



## Orijinal Araştırma

# 900 MHz Elektromanyetik Alanın Serebellum Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi

Tolga Mercantepe,<sup>1</sup> Levent Tümkaya,<sup>1</sup> Mehmet Fatih Gökçe,<sup>2</sup> Zehra Suzan Topal,<sup>1</sup> Erva Esmer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tepeyoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize

<sup>2</sup>Tipofyoloji Bölümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize

### Özet

**Amaç:** Günümüzde oldukça sık kullanılan teknolojik cihazlar belli frekanslarda elektromanyetik alanlara neden olmaktadır. Son dönemlerde çalışmalarda elektromanyetik alanın merkezi sinir sistemi hasarlarına neden olduğu bildirilmiştir. Serebellum insanlarda hareket kontrolü, dilin ve bilişsel-duygusal fonksiyonlarında görev alması nedeniyle yaşantımızda oldukça önem taşımaktadır. Serebellar korteks histolojik tabakalarında meydana gelebilecek hasarlar felç, tümör, otizm ve şizofreni gibi bazı nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara neden olmaktadır. Çalışmamız küresel iletişim sistemleri standart frekansı 900MHz elektromanyetik olan alanın serebellum üzerine olan etkilerini histopatolojik açıdan değerlendirecektir.

**Yöntem:** Çalışmamızda her birinde altı adet Sprague Dawley cinsi sıçan içeren sağlıklı kontrol ve elektromanyetik alan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Elektromanyetik alan grubuna ait sıçanlar kafeslerin ortasına konumlanan dijital modülasyon sinyal üretici cihaz (Anritsu MG3670 B tipi, Japonya) ile 20 gün süreyle 24 saat boyunca 900 MHz radyo frekansı elektromanyetik alana maruz bırakıldı. Elektromanyetik alan uygulamasından on gün sonra denekler 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar®, Eczacıbaşı Parke Davis, İstanbul, Türkiye) ve 10 mg/kg intraperitoneal (ip) ksilazin HC1 (Alfazyne®, Alfasan International BV Woerden®, Hollanda) ile indüklenen anestezi altında servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi.

**Bulgular:** 900 MHz frekansa sahip elektromanyetik alana maruz kalan Purkinje hücrelerinde ve granüler tabakadaki granüler hücrelerinde yoğun Kaspaz-3 ekspresyonu saptadık. 900 MHz frekansa sahip elektromanyetik alan özellikle Purkinje ve granüler hücrelerinde piknotik çekirdek yapılarına sahip olduklarını gözlemledik. Bunun yanında Purkinje ve granüler hücrelerinin sitoplazmalarında azalma olduğunu gözledik. Purkinje hücreleri ve granüler tabakadaki granüler hücreler olmak üzere oldukça yoğun Kaspaz-3 ekspresyonu gözlemledik ( $P<0.05$ ). EMA grubuna ait örneklerde yapılan ölçümler sonucunda moleküler tabaka kalınlığı, Purkinje hücre tabakası kalınlığı ve granüler tabaka kalınlığında kontrol grubuna kıyasla azalma olduğu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $P>0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda 900 MHz elektromanyetik alanın başta Purkinje ve granüler hücrelerinde Kaspaz-3 ekspresyonu ile eşlik eden apoptozise neden olarak serebellum üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Elektromanyetik alan; kaspaz-3; serebellum; sıçan.

Atf için yazım şekli: "Mercantepe T., Tümkaya L., Gökçe M.F., Topal Z.S., Esmer E. Effect of 900-MHz Electromagnetic Field on the Cerebellum: A Histopathological Investigation. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(2):129-134".

1970'li yıllara kadar henüz kullanımda olmayan ancak son teknolojik gelişmeler ile yaşantımıza hızlı bir giriş yapan cep telefonu başta olmak üzere; baz istasyonu, radyo, wireless özellikli modemler ve sağlık sektöründe kullanılan manyetik rezonans görüntüleme sistemleri gibi teknolojik cihazlar günlük yaşantımızın ayrılmaz bir parçası olmuş bulunmaktadır.<sup>[1]</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda az

sayıda olmakla beraber günlük yaşantımıza yeni giren teknolojik cihazların elektromanyetik alan oluşturarak insan sağlığı üzerine olumsuz etkilerde bulunduğu bildirilmiştir. Elektromanyetik alanın miktarına ve maruziyet süresine bağlı olarak özellikle beyin, omurilik, kalp kası gibi dokularda başta apoptoz olmak üzere oksidatif stres, enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre organellerinde

**Yazışma Adresi:** Tolga Mercantepe, MD. Tepeyoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize, Turkey

**Telefon:** +90 544 255 95 55 **E-posta:** tolgamercantepe@yahoo.com

**Başvuru Tarihi:** 12.09.2017 **Kabul Tarihi:** 05.01.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 01.06.2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



yapı ve fonksiyon kayıpları ve kanser vakalarında artış gibi ciddi sorunlara neden olduğu gösterilmiştir.<sup>[2-7]</sup> Kaspaz-3, nöronlar da dahil olmak üzere birçok hücre tipinde apoptoz mekanizması içerisinde yer alan anahtar bir proteindir.<sup>[8, 9]</sup> Ayrıca Kaspaz-3 nörodejenerasyona yol açan süreçlerle ilişkilendirilmiştir.<sup>[10, 11]</sup> Deneysel model çalışmaları, efektif bir kaspaz olan Kaspaz-3'ün, kaspazla aktifleşen deoksiribonükleaz inhibitörünü (ICAD) etkisiz hale getirerek apoptozun önemli bulgularından biri olarak kabul edilen kromatin yoğunlaşmalarına ve DNA kırıklarının oluşmasına neden olur.<sup>[9, 12]</sup> Bununla birlikte, elektromanyetik alanın apoptoz üzerindeki etkileri ile ilgili veriler sınırlıdır.<sup>[13]</sup>

Frei ve arkadaşları<sup>[14]</sup> elektromanyetik alanın merkezi sinir sisteminin özellikle beynin temporal ve oksipital bölgelerinde tümör riskini artırdığını bildirmiştir. Serebellum günlük hayatımızda yalnızca hareket kontrolü konusunda değil, aynı zamanda dilin ve bilişsel-duygusal işleminin değişmesi nedeniyle de büyük önem taşımaktadır.<sup>[15-17]</sup> Serebellar korteks histolojik tabakalarında meydana gelebilecek hasarlarda felç, tümör, otizm ve şizofreni gibi bazı nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların yanı sıra ataksi gözlenebilir.<sup>[18-20]</sup> Iwata ve arkadaşları<sup>[2]</sup> çalışmalarında manyetik uyarılma ile serebellar kortekste Purkinje hücrelerini aktive ederek dentato-talamo-kortikal yolların inhibisyonuna neden olduğunu raporlamışlardır. Bu nedenle, serebellarkortikal mimarinin kesin anatomik görüntülerini sağlayan invaziv olmayan yöntemlerin, bu tür patolojilerin teşhis ve takibinde için belirteçler sağlamak için mevcut olması önemlidir.

Elektromanyetik alan çalışmalarında, oluşturulan elektromanyetik alanın frekansları değişken olmakla beraber gerek günlük yaşantımızda en çok kullanılması gerekse bir hanede çok sayıda cep telefonu bulunmasından dolayı dünya geneli iletişim sistemleri standartlarına denk gelen 900 MHz elektromanyetik alanını tercih ettik. Çalışmamızda 900 MHz elektromanyetik alanın serebellum üzerine olan etkileri histopatolojik ve immünohistokimyasal analizler ile incelenecektir.

## Yöntem

### Deney hayvanları

Sprague Dawley cinsi 4-6 aylık, 250-300 gr Sprague Dawley dişi sıçanlar Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hayvan Bakım ve Araştırma Ünitesinde üretildi. Tüm hayvanlar Ulusal Bilim Akademisi tarafından hazırlanan ve Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yayınlanan Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımı ve Bakım Kılavuzu'na uygun olarak temin edildi. Çalışma protokolü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (onay numarası: 2014/2) tarafından gözden geçirildi ve onaylandı.

Sprague Dawley cinsi sıçanlar 12 saatlik gündüz-gece siklu-

sunda 22-23 °C'de ve % 55-60 bağıl nemde muhafaza edildi. Dişi sıçanlar 36 cmx23 cmx21 cm boyutlarındaki plastik kafeslerde muhafaza edildi. Her bir kafesde 3 denek muhafaza edildi. Denekler ticari sıçan yemi (Bayramoğlu Yem ve Un Sanayi Ticaret A.Ş., Erzurum, Türkiye) ve musluk suyu tüm hayvanlar için ad libitum olarak sağlanmıştır. Hayvanları ilgilendiren tüm prosedürler, Helsinki Bildirisi'ne uyumlu olan Ulusal Sağlık Enstitüsü Laboratuvar Hayvanları Bakımı ve Kullanımı göre tasarlanmış ve uygulanmıştır.

### Deneysel uygulama

Çalışmamızda kullanılacak hayvanlar, her birinde 6 adet denek içeren sağlıklı kontrol ve elektromanyetik alan (EMA) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi girişim yapılmadı. EMA grubuna ait kafeslerin ortasına 20 gün süreyle ve 24 saat boyunca 900 MHz radyo frekansı radyasyonu üreten dijital bir sinyal üretici olan dijital modülasyon sinyal üretici (Anritsu MG3670 B tipi, Japonya) cihazının anteni konulmuştur.<sup>[21]</sup> Dijital modülasyon sinyal üretici cihaz, mobil iletişim için küresel sistemlerin maruziyetini temsil etmek amacıyla pik değeri, pozlama sırasında 2 Watt (W)'da sabitlenmiştir. Taşıyıcı frekansı 900 MHz, modülasyon frekansı 217 Hz, darbe genişliği 577 µsn ve maksimum tepe gücü 2 W olarak ayarlandı.<sup>[21]</sup>

Tüm denekler elektromanyetik alan uygulamasından on gün sonra 50 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketalar®, Eczacıbaşı Parke Davis, İstanbul, Türkiye) ve 10 mg/kg intraperitoneal (ip) ksilazin HC1 (Alfazyne®, Alfasan International BV Woerden®, Hollanda) ile indüklenen anestezi altında servikal dislokasyon ile sakrifiye edilerek uyutuldu.

### Histopatolojik takip prosedürü

Sıçanlardan alınan serebelluma ait dokular %10 nötral formaldehit içinde fikse edildi. Fiksasyondan sonra örnekler rutin laboratuvar yöntemleriyle sırası ile artan etanol (Merck, Darmstadt, Almanya) serilerinde suyu uzaklaştırma işlemi gerçekleştirildi. Dehidratasyon işlemi takiben serebelluma ait dokular ksilolde (Merck, Darmstadt, Almanya) bekletilerek şeffaflaştırma işlemi uygulandı. Son olarak örnekler sert parafin (56-580C) (Merck, Darmstadt, Almanya) bloklara gömüldü. Parafin bloklardan mikrotomla (Leica RM2125RT, Almanya) 2-4 µm kalınlığında kesitler alınarak preparatlar hazırlandı. Preparatlar Harris Hematoksilin ve Eosin G (H&E) ile boyandı. H&E ile boyanan preparatlar ışık mikroskobu (Leica DM6200, Mannheim, Almanya) altında histopatolojik bulguların fotoğrafları Olympus DP20 (Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) kamera kullanılarak çekildi.

### İmmünohistokimya analiz prosedürü

Parafin bloklardan mikrotom (Leica RM2125RT, Almanya) ile kesilen 2-3µm'lik kesitler (Marienfeld-Superior, Alman-

ya) lamalar üzerine alındı. Kaspaz-3'ün, Kaspaz aktive edici DNA az enzimi aracılığıyla kromatin yoğunlaşmasına ve DNA'nın nukleozomal alt birimler halinde fragmante olmasına yol açarak apoptoza neden olur.<sup>[22]</sup> Bu nedenle serebellum hücrelerindeki Kaspaz-3 ekspresyonlarını belirlemek amacıyla kesitler Kaspaz-3 (Caspase-3 rabbit polyclonal, ab13847, Abcam İngiltere) immunohistokimyasal boyama metoduyla boyandı. Görüntüleme kiti olarak DAB kiti (HRP/DAB (ABC) Detection IHC Kit, abcam, ab 64264, İngiltere) kullanıldı.

Çalışmamızda preparatlar ksilol (Merck, Darmstadt, Almanya) solüsyonunda bekletilerek parafinizasyon işlemine alındı. Daha sonra preparatlar sırasıyla % 80, % 90 ve absölu alkolde (Etanol, Merck, Darmstadt, Almanya) bekletildi. Deparafinizasyon aşamasını takiben kesitler mikrodalga içinde sitrat tampon solüsyonu (x100 citrate buffer, pH=6, ab 93678, Abcam, İngiltere) antijen retrieval işlemine tabi tutuldu. Preparatlar fosfat tampon solüsyonunda (10X Phosphate Buffered Saline (PBS), pH=7.4, ab128983, Abcam, İngiltere) yıkandı. Endojen peroksizdazları bloke etmek için %3'lük H2O2 (H2O2 blocking, ab64264, Abcam, İngiltere) ile inkübe edildi. PBS tamponunda yıkanan preparatlar ardından Protein blocking solüsyonunda (Abcam, ab64264, Abcam, İngiltere) bekletildi. Primer antikor solüsyonunda (Caspase-3 rabbit polyclonal, ab13847, Abcam İngiltere) 60 dakika inkübe edildi. PBS ile yıkanan kesitler, sekonder antikor (Biotinylated Goat Anti-Polyvalent, ab64264, Abcam, İngiltere) ile 30 dakika boyunca inkübe edildi. PBS ile yıkanan kesitler Streptavidin Peroksizdazda (Abcam, ab64264, Abcam, İngiltere) bekletildi. PBS ile yıkanan kesitler DAB-kromejen'de bekletildi. PBS ile yıkanan preparatlar zıt boyama için Harris'in hematoksileni ile boyandı. Kesitler suda yıkanarak su bazlı kapatma ortamı ve lamel ile kapatıldıktan sonra Olympus DP20 (Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) marka dijital kamera ataçmanlı ışık mikroskobu (Leica DM6200, Mannheim, Almanya) altında incelenerek fotoğraflandı.

### Kantitatif analiz

Çalışmamızda moleküler tabaka, Purkinje hücre tabakası, granüler tabaka ve ak cevher alanların ölçümü ışık mikroskobuna bağlı olan OlympusDP2-BSW (Ver.2.1 to Ver.2.2, Build 6212, Tokyo, Japonya) programının kapalı arbitrary-line probu kullanılarak yapılmıştır. Bu ölçüm sistemi kamera (Olympus DP20, Olympus Corporation, Tokyo, Japonya) yerleştirilmiş bir ışık mikroskobu (Leica DM6200, Mannheim, Almanya) ve Olympus DP2-BSW yazılımlı bir bilgisayardan oluşmaktadır. H&E boyanmış preparatların ölçüm sınırları bağımsız olarak 2 farklı histopatolog tarafından belirlendi (Şekil 1).

**Tablo 1.** Kaspaz-3 pozitivite skorlaması

Yüzde	Açıklama	Kaspaz-3 pozitivite Skoru
<5%*	Hafif	(+)
<25%	Orta	(++)
<50%	Şiddetli	(+++)
<75%	Çok şiddetli	(++++)

### Semikantitatif analiz

Kaspaz-3 pozitif hücreler iki farklı histolog tarafından birbirinden bağımsız olarak; hafif pozitif(+), orta pozitif (++) , şiddetli pozitif (+++) ve çok şiddetli pozitif (++++) skorlaması uygulanarak incelendi (Tablo 1).

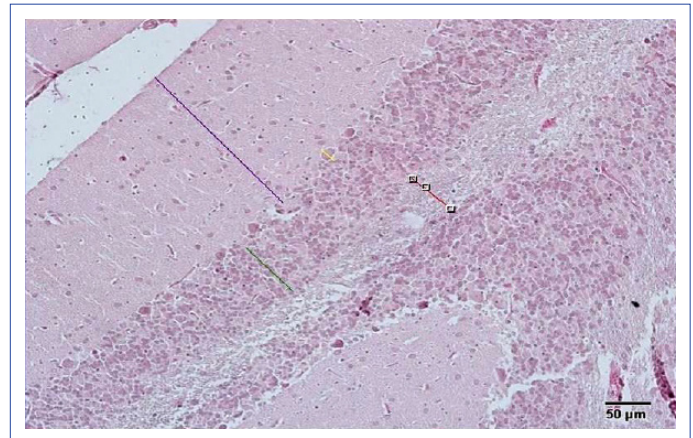
### İstatistiksel analiz

Serebellumun histolojik tabakalarının gri cevher alanlarının ve Kaspaz-3 pozitif hücrelerinin skorlaması ölçüm verileri SPSS 20.00 (IBM, New York, A.B.D.) programı kullanılarak median±Standart sapma şeklinde hesaplandı. Normal dağılım gösteren veriler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm ölçümlerde p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

#### Histopatolojik bulgular

Kontrol grubuna ait serebellum dokusu örnekleri ışık mikroskobu ile incelediğinde moleküler tabaka, purkinje hücre tabakası, granüler tabakadan oluşan serebellum korteksi ve ak cevher kısmının normal yapıda olduğu gözlemlendi. Purkinje hücrelerinin çekirdekleri ökromatik yapıda olup sitoplazmaları belirgin olarak izlenmekteydi. Serebellumda bulunan diğer hücreler de normal yapıdaydılar (Şekil 2 a, b). Buna karşın EMA grubuna ait örnekler incelendiğinde özellikle Purkinje hücrelerinde ve granüler tabakadaki granüler hücrelerinde piknotik çekirdek yapılarına sahip olmaları



**Şekil 1.** Serebellum kalınlık ölçme metodu.

**Tablo 2.** Histopatolojik ölçüm tablosu (Median±Standart Sapma)

Grup	Moleküler tabaka kalınlığı (µm)	Purkinje hücre tabakası kalınlığı (µm)	Granüler tabaka kalınlığı (µm)	Akcevhler kalınlığı (µm)
Kontrol	210.89±19.25 <sup>a</sup>	23.17±3.77 <sup>a</sup>	151.50±37.32 <sup>a</sup>	133.60±16.50 <sup>a</sup>
EMA	197.26±31.05 <sup>a</sup>	18.36±3.96 <sup>a</sup>	113.77±20.92 <sup>a</sup>	105.08±36.56 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P>0.05 Kontrol grubuna kıyasla.

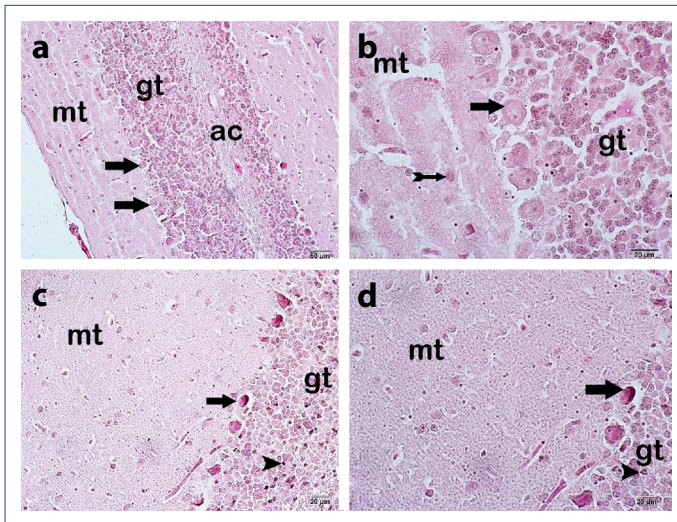
dikkat çekiciydi. Bunun yanında Purkinje ve granüler hücrelerinin sitoplazmalarında azalma olduğunu gözledik. EMA grubu örneklerinde Purkinje hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma olduğunu gözlemlendi (Şekil 2 c, d).

### İmmünohistokimyasal bulgular

Kontrol grubuna ait serebellum dokusunda Purkinje hücreleri, moleküler tabakadaki sepet hücreleri ve granüler tabakadaki granüler hücrelerde herhangi bir Kaspaz-3 ekspresyonuna rastlanmadı (Şekil 3 a, b). EMA grubunda ise başta Purkinje hücreleri ve granüler tabakadaki granüler hücreler olmak üzere oldukça yoğun Kaspaz-3 ekspresyonu saptandı (Şekil 3 a, b).

### İstatistiksel bulgular

EMA grubuna ait örneklerde yapılan ölçümler sonucunda moleküler tabaka kalınlığı, Purkinje hücre tabakası kalınlığı ve granüler tabaka kalınlığında kontrol grubuna kıyasla azalma olduğu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (P>0.05) (Tablo 2) (Şekil 3).



**Şekil 2 (a, d).** Serebellumun ışık mikroskopik görüntüsü. Kontrol Grubu; (a) Purkinje hücresi (ok) x200 (b) Purkinje hücresi (ok). Sepet hücresi (kuyruklu ok) x400. Elektromanyetik alan grubu; (c) Piknotik nukleuslu dejeneratif purkinje hücreleri (ok). Piknotik nukleuslu granüler hücreler (ok başı). x200. (d) Piknotik nukleuslu dejeneratif purkinje hücreleri (ok). Piknotik nukleuslu granüler hücreler (ok başı). Mt; moleküler tabaka. Gt; granüler tabaka, Ac; ak cevher. H&E.

**Tablo 3.** Kaspaz-3 ölçüm tablosu (Median±Standart Sapma)

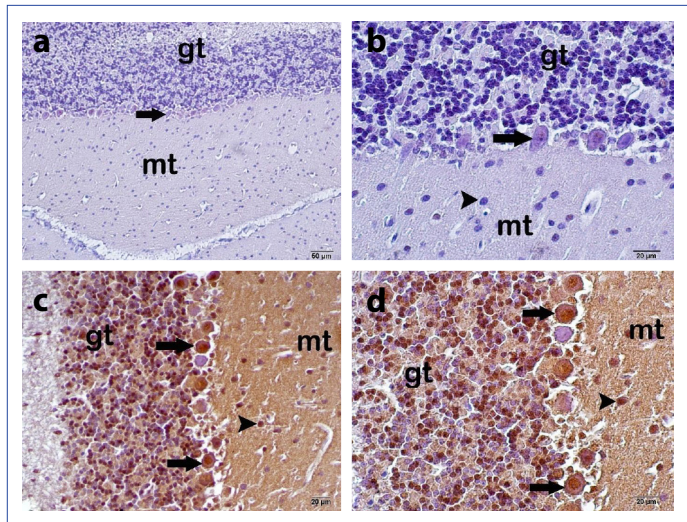
Grup	Kaspaz-3 pozitive skoru
Kontrol	0±0.51 <sup>a</sup>
EMA	3±0.46 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 Kontrol grubuna kıyasla.

EMA grubu serebellum doku örneklerinde Kaspaz-3 pozitif hücre sayısı kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak artmış olduğu saptandı (p=0.00) (Şekil 4) (Tablo 3).

### Tartışma

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda elektromanyetik alanın serebellumda Purkinje hücrelerinin sayısını azalttığı bildirilmiştir.<sup>[7, 23]</sup> Histopatolojik ve biyokimyasal çalışmalarla elektromanyetik alanın Purkinje hücrelerinde apoptoza neden olduğu bildirilmiştir.<sup>[11]</sup> Elektromanyetik alanın serebelluma olan etkileri üzerine yapılan tüm çalışmalarda genellikle Purkinje hücreleri üzerine odaklanıldığı görülmektedir.<sup>[1, 5-7, 22]</sup> Oysa ki Purkinje hücrelerinin sepet hü-



**Şekil 3 (a, d).** Serebellumun ışık mikroskopik görüntüsü. Kontrol Grubu; (a) İmmün negatif Purkinje hücresi (ok). x200 (b) İmmün negatif Purkinje hücresi (ok). İmmün negatif granüler hücre (ok başı). x400. Elektromanyetik alan grubu; (c) İmmün pozitif purkinje hücreleri (ok). İmmün pozitif granüler hücreler (ok başı). x200. (d) İmmün pozitif purkinje hücreleri (ok). İmmün pozitif granüler hücreler (ok başı). Mt; moleküler tabaka. Gt; granüler tabaka. Kaspaz-3 immünohistokimyasal boyama.

releri tarafından destek görevi görmesi ve serebellumdaki konumu nedeniyle Purkinje hücrelerinin elektromanyetik alanın olumsuz etkilerinden serebellumun diğer kısımlarında konumlu olan hücrelere oranla daha az derece etkilenmesi göz ardı edildiği kanaatindeyiz. Özellikle küresel iletişim sistemlerinde GSM-900 band genişliği protokolü ile mobil telefonlarda ortalama en az 900 MHz frekansında elektromanyetik alan kullanılmaktadır.<sup>[4, 6, 24]</sup> Bu nedenle çalışmamızda düşük frekanslı elektromanyetik alanın serebellum üzerine total etkilerini ortaya koyabilmek amacıyla tüm histolojik tabakaları ele alınarak incelendi.

Elektromanyetik alan çalışmalarında Purkinje hücrelerin sayısında azalma ve apoptoz gözleendiği rapor edilmiştir.<sup>[1, 6, 7]</sup> Kaspaz-3 apoptoz mekanizması üzerinde biyolojik ve moleküler olarak rol alan önemli bir proteazdır. Çalışmamızda Purkinje hücrelerinde Kaspaz-3 ekspresyonu saptanmış olup diğer çalışmaların bulguları ile örtüşmektedir. Bunun yanında çalışmamızda granüler tabakadaki granüler hücrelerde Kaspaz-3 ekspresyonuna ile eşlik eden apoptotik hücreleri gözlemedik. Ancak moleküler tabakadaki sepet hücrelerinde Kaspaz-3 aktivasyonu saptamadık. Serebellumdaki konumu göz önüne alındığında elektromanyetik alan maruziyeti en fazla olan hücre grubu olmasına rağmen sepet hücrelerinde herhangi bir hasar görünmemesini bu hücrelerin Purkinje ve diğer hücrelere kıyasla elektromanyetik uyarılara daha dirençli olmasına bağlanabilir. Yine serebellar korteksin granüler tabakasında bulunan granüler hücreleri de Kaspaz-3 ekspresyonu ve piknotik çekirdek yapısı içermesine karşın diğer granüler tabaka hücrelerinde herhangi bir hasar izlenmedi.

Bu konuda yapılmış az miktardaki stereolojik çalışmalara bakıldığında daha çok Purkinje hücre sayısı üzerine odaklanılmış olduğu ve elektromanyetik alanın Purkinje hücre sayısını azaltmış olduğu bildirilmiştir.<sup>[1, 5-7, 22]</sup> Çalışmamızda ölçümler sonucunda moleküler tabaka, granüler tabaka ve Purkinje hücre tabakasının kalınlığında azalma izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Apoptotik Purkinje hücreleri görünmesine rağmen moleküler tabaka, Purkinje hücre tabakası ve granüler tabakaların kalınlığında anlamlı farkın olmamasının nedeninin destek hücrelerinde herhangi bir hasar gözlenmemesinden kaynaklandığı düşünmekteyiz.

Çalışmamız serebellumu bir bütün olarak ele alan Faz-1 çalışması olup sonuç olarak 900 MHz frekanslı elektromanyetik alanın Purkinje ve granüler hücreler başta olmak üzere serebellar hücreler üzerinde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir. Kronik etkiler üzerine odaklı olan çalışmamızın sonuçlarını vurgulamak için serebellar hasarın moleküler mekanizmasının araştırılmasına gerek duyulmaktadır.

## Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Çalışma protokolü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (onay numarası: 2014/2) tarafından gözden geçirildi ve onaylandı.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – H.F., L.T., T.M.; Tasarım – H.F., L.T., T.M.; Kontrol – H.F., L.T., T.M., M.G.A., A.Y.; Materyal – H.F., L.T., T.M., M.G.A., A.Y.; Veri toplama ve/veya işleme – T.M., A.Y., K.A.; Analiz ve/veya yorumlama – H.F., L.T., T.M., M.G.A., A.Y.; Kaynak taraması – H.F., L.T., T.M., M.G.A., A.Y.; Yazan – H.F., T.M., M.G.A., M.O.; Kritik revizyon – H.F., L.T., T.M., M.G.A., A.Y.

## Kaynaklar

1. Köktürk S, Yardimoglu M, Celikozlu SD, Dolanbay EG, Cimbiz A. Effect of Lycopersicon esculentum extract on apoptosis in the rat cerebellum, following prenatal and postnatal exposure to an electromagnetic field. *Exp Ther Med* 2013;6:52–6.
2. Iwata NK, Hanajima R, Furubayashi T, Terao Y, Uesugi H, Shio Y, et al. Facilitatory effect on the motor cortex by electrical stimulation over the cerebellum in humans. *Exp Brain Res* 2004;159:418–24.
3. İkinci A, Mercantepe T, Unal D, Erol HS, Şahin A, Aslan A, et al. Morphological and antioxidant impairments in the spinal cord of male offspring rats following exposure to a continuous 900MHz electromagnetic field during early and mid-adolescence. *J Chem Neuroanat* 2016;75:99–104.
4. Kerimoğlu G, Mercantepe T, Erol HS, Turgut A, Kaya H, Çolakoğlu S, et al. Effects of long-term exposure to 900 megahertz electromagnetic field on heart morphology and biochemistry of male adolescent rats. *Biotech Histochem* 2016;91:445–54.
5. Oda T, Koike T. Magnetic field exposure saves rat cerebellar granule neurons from apoptosis in vitro. *Neurosci Lett* 2004;365:83–6.
6. Odacı E, Hancı H, İkinci A, Sönmez OF, Aslan A, Şahin A, et al. Maternal exposure to a continuous 900-MHz electromagnetic field provokes neuronal loss and pathological changes in cerebellum of 32-day-old female rat offspring. *J Chem Neuroanat* 2016;75:105–10.
7. Rağbetli MC, Aydinlioğlu A, Koyun N, Rağbetli C, Bektas S, Ozdemir S. The effect of mobile phone on the number of Purkinje cells: a stereological study. *Int J Radiat Biol* 2010;86:548–54.
8. Mackenzie SH, Clark AC. Death by Caspase Dimerization. In: Matthews JM, editors. *Protein Dimerization and Oligomerization in Biology*. New York: Springer; 2012. p. 55–73.
9. Dinçel GÇ, Kul O. Pathologic apoptosis and diagnostic methods [Article in Turkish]. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2016;5:86–108.
10. Folch J, Alvira D, López-querol M, Tajés M, Sureda FX, Forsby A, et al. Evaluation of transcriptional activity of caspase-3 gene as a marker of acute neurotoxicity in rat cerebellar granular cells. *Toxicol Vitro* 2010;24:465–71.
11. Snigdha S, Smith ED, Prieto GA, Cotman CW. Caspase-3 activation

- as a bifurcation point between plasticity and cell death. *Neurosci Bull* 2012;28:14–24.
12. Pace V, Bellizzi D, Giordano F, Panno ML, De Benedictis G. Experimental testing of a mathematical model relevant to the extrinsic pathway of apoptosis. *Cell Stress Chaperones* 2010;15:13–23.
  13. Akdag MZ, Dasdag S, Ulukaya E, Uzunlar AK, Kurt MA, Taşkin A. Effects of extremely low-frequency magnetic field on caspase activities and oxidative stress values in rat brain. *Biol Trace Elem Res* 2010;138:238–49.
  14. Frei MR, Berger RE, Dusch SJ, Guel V, Jauchem JR, Merritt JH, et al. Chronic exposure of cancer-prone mice to low-level 2450 MHz radiofrequency radiation. *Bioelectromagnetics* 1998;19:20–31.
  15. Marques JP, Gruetter R, van der Zwaag W. In vivo structural imaging of the cerebellum, the contribution of ultra-high fields. *Cerebellum* 2012;11:384–91.
  16. Schmahmann JD, Weilburg JB, Sherman JC. The neuropsychiatry of the cerebellum - insights from the clinic. *Cerebellum* 2007;6:254–67.
  17. Steinlin M. Cerebellar disorders in childhood: Cognitive problems. *Cerebellum* 2008;7:607–10.
  18. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16:367–78.
  19. Patel BN, Dunn RJ, Jeong SY, Zhu Q, Julien JP, David S. Ceruloplasmin regulates iron levels in the CNS and prevents free radical injury. *J Neurosci* 2002;22:6578–86.
  20. Grisoli M, Piperno A, Chiapparini L, Mariani R, Savoiaro M. MR imaging of cerebral cortical involvement in aceruloplasminemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:657–61.
  21. Bedir R, Tumkaya L, Şehitoğlu İ, Kalkan Y, Yılmaz A, Şahin OZ, et al. The effect of exposure of rats during prenatal period to radiation spreading from mobile phones on renal development. *Ren Fail* 2015;37:305–9.
  22. Coşkun G, Özgür H. Molecular Mechanism of Apoptosis and Necrosis [Article in Turkish]. *Arşiv Kaynak Tarama Derg* 2014;20:145–58.
  23. Sonmez OF, Odaci E, Bas O, Kaplan S. Purkinje cell number decreases in the adult female rat cerebellum following exposure to 900 MHz electromagnetic field. *Brain Res* 2010;1356:95–101.
  24. Topal Z, Hanci H, Mercantepe T, Erol HS, Keleş ON, Kaya H, et al. The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver. *Turkish J Med Sci* 2015;45:291–7.