



Kemal Balıkçı

Osmaniye Korkut Ata Uni., kbalikci@osmaniye.edu.tr, Osmaniye-Turkey

İhsan Serhatlıoğlu

Fırat University, iserhatlioglu@firat.edu.tr ,Elazığ-Turkey

Selim Kutlu

Konya Necmettin Erbakan University, skutlu@konya.edu.tr, Konya-Turkey

Mustafa Poyraz

Fırat University, mpoyraz@firat.edu.tr ,Elazığ-Turkey

<http://dx.doi.org/10.12739/NWSA.2016.11.3.1B0040>

SIÇANLARDA İN VİVO OLARAK ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALMANIN BEYİN DOKULARINDAKİ KATEKOLAMİNERJİK NÖROTRANSMİTTER DÜZEYLERİNE ETKİSİ

ÖZ

Bu çalışmada, mobil telefonların oluşturduğu elektromanyetik alana (EMA) maruz bırakılan yetişkin erkek sıçanların beyinlerinde, kimyasal haberci olarak görev yapan katekolaminerjik nörotransmitterler noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) konsantrasyonlarının değişip değişmediği araştırılmıştır. Bu amaçla, 900 ve 1800 MHz frekanslı EMA, 1 ve 5 saat süreyle uygulandıktan sonra beyin hipokampus, hipotalamus, striatum ve frontal korteks bölgelerinde NA ve DA seviyeleri yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve elektrokimyasal dedektör sistemiyle (HPLC-ECD) analiz edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, deney gruplarındaki NA ve DA miktarlarının, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak mobil telefonların, beyinde katekolamin düzeylerini değiştirebileceği ve bunun da, motor aktivite, öğrenme, bellek, duyu durumu ve davranış fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik Alan, Mobil Telefon, Sıçan Beyni, Noradrenalin, Dopamin

EFFECT OF ELECTROMAGNETIC FIELD EXPOSURE IN VIVO ON CATECHOLAMINERGIC NEUROTRANSMITTER CONCENTRATIONS IN BRAIN TISSUES IN RATS

ABSTRACT

In this study, change of catecholaminergic neurotransmitters acting as chemical messengers, noradrenaline (NA) and dopamine (DA) concentrations in the brain of adult male rats exposed to the electromagnetic fields (EMF) generated by mobile phones has been investigated. For this purpose, after application of 1 and 5 hours 900 and 1800 MHz EMF, NA and DA levels in the hippocampus, hypothalamus, striatum and frontal cortex tissues were analyzed by high performance liquid chromatography and electrochemical detector system (HPLC-ED). Compared with the control groups, NA ve DA levels in the experimental groups were determined to be statistically significantly higher. As result, EMF exposure can change the brain catecholamine levels and it can lead to adverse effects on motor activity, learning, memory, mood and behavioral functions.

Keywords: Electromagnetic Field, Mobile Phone, Rat Brain, Noradrenaline, Dopamine



1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Son yıllarda, EMA'nın muhtemel etkileri bilim insanlarının ilgisini çeken bir konudur. Yapılan bazı araştırmalara göre; EMA'nın, beyin aktivitesinde değişiklikler [1], dikkatsizlik, unutkanlık, baş dönmesi, refleks kaybı [2], öğrenme ve hafızada değişiklikler [3], kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini arttırma [4], oksidatif stres [5], beyinde glial reaksiyonlara [6] ve nörotransmitter seviyelerinde değişimlere neden olabileceği tespit edilmiştir [7 ve 10]. Günümüzde kullanımı oldukça yaygınlaşan mobil telefonların oluşturduğu EMA'nın özellikle merkezi sinir sisteminde (MSS) muhtemel etkilerinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. MSS'de bulunan sinir hücreleri olan nöronlar arasındaki haberleşme, iki nöronun birbiriyle temas noktalarında (sinaps) elektriksel ve kimyasal olarak iki türlü gerçekleşir. Elektriksel sinapslarda, bilgi bir nörondan diğerine elektriksel uyarı şeklinde (aksiyon potansiyeli) direk olarak iletilir. Kimyasal sinapslarda ise, presinaptik nöronun aksonal ucundan salıverilen nörotransmitterler postsinaptik nörona yer alan spesifik reseptörlerine bağlanarak bilgi iletimini gerçekleştirir [11]. NA özellikle beyin bütün aktivitesi ile zihinsel durumun kontrolünde rol oynayan nörotransmitter olarak beyin sapındaki lokus seruleusda sentezlenir ve korteks, hipokampus, amigdala, talamus ve hipotalamus fonksiyonlarıyla birlikte, uyanık olma, canlandırma, korku uyarılarını ayırt etme, beslenme davranışı, öğrenme, kısa ve uzun süreli hafıza, dikkat işlevleri, düşünce ve davranışın kontrolünde etkin rol oynar [12 ve 14].

NA seviyesinin yükselmesi stres, korku, taşikardi, istem dışı titreme, ağız kuruluğu, kan basıncında artış ve terleme gibi belirtilere neden olur [15]. DA, NA sentezinde hem bir ara madde, hem de ayrı işlevlere sahip nörotransmitterdir. Davranış, öğrenme, hafıza, ödül, haz alma, ilaç bağımlılığı, şizofreni, prefrontal korteks ile dikkat işlevleri ve çalışma hafızasında dil çeviri işlevlerinde yer alır [16 ve 20]. Ayrıca, istemli hareket kontrolünde önemli düzeyde rol oynadığından, DA nöronlarındaki dejenerasyonun Parkinson hastalığında etkili olduğu bilinmektedir [11]. 900 MHz frekanslı mobil telefonların insanlarda öğrenme ve davranış fonksiyonlarını etkilediği [21], sıçanlarda hafıza fonksiyonlarını belirgin şekilde azalttığı [22], benzer şekilde, sıçanların hipokampusunda DA seviyesini azaltırken, striatum, serebellum ile prefrontal korteks bölgelerinde değişikliğe yol açmadığı, uzamsal öğrenmede bilişsel zararlar oluşturabileceği tespit edilmiştir [23]. Mobil telefonların katekolaminerjik nörotransmitter seviyeleri üzerindeki etkilerini, özellikle 1800 MHz frekansında araştıran çalışmaların sayısı çok azdır. Bu çalışmada, 900 ve 1800 MHz frekanslı mobil telefon benzeri EMA'a, 1 ve 5 saat süreyle maruz bırakılan sıçanların MSS'ndeki hipokampus, hipotalamus, striatum ve frontal korteks bölgelerinde DA ve NA seviyeleri üzerindeki olası değişiklikler araştırılmıştır.

2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Günümüzde hayatımızın her alanında kullanımı oldukça artan mobil telefonlar, tablet vb. cihazların etrafımızda oluşturduğu EMA'nın, insanlar ve diğer canlılar üzerinde olumsuz etkiler oluşturup oluşturmadığı tartışma konusudur. Fizyolojik şartlarda katekolamin düzeyleri, beyin fonksiyonlarının optimum düzeyde gerçekleşmesi için nöronlar arasındaki haberleşmeyi sağlar. Ancak, EMA uygulanması sonucunda katekolamin düzeylerinin değişmesi, bu fonksiyonların fizyolojik sınırlar içinde sürdürülmesini engelleyebilir. Bu çalışmada ise, mobil telefon kullanılırken EMA maruz kalmanın, deneysel olarak serbestçe hareket edebilen sıçanlar üzerinde mümkün olan en optimal düzeyde modellenmesi hedeflenmiştir. Dolayısıyla mobil telefonların, motor koordinasyon, öğrenme, hafıza, davranış, motivasyon ve duygu durum

gibi bazı beyin fonksiyonları üzerindeki olası katekolaminerjik nörotransmisyon aracılı etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMA (EXPERIMENTAL METHOD)

3.1. Hayvanlar (Animals)

Mevcut araştırma için Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulun'dan izin alınmıştır. Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden sağlanan 42 adet, 300-340 gr ağırlığında, Wistar cinsi yetişkin erkek sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar, 12 saat aydınlık/karanlık döngüsünde, 21±1°C sıcaklıkta, %50 neme sahip odalarda, plastik kafeslerde dörderli ve üçerli gruplar halinde tutulup, çeşme suyu ve pellet halindeki standart sıçan yemiyle beslenmiştir. Deneyleerden önce 1 hafta süreyle, deneyleelerin yapıldığı saat ve sürelerde, hayvanların deneysel ortama alışmaları sağlanmıştır.

3.2. Maruziyet Sistemi (Exposure System)

3.2.1. Deneyle Kafesi (Experiment Cage)

Stresin beyin katekolamin düzeylerini etkilediği bilindiğinden [24], hayvanların rahatça hareket edebilmeleri için Ferreira ve arkadaşlarının modeline benzer [25] halka şeklindeki özel üretilmiş kafes kullanılmıştır. 3 mm kalınlıkta pleksiglas malzemeden yapılan kafesin toplam çapı 40 cm, iç çember çapı 20 cm ve yüksekliği 15 cm olarak dizayn edilmiştir. Kafes etrafında 2x2 mm genişlikli örgü şeklinde Faraday kafesi kullanılmıştır (Şekil 1). Radyasyon metre (EMR-300, Narda, Almanya) ile EMA kaynağı kapalı iken kafes içerisindeki elektrik alan değerinin 0 V/m olduğu ve Faraday kafesinin çok iyi bir kalkanlama yaptığı tespit edilmiştir.



Şekil 1. Deneyle kafesi
(Figure 1. Experiment cage)

3.2.2. EMA Kaynağı (EMF Source)

Bu çalışmada, mobil telefonlarda olduğu gibi, 217 Hz darbe modülasyonlu, 900/1800 MHz taşıyıcı frekanslarında çalışan, çıkış gücü ayarlanabilir sinyal üretici (Model GHZ2005X, Set Elektronik, Adapazarı, Türkiye) kullanılmıştır. Kaynağın çıkışına bağlı olan monopol bir anten, kafesin orta noktasına sabitlenmiştir. Kaynağın çıkış gücü 900 MHz'de 2 W, 1800 MHz'de 5 W olarak ayarlanmıştır.

3.3. Dozimetri (Dosimetry)

EMA'nın, dokularda soğurulan enerji miktarı, W/kg biriminde, özgül soğurulma oranı (ÖSO) ile belirtilmektedir. ÖSO, doku içine nüfuz eden elektrik alan E (V/m), doku iletkenliği σ (S/m) ve yoğunluğu ρ (kg/m³) olmak üzere (1) denklemi ile hesaplanabilmektedir:

$$\text{ÖSO} = \sigma \frac{E^2}{\rho} \quad (1)$$

(1) denkleminde görüldüğü üzere, doku içerisindeki E ölçülemediğinden, ÖSO'nun hesaplanması çok zordur. Bu yüzden, hayvanların vücut sıcaklık değişimleri, canlıların elektromanyetik özelliklerine yakın çözeltilerde yapılan ölçümler veya güçlü sayısal teknikler ile bilgisayarda yapılan modelleme ve simülasyonlarla hesaplanabilmektedir [26]. Bu çalışmada, zamanda sonlu farklar yöntemini kullanan SEMCAD-X (Schmid & Partner Engineering AG, SPEAG, İsviçre) programı ile maruziyet sistemi modellenmiştir. Pleksiglasın dielektrik özellikleri $\epsilon_r=2.65$, $\sigma=0$ S/m; sıçanların kafası minimum çapı 0.8 cm, maksimum çapı 6.2 cm ve yüksekliği ise 5.9 cm olan ucu kesik koni şeklinde kabul edilmiştir. Sıçan gövdesi ise 6.2 cm çaplı ve yüksekliği 7 cm olan silindir şeklinde belirtilmiştir [27]. Sıçan dielektrik özellikleri için Gabriel ve arkadaşlarının değerleri kullanılmıştır [28]. Sıçan beyinlerinde belirlenen olası ÖSO değerleri 900 MHz için 0.093-0.183 W/kg ve 1800 MHz için 0.018-0.109 W/kg olarak hesaplanmıştır.

3.4. Deneylerin Yapılışı ve Analizler (Experiments and Analyses)

3.4.1. Deney Protokolü (Experiment's Protocol)

Kontrol gruplarına ilave olarak, iki ana deney grubu ve bu grupların da kendi içerisinde iki alt grup olmak üzere toplam 6 grup oluşturulmuştur. Her grupta 7 adet sıçan yer almıştır. Kontrol gruplarına EMA uygulanmadan aynı kafes ortamında tutulmuşlardır. Kontrol 1 grubundaki hayvanlar 1 saat, kontrol 2 grubundakiler ise 5 saat süreyle kafes içinde kalmışlardır. Diğer 4 deney grubu ise 1 ve 5 saat sürelerle, 900 ve 1800 MHz frekanslarında EMA'a maruz bırakılmıştır.

3.4.2. Dokuların Elde Edilmesi (Removal of Tissues)

Deneylerden hemen sonra tüm sıçanlar dekapite edilerek, beyin dokuları hızla çıkarılmıştır. Hipokampus, hipotalamus, striatum ve frontal korteks bölgeleri ayrılarak hemen kuru buz içinde dondurulmuştur [29]. Dokuların ağırlığı hassas terazi ile belirlendikten sonra 0.1 M, 600 µl hidroklorik asit (Merck, Darmstadt, Almanya) içinde homojenize edilmiştir. Homojenatlara internal standart olarak 0.1 M, 300 µl dihidroksi benzil amin (Sigma-Aldrich, Steinheim, Almanya) eklendikten sonra soğutmalı santrifüjde (Hettich, Universal 32R, Tuttlingen, Almanya) +4°C sıcaklıkta, 4000 devir/dakika hızında, 10 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Bu işlem sonunda üstte kalan berrak süpernatant sıvı alınıp, 0.45 µm por çapında mikrofiltrelerden (Whatman, Dassel, Almanya) süzülerek analizlere kadar -80 °C'de saklanmıştır [30].

3.4.3. Katekolamin Analizleri (Catecholamine Analyses)

Süpernatant numunelerin HPLC-ECD (Waters, Milford, Massachusetts, ABD) ile analizinde katekolamin mobil faz çözeltisi kullanılmıştır [30]. Yapılan ön analizlerde, katekolaminlerin 4.72 pH değerinde ayrıştığı belirlendiğinden, pH metre ile (Hanna Instruments, pH211, Bedfordshire, İngiltere) mobil fazın pH'sı bu değere ayarlanmıştır. HPLC-ECD pompasıyla mobil fazın akım hızı 1.0 ml/dk olarak dizayn edilmiştir [31]. Numuneler, bir mikroenjektör (Bonaduz, İsviçre) ile 20 µl miktarlarında enjeksiyon santralinden HPLC-ECD'ye uygulanmıştır. HPLC-ECD analiz yazılımıyla (Breeze Software, Versiyon 3.30, SPA, Waters, Milford, Massachusetts, ABD) analizlerde elde edilen piklerin alanlarından katekolamin miktarları otomatik olarak belirlenmiştir. Bu miktarlar, yaş doku ağırlığına bölünerek pg amin/gr yaş doku cinsinden katekolamin konsantrasyonları hesaplanmıştır [29].

3.5. İstatistiksel Değerlendirme (Statistical Evaluation)

Bütün değerler, ortalama \pm standart hata olarak belirlenmiş ve analizler SPSS (Versiyon 12.0, Chicago, Illinois, ABD) programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme için çift yönlü varyans analizi ve Post-Hoc hesaplaması için ise Tukey testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER (CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS)

Tüm beyin bölgeleri için katekolamin konsantrasyonları Tablo 1 ve Tablo 2'de belirtilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı olan değerler vurgulanmıştır.

Tablo 1. Tüm bölgelerdeki NA konsantrasyonları (*: $p < 0.05$ ve **: $p < 0.01$)
(Table 1. NA concentrations in all areas) (*: $p < 0.05$ and **: $p < 0.01$)

Bölge	Gruplar	1 saat	5 saat
Hipokampus	Kontrol	450,01 \pm 20,52	427,28 \pm 22,45
	900 MHZ	586,42 \pm 41,06 *	609,35 \pm 38,40 **
	1800 MHZ	594,75 \pm 40,42 *	1022,82 \pm 172,47 **
Hipotalamus	Kontrol	3660,05 \pm 533,7	3051,63 \pm 189
	900 MHZ	4772,40 \pm 406,2	3239,16 \pm 266
	1800 MHZ	3855,67 \pm 530,4	3463,77 \pm 467
Striatum	Kontrol	43,06 \pm 5,37	69,66 \pm 23,39
	900 MHZ	161,11 \pm 21,37 **	172,73 \pm 143,9
	1800 MHZ	172,80 \pm 44,66 **	138,14 \pm 26,77 *
F. Korteks	Kontrol	476,11 \pm 46,75	484,60 \pm 38,54
	900 MHZ	778,25 \pm 32,23 **	699,40 \pm 64,30 *
	1800 MHZ	677,28 \pm 62,82 *	732,41 \pm 28,45 **

Hipokampusda, tüm deney gruplarında NA seviyeleri anlamlı olarak artarken ($p < 0.05$), 5 saat/1800 MHz grubunda bu artış daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır ($p < 0.01$). DA ise EMA'a maruz bırakılan tüm gruplarda artış göstermesine karşın, sadece 1800 MHz gruplarında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Hipotalamusdaki NA konsantrasyonları tüm gruplarda değişmezken, DA yalnızca 5 saat/1800 MHz deney grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Striatum ve frontal korteks bölgelerinde, tüm deney grupları için her iki katekolamin konsantrasyonlarının belirgin olarak arttığı görülmüştür.

Tablo 2. Tüm bölgelerdeki DA konsantrasyonları (*: $p < 0.05$ ve **: $p < 0.01$)
(Table 2. DA concentrations in all areas) (*: $p < 0.05$ and **: $p < 0.01$)

Bölge	Gruplar	1 saat	5 saat
Hipokampus	Kontrol	14,61 \pm 2,66	7,30 \pm 3,13
	900 MHZ	26,67 \pm 4,70	11,13 \pm 2,80
	1800 MHZ	24,50 \pm 3,09 *	16,36 \pm 2,46 *
Hipotalamus	Kontrol	626,97 \pm 60,58	548,08 \pm 60,12
	900 MHZ	598,50 \pm 40,97	713,49 \pm 92,67
	1800 MHZ	880,09 \pm 49,18	1243,04 \pm 269,20 *
Striatum	Kontrol	13881,82 \pm 1654,90	16329,85 \pm 5081,18
	900 MHZ	21085,95 \pm 2410,23 *	22886,19 \pm 3986,83 *
	1800 MHZ	20518,30 \pm 2025,11 *	24455,59 \pm 1647,47 **
F. Korteks	Kontrol	1102,63 \pm 266,23	1149,00 \pm 118,06
	900 MHZ	2096,41 \pm 249,95 *	2165,03 \pm 416,80 *
	1800 MHZ	1828,35 \pm 252,62 *	3587,76 \pm 794,12 **

Mobil telefon benzeri 900/1800 MHz frekanslı EMA'a, akut olarak 1 ve 5 saat süreyle maruz kalan sıçanların beyin katekolamin düzeylerinin artması iki şekilde açıklanabilir: Birincisi, EMA'ın neden olduğu beyin



dokusundaki sıcaklık artışı (ısı etkisi) bu etkiye yol açmış olabilir. Çünkü sıcaklık artışı ile katekolaminerjik sistem arasında belirgin ilişki vardır [32]. Ayrıca, EMA'nın tam olarak tanımlanamayan, stres faktörü olarak değerlendirilebilecek diğer etkileri de (ısı olmayan etki) bu değişime yol açmış olabilir. Sonuç olarak, bu çalışma ile mobil telefonlardan kaynaklı EMA'nın MSS'yi etkileyebileceği, NA ve DA seviyelerini değiştirerek, motor koordinasyon, duyu durumu, öğrenme, hafıza, davranış gibi bazı beyin fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Gelecekte benzeri çalışmaların gerçekleştirilmesi, daha detaylı hazırlanan ve elektronik donanım ile desteklenmiş farklı modelleme teknikleriyle ileri düzeyde araştırmalar yapılarak, birbirleri ile tutarlı sonuçlar elde edilebilir. Bu sayede, EMA'nın olası etkileri daha ileri düzeyde araştırılabilir.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGEMENT)

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) birimi tarafından 1727 nolu proje kapsamında desteklenmiştir. Simülasyonlar, Gazi Üniversitesi Non-İyonizan Radyasyondan Korunma Merkezi (GNRK)'nde yapılmıştır. GNRK'den, özellikle Arş.Gör.Dr. Mehmet Zahit Tüysüz'e teşekkür ederiz.

SEMBOLLER (SYMBOLS)

EMA : Elektromanyetik alan
DA : Dopamin
NA : Noradrenalin
HPLC-ECD: High performance liquid chromatography and electrochemical detector system
MSS : Merkezi sinir sistemi
ÖSÖ : Özgül Soğurulma Oranı (W/kg)
E : Doku içine nüfuz eden elektrik alan (V/m)
 σ : İletkenlik sabiti (S/m)
 ρ : Yoğunluk sabiti (kg/m³)
 ϵ_r : Bağıl dielektrik sabiti

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Hermann, D.M. and Hossmann, K.A., (1997). Neurological Effects of Microwave Exposure Related to Mobile Communication. Journal of the Neurological Sciences, Cilt:152, Sayı:1, ss:1-14, DOI:10.1016/S0022-510X(97)00140-8.
2. Balıkçı, K., Özcan, I.C., Turgut-Balık, D., and Balık, H.H., (2005). A Survey Study on Some Neurological Symptoms and Sensations Experienced by Long Term Users of Mobile Phones. Pathologie Biologie, Cilt:53, Sayı:1, pp:30-34, DOI:10.1016/j.patbio.2003.12.002.
3. Koivisto, M., Krause, C.M., Revonsuo, A., Laine, M., and Hämäläinen, H., (2000). The Effects of Electromagnetic Field Emitted by GSM Phones on Working Memory. NeuroReport, Cilt:11, Sayı:8, ss:1641-1643, DOI:10.1097/00001756-200006050-00009.
4. Nittby, H., Grafström, G., Eberhardt, J.L., Malmgren, L., Brun, A., Persson, B.R.R., and Salford, L.G., (2008). Radiofrequency and Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field Effects on the Blood-Brain Barrier. Electromagnetic Biology And Medicine, Cilt:27, Sayı:2, ss:103-126, DOI:10.1080/15368370802061995.
5. Meral, I., Mert, H., Mert, N., Deger, Y., Yoruk, I., Yetkin, A., and Keskin, S., (2007). Effects of 900-MHz Electromagnetic Field Emitted From Cellular Phone on Brain Oxidative Stress and Some Vitamin Levels of Guinea Pigs. Brain Research, Cilt:1169, ss:120-124, DOI:10.1016/j.brainres.2007.07.015.



6. Mausset-Bonnefont, A.L., Hirbec, H., Bonnefont, X., Privat, A., Vignon, J., and De Sèze, R., (2004). Acute exposure to GSM 900-MHz Electromagnetic Fields Induces Glial Reactivity and Biochemical Modifications in the Rat Brain. *Neurobiology of Disease*, Cilt:17, Sayı:3, ss:445-454, DOI:10.1016/j.nbd.2004.07.004.
7. Lai, H., Carino, M.A., Horita A., and Guy, A.W., (1992). Opioid Receptor Subtypes That Mediate a Micro-Wave Induced Decrease in Central Cholinergic Activity in the rat. *Bioelectromagnetics*, Cilt:13, Sayı:3, ss:237-246, DOI:10.1002/bem.2250130308.
8. Merritt, J.H., Hartzell, R.H., and Frazer, J.W., (1976). *Biological Effects of Electromagnetic Waves*. Ed: Johnson, C.C. and Shore, M.C., Rockville: HEW Publishing.
9. Mausset, A.L., De Se`ze, R., Montpeyroux, F., and Privat, A., (2001). Effects of Radiofrequency Exposure on the GABAergic System in the Rat Cerebellum: Clues from Semi-Quantitative Immunohistochemistry. *Brain Research*, Cilt:912, Sayı:1, ss:33-46, DOI:10.1016/S0006-8993(01)02599-9.
10. Inaba, R., Shishido, K., Okada, A., and Moroji, T., (1992). Effects of Whole Body Microwave Exposure on the Rat Brain Contents of Biogenic Amines. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, Cilt:65, Sayı:2, ss:124-128, DOI:10.1007/BF00705068.
11. Guyton, A.C., and Hall, J.E., (2007). *Tıbbi Fizyoloji*. Çev.Ed.: Çavuşoğlu, H. ve Yeğen, B.Ç., İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
12. Aston-Jones, G., Rajkowski, J., and Kubiak, P., (1994). Locus Coeruleus Neurons in Monkey Are Selectively Activated by Attended Cues in a Vigilance Task. *Journal of Neuroscience*, Cilt:14, Sayı:7, ss:4467-4480.
13. Nutt, D.J., Lalies, M.D., Lione, L.A., and Hudson, A.L., (1997). Noradrenergic Mechanisms in the Prefrontal Cortex. *Journal of Psychopharmacology*. Cilt:11, Sayı:2, ss:163-168, DOI:10.1177/026988119701100209.
14. Ordway, G.A., Schwartz, M.A., and Frazer, A., (2007). *Brain Norepinephrine*. Cambridge: Cambridge Üniversitesi Yayınevi.
15. Ninan, P.T., (1999). The Functional Anatomy, Neurochemistry, and Pharmacology of Anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*, Cilt:60, Sayı:22, ss:12-17.
16. Svensson, T.H. and Mathe´, A.A., (2002). *Biological Psychiatry*. Ed: H.A. D'Haenen, J.A. Den Boer, P. Willner, Chichester, Wiley Yayıncılık:
17. Breitenstein, C., Flöel, A., Korsukewitz, C., Wailke, S., Bushuven, S., and Knecht, S., (2006). A shift of Paradigm: From Noradrenergic to Dopaminergic Modulation of Learning?. *Journal of the Neurological Sciences*, Cilt:248, Sayı:1-2, ss:42-47, DOI:10.1016/j.jns.2006.06.012.
18. Myhrer, T., (2003). Neurotransmitter Systems Involved in Learning and Memory in the Rat: A Meta-Analysis Based on Studies of Four Behavioral Tasks. *Brain Research Reviews*, Cilt:41, Sayı:2-3, ss:268-287, DOI:10.1016/S0165-0173(02)00268-0.
19. Robert, P.H. and Benoit, M., (2008). *Handbook of Clinical Neurology*. Cilt:88, Ed: Aminoff, M.J., Boller, F., Swaab, D.F., Goldenberg, G. ve Miller, B.L., Elsevier B.V., DOI:10.1016/S0072-9752(07)88031-6.
20. Berke, J.D. and Hyman, S.E., (2000). Addiction, Dopamine, and the Molecular Mechanisms of Memory. *Neuron*, Cilt:25, Sayı:3, ss:515-532, DOI:10.1016/S0896-6273(00)81056-9.
21. Papageorgiou, C.C., Nanou, E.D., Tsiafakis, V.G., Kapareliotis, E., Kontoangelos, K.A., Capsalis, C.N., Rabavilas, A.D., and Soldatos, C.R., (2006). Acute Mobile Phone Effects on Pre-



- Attentive Operation. *Neuroscience Letters*, Cilt:397, Sayı:1-2, ss:99-103, DOI:10.1016/j.neulet.2005.12.001.
22. Nittby, H., Grafström, G., Tian, D.P., Malmgren, L., Brun, A., Persson, B. R.R., Salford, L. G. ve Eberhardt, J., (2008). Cognitive Impairment in Rats After Long-Term Exposure to GSM-900 Mobile Phone Radiation. *Bioelectromagnetics*, Cilt:29, Sayı:3, ss:219-232, DOI:10.1002/bem.20386.
 23. Maaroufi, K., Had-Aissouni, L., Melon, C., Sakly, M., Abdelmelek, H., Poucet, B., and Save, E., (2014). Spatial Learning, Monoamines and Oxidative Stress in Rats Exposed to 900 MHz Electromagnetic Field in Combination with Iron Overload. *Behavioural Brain Research*, Cilt:258, ss:80-89, DOI:10.1016/j.bbr.2013.10.016.
 24. Cizza, G., Gold, P.W., and Chrousos, G.P., (1995). Stress: Basic Mechanisms and Clinical Implications, Cilt:771, Ed: Chrousos, G.P., McCarty, R., Pacak, K., Cizza, G., Sternberg, E., Gold, P.W. ve Kvetnansky, R., New York: New York Academy Sciences, DOI:10.1111/j.1749-6632.1995.tb44705.x
 25. Ferreira, A.R., Bonatto, F., de Bittencourt Pasquali, M.A., Polydoro, M., Dal-Pizzol, F., Fernández, C., de Salles, A.A., and Moreira, J.C., (2006). Oxidative Stress Effects on the Central Nervous System of Rats after Acute Exposure to Ultra High Frequency Electromagnetic Fields. *Bioelectromagnetics*, Cilt:27, Sayı:6, ss:487-493, DOI:10.1002/bem.20233.
 26. Sevgi, L., (2000). Elektromanyetik Uyumluluk. İstanbul: TMMOB Elektrik Mühendisleri Odası, Yapım Matbaa.
 27. Lopresto, V., Pinto, R., De Vita, A., Mancini, S., Galloni, P., Marino, C., Ravazzani, P., and Lovisolo, G.A., (2006). Exposure setup to study potential adverse effects at GSM 1800 and UMTS frequencies on the auditory systems of rats. *Radiation Protection Dosimetry*, Cilt:123, Sayı:4, ss:473-482, DOI:10.1093/rpd/ncl504.
 28. Gabriel, C., Gabriel, S. ve Corthout, E., (1996). The Dielectric Properties of Biological Tissues: I. Literature survey. *Physics in Medicine and Biology*, Cilt:41, Sayı:11, ss:2231-2249, DOI:10.1088/0031-9155/41/11/001.
 29. Yılmaz, B., Sandal, S., Canpolat, S., Kutlu, S., and Keleştimur, H., (2006). Kappa Opioid Modulation of Serotonergic Neurotransmission in the Hypothalamus, Hippocampus and Striatum in the Male Rat. *Firat Medical Journal*, Cilt:11, Sayı:1, ss:5-12.
 30. Kutlu, S., Yılmaz, B., Canpolat, S., Sandal, S., Ozcan, M., Kumru, S., and Keleştimur, H., (2004). Mu Opioid Modulation of Oxytocin Secretion in Late Pregnant and Parturient Rats, Involvement of Noradrenergic Neurotransmission. *Neuroendocrinology*, Cilt:79, Sayı:4, ss:197-203, DOI:10.1159/000078101.
 31. Kutlu, S., Aydin, M., Alcin, E., Ozcan, M., Bakos, J., Jezova, D., and Yılmaz, B. (2010). Leptin Modulates Noradrenaline Release in the Paraventricular Nucleus and Plasma Oxytocin Levels in Female Rats: a Microdialysis Study. *Brain Research*, Cilt:1317, ss:87-91, DOI:10.1016/j.brainres.2009.12.044.
 32. Kozyreva, T.V., Tkachenko, E.Y., Kozaruk, V.P., Latysheva, T.V., and Gilinsky, M.A., (1999). Effects of slow and rapid cooling on catecholamine concentration in arterial plasma and the skin. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, Cilt:276, Sayı:6, ss:1668-1672.