



Radyofrekans/Mikrodalga Elektromanyetik Radyasyonun Anksiyete ve Depresyon Üzerine Etkileri: Deneysel Hayvan Modellerine Dayalı Çalışmalara Ait Literatür Taraması

Anzel BAHADIR ¹

ÖZ

Günümüzde anksiyete ve/veya depresyon dünyada en yaygın gözlenen duygusal (emosyonel) davranış bozukluklarıdır. Bu derlemede, radyofrekans/mikrodalga-elektromanyetik radyasyonun (RF/MW-EMR) deneysel hayvan modellerinde anksiyete ve depresyon bozuklukları üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Derlemede, 2005-2019 yılları arasında yayınlanmış toplam 31 çalışma incelenmiş olup, bu çalışmalara ait uygulanan frekans aralığı, spesifik absorpsiyon oranı, güç yoğunluğu veya elektrik alan, radyasyon maruziyet kurulumu, maruziyet süresi ve bölgesi, hayvan modeli ve yaşı, ölçülen deneysel parametreler ile çalışmaların sonuçları değerlendirilmiştir. Değerlendirilen literatür verilerindeki anksiyete ve/veya depresyon üzerine RF/MW-EMR maruziyetinin etkileri incelendiğinde, EMR'nun 19 anksiyete çalışması ile bir depresyon çalışmasında pozitif etkileri, beş anksiyete çalışması ile bir depresyon çalışmasında negatif etkileri belirlenirken, dokuz anksiyete çalışması ile üç depresyon çalışmasında EMR maruziyetinin anlamlı derecede bir etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca değerlendirilen bu çalışmaların sekizinde, deneysel hayvan modeli özellikleri, radyasyon maruziyet koşulları, davranış testleri ve nörogelişimsel süreçlere bağlı olarak değişken sonuçlar saptanmıştır. Sonuç olarak derlemede, RF/MW-EMR maruziyetinin anksiyete ve/veya depresyon bozukluklarının oluşumunu etkileyebileceği gözlenmiş olup, literatürdeki mevcut veriler ışığında, nöral ve moleküler mekanizmalara dayalı ileri araştırmaların yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans/mikrodalga-elektromanyetik radyasyon; anksiyete; depresyon; deneysel hayvan modelleri.

Effects of Radiofrequency/Microwave Electromagnetic Radiation on Anxiety and Depression: Literature Review Related to Studies Based on Experimental Animal Models

ABSTRACT

Anxiety and/or depression are the most common emotional behavior disorders in the world. This review aimed to investigate the effects of radiofrequency/microwave-electromagnetic radiation (RF/MW-EMR) on anxiety and depression disorders in the experimental animal models. In the review, a total of 31 studies published between 2005-2019 were examined and frequency range, specific absorption rate, power density or electric field, setup, time and region of radiation exposure, animal model and age, measured experimental parameters and results related to these studies were evaluated. Regarding the effects of RF/MW-EMR exposure on anxiety and/or depression in the literature, the EMR effects were found positive in 19 studies on anxiety and one study on depression and negative in five studies on anxiety and one study on depression, while no significant effect of EMR exposure was observed in nine studies on anxiety and three studies on depression. Additionally, in eight studies, various results were found depending on experimental animal model characteristics, radiation exposure conditions, behavior tests, and neurodevelopmental processes. Consequently, the current findings show that RF/MW-EMR exposure may affect the occurrence of anxiety and/or depression disorders so suggest that further research based on neural and molecular mechanisms may be useful in the light of available data in the literature.

Keywords: Radiofrequency/microwave-electromagnetic radiation; anxiety; depression; experimental animal models.

¹ Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

GİRİŞ

Günümüzde kablosuz bağlantı (WiFi: *wireless fidelity*) ağ teknolojilerinin yaygın kullanımına bağlı olarak, elektromanyetik radyasyon (EMR) maruziyetindeki sürekli artış sonucu oluşacak insan sağlığı üzerindeki etkilerinin, hem sosyal hem de bilimsel çevrede daha çok araştırılarak, tüm dikkatleri üzerinde toplamaya başladığı gözlenmektedir (1). İnternet kullanımı modern yaşamın vazgeçilmez bir parçası haline geldiğinden, evde, işyerlerinde, ortak toplumsal alanlarda ve okullarda, akıllı telefonlar, WiFi, dizüstü ve masa üstü bilgisayarlar ile bağlı ofis cihazları gibi birçok radyasyon kaynaklarından elektromanyetik alanlara (EMA) maruz kalınmaktadır (2). Radyofrekans (RF: *radiofrequency*) dalgalar ve mikrodalgalar (MW: *microwaves*), EM spektrumun elektromanyetik iyonizasyona neden olmak için yeterli enerjiye sahip olmayan iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar bölgesinde yer almaktadırlar. Radyofrekans elektromanyetik radyasyonlar (RF-EMR), EM spektrumdaki 3 kHz ile 300 GHz frekans aralığında geniş bir bölgeyi içermekte ve bu radyasyonlar cep telefonları, WiFi teknolojileri gibi telekomünikasyon sistemleri, askeri radar sistemleri, uydu iletişimlerinden yayınlanmaktadır. RF-EMR, farklı biyolojik organizmalar ile etkileşerek, termal (ısısal) ve termal olmayan (ısısal olmayan) yollardan fizyolojik sistemleri etkilemesine rağmen, henüz etki mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (3,4). Mikrodalga elektromanyetik radyasyonlar (MW-EMR), frekans ve güçlerine bağlı olarak vücudumuzu etkileyen RF-EMR'ların bir türü olup, bu radyasyonlar 300 MHz ile 300 GHz olarak ifade edilen yüksek frekans aralığına sahip bölgelerdir. Bu frekanslar, kısa mesafeli kablosuz bağlantı ve cep telefonlarındaki Bluetooth, bilgisayarlar için kablosuz yazıcı, klavye ve fare gibi kablo yer değiştirici sistemlerde ve mikrodalga fırınlarda kullanılmaktadır. Dolayısıyla, günlük yaşamda kullanılan modern cep telefonları, diz üstü bilgisayarlar, WiFi teknolojileri ve mikrodalga fırınlar, yüksek frekanslı (2.45 GHz) mikrodalga radyasyonunda çalışmaktadırlar. MW-EMR'lar, termal olmayan (ısısal olmayan) yollardan canlı hücrelerin bilgi taşıyan biyolojik makromolekülleri olan lipid, protein ve nükleik asitler ile etkileşmektedirler (5-7).

RF/MW-EMR'nun sağlık üzerinde etki mekanizmalarından biri olan termal (ısısal) etkisi sonucu, doku sıcaklığında bölgesel artışa bağlı olarak hücresel fonksiyonlarda bozulmalar meydana gelmektedir. Bölgesel ısınma derecesi, radyasyon yayan cihazlardan yayınlanan elektromanyetik dalgaların güç yoğunluğu ve spesifik absorpsiyon oranına (SAR: *specific absorption rate*) bağlıdır. Termal olmayan (ısısal olmayan) etki ise, başlıca radyasyon ve vücuttaki hücreler arasındaki etkileşime bağlı olarak hücreler ve dokularda üretilen stres kaynaklanmaktadır (4,6). Güç yoğunluğu, birim alan başına güç olarak tanımlanmakta ve metrekare başına watt birimi (W/m^2) ile belirtilmektedir. SAR parametresi ise, RF-EMR'a maruz kalındığında, insan vücudu tarafından soğrulan enerji hızının bir ölçüsüdür. Bu parametre, birim doku kütlesi başına soğrulan güç olarak tanımlanmakta ve kilogram başına watt birimi (W/kg) ile ifade edilmektedir. SAR parametresi, genellikle ya tüm vücut ya da vücudun küçük bir hacmi

(tipik olarak 1 gr veya 10 gr doku) üzerindeki ortalama değeri göstermektedir. Bu değer, belirtilen hacim veya kütle üzerinde incelenen vücut kısmında ölçülen maksimum seviyeyi vermektedir. Cep telefonları için SAR değerleri, daima mümkün olan maksimum iletim gücünü ifade eder. SAR, farklı ülkelerdeki radyasyon sınırlarını düzenleyici kurumlar tarafından belirlenen güvenlik yönergeleri doğrultusunda cep telefonlarının RF-EMR'ye maruz kalma özelliklerini ölçmede kullanılan güvenilir bir ölçektir. Cep telefonlarının toplumsal maruziyet için SAR limit değeri, "Federal İletişimler Komisyonu (FCC: *Federal Communications Commission*)" tarafından kilogram başına 1,6 watt ($1,6 W/kg$) olarak belirlenmiş olmasına rağmen, bu değer her bir ülkenin radyasyon sınırlarını düzenleyici kurumları tarafından önemli ölçüde farklılık gösterebilmektedir (3,8).

Anksiyete ve depresyon dünyada en önde gelen mental sağlık sorunlarından biridir. Anksiyete, korku, kaygı/endişe, kaçınma, geri çekilme ve diğer anksiyete ile ilişkili semptomlar gibi genel semptomlar gösteren fiziksel ve psikolojik rahatsızlıklar oluşturan, depresyon ise, yüksek düzeylerde üzüntü ve fonksiyon bozukluğu sergileyen duygusal (emosyonel) davranış bozukluklarıdır (3,9). İnsan ve hayvanların duygularını ortaya koyma şekilleri benzerlik gösterdiğinden ve insanlar üzerinde stres faktörlerinin çalışması etik ve benzeri nedenler dolayısıyla gerçekleştirilemediğinden, davranışsal bozuklukların araştırılmasında farklı deneysel hayvan modelleri ve testlerinden yararlanılmaktadır (10,11).

Literatürde, farklı hayvan modelleri üzerinde EMR'nun anksiyete/depresyon ilişkili davranışlar üzerine etkisine dayalı birçok çalışma bulunmasına rağmen, bu çalışmanın sonuçları farklı deneysel koşullardan (maruziyet sistemleri, frekans, güç yoğunluğu ve SAR değerleri, maruziyet süresi, maruziyet bölgesi (baş veya vücut) vb) ve kullanılan hayvan modellerinin özellikleri (cinsi, yaşı, cinsiyeti vb) yüzünden tartışmalı veriler sunmaktadır (12-40). Bu derlemede, çoğunlukla cep telefonu teknolojisi ile ilişkili olan RF/MW-EMR maruziyetinin deneysel hayvanların anksiyete ve/veya depresyon davranış bozukluklarını etkileyip etkilemeyeceği konusunda genel bir bakış açısı oluşturmak amacıyla, bu alanda gerçekleştirilmiş kapsamlı literatür araştırma sonuçlarının irdelenmesi amaçlandı. Bu amaç doğrultusunda derlemede, 2005-2019 yılları arasında yayınlanmış ve RF/MW-EMR'nun anksiyete/anksiyete ilişkili davranışlar üzerindeki etkilerini içeren 27 çalışma ile hem anksiyete/anksiyete ilişkili davranışlar hem de depresyon/depresyon ilişkili davranışlar üzerindeki etkileri içeren dört çalışma olmak üzere toplam 31 çalışma incelendi. Bu çalışmalara, Pubmed/MEDLINE, Web of Science, ScienceDirect, EBSCOhost, EMBASE ve Scopus veri tabanlarında aşağıdaki anahtar kelimeler taranarak ulaşılmıştır: radyo dalgaları (*radio waves*), mikrodalga (*microwaves*), elektromanyetik alan (*electromagnetic field*), elektromanyetik radyasyon (*electromagnetic radiation*), radyofrekans-elektromanyetik radyasyon (*radiofrequency-electromagnetic radiation*), mikrodalga-elektromanyetik radyasyon (*microwave-electromagnetic radiation*), yüksek frekanslı elektromanyetik alan (*high frequency*

electromagnetic field), cep telefonu (*cellular phone or telephone or mobile phone*), WiFi (*wireless fidelity*), GSM (*Global System for Mobile Communication*), anksiyete (*anxiety*), depresyon (*depression*), anksiyete ilişkili/benzeri davranış (*anxiety related/like behavior or behaviour*), depresyon ilişkili/benzeri davranış (*depression related/like behavior or behaviour*), sıçan (*rat*), fare (*mouse*), deneysel hayvan modelleri (*experimental animal models*). Derlemede, bu çalışmalara ait 840 MHz frekans şiddeti ve üzerindeki RF/MW-EMR frekans aralığı, SAR, güç yoğunluğu veya elektrik alan, radyasyon maruziyet kurulum sistemi, maruziyet süresi ve bölgesi, hayvan modeli ve yaşı, incelenen deneysel parametreler ile çalışmaların sonuçları değerlendirilmiştir. Derlemede incelenen anksiyete veya anksiyete benzeri davranış üzerine RF/MW-EMR maruziyetinin etkileri ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde, 19 çalışmada pozitif etki (6, 12, 13, 17, 18, 20, 22, 24, 25, 27-29, 32-34, 36, 37, 39, 40), beş çalışmada negatif etki (16, 22, 23, 30, 32) gözlenmiştir ve dokuz çalışmada ise herhangi bir anlamlı etki gözlenmemiştir (7, 14, 15, 19, 21, 26, 31, 35, 38). Bununla birlikte depresyon veya depresyon benzeri davranış üzerine RF/MW-EMR maruziyetinin etkileri ile ilgili çalışmalar değerlendirildiğinde ise, bir çalışmada pozitif etki (37), bir çalışmada negatif etki (40) saptanmış ve üç çalışmada ise anlamlı bir etki saptanmamıştır (7, 25, 37). Değerlendirilen literatür çalışmaları içinde, araştırmada kullanılan deneysel hayvanın cinsiyetine (22, 34), anksiyete veya depresyon davranış testlerine (13, 16, 17), EMA maruziyetindeki deneysel koşullar (frekans şiddeti, genlik modülasyonu, SAR değeri vb) ve/veya çevresel koşullara adaptasyon süreçlerine bağlı deneysel protokollerine (23, 32, 37) ve nörolojik süreçlere (30) göre bu çalışmalarda RF/MW-EMR maruziyetinin etkilerinde farklı veya değişken sonuçlar elde edilmiştir. Bu derleme çalışması, bilimsel araştırma ve yayın etiği kurallarına uygun olarak hazırlanmıştır.

Deneysel Hayvan Modellerinde RF/MW-EMR Maruziyetinin Anksiyete ve Depresyon Üzerine Etkilerini İçeren Literatür Çalışmaları

A. 840 MHz veya 900 MHz EMR Maruziyetlerine Ait Literatür Çalışmaları

Daniels ve arkadaşları (12) çalışmalarında, RF sinyal jeneratör ile uygulanan 840 MHz frekansındaki RF-EMR maruziyetinin dişi ve erkek Sprague-Dawley sıçan yavrularında (n=24), öğrenme, hafıza, emosyonel stres ve kortikosteron düzeyleri üzerindeki etkilerini, davranışsal, histolojik ve biyokimyasal testler ile incelemişlerdir. Sıçan yavruları, her bir grupta altı dişi ve altı erkek olacak şekilde, doğum sonrası (postnatal) ikinci günden (P2), 14. güne (P14) kadar günde üç saat EMR uygulanan maruziyet grubu ve EMR maruziyeti uygulanmayan kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu sıçanların uzaysal hafıza ve spesifik bir görevi öğrenebilmelerini değerlendirmek için Morris su labirenti (MWM: *Morris water maze*) testi uygulanmıştır. Ayrıca çalışmada açık alan (OF: *open field*) testi kullanılarak, lokomotor aktivite, keşifsel davranış ve süslenme (*grooming*) gibi parametreler ile anksiyete benzeri davranış ve duygu durum bozuklukları değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularında, MWM ölçümlerine göre, RF-EMR maruziyeti her iki cinsiyet grubunda öğrenme ve hafıza

yeteneğini önemli ölçüde etkilememiştir. Çünkü uzaysal bellek testinde ve beyin morfolojik değerlendirilmesinde, gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmamış, fakat sıçanların lokomotor aktiviteleri RF-EMR maruziyeti ile azalmıştır. Ayrıca OF testi sonuçlarında, RF-EMR'a maruz kalan erkek sıçanların lokomotor aktiviteleri, maruziyet uygulanmamış kontrol grubunun aktivitelerine göre anlamlı derecede azalmıştır. Gruplar arasında keşifsel davranış açısından bir farklılık gözlenmemesine rağmen, RF-EMR maruziyetine uğramış erkek sıçanlar kontrol grubuna göre, süslenme (*grooming*)'de daha fazla zaman harcamışlardır. Sonuç olarak çalışmada, radyasyona maruz kalan bazı sıçanlarda (özellikle erkek sıçanlarda), lokomotor aktivitede azalma, süslenme (*grooming*) ve donma davranışında artmalar ile RF-EMR'nin davranışsal anormallikler ve duygu durum bozuklukları gelişimine neden olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla RF-EMR maruziyetinin davranışta anormalliklere neden olarak stres ilişkili bozuklukların oluşumunu tetikleyen çevresel bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca bu çalışmada, bazal kortikosteron düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmazken, dişi kontrol sıçanlara göre RF-EMR'a maruz kalan dişi sıçanlarda, daha yüksek kortikosteron düzeyleri belirlenmiştir (p<0,06). Bu bulgular, RF-EMR maruziyetinin anormal beyin fonksiyonları yanında, anksiyete benzeri davranışa neden olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 1).

Petitdant ve arkadaşları (13) çalışmalarında, 900 MHz GSM RF-EMR toksisitesinin maternal immün aktivasyonunu artırıp artırmadığını araştırmayı ve yavru (*progeny*) glial homeostazı ile sensorimotor geçidinde, duygusal, yenilik arayışı yetenekleri üzerine gestasyonel RF-EMR'nın risk eşliğini belirleyebilmeyi amaçlamışlardır. Bu amaçlar doğrultusunda, gebe Sprague-Dawley sıçanlara (n=70), tüm gestasyonel dönem (GD) boyunca, bitişik döngü (*loop*) şeklindeki antenler aracılığıyla karın (abdomen) bölgelerine sınırlandırılmış olarak RF-EMR maruziyeti (fetus vücudu için SAR: 0, 0,7 veya 2,6 W/kg) ve 15, 17 ve 19 GD'inde toplam üç kez intraperitoneal (ip) olarak lipopolisakkarit (LPS) veya saline enjeksiyonu (0 veya 80 µg/kg) uygulanmıştır. Sıçanların duygusal (emosyonel) hafıza, anksiyete ilişkili davranışları, ön uyarıcı inhibisyon (PPI: *pre-pulse inhibition*), korku koşullandırma (FC: *fear conditioning*) paradigması, OF ve yükseltilmiş artı labirent (EPM: *elevated plus maze*) testleri ile incelenir iken, interlökin (IL)-1β ve glial fibriller asidik protein (GFAP) düzeyleri de belirlenmiştir. Çalışma bulgularında, gestasyonel uygulamalarda (RF-EMR, LPS ve RF-EMR-LPS kombinasyonu) veya yaş ile etkileşimlerinde, EPM testinin açık kolunda harcanan zaman yüzdeleri açısından herhangi bir etki saptanmamıştır. Yaş, LPS ve RF-EMR veya kombinasyonları herhangi bir etki göstermez iken, yaşa bağlı olarak IL-1β (p<0,001) ve GFAP (p=0,001) düzeyleri artmıştır. Korku belleği yanıtı, gestasyonel RF-EMR, LPS veya etkileşimlerinden etkilenmez iken, hafıza (p=0,009) ve bellek türünden (p=0,001) etkilenmiştir. Ek olarak irkilmenin (*startle*), RF-EMR veya LPS ile değişmediği, erişkinlerde ergenlere göre daha yüksek genliğe (amplitüde) sahip olduğu belirlenmiştir (p<0,001). PPI yüzdeleri üzerinde RF-EMR

veya LPS etkisinin olmadığı da gözlenmiştir. Fakat sadece yetişkin LPS grubunda, PPI testi ile irkilme genliği ve RF-EMR düzeyleri arasında anlamlı düzeyde ters bir korelasyon belirlenmiştir ($p=0,03$). Ayrıca RF-EMR, LPS, yaş veya kombinasyonlarının, merkezi lokomotor aktivite üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Sonuç olarak maternal immün aktivasyonu, sensorimotor geçidinde SAR bağımlı bir azalmayı tetiklemiştir. Maternal RF-EMR, erişkin sunumunda SAR'a bağımlı olarak OF testinde yatay aktiviteyi azaltmıştır. Kısıtlama olmadan maternal immün aktivasyondan sonra aktivite ergenlerde azalmış, erişkinlerde artmıştır. PPI, sadece gestasyonel GSM uygulaması ile etkilenmemiş, fakat immün aktive edilmiş modelde seçici olarak SAR bağımlı bir azalma göstermiştir. Ayrıca OF yanıtları, sadece kafes kontrol grubundaki anne sıçanların yavrularında gözlenmiştir, bu sonuç araştırmacılara günlük kısıtlamaya bağlı gebelik stresinin muhtemelen yavruların skorlarını etkilediğini düşündürmüştür. Dolayısıyla çalışma bulguları, maternal immün aktivasyonun, gelişimsel RF-EMR'a bağlı uzun süreli nörobiyolojik bozuklukları arttırdığı hipotezini desteklemiştir (Tablo 1).

Petitdant ve arkadaşları (14) diğer bir çalışmalarında, sıçanların ergenlik dönemleri boyunca RF-EMR maruziyetinin, astrosit reaktiviteleri, algı ve duygulanım (emosyonalite) durumlarını etkileyip etkilemediğini ve ergen beyinlerin nörogelişimsel inflamasyondan sonra RF-EMR maruziyetine daha duyarlı olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışmada, hamile dişi sıçan ($n=17$, GD 9 ± 1) ve erkek Sprague-Dawley erkek sıçan ($n=81$, P21) kullanılmıştır. Çalışmadaki doğum sonrası (postnatal, P) olarak ifade edilen dönemlerde yer alan P25-26'da sıçanlar, rastgele olarak P32'de LPS veya yapay serebrospinal sıvı (aCSF: *artificial cerebrospinal fluid*) grubu, bir SAR değerine sahip (SAR: 0, 1,5 veya 6 W/kg) grup, kafes kontrol (cerrahi olan fakat kısıtlama olmayan) ve cerrahi kontrol grup (cerrahi olmayan fakat kısıtlama olan) olarak deney gruplarına ayrılmıştır. Gebelik süresince sıçanlara 80 mg/kg intraperitoneal (ip) LPS enjeksiyonu veya ergenlik boyunca 1,25 µg/saat intraserebroventriküler (icv) infüzyonlar gerçekleştirilmiştir. Deney grubundaki sıçanların beyin bölgesine, P32'den P62 döneme kadar, GSM 900 MHz frekans üreten RF güç kaynağı ile haftada beş gün 45 dakikalık sürelerde RF-EMR maruziyeti (SAR: 0, 1,5 veya 6 W/kg) uygulanmıştır. P56 döneminden sonra sıçanların, yenilik (*novelty*) algısı OF testi, anksiyete benzeri davranışları EPM veya OF testleri ve duygusal (emosyonel) hafıza değerlendirmeleri FC testi ile analiz edilmiştir. Dönem P64'de, astrosit reaktiviteleri ve GFAP düzeyleri ölçülmüş, ergenlik dönemi boyunca RF-EMR maruziyetinin, sıçanların astrosit reaktivitesi, yenilik (*novelty*) algısı, duygusal düzeyleri ve GFAP seviyelerini değiştirmediği, fakat ergen sıçanların gestasyonel inflamasyondan sonra veya nöroinflamasyon süresi boyunca RF-EMR maruziyetine daha duyarlı oldukları saptanmıştır. Sham- kontrol maruziyet grubu ile karşılaştırıldığında, sağlıklı ve yüksek SAR değerine sahip RF'a maruz kalmış sıçanlarda, herhangi bir nörobiyolojik bozulma gözlenmemiştir. Amigdaladaki GFAP seviyesi değişikliğinin olmaması, sağlıklı duygusal

süreçlerle (anksiyete ilişkili davranışlar, uzun süreli ve korku ipucuna dayalı hafızalar) tutarlı bulunmuştur. Ayrıca, RF-EMR maruziyetinin anksiyete benzeri davranışlar üzerinde herhangi bir etkisi de belirlenmemiştir. Çalışma bulgularına göre, ergen sıçan beyinlerinde RF-EMR maruziyeti ile LPS enjeksiyonu arasında sinerjik bir etki olmadığı ileri sürülmüştür. Çünkü LPS ile indüklenen GFAP seviyelerindeki artış, RF-EMR maruziyeti ile daha da artmamıştır. Dolayısıyla çalışma bulguları, nörogelişimsel inflamasyondan sonra bile ergen sıçanların RF-EMR'a spesifik serebral duyarlılık göstereceği hipotezini desteklememiştir (Tablo 1).

Barthélémy ve arkadaşları (15) çalışmalarında, nöronal hasar ve fonksiyonel bozuklukların, yüksek SAR kaynaklı astrogliozis ile ilişkili olup olmadığını ve yüksek SAR dozlarına sahip akut RF-EMR maruziyetinin nörobiyolojik etkilerini araştırmışlardır. Ek olarak çalışmada, toksisite belirteci olarak beta amiloid 1-40 (A β 1-40) peptid düzeyi de incelenmiştir. Çalışmada akut nörotoksositeyi yeniden üretmek için erkek Sprague-Dawley sıçanlara ($n= 68$), yüksek SAR değerli RF-EMR maruziyeti uygulanmıştır. Çalışmadaki sıçanlar, üç farklı SAR dozuna maruz bırakılacak (günde 15 dakika için 0 W/kg, 1,5 W/kg, 6 W/kg ve 45 dakika için 6 W/kg) şekilde rastgele olarak dört bağımsız gruba ($n= 14-20$ sıçan/grup) ayrılmıştır. Çalışmada, FC paradigması, EPM ve OF testleri kullanılarak, duygusal bellek, anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivite değerlendirilmiştir. ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*) testi kullanılarak altı beyin bölgesindeki GFAP (toplam ve sitozolik fraksiyonları), myelin basic protein (MBP) ve A β 1-40 düzeyleri belirlenmiştir. Çalışma bulgularına göre, 1,5 W/kg SAR dozunda toplam GFAP, striatumda (% +114) artmıştır. Sitozolik GFAP, hipokampus (+% +11) ve olfaktor bulb'de (% +46) artma 6 W/kg SAR dozunda (15 dakika) saptanmıştır. Ek olarak, 6 W/kg SAR dozunda (15 dakika), kısa süreli bağlamsal hafızaya göre uzun süreli hafızada azalma gözlenmiştir. Fakat MBP veya A β 1-40 ekspresyon düzeylerinde değişiklikler gözlenmemiştir. Bu sonuçlar, RF-EMR ile astrogliozis'in indüklendiğini gösterir iken, RF-EMR ile indüklenen astrogliozisin bellek üzerinde fonksiyonel sonuçları olduğunu ancak nöronal hasar üzerinde ikincil olarak etkili olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca akut maruziyetten üç gün sonra serebral A β 1-40 üzerinde RF-EMR'nın herhangi bir etkisi gözlenmemiştir. EPM testi sonuçlarına göre de RF-EMR maruziyetinin anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivite üzerine herhangi bir etkisi belirlenmemiştir (Tablo 1).

Bouji ve arkadaşları (16) çalışmalarında, merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde yaşlanmaya özgü nörobiyolojik hasarların cep telefonu RF-EMR ile olumsuz etkilerini araştırmak amacıyla, yaşlı (22-24 aylık) ve genç (4-6 aylık) yetişkin erkek sıçanların baş bölgesine 900 MHz RF-EMR maruziyeti (SAR: 6 W/kg, sınırlama roketlerinde bir ay boyunca 45 dakika/gün) uygulamışlardır. Çalışmada her bir yaş grubundaki sıçanlar; RF-EMR maruziyeti (45 dakika /gün, SAR: 6 W/kg, $n=7-8$ /grup), sham-maruziyeti (45 dakika/gün, SAR: 0 W/kg, $n=7-8$ /grup), kafes kontrolü (davranışsal prosedürler, fakat maruz kalma roketlerinde kısıtlama

olmayan, n=6/grup) olmak üzere üç bağımsız gruba ayrılmıştır. Sıçanlarda yaşlanmaya özgü nörobiyolojik hasarları değerlendirmek için, uzaysal hafıza, duygusal (emosyonel) hafıza, anksiyete benzeri davranış, lokomotor aktivite, IL-1 β , IL-6, GFAP ve kortikosteron düzeyleri ölçülmüştür. Keşif ve anksiyete benzeri davranışlar, OF ve EPM testleri ile belirlenmiştir. Anksiyete benzeri davranışı ölçmek için OF testinde, düzeneğin merkez bölgesinde sıçanların harcadığı zaman, EPM testinde ise, açık ve yükseltilmiş bölgeler için sıçanların bu bölgelerden doğal kaçınması belirlenmiştir. Çalışma bulguları, RF-EMR maruziyeti ile yaşlanmaya özgü nörobiyolojik hasarların değişmediğini göstermiştir. EPM testinde yaşa bağlı olmaksızın (genç ve yaşlı yetişkin sıçanda), RF-EMR'a maruz kalan sıçanların anksiyete ile ilişkili davranışlarında anlamlı azalmalar gözlenir iken, OF testinde merkez aktivite paradigmasında, anksiyete ilişkili davranışlar saptanmamıştır. Ayrıca hipokampus ve korteks'teki sitokinlerin ekspresyonu ve GFAP üzerine RF-EMR etkisi de saptanmamıştır (Tablo 1).

Saikhedkar ve arkadaşları (17) çalışmalarında, uzun süreli cep telefonu kullanımının sıçan hipokampus'un sitolojik yapısı ve antioksidan durumlar ve bilişsel davranışlar (öğrenme, bellek) üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında, yetişkin sıçanlar (30 günlük), 15 gün boyunca günde dört saat cep telefonları yoluyla 900 MHz RF dalgalarına maruz bırakılmıştır. RF uygulamasının anksiyete, uzaysal öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde, OF, EPM, MWM, klasik labirent (*classic maze*) testleri kullanılmıştır. Ayrıca beyin antioksidanları (SOD: süperoksit dismutaz, CAT: katalaz, GSH: redükte glutatyon, MDA: malondialdehit) ve nöronal hasar üzerine RF etkileri de değerlendirilmiştir. Çalışmada, RF maruziyetine uğramayan kontrol grubu (n=3), deneysel sıçanlar ile aynı şekilde RF'a maruz kalan, fakat kafeslerine takılan cep telefonlarının kapalı tutulduğu sham grubu (n=3) ve davranışsal, biyokimyasal ve histolojik çalışmalar için kullanılan 900 MHz RF maruziyeti uygulanan (ortalama SAR: 0,99 W/kg) üç deney grubu (n=21, her biri n=7) olarak sıçanlar toplam beş gruba ayrılmıştır. OF testinde, açık alan (merkezde kalma süresi) genel anksiyeteyi gösterir iken, bu açık alana farklı bölgelerden yapılan giriş sayısı anksiyöz lokomotor davranış parametresi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca defekasyon ve ürinyasyon sayıları da anksiyete ile ilişkilendirilmiştir. OF testi bulgularında, deney grubu sıçanlarında, açık alanın tüm bölgelerindeki giriş sayıları ve aktivitelerinde artış gözlenmiştir. Deney grubu sıçanlarının açık alan düzeneğinin perifer kısımlarından girişlerdeki artışlar anlamlı (p<0,05) olmasına rağmen, merkez girişlerdeki artışlar anlamlı bulunmamıştır. Bu sonucun yanı sıra, açık alanın periferin'deki harcanan zamanın deney grubunda daha uzun ölçülmesi, deney grubunda anksiyete seviyesinin yükseldiğini göstermiştir. Ek olarak, deney grubu sıçanları kontrol grubu sıçanları ile karşılaştırıldığında, açık alanda daha hızlı anormal hareket modelleri sergilemişlerdir. Ayrıca deney grubu sıçanlarda, artan stres seviyelerine atfedilen şahlanma (*rearing*) ve süslenme (*grooming*) hareketlerinde anlamlı artışlar (p<0,001) gözlenmiştir. Diğer gruplara göre deney grubu sıçanlarda, anlamlı olmayan (p>0,05)

defekasyon artışı gözlenir iken, ürinyasyon sıklığı tüm gruplarda aynı bulunmuştur. EPM testinde, açık ve kapalı kol girişleri ve bu kollarda harcanan zaman ölçümü değerlendirilmiş ve bu değerlendirmede anksiyete'deki yoğun artış, açık kolların daha az tercihi ile ilişkilendirilmiştir. EPM testi bulgularına göre, bu testte açık koldan yapılan girişler, kontrol grubuna göre deney grubundaki sıçanlarda anlamlı derecede (p<0,05) daha fazla bulunmuştur. Fakat merkezde ve kapalı kollarda gerçekleştirilen girişler, kontrol grubuna göre deney grubundaki sıçanlarda anlamlı olmayan derecede daha fazla belirlenmiştir. Bu sonuçlar, deney grubundaki sıçanların artan keşifsel davranışlar gösterdiğini ve böylece kontrol grubuna göre bu sıçanların daha az anksiyöz olduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca, deney grubundaki sıçanlar, kapalı kollarda da uzun zaman harcayan kontrol grubu sıçanların aksine, kapalı kollardan kaçınarak açık kollarda daha uzun zaman harcamışlardır. Defekasyon ve ürinyasyon açısından deney ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmemesi, deney grubundaki sıçanların anksiyete'lerindeki azalmayı düşündürmüştür. Ayrıca keşifsel davranışlarda artışı ifade eden şahlanma (*rearing*) ve süslenme (*grooming*) hareketlerindeki artışlar anlamlı bulunmamıştır. EPM testi bulguları, deney grubundaki sıçanların kontrol grubundakilere göre daha az anksiyöz olduklarını ve dolayısıyla daha az korku belirtileri gösterdiklerini işaret etmiştir. Dolayısıyla EPM testi sonuçlarında, yetişkin sıçanlarda RF radyasyon maruziyeti ile anksiyete davranışında azalma gözlenmiştir. Fakat çalışmada, OF testi sonuçlarından yola çıkılarak, deney grubundaki sıçanlarda, kontrol ve sham grubundaki sıçanlara göre anksiyete artışı ve daha zayıf öğrenme etkisi belirlenmiştir. Ayrıca deney grubu sıçanlarında, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan seviyelerinde anlamlı değişimler ve lipid peroksidasyonunda artış gözlenmiştir. Histolojik incelemeler ile RF-EMR'a maruz kalma ile enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan'larda tükenme ve artan lipid peroksidasyonu nedeniyle reaktif oksijen türlerinin artan üretimine bağlı olarak spesifik hipokampal alt bölgeler (CA1, CA3, DG: dentat girus) ve serebral korteks'te yoğun nörodejenerasyon belirlenmiştir (Tablo 1).

Narayanan ve arkadaşları (18) çalışmalarında, erişkin erkek Wistar Albino sıçanlarda (n=36, 150-160 gr), 900 MHz RF-EMR maruziyetinin, emosyonelite ve lokomasyon üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmadaki sıçanlar, her grupta 12 sıçan olacak şekilde; kafeslerinde kalan grup I (kontrol), kapalı konumda cep telefonu maruziyeti uygulanan grup II (sham maruziyet) ve 28 gün boyunca günde bir saat aktif GSM cep telefonundan yayılan 900 MHz RF-EMR maruziyeti (SAR: 1,15 W/kg) uygulanan grup III (RF-EMR maruziyet) olmak üzere toplam üç gruba ayrılmıştır. Deney süresi 28 gün boyunca uygulanmış olup, 29. günde tüm gruplardaki sıçanlar emosyonelite ve lokomasyon için test edilmiştir. EPM testi ile RF-EMR'a maruz kalan sıçanlarda, açık kola giriş, açık kolda harcanan süre ve açık kolda kat edilen mesafe yüzdelerinde anlamlı derecede azalmalar belirlenmiştir. Ayrıca RF-EMR'a maruz kalan sıçanlarda, şahlanma (*rearing*) ve süslenme (*grooming*) hareketlerinin frekanslarında da anlamlı

azalmalar gözlenmiştir. EPM testi boyunca korku kaynaklı dışkılama sayısı, RF-EMR grupta daha fazla bulunmuştur. Lokomasyon sonuçlarında ise, kontrol grubu ile RF-EMR maruziyetine uğrayan sıçanlar arasında toplam kat edilen mesafe, toplam kol girişi, kapalı kol girişi ve EPM'nin açık kolları ve merkezindeki sıçanların paralellik indeksi (PI: *parallelism index*) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak çalışmada, cep telefonu radyasyonunun, sıçanlarda genel lokomasyonu etkilememesinin, emosyonalitye anlamlı bir şekilde arttırdığı ortaya konulmuştur (Tablo 1).

Odaci ve arkadaşları (19) çalışmalarında, dişi sıçan yavrularının spinal kord ve motor davranışları üzerine doğum öncesi (prenatal) dönemde, 900 MHz RF-EMR etkisini araştırmışlardır. Çalışmada, Sprague-Dawley cinsi dişi gebe sıçanlar, gebeliğin 13. ve 21. günleri arasında günde bir saat 900 MHz RF-EMR'a maruz bırakılmıştır. Yirmi bir günlük olduklarında sıçan yavruları annelerinden çıkarılarak, bu yavrular kontrol (n=13) ve RF-EMR (n=10) grupları şeklinde yeni doğan sıçan grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu sıçan gruplarının motor fonksiyonlarını değerlendirmek için rotarod testi, lokomotor aktivitelerini değerlendirmek için OF testi uygulanmıştır. Ayrıca sıçanların anksiyete'lerini değerlendirmek için OF testinde sıçanların defekasyon sayıları kaydedilmiştir. Çünkü deney sırasında artan defekasyon sayıları, anksiyete bulgusu olarak kabul edilmektedir. Çalışmanın 32. gününde sıçan yavruları kesilerek, üst torasik bölgedeki spinal kord çıkarılmıştır. Çalışmada rotarod test sonuçlarına göre, RF-EMR grubundaki sıçan yavrularının motor fonksiyonlarında anlamlı artışlar gözlenmiştir (p=0,037). Fakat sıçanların anksiyete'leri de dâhil olmak üzere OF testindeki tüm parametrelerinde anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (p>0,05). Ayrıca 900 MHz RF-EMR maruziyetinin spinal kord'da patolojik değişikliklere neden olarak, spinal kord gelişimini doğum öncesi (prenatal) dönemde etkilediği ortaya konulmuştur (Tablo 1).

Sokolovic ve arkadaşları (20) çalışmalarında, kronik mikrodalga radyasyon (MWR: *microwave radiation*) maruziyetinden sonra, sıçanlarda vücut kütlesi ve davranışlarındaki değişiklikler ile ışınlanan sıçanlarda melatoninin vücut kütlesi ve davranış üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmada yetişkin erkek Wistar Albino sıçanlara (n=40), cep telefonu tarafından üretilen 900 MHz frekansında mobil iletişim için küresel sistem (GSM: *Global System for Mobile Communication*) ile maruziyet uygulanmıştır. Bu sıçanlar, % 0,9'luk serum fizyolojik verilen grup I (kontrol), melatonin (2 mg/kg, ip) verilen grup II (Mel), MWR maruziyeti uygulanan grup III (MWR) ve MW maruziyeti ile melatonin premedikasyonu uygulanan grup IV (MWR+ Mel) olarak toplam dört deney grubuna ayrılmıştır. Deney grubundaki sıçanlar (grup III ve IV) her gün dört saat MWR'a maruz bırakılmış, tüm vücut SAR değeri olarak 0,043-0,135 W/kg kullanılmıştır. Vücut kütlesi (gram), deneyin başlangıcından itibaren MWR maruziyetinin 20., 40. ve 60. günlerinden sonra ölçülmüştür. OF testi kullanılarak, lokomotor aktivite ve radyasyon kaynağından uzaklaşma, şahlanma (*rearing*) ve süslenme (*grooming*) gibi stres ve/veya anksiyete ile ilişkili davranışlar değerlendirilmiştir. Çalışma

bulgularında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MWR'a maruz kalan sıçanlarda, 20, 40 ve 60 gün sonraki vücut kütlelerinde anlamlı azalmalar saptanmıştır (p<0,001). Ayrıca 20 gün sonunda, grup IV (MWR+ Mel)'deki sıçanların vücut ağırlığı, grup III (MWR)'deki sıçanların vücut ağırlıklarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). MWR'a maruz kalan sıçanlarda 10 günlük maruziyetten sonra, anksiyete ilişkili davranışlar (ajitasyon, öfkelenme) gözlenmiştir. Bu gözlenen değişiklikler, 60 günlük MWR maruziyetinden sonra en şiddetli düzeylere ulaşmıştır. Radyasyon maruziyetine uğramış sıçanlara melatonin uygulanması, stres ve anksiyete ilişkili davranışlarda azalmalara neden olmuştur. Locomotor aktiviteler, MWR'a maruz kalan sıçanlarda (grup III ve IV), maruz kalmayan sıçanlara (grup I ve II) göre hafif derecede azalmıştır. Keşifsel davranış sonuçlarına göre, MWR'a maruz kalmamış (grup I ve II) ve melatonin ön muamelesi gören MWR maruziyetli sıçanlar (grup IV)'a göre, MWR'a maruz kalan sıçanlarda (grup III), şahlanma (*rearing*) hareketinde azalma yoluyla değerlendirilen anlamlı derecede daha az keşifsel davranışlar gözlenmiştir. MWR'a maruz kalmış fakat melatoninin verilmemiş sıçanlar (grup III), diğer gruplar ile karşılaştırıldığında (grup I, II ve IV), süslenme (*grooming*)'de daha fazla zaman harcamışlardır. Ayrıca, sıçanlar MWR kaynağından uzaklaştırıldıklarında, bu davranışsal değişiklikler daha az gözlenmiştir. Sonuç olarak MWR maruziyeti, sıçanlarda lokomotor aktivitede azalma ve anksiyete düzeylerinin artması gibi davranışsal değişikliklere ve vücut kitlesinde azalmalara neden olurken, melatoninin, hem vücut ağırlığı hem de davranış değişiklikleri üzerindeki bu etkileri tersine çevirmiştir (Tablo 1).

Kumlin ve arkadaşları (21) çalışmalarında, genç erkek Wistar Albino sıçanlarda (n=72, 60,0±0,1 gr) cep telefonu ile üretilen GSM-900 MHz RF-EMR'a uzun süre maruz kalmanın, MSS üzerindeki morfolojik ve fonksiyonel etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada, her bir grupta 24 sıçan olacak şekilde hayvanlar rastgele yüksek doz (SAR: 3,0 W/kg), düşük doz (SAR: 0,3 W/kg) ve sham maruziyeti olmak üzere toplam üç maruziyet grubuna ayrılmıştır. Bu sıçanlara beş hafta boyunca haftada beş gün olmak üzere, günde iki saat RF-EMR maruziyeti uygulanmış, her bir gruptan alınan altı sıçan histolojik incelemelere, her bir grupta geri kalan 18'er sıçan ise dört hafta boyunca davranış testine tabi tutulmuştur. Çalışmada davranış testleri olarak; lokomotor ve keşif aktiviteleri için OF, anksiyete için EPM, genel reaktivite ve dikkati test etmek için akustik (sesli) irkilme refleksinin PPI, uzaysal öğrenme ve hafızayı değerlendirmek için ise MWM testleri uygulanmıştır. MWM testi sonuçlarına göre, yalnızca RF-EMR maruziyet grupları ile sham maruziyet grubu arasında anlamlı derecede gelişmiş öğrenme (p=0,012) ve hafıza (p=0,01) farklılıkları gözlenmiştir. Fakat OF, EPM ve akustik (sesli) irkilme refleksi PPI testi sonuçlarına göre, gruplar arasında, lokomotor, keşif aktiviteleri, anksiyete, genel reaktivite ve dikkat açısından herhangi bir farklılık belirlenmemiştir. İmmunohistokimyasal değerlendirme sonuçlarında ise, beyin morfolojisi, hipokampus'un dentat girusunda ölmekte olan nöron

Tablo 1. 840 MHz veya 900 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları

Yazar ve Yayın Yılı (Kaynak no)	Çalışılan Frekans (MHz)	Spesifik absorpsiyon oranı (SAR, W/kg)	Güç yoğunluğu veya alan (W/kg)	Maruziyet sistemi veya kurulumu	Maruziyet süresi	Maruziyet bölgesi (tüm vücut/baş/karın (abdomen))	Hayvan modeli (yaş)	Çalışılan parametreler	Çalışmanın sonuçları
Daniels ve ark. 2009 (12)	840 MHz	Bildirilmemiştir.	60 μ W/m ²	840 MHz yayınlayan radyofrekans sinyal jeneratör	13 gün boyunca 3 saat/gün	Tüm vücut	Dişi ve erkek Sprague -Dawley sıçan yavruları (2-14 günlük)	Anksiyete benzeri davranış, emosyonel stres, öğrenme, hafıza, ve kortikosteron düzeyleri	EMR maruziyeti, özellikle erkek sıçanlarda, lokomotor aktivitede azalma, süslenme (<i>grooming</i>) ve donma davranışlarında artma ile anksiyete benzeri davranışa neden olmuştur. Ayrıca, kontrol grubu dişi sıçanlara göre, EMR'a maruz kalan dişi sıçanlarda, kortikosteron düzeyleri de arttırmıştır.
Petitdant ve ark. 2018 (13)	900 MHz	Fetus vücudu için 0 W/kg, 0,7 W/kg, 2,6 W/kg kullanılmıştır.	Puls gücü: 0 W, 1 W, 4 W	900 MHz EMA bant üreten GSM güç kaynağı	Gestasyonel dönem boyunca	Gebe sıçanların abdomen bölgesi, fetüsün tüm vücudu	Dişi Sprague-Dawley sıçan	Anksiyete ilişkili davranışlar, emosyonel hafıza, IL-1 β , GFAP düzeyleri	Maternal immün aktivasyonu, sensorimotor geçidinde SAR bağımlı bir azalmayı tetiklemiştir. Maternal RF-EMR, ergenlerde yeni ortamın sunumunda SAR'a bağımlı olarak OF testinde yatay aktiviteyi azaltmıştır. Fakat gestasyonel RF-EMR ve/veya LPS uygulamalarında veya yaş ile etkileşimlerinde EPM testinin açık kolunda harcanan zaman yüzdeleri açısından herhangi bir etki saptanmamıştır.
Petitdant ve ark. 2016 (14)	900 MHz	0 W/kg, 1,5 W/kg, 6 W/kg	Bildirilmemiştir.	900 MHz EMA bant üreten GSM güç kaynağı	Postnatal (P) dönemde, P32'den P62'ye kadar, haftada beş gün olacak şekilde 45 dakika	Baş bölgesi	Dişi hamile sıçan ((GD) gün 9 \pm 1) Erkek Sprague-Dawley sıçan	Anksiyete benzeri davranışlar, yenilik (<i>novelty</i>) algısı, duygusal (emosyonel) hafıza, astrosit reaktivitesi, GFAP düzeyleri	RF-EMR maruziyetinin anksiyete benzeri davranışlar üzerinde herhangi bir etkisi de belirlenmemiştir. Ergenlik dönemi RF-EMR maruziyeti, sıçanların astrosit reaktivitesi, yenilik (<i>novelty</i>) algısı, duygusal düzeyleri ve GFAP seviyelerini değiştirmemiştir. Ergen sıçanlar gestasyonel inflamasyon sonrası veya nöroinflamasyon süresi boyunca RF-EMR maruziyetine daha duyarlı olmuşlardır.
Barthélémy ve ark. 2016 (15)	900 MHz	0 W/kg, 1,5 W/kg, 6 W/kg	Bildirilmemiştir.	900 MHz yayınlayan radyofrekans jeneratör	0 W/kg, 1,5 W/kg için 15 dakika/gün, 6 W/kg için 45 dakika/gün	Tüm vücut	Erkek Sprague-Dawley sıçan (6 haftalık)	Anksiyete benzeri davranış, emosyonel bellek, lokomotor aktivite, beta amyloid 1-40 (A β 1-40), GFAP ve MBP düzeyleri	RF-EMR maruziyetinin anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivite üzerine herhangi bir etkisi belirlenmemiştir. RF-EMR ile astrogliozis indüklenmiştir. GFAP'nın toplam miktarı striatumda 1,5 W/kg'a maruziyette, sitozolik miktarı hipokampus ve olfaktor bulb'de 6 W/kg (15 dakika) maruziyette artmıştır. Ayrıca 6 W/kg (15 dakika) maruziyette uzun süreli bellek azalmıştır.

EMA: elektromanyetik alan; **EPM:** elevated plus maze (yükseltilmiş artı labirent); **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **GD:** gestasyonel dönem; **GFAP:** glial fibriler asidik protein; **GSM:** global system for mobile communications (mobil iletişim için küresel sistem); **IL:** interlökin; **LPS:** lipopolisakkarit; **MBP:** myelin basic protein; **OF:** open field (açık alan); **Postnatal:** doğum sonrası; **RF-EMR:** radyofrekans elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorption rate (spesifik absorpsiyon oranı); **UHF:** ultra-high frequency (ultra yüksek frekans)

Tablo 1. 840 MHz veya 900 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları (devamı)

Yazar ve Yayın Yılı (Kaynak no)	Çalışılan Frekans (MHz)	Spesifik absorpsiyon oranı (SAR, W/kg)	Güç yoğunluğu veya alan	Maruziyet sistemi veya kurulumu	Maruziyet süresi	Maruziyet bölgesi (tüm vücut/baş/karın (abdomen))	Hayvan modeli (yaş)	Çalışılan parametreler	Çalışmanın sonuçları
Bouji ve ark. 2016 (16)	900 MHz	6 W/kg	Bildirilmemiştir.	900 MHz yayınlayan radyofrekans jeneratör	1 ay boyunca 45 dakika/gün	Baş bölgesi	Genç (4-6 aylık) Yaşlı (22-24 aylık) Yetişkin erkek sıçanlar	Anksiyete, uzaysal ve emosyonel hafıza, lokomotor ilişkili davranışlar, interlökinler (IL-1 β , IL-6), GFAP ve kortikosteron düzeyleri	RF-EMR'a maruz kalmış sıçanlarda EPM testine göre anksiyete ile ilişkili davranışlarda belirgin azalmalar gözlenmiştir. Fakat OF testinde merkez aktivite paradigmasında, anksiyete ilişkili davranışlar gözlenmemiştir. Yaşlı sıçanlarda uzaysal öğrenme ve keşif yeteneklerinde eksiklikler belirlenmiştir. Hipokampal IL-1 β 'da artışlar saptanmıştır.
Saikhedkar ve ark. 2014 (17)	900 MHz	0,9 W/kg	Bildirilmemiştir.	Cep telefonu (Spice S-5110)	15 gün boyunca 4 saat/gün	Tüm vücut	Genç yetişkin erkek Albino Wistar sıçan (30 günlük)	Anksiyete, uzaysal öğrenme ve hafıza, beyin antioksidant durumlar ve beyindeki nöronal hasar	RF-EMR maruziyeti ile anksiyete'de artma, uzaysal öğrenme ve hafızada zayıflama saptanmıştır. Ayrıca radyasyon maruziyeti ile lipid peroksidasyonunda artış ve hipokampal alt bölgelerde ve serebral kortekste nörodejeneratif hücreler gözlenmiştir.
Narayanan ve ark. 2013 (18)	900 MHz	1,15 W/kg	146,60 μ W/cm ²	GSM cep telefonu	28 gün boyunca 1 saat/gün	Tüm vücut	Erkek Albino Wistar sıçan (6-8 haftalık)	Anksiyete, lokomotor davranışlar	RF-EMR maruziyeti, erişkin sıçanlarda, emosyonalite benzeri davranışlarda artmaya neden olur iken, genel lokomasyon ilişkili parametrelerde anlamlı bir değişim oluşturmamıştır.
Odacı ve ark. 2013 (19)	900 MHz	Bildirilmemiştir.	10 V/m	UHF osilatör	Gebeliğin 13. gününden 21. gününe kadar 1 saat/gün	Tüm vücut	Dişi sıçanlar (6-8 haftalık) ve yavruları	Anksiyete, motor fonksiyonlar ve spinal kord yapısı	RF-EMR maruziyeti ile, anksiyete'de değişim gözlenmemiştir. Fakat EMR maruziyeti sonucu lokomotor aktivitede artma, spinal kord'da patolojik değişiklikler saptanmıştır.
Sokolovic ve ark. 2012 (20)	900 MHz	0,043-0,135 W/kg	Bildirilmemiştir.	GSM cep telefonu	60 gün boyunca 4 saat/gün	Tüm vücut	Yetişkin erkek Albino Wistar sıçan	Anksiyete ilişkili davranış, lokomotor aktivite, şaşlanma ve süslenme (tımarlanma) hareketleri, vücut ağırlığının (gram) artışı	MWR maruziyeti, sıçanlarda lokomotor aktivitede azalma, anksiyete düzeylerinde artma ve vücut kitesinde azalmalara neden olur iken, melatonin uygulaması, hem vücut ağırlığı hem de davranış değişiklikleri üzerindeki etkileri tersine çevirmiştir.
Kumlin ve ark. 2007 (21)	900 MHz	0,3 W/kg 3,0 W/kg	Bildirilmemiştir.	900 MHz GSM cep telefonu	5 hafta boyunca 5 gün/hafta ve 2 saat/gün	Tüm vücut	Genç erkek Albino Wistar sıçan (21 günlük)	Anksiyete, lokomotor ve keşif aktiviteleri, genel reaktivite, dikkat, uzaysal öğrenme ve hafıza, beyin morfolojisi	RF-EMR'un anksiyete, genel reaktivite, dikkat, lokomotor ve keşif aktiviteleri ile beyin morfolojisi üzerine etkisi saptanmıştır. RF-EMR maruziyet grupları ile sham maruziyet grubu arasında anlamlı derecede gelişmiş öğrenme (p= 0,012) ve hafıza (p=0,01) farklılıkları gözlenmiştir.

EMA: elektromanyetik alan; **EPM:** elevated plus maze (yükseltilmiş artı labirent); **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **GD:** gestasyonel dönem; **GFAP:** glial fibriler asidik protein; **GSM:** global system for mobile communications (mobil iletişim için küresel sistem); **IL:** interlökin; **LPS:** lipopolisakarit; **MBP:** myelin basic protein; **OF:** open field (açık alan); **Postnatal:** doğum sonrası; **RF-EMR:** radyofrekans elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorption rate (spesifik absorpsiyon oranı); **UHF:** ultra-high frequency (ultra yüksek frekans)

veya yeni üretilen nöron sayıları ile kan beyin bariyeri açıklığı üzerinde anlamlı etkiler saptanmamıştır. Sonuç olarak çalışmada, cep telefonu radyasyonun beyin gelişimi üzerinde ciddi bir tehdit olmadığı, fakat ilginç olarak GSM-900 MHz RF-EMR maruziyetinin öğrenme ve hafıza gelişiminde etkilerinin olabileceği ileri sürülmüştür (Tablo 1).

B. 905 MHz, 915 MHz veya 940 MHz EMR Maruziyetlerine Ait Literatür Çalışmaları

Khirazova ve arkadaşları (22) çalışmalarında, beyaz outbred cinsi dişi ve erkek sıçanların (n=20, 260-350 gr), iki saat boyunca GSM-905 MHz EMR'a maruz kalmasının, stres oluşturan ve stres sınırlayıcı sistemleri ifade eden temel davranışsal modeller ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada, deney grubundaki sıçanlar (n=10) iki saat EMR maruziyetine bırakılır iken, kontrol grubundaki sıçanlar (n=10) aynı koşullarda EMR almaksızın iki saat geçirmişlerdir. Deney grubundaki sıçanlar, EMR'un davranış üzerindeki etkileri ifade eden, akut (grup 1) ve kronik (grup 2) etkiler olmak üzere iki etki grubu şeklinde değerlendirilmiştir. OF testi ile sıçan davranış aktivitesinin kaydı, EMR maruziyetinden sonra, beş dakika (grup 1) veya 24 saat (grup 2) içinde başlatılmıştır. Kaydedilen sıçan davranış parametrelerinden lokomotor, yönelim ve keşif aktiviteleri; dikey-yatay motor aktivite, duvardan adım çıkış sayıları ve merkez ziyaretlerin ölçülmesi ile belirlenirken iken, anksiyete düzeyi parametresi ise; defekasyon sayısı ve toplam donma sürelerinin (saniye) ölçülmesi ile değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularında 905 MHz EMR maruziyeti, dişi sıçanlarda anksiyete'de artış, lokomotor, yönelim ve keşif aktivitelerinde azalma oluştururken, erkek sıçanlarda, yönelim, anksiyete'de azalma, keşif ve lokomotor aktivitelerinde artma sergilemiştir. Hem erkek hem de dişi sıçanlarda glukokortikoid düzeyleri ve antioksidan sistem aktiviteleri artmıştır. Bu çalışmada, akut etkilere ek olarak, maruziyetten bir gün sonra erkek ve dişi sıçanlarda radyasyonun gecikmiş etkileri de gözlenmiştir. Ayrıca glukokortikoid plazma düzeylerinin analizlerinde, akut dönemde (hormon seviyelerinde artışlar), dişi ve erkek sıçanlarda birlikte yönlendirilmiş kaymalar da gözlenmiştir. EMR'nun gecikmiş etkileri (24 saat), yalnızca erkek sıçanlarda glukokortikoid düzeylerinde azalmaya neden olmuştur. EMR'nun antioksidan savunma sistemi (ADS: *anti-oxidant defense system*) parametreleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde, 20 dakika EMR sonrası erkek sıçanlarda lipid hidroperoksit seviyelerinin kontrole kıyasla azaldığı belirlenmiştir. Dişi sıçanlarda EMR'dan sonra 24 saatte SOD benzeri plazma aktivitesinde artış saptanmıştır. Bu sonuçlar, deney hayvanlarında, ADS reaksiyon yanıtının gelişim hızında, EMR maruziyeti ve cinsiyet farklılıklarının önemli rol oynadığını ispatlamıştır. Fakat EMR maruziyetinden sonraki akut dönemde, stres oluşturan sistemde artan aktiviteye karşı ADS uyarısında gözlenen belirtilerin mekanizmaları açıklığa kavuşturulamamıştır. Sonuç olarak çalışmada, 905 MHz EMR'a uzun dönem maruziyetinin (en az 24 saat), sıçanlarda stres oluşturan ve stres sınırlayıcı sistemlerin aktiviteleri yanı sıra, anksiyete, lokomotor, yönelim ve

keşif aktiviteleri üzerinde önemli etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Tablo 2).

Nittby ve arkadaşları (23) çalışmalarında, Fischer 344 cinsi dişi ve erkek sıçanlarda (n=56, yaklaşık 200-350 gr), cep telefonu ile üretilen GSM-900 MHz EMR'a kronik maruziyetin uzun vadeli etkilerini araştırmışlardır. Bu sıçanlara (n=32) GSM-900 MHz cep telefonundan yayılan termal etki oluşturmayan düşük (SAR: 0,6 mW/kg, n=16) ve yüksek dozlarda (SAR: 60 mW/kg, n=16) iki farklı SAR değerine sahip RF-EMR maruziyeti toplam 55 hafta boyunca haftada bir kez iki saat olacak şekilde uygulanmıştır. Diğer 16 sıçan sham maruziyeti ve sekiz sıçan ise kafesinden hiç ayrılmayan kontrol grubu olarak incelenmiştir. GSM maruziyetinin hayvanların keşif davranışı ve anksiyete düzeyleri üzerine etkileri OF testi ile bilişsel (kognitif) davranışlar üzerine etkileri ise epizodik benzeri hafıza (ELM: *episodic-like memory*) testi ile belirlenmiştir. OF testinde, sıçan daha ileri hareket etmeden önce açık alanın merkezinde geçirilen süre (merkezde kalma süresi) genel anksiyete'nin bir göstergesi olup, daha az anksiyete'li sıçanlarda bu süre kısalmaktadır. Ayrıca defekasyon ve ürinasyon'da anksiyete ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, sıçanların açık alana daha alışkın hale geldikleri sonraki günlerde anksiyete'nin azaldığı, fakat erkek sıçanların dişi sıçanlardan daha anksiyetik oldukları belirlenmiştir. Ek olarak, sıçanlar OF testi çevresine daha alışkın oldukları sonraki günlerde doğal bir reaksiyon gösterdiklerinden defekasyon ve ürinasyonları da azalmıştır (p<0,0001). Bu bulgular ile birlikte, kontrol grubuna ait sıçanların ürinasyonları, sham ve GSM maruz kalan sıçanların ürinasyonlarına göre daha düşük düzeyde azalma göstermiştir (p=0,002). Bu sonuç, diğer gruptaki hayvanlar (sham ve GSM maruziyetli sıçanlar) ile karşılaştırıldığında, sürekli kafeslerinde tutulan deneyimsiz kontrol grubu sıçanlarının daha yüksek anksiyete düzeylerine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca ürinasyon, erkek sıçanlarda dişi sıçanlara göre daha az azalmıştır (p=0,025). OF testi ile değerlendirilen keşif davranışı açısından, gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca ELM testi bulgularına göre, iki farklı SAR değerli (0,6 mW/kg, 60 mW/kg) GSM-900 mikrodalga'ya uzun süreli maruziyetinin, epizodik hafıza fonksiyonlarını anlamlı derecede (p=0,02) azalttığı belirlenmiş olmasının yanı sıra, düşük ve yüksek SAR değerli GSM maruziyetli sıçanlar arasında epizodik hafıza açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (p=0,19). Bu sonuçlar, biyolojik etkilerin daha yüksek maruziyet seviyeleri ile mutlaka artmadığı güç yoğunluğuna bağlı olabileceği şeklinde açıklanmıştır (Tablo 2).

Ahmadi ve arkadaşları (24) çalışmalarında, erkek Wistar Albino sıçanlarda (n=28, ortalama 190±10 gr), 940 MHz frekanslı cep telefonu radyasyonunun serum kortizol seviyeleri ve anksiyete düzeyi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmadaki sıçanlar her bir grupta yedi sıçan olacak şekilde kontrol grubu (radyasyon almayan), deney grubu 1 (bir saat/gün maruz kalma), deney grubu 2 (üç saat/gün radyasyona maruz kalma), deney grubu 3 (altı saat/gün maruz kalma) olmak üzere toplam dört gruba ayrılmıştır. Sekiz hafta sonra anksiyetenin değerlendirilmesinde EPM testi kullanılmış, bu testte açık kola giriş sayısı ve bu kollarda geçen sürenin yüzdesi

hesaplanmıştır. Serum kortizol seviyeleri, ELFA (*Enzyme-Linked Fluorescent Assay*) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Deney grubu 3'deki sıçanların (altı saat/gün) serum kortizol seviyelerinin, kontrol grubundaki sıçanlara ait değerlere göre anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Fakat kortizol seviyeleri açısından deney grupları 1 ve 2 ile kontrol grupları karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark gözlenmemiştir. EPM testi sonuçlarında ise, tüm deney gruplarında, kontrol gruplarına göre, açık kollarda harcanan zaman yüzdesi ve açık kollara giriş yüzdesi anlamlı derecede azalmıştır (her biri için $p<0,001$). Böylece açık kola giriş sayısı ve geçen süredeki azalma sonucu, tüm deney gruplarında (deney grubu 1, 2 ve 3), kontrol grubuna göre anksiyetenin arttığını göstermiştir. Çalışma bulguları, 940 MHz cep telefonu radyasyonuna maruz kalmanın önemli bir çevresel stres faktörü olarak, kortizol seviyelerinde artış ile birlikte anksiyete düzeylerinde artışa yol açtığını da ortaya koymuştur (Tablo 2).

C. 1800 MHz EMR Maruziyetine Ait Literatür Çalışmaları

Zhang ve arkadaşları (25) çalışmalarında, genç erkek C57BL/6 cinsi farelerde ($n=70$, dört haftalık), 28 gün boyunca günde altı saat 1800 MHz RF-EMR maruziyetinin, duygusal (emosyonel) davranış ve uzaysal hafıza üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmadaki fareler, rastgele olarak RF-maruziyet ve sham-maruziyet grupları olarak toplam iki deney grubuna ayrılmıştır. Farelerin anksiyete benzeri davranışları; OF, EPM testleri ile değerlendirilirken, depresyon benzeri davranışları; sukroz tercih testi (SPT: *sucrose preference test*), kuyruk süspansiyon testi (TST: *tail suspension test*) ve zorunlu yüzmeye testi (FST: *forced swim test*) ile değerlendirilmiştir. Ayrıca sıçanların uzaysal hafıza ve hafıza becerileri ise MWM deneyleri ile incelenmiştir. Aminoasit nörotransmitterlerinin düzeyleri sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi (LC-MS: *liquid chromatography-mass spectrometry*) ile belirlenmiştir. Beyin histolojisi, hematoksilin-eozin (H&E: *hematoxylin-eosin*) boyama ile incelenmiştir. Çalışma bulgularında RF-EMR maruziyetinden sonra, depresyon benzeri davranışlar, uzaysal hafıza yeteneği ve beyin histolojisinde belirgin bir değişim saptanmamıştır. Fakat RF-EMR maruziyetinden sonra, anksiyete benzeri davranışlar artar iken, korteks ve hipokampüsteki GABA (gama aminobütirik asit) ve aspartik asit (Asp) düzeylerinde anlamlı derecede azalmalar gözlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda çalışmada, ergen erkek farelerde dört hafta boyunca 1800 MHz RF-EMR maruziyetinin, depresyon benzeri davranış, uzaysal hafıza ve beyin histolojisini etkilemediği, fakat GABA ve Asp gibi aminoasit nörotransmitterlerinde anlamlı azalmalara neden olarak, anksiyete düzeylerini arttırabileceği gösterilmiştir (Tablo 2).

Júnior ve arkadaşları (26) çalışmalarında, yetişkin erkek Wistar Albino sıçanlarda ($n=12$, 60 günlük), 1800 MHz cep telefonu radyasyonunun anksiyete, çalışma belleği homeostazi, stres profillerinin gelişimi üzerine etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmadaki sıçanlar rastgele seçilerek, 1800 MHz frekansında sinyal üreten GSM cep telefonundan yayılan radyasyona üç gün boyunca, her iki dakika da bir 25 saniye süreli cep telefonu çağrıları şeklinde maruz kalan deney grubu

($n=6$) ve RF-EMR maruziyetine uğramayan kontrol (sham maruziyet) grubu ($n=6$) olmak üzere toplam iki gruba ayrılmıştır. Üç gün maruziyet sonrası gruplara davranışsal testlerden OF ve nesne tanıma testleri uygulanmıştır. OF testi bulgularında, sıçanların OF düzeylerinin açık alan merkezinde kalma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Fakat kontrol grubuna göre RF-EMR'a maruz kalan sıçanlarda stres ile ilişkili olarak incelenen, savunma ve keşifsel davranışlarını ifade eden immobilizasyon (hareketsizlik) süresi ve şahlanma (*rearing*) hareketi frekansında anlamlı artışlar gözlenmiştir. Çalışma bulgularında, RF-EMR'a maruz kalan sıçanlarda anksiyete/anksiyete benzeri davranışlarının etkilenmediği ve çalışma belleği bozukluğu gözlenmediği, fakat bu maruziyetin stres davranış eylemlerine neden olabileceği ortaya konulmuştur (Tablo 2).

D. 900 MHz/1800 MHz veya 800 MHz /1900 MHz EMR Maruziyetlerine Ait Literatür Çalışmaları

Shehu ve arkadaşları (27) çalışmalarında, erkek Wistar Albino sıçanlarda ($n=25$, 180-200 gr), cep telefonu 900/1800 MHz GSM EMR, zil sesi ve titreşime maruz kalmanın, anksiyete benzeri davranış ve oksidatif stres biyobelirteçleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu sıçanlar rastgele olarak her bir grupta beş sıçan olacak şekilde; kapalı konumda cep telefonuna maruz kalan grup I (kontrol), sessiz konumda cep telefonuna maruz kalan grup II (EMR), titreşim modunda cep telefonuna maruz kalan grup III (V: *vibration*), zil sesi modunda cep telefonuna maruz kalan grup IV (R: *ringtone*) ve sessiz, titreşim, zil sesi konumlarında maruz kalan grup V (EMR+R+V) olmak üzere toplam beş gruba ayrılmıştır. Çalışmada EMR kaynağı olarak, 900/1800 MHz GSM bant üreten cep telefonu kullanılmıştır. Grup II ve V'deki sıçanlara, cep telefonu aracılığıyla dört hafta boyunca günde toplam 10 dakika süren 30 cevapsız çağrı (her biri 20 saniye) şeklinde EMR maruziyeti uygulanmıştır. Son EMR maruziyetlerinden sonra sıçanların anksiyete benzeri davranışları, EPM testi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca biyokimyasal analizler ile sıçanların beyin dokularındaki lipid peroksidasyonu (MDA düzeyleri), antioksidant enzimler (SOD, CAT aktiviteleri), glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi belirlenmiştir. EPM testi sonuçlarına göre, sıçanların açık kolda kalma süreleri ve keşif aktivitelerinde, kontrol grubuna göre tüm deney gruplarında anlamlı azalmalar saptandığından ($p<0,05$), EMR maruziyetinin anksiyeteyi arttırdığı gözlenmiştir. Ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, grup IV (EMR+R) ve V (EMR+R+V)'deki sıçanların CAT aktivitelerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Fakat MDA konsantrasyonu, SOD ve GPx aktiviteleri açısından, kontrol grupları ile diğer deneysel gruplar (grup II, III, IV ve V) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Sonuç olarak çalışmada, dört haftalık EMR, titreşim, zil sesi veya kombine maruziyetlerin genç Wistar Albino sıçanlarda, anksiyete benzeri davranış ve oksidatif stres üzerinde anlamlı bir etki oluşturduğu ortaya konulmuştur (Tablo 3).

Jadidi ve arkadaşları (28) çalışmalarında, saf dişi ($n= 40$) ve erkek ($n=40$) farede (25-30 gr), anksiyete düzeyleri üzerinde 900 MHz ve 1800 MHz frekanslarındaki cep telefonu radyasyonunun etkilerini

Tablo 2. 905MHz, 915 MHz, 940 MHz veya 1800 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları

Yazar ve Yayın Yılı (Kaynak no)	Çalışılan Frekans (MHz)	Spesifik absorpsiyon oranı (SAR, W/kg)	Güç yoğunluğu veya elektrik alan	Maruziyet sistemi veya kurulumu	Maruziyet süresi veya	Maruziyet bölgesi (tüm vücut/baş/karın (abdomen))	Hayvan modeli (yaş)	Çalışılan parametreler	Çalışmanın sonuçları
Khirazova ve ark. 2012 (22)	905 MHz	1,67 W/kg	Puls gücü: 2 W	GSM cep telefonu	İki saat	Tüm vücut	Beyaz outbred sıçan (10-12 haftalık)	Anksiyete düzeyi, lokomotor, yönelim ve keşif aktiviteleri, ADS parametreleri	RF-EMR maruziyeti, dişi sıçanlarda anksiyete'de artış, lokomotor, yönelim ve keşif aktivitelerinde azalma, erkek sıçanlarda, yönelim, anksiyete'de azalma keşif ve lokomotor aktivitelerinde artma göstermiştir. Erkek sıçanlarda, gecikmiş dönemde EMR ile glukokortikoid düzeyleri ve 20 dakika sonrası kontrole göre lipid hidroperoksit seviyeleri azalmıştır. Dişi sıçanlarda, EMR'den sonra 24 saatte SOD benzeri plazma aktivitesi artmıştır.
Nittby ve ark. 2008 (23)	915 MHz	0,6 mW/kg 60 mW/kg	10 W/m ²	GSM -900 MHz cep telefonu	55 hafta boyunca 2 saat/hafta	Tüm vücut	Dişi ve erkek Fischer 344 sıçanlar (4-6 aylık)	Anksiyete, keşif davranışı, bilişsel (kognitif) davranışlar	Kontrol grubunun, RF-EMR ve sham maruziyetli gruplara göre daha yüksek anksiyete'ye sahip olduğu gözlenmiştir. Sham maruziyetli grup ile karşılaştırıldığında RF-EMR maruziyet grubunda, nesneleri ve nesnelerin zamansal sunum sırasını hatırlama bozuklukları saptanmıştır. GSM-900'a uzun süreli maruziyet, epizodik hafıza fonksiyonlarını anlamlı derecede azaltmıştır.
Ahmadi ve ark. 2015 (24)	940 MHz	Bildirilmemiştir.	Bildirilmemiştir.	Cep telefonu	Deney grubu 1 (1 saat/gün) Deney grubu 2 (3 saat/gün) Deney grubu 3 (6 saat/gün)	Tüm vücut	Erkek Wistar Albino sıçan	Anksiyete düzeyleri, serum kortizol seviyeleri	EPM testinde, tüm deney gruplarında, kontrol gruplarına göre, açık kollarda harcanan zaman yüzdesi ve açık kollara giriş yüzdesi anlamlı derecede azalması (her biri için p<0,001) nedeniyle anksiyete düzeyi artmıştır. RF-EMR maruziyeti deney grubu 3'deki sıçanların kortizol seviyeleri, kontrol grubundaki sıçanlara ait değerlere göre anlamlı derecede artmıştır (p<0,05).
Zhang ve ark. 2017 (25)	1800 MHz	2,7 W/kg (tüm vücut) 2,2 W/kg (baş)	530 µW/cm ²	1800 MHz radyasyon maruziyet sistemi	28 gün boyunca 6 saat/gün	Tüm vücut	Erkek C57BL/6 fare (4 haftalık)	Anksiyete, depresyon benzeri davranış, uzaysal öğrenme, hafıza, aminoasit nörotransmitter düzeyleri ve beyin histolojisi	RF-EMR maruziyeti ile anksiyete benzeri davranışlarda artma, korteks ve hipokampus'teki GABA ve Asp düzeylerinde azalma saptanmıştır. Depresyon benzeri davranışlar, uzaysal hafıza ve beyin histolojisinde RF-EMR maruziyeti ile herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.
Júnior ve ark. 2014 (26)	1800 MHz	Bildirilmemiştir.	Ortalama elektrik alan şiddeti 2,0 V/m	GSM cep telefonu	Üç gün boyunca, iki dakika da bir 25 saniye süreli cep telefonu çağrıları	Tüm vücut	Erkek Wistar Albino sıçan (60 günlük)	Anksiyete, stres profilleri, lokomotor aktivite, WM çalışma belleği	RF-EMR maruziyetinin, anksiyete ve çalışma belleği bozukluğuna neden olmaz iken, stresli davranış yapılarına neden olabileceği ortaya konulmuştur.

ADS: anti-oxidant defense system (antioksidan savunma sistemi); **Asp:** aspartik asit; **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **EPM:** elevated plus maze (yükseltilmiş artı labirent); **GABA:** gama-aminobütirik asit; **GSM:** global system for mobile communications (mobil iletişim için küresel sistem); **RF-EMR:** radyofrekans elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorption rate (spesifik absorpsiyon oranı); **SOD:** süperoksit dismutaz

Tablo 3. 900MHz/1800 MHz, 800 MHz/1900 MHz, 900 MHz/1800 MHz/2100 MHz veya 900 MHz/1800 MHz/2450 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları

Shehu ve ark. 2016 (27)	900 MHz 1800 MHz	Bildirilmemiştir.	Bildirilmemiştir.	900 /1800 MHz GSM bant üreten cep telefonu	4 hafta boyunca günde 10 dakika süren 30 cevapsız çağrı (her biri 20 saniye)	Tüm vücut	Erkek Wistar Albino sıçan	Anksiyete benzeri davranış ve oksidatif stres biyobelirteçleri	EMR maruziyeti, anksiyetede artma ve CAT aktivitesinde azalmaya neden olmuştur (p<0,05). Maruziyet sonucu, MDA konsantrasyonu, SOD ve GPx aktivitelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişme gözlenmemiştir.
Jadidi ve ark. 2014 (28)	900 MHz 1800 MHz	Bildirilmemiştir.	Bildirilmemiştir.	Cep telefonuna parazit yapan baz istasyonu	2 saat	Tüm vücut	Saf dişi ve erkek fare	Anksiyete benzeri davranışlar	Erkek farelerde 900 MHz RF-EMR ve dişi farelerde 900 MHz+1800 MHz RF-EMR maruziyeti, anksiyete düzeylerini arttırmıştır.
Kumar ve ark. 2009 (29)	900 MHz, 1800 MHz	Bildirilmemiştir.	Bildirilmemiştir.	GSM cep telefonu	4 hafta boyunca 50 cevapsız çağrı (her bir cevapsız çağrı arası 15 saniye)/ gün	Tüm vücut	Erkek Wistar Albino sıçan (10-12 haftalık)	Anksiyete	EPM testinde açık kol keşfinde bozulma sergileyerek, cep telefonu radyasyon maruziyeti anksiyete de artışa neden olmuştur.
Aldad ve ark. 2012 (30)	800 MHz 1900 MHz	1,6 W/kg	Bildirilmemiştir.	Cep telefonu	Gebelik boyunca 24 saat/gün için telefon aktif arama modunda	Tüm vücut	CD-1 erkek ve dişi fareler	Bellek, anksiyete ve hiperaktivite. Kortikosteron seviyesi, prefrontal, ventral medial hipotalamusta mEPSC'lar	Rahim içi (<i>in utero</i>) RF'a maruz kalan farelerin hiperaktif olduğu, bu maruziyetin hafıza ve anksiyeteyi azalttığı saptanmıştır. RF maruziyeti uygulanan farelerde, prefrontal korteksin V. katmanı piramidal nöronları glutamaterjik sinaptik iletiminde RF dozuna bağlı nörogelişimsel bozukluklar belirlenmiştir.
Esmaili ve ark. 2017 (31)	900 MHz 1800 MHz 2100 MHz	1,44 W/kg (tüm vücut) 1,30 W/kg (baş)	Bildirilmemiştir.	Cep telefonu	1 ve 7 seans boyunca 45 dakika/gün	Tüm vücut, baş bölgesi	Erkek saf sıçan	Anksiyete benzeri davranış, SOD düzeyleri	Sıçanların anksiyete benzeri davranışlarında akut cep telefonu radyasyonu maruziyetinin herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Ayrıca SOD düzeyleri açısından, 45 dakikalık tek seans ve bir haftalık akut radyasyon maruziyetinden sonra gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir.
Gupta ve ark. 2019 (32)	900 MHz 1800 MHz 2450 MHz	0,042 W/kg (tüm vücut) 0,131 W/kg (baş)	0,1227 W/m ²	100 kHz-20 GHz frekans aralığına sahip analog sinyal üreten EMA jenaratör	28 gün boyunca 1 saat/gün	Tüm vücut, baş bölgesi	Erkek Charles-Foster Albino sıçan	Anksiyete benzeri davranış, kortikosteron, CRH-2, GR, mitokondri fonksiyon/bütünlük, mitokondriyal Bax, Bcl-2, GR ve CRH-2, sitoplazmik Bax, sitokrom-C, kaspaz-3 miktarları, SOD, CAT aktiviteleri	Uzun süreli EMR-2450 MHz maruziyet, amigdala CRH-2 ve GR ekspresyonunda anlamlı azalmalar ve kortikosteron düzeylerinde artış ile birlikte anksiyete benzeri davranışların gelişimine neden olmuştur. Fakat EMR-900 MHz ve EMR-1800 MHz maruziyetlerin anksiyete benzeri davranışlar üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Ayrıca EMR-2450 MHz maruziyet, MMP seviyelerinde ve amigdala nöronal hücrelerde azalmalar, sitoplazmik ve mitokondriyal Bcl2 ve Bax protein ekspresyonlarında değişimlere neden olmuştur.

CAT: katalaz; **CRH-2:** corticotrophin releasing hormone-2 (kortikotropin salıcı hormon-2); **EMA:** elektromanyetik alan; **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **EPM:** elevated plus maze (yükseltilmiş artı labirent); **GPx:** glutatyon peroksidaz; **GR:** glucocorticoid receptor (glukokortikoid reseptör); **GSM:** global system for mobile communications (mobil iletişim için küresel sistem); **MDA:** malondialdehit; **mEPSCs:** miniature excitatory postsynaptic currents (minyatür uyarıcı postsinaptik akımlar); **MMP:** mitochondrial membrane potential (mitokondriyal membran potansiyeli); **RF:** radyofrekans; **RF-EMR:** radyofrekans-elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorbtion rate (spesifik absorbiyon oranı); **SOD:** süperoksit dismutaz

araştırmışlardır. Çalışmadaki fareler, rastgele olacak şekilde kontrol, 900 MHz, 1800 MHz ve 900+1800 MHz maruziyetler olmak üzere toplam dört gruba ayrılmıştır. Bu fareler, belirlenen frekans şiddetlerinde iki saat boyunca cep telefonu radyasyonuna maruz bırakılmıştır. Daha sonra anksiyete benzeri davranışlar, EPM testi ve aydınlık/karanlık (L/D: *light and dark*) kutu deneyi ile analiz edilmiştir. Çalışma bulgularında, 900 MHz cep telefonuna parazit yapan maruziyetin, kontrol grubuna göre erkek farelerde, L/D kutusunun aydınlatılmış kısmında harcanan zamanı kısalttığı gözlenmiştir. Kontrol grubuna göre, hem dişi hem de erkek farelerde 1800 MHz radyasyon maruziyetinde, L/D kutusunun aydınlatılmış kısmında ve EPM açık kolunda harcanan zaman artmıştır ($p=0,05$). Ayrıca dişi farelerde 900+1800 MHz radyasyon maruziyetinde, L/D kutusunun karanlık kısmında harcanan zaman artmıştır. Sonuç olarak çalışmada, erkek ve dişi farelerde sırasıyla 900 MHz ve 900 MHz+1800 MHz cep telefonu radyasyon maruziyetlerinin, anksiyete düzeylerini arttırdığı ortaya konulmuştur (Tablo 3).

Kumar ve arkadaşları (29) çalışmalarında, erkek Wistar Albino sıçanlarda ($n=12$, 10-12 haftalık), 900 MHz/1800 MHz GSM cep telefonu maruziyetinin davranışsal değişiklikler üzerindeki etkilerini EPM testi aracılığıyla araştırmışlardır. Bu sıçanlar, her bir grupta altı sıçan olacak şekilde radyasyon maruziyetine uğramayan grup I (kontrol) ve dört hafta boyunca 900 MHz/1800 MHz GSM cep telefonu titreşim modunda iken (zil sesi kapalı), günde 50 cevapsız çağrıya (her bir cevapsız çağrı arası 15 saniye aralığında) maruz bırakılan grup II olarak toplam iki gruba ayrılmıştır. Ayrıca çalışmada, her bir cevapsız çağrı bir dakika sürmüştür. Deney aşamasından sonra tüm sıçanlara EPM testi uygulanmıştır. EPM testinde, önceki deneyimler hayvan davranışlarını değiştireceğinden, sıçanların iki kez maruz bırakılmayacağı bilinen deney protokolü uygulanmıştır. Bu nedenle çalışmada, cep telefonuna maruz bırakılan sıçanların üçü son maruziyetten bir saat sonra teste tabi tutulur iken, diğer üç sıçan maruziyetten 24 saat sonra teste tabi tutulmuştur. EPM testinde, açık kolların keşfinde azalma ve son radyasyon maruziyetinden 24 saat sonra bile bu azalmanın devam etmesi bulgularından hareketle, cep telefonuna maruziyetin sıçanların davranışlarını değiştirdiği sonucuna varılmıştır. Açık kollarda harcanan süre parametresinde de kontrol grubuna göre, cep telefonu maruziyetinden 24 saat ve bir saat sonra test edilen sıçanlarda, sırasıyla yaklaşık olarak üç ve altı kat azalma saptanmıştır. Ayrıca EPM testi boyunca, korkunun belirtisi olan defekasyon pelletleri, cep telefonuna maruz kalan sıçanlarda gözlenir iken, kontrol grubu sıçanların kafeslerinde belirlenmemiştir. Sonuç olarak çalışmada, cep telefonu maruziyetinin, EPM testi ile sıçanların açık kol keşfinde bozukluklara neden olarak davranışsal değişikliklere, başka bir deyişle anksiyetede artışa neden olduğu ortaya konulmuştur (Tablo 3).

RF radyasyon maruziyetinin nörogelişimsel süreç üzerindeki direkt etkilerini açıklığa kavuşturabilmek amacı ile Aldad ve arkadaşları (30) çalışmalarında, yetişkin CD-1 erkek ve dişi farelerin rahim içi (*in utero*) bölgelerine cep telefonlarından RF radyasyonunun uygulandığı bir fare modeli oluşturmuşlardır. Daha sonra, fetal RF maruziyeti sonucu, anksiyeteyi belirlemek için

fareler 12., 15. ve 18. haftalık iken L/D kutu deneyi ile karanlıkta geçirilen zaman ölçülmüş, rahim içi (*in utero*) RF'a maruz kalan deneysel gruptaki farelerin ($n=13$) karanlıkta ortalama 270 saniye harcadıkları belirlenir iken, kontrol grubu farelerin ($n=14$) ise karanlıkta ortalama 234 saniye harcadıkları saptanmıştır. Bu sonuç, farelerde cep telefonu 800/1900 MHz GSM RF maruziyetinin anksiyete'yi anlamlı derecede azalttığını göstermiştir ($p<0,001$). Ayrıca rahim içi (*in utero*) RF'a maruz kalan farelerde hiperaktivite ve nesne tanımda, L/D kutu ve step-down (düşürme) deneyleri ile farelerin hafızalarında zayıflama olduğu da belirlenmiştir. Ek olarak çalışmada, minyatür uyarıcı postsinaptik akımların (mEPSCs: *miniature excitatory postsynaptic currents*) tüm hücre patch (kenetleme) kayıtları, bu davranışsal değişikliklerin, nöronal gelişim programladaki değişikliklerden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Çünkü RF maruziyetine uğramış farelerde, prefrontal korteksin V. katmanı piramidal nöronların glutamaterjik sinaptik iletiminde RF dozuna bağlı bozulmalar belirlenmiştir. Sonuç olarak çalışmada, farelerde 800 MHz/1900 MHz derecelerine sahip cep telefonlarından yayılan fetal RF radyasyon maruziyetinin (gestasyon boyunca 24 saat/gün), nöron gelişimi ve sonraki davranışlarını etkileyerek, nörogelişimsel bozukluklara yol açtığı gösterilmiştir (Tablo 3).

E. 900 MHz/1800 MHz/2100 MHz veya 900 MHz/1800 MHz/2450 MHz EMR Maruziyetlerine Ait Literatür Çalışmaları

Esmaili ve arkadaşları (31) çalışmalarında, üç farklı frekans değerlerindeki (900 MHz, 1800 MHz, 2100 MHz) cep telefonu radyasyon maruziyetinin erkek sıçanların anksiyete benzeri davranışlar ve SOD düzeyleri üzerindeki etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmadaki sıçanlar ($n=80$), rastgele seçilerek her bir grupta bir ve yedi seans uygulanacak şekilde cep telefonu maruziyeti olmayan sham kontrol ve 900 MHz, 1800 MHz ve 2100 MHz radyasyon maruziyet grupları olmak üzere toplam sekiz gruba ayrılmıştır. Anksiyete davranışı üzerine cep telefonu radyasyonunun akut ve kronik etkileri, 45 dakikalık bir seans ve yedi seans (45 dakika/gün) maruziyeteler sonrası EPM testleri ile karşılaştırılmıştır. Bu testte anksiyete düzeyleri, açık ve kapalı kollardan giren sıçan sayıları ve kolların her birinde kalma süreleri ile belirlenmiştir. Ayrıca oksidatif stresi değerlendirmek için, sıçanların kan serumlarındaki SOD düzeyleri ölçülmüştür. EPM testinden elde edilen sonuçlarda, sıçanlarda cep telefonu radyasyonuna hem 45 dakikalık tek seans akut hem de 45 dakikalık yedi seans kronik maruziyetlerden sonra, anksiyete düzeylerini belirleyen, sıçanların açık kola giriş sayısı, açık ve kapalı kollara toplam giriş sayıları, açık ve kapalı kollarda kalma süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ayrıca SOD düzeyleri bakımından da, cep telefonu radyasyonunun 45 dakikalık tek seans ve yedi seans maruziyetlerinden sonra gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemesine rağmen ($p>0,05$), diğer gruplar ile karşılaştırıldığında 900 MHz frekans maruziyete uğrayan sıçanların SOD değerleri daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmada, cep telefonu ile uygulanan akut radyasyonun (900 MHz, 1800 MHz, 2100 MHz), EPM testinde erkek sıçanların anksiyete benzeri

davranışları üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (Tablo 3).

Gupta ve arkadaşları (32) çalışmalarında, erkek Charles-Foster Albino sıçanlarda (n=24, 180±20 gr), farklı frekanslardaki (900 MHz, 1800 MHz, 2450 MHz) EMR maruziyetlerinin, anksiyete benzeri davranış üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. Bu sıçanlar, rastgele seçilerek her bir grupta altı sıçan olacak şekilde; kontrol, EMR-900 MHz, EMR-1800 MHz ve EMR-2450 MHz olarak toplam dört gruba ayrılmıştır. EMR-900 MHz/1800 MHz/EMR-2450 MHz gruplarına, 100 kHz-20 GHz frekans aralığına sahip analog sinyal üreten EMA jeneratör ile 28 gün boyunca günde bir saat olacak şekilde EMR maruziyeti uygulanmıştır. Sıçanların anksiyete benzeri davranışları, EPM, OF testleri ve delik tahta testi (HBT: *hole-board test*) ile belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada stres yanıtının göstergesi olarak, plazma kortikosteron ve amigdalaadaki kortikotropin salıcı hormon-2 (CRH-2: *corticotrophin releasing hormone-2*) ve glukokortikoid reseptör (GR: *glucocorticoid receptor*) ekspresyon düzeyleri, mitokondrial membran potansiyeli (MMP: *mitochondrial membrane potential*) ile mitokondri fonksiyon ve bütünlüğü, Western blot analizi ile mitokondriyal Bax, Bcl-2, GR ve CRH-2 ile sitoplazmik Bax, sitokrom-C, kaspaz-3 miktarları, SOD ve CAT aktiviteleri ve histopatolojik incelemeler ile amigdalaadaki nöronal hücreler değerlendirilmiştir. EMR-2450 MHz'e maruz kalan sıçanların OF testlerinde, hayvanlar ambulasyon, şahlanma (*rearing*) ve süslenme (*grooming*) davranışlarında azalma yönüyle anksiyojenik davranışlar sergilediğinden, EMR-2450 MHz'a uzun süreli maruziyetin anksiyete benzeri davranışların gelişimine neden olduğu saptanmıştır. Ayrıca sürekli EMR-2450 MHz'a maruziyeti ile, sıçanların OF testindeki merkez kare bölgeye geçişinde de azalma gözlenmiştir. Fakat EMR-900 MHz ve EMR-1800 MHz'e maruz kalan sıçanların bu davranışları üzerinde radyasyonun herhangi bir etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca EMR-2450 MHz maruziyeti, plazma kortikosteron düzeylerindeki artış ile strese neden olur iken, amigdalaadaki CRH-2 ve GR ekspresyonlarında anlamlı derecede azalmalar oluşturmuştur. Ek olarak, kronik EMR-2450 MHz'a maruziyet, MMP seviyelerinde anlamlı azalmalar ortaya koyarken, EMR-900 MHz ve EMR-1800 MHz'e maruziyette MMP seviyelerinde herhangi bir değişim belirlenmemesine bağlı olarak, EMR-2450 maruziyetinin, mitokondriyal fonksiyon ve bütünlüğünü bozduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, EMR-2450 MHz'a maruziyet sonucu, mitokondride Bcl2 (anti-apoptotik protein) ekspresyonunda anlamlı bir azalma ile Bax (pro-apoptotik protein) ve Bax/Bcl2 oranında artma gözlenirken, sitoplazmada değişen apoptozis regülasyonunu ifade eden tersi değişimler meydana gelmiştir. Ayrıca EMR-2450 MHz maruziyeti, sitokrom-c salınımına ve apoptotik hücre ölümünün aktivasyonuna neden olan kaspaz 9 ekspresyonuna neden olmuştur. Bu frekanstaki (2450 MHz) EMR maruziyetinden sonra, nekrotik ve apoptotik amigdalar hücre ölümü belirlenmiştir. Histopatolojik bulgular ise, EMR-2450 MHz maruziyetinin, amigdalaadaki nöronal hücrelerde anlamlı azalmalara neden olduğunu da göstermiştir. Sonuç olarak çalışmada, uzun süreli EMR-2450 MHz

maruziyetin, bir stres faktörü olarak rol oynadığını ve sıçanlarda patofizyolojik değişiklikler ile birlikte anksiyete benzeri davranışlara neden olduğu ortaya konulmuştur (Tablo 3).

F. 2100 MHz, 2450 MHz, 2500 MHz veya 9417 MHz EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları

Sharma ve arkadaşları (33) çalışmalarında, radyasyon ile ilişkili bilişsel (kognitif) bozukların altında yatan mekanizmaları belirleyebilmek için, erkek Wistar Albino sıçanlar (n=12, 160±10 gr) üzerine sürekli MWR maruziyetinin anksiyete, uzaysal çalışma belleği (WM: *working memory*), nöromuskular fonksiyon ve oksidatif savunma sistemi parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Sıçanlar, MWR maruziyetine uğramayan kontrol (n=6) ve üç ay (90 gün) boyunca, haftada beş gün ve günde dört saat olacak şekilde 2100 MHz MWR maruziyetine uğrayan deney grubu (n=6) olacak şekilde toplam iki gruba ayrılmıştır. Üç ay MWR maruziyeti sonrası, EPM testi ile sıçanlarda anksiyete, stres ve korku ile ilişkili davranışlar değerlendirilmiştir. EPM testinde, sıçanlarda anksiyete seviyelerini belirlemek için sıçanların açık ve kapalı kollara giriş sayıları ölçülmüştür. Diğer davranışsal testlerden; T-labirent (*T-maze*) testi ile uzaysal WM ve kavrama kuvveti testi ile de nöromuskular fonksiyonlar incelenmiştir. T- labirent testinde, uzaysal öğrenme ve hafızayı değerlendirmek için test süresi ve yol etkinliği belirlenmiştir. Ayrıca lipid peroksidasyonu (LPO), redukte glutatyon (GSH), SOD ve CAT, asetil kolinesteraz (AChE) biyokimyasal parametreleri ölçülmüş ve beyin dokusu (hipokampus) histopatolojik olarak da incelenmiştir. EPM testi bulgularında, kontrol grubuna göre MWR maruziyetinin, açık kola giriş sayısında anlamlı azalma ($p \leq 0,001$) gösterdiği, dolayısıyla anksiyolitik sıçanların açık koldan kaçınarak, yakın ve güvenli bir yerde kalmayı tercih ettikleri belirlenmiştir. T-labirent testinde, anlamlı derecede test gecikmesinde artma ve yol etkinliğinde azalmaya bağlı olarak uzaysal WM'de değişiklikler ortaya çıkmıştır ($p \leq 0,001$). Test sonuçları, MWR maruziyetin hafıza kaybına neden olduğunu ve kontrol grubuna göre MWR'a maruz kalan sıçanların kavrama gücünün anlamlı derecede azaldığını ortaya koymuştur ($p \leq 0,001$). Biyokimyasal analiz sonuçlarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, deney grubunda MWR maruziyeti ile, GSH içeriğinde anlamlı bir azalma, membran LPO'nunda anlamlı artış saptanmıştır. Ayrıca kronik MWR maruziyetinden sonra, kontrol grubuna kıyasla deney grubunda, SOD, CAT, AChE aktivitelerinde anlamlı azalmalar ($p \leq 0,001$) gözlenmiştir. Histopatolojik incelemeler MWR maruziyetinin, beyin dokusunda vakuolizasyon, piknoz, perivasküler boşluklarda artış, demiyelinizasyon ve sinir liflerinde azalma şeklinde nöral dejenerasyona neden olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak çalışmada, MWR maruziyetinin toksik etkilerinin, bilişsel (kognitif) ve davranışsal anormalliklere neden olarak intrasellüler oksidatif stres artışı ve nöron dejenerasyonuna yol açtığı için MSS'ni önemli ölçüde bozarak ciddi hastalıklara neden olabileceği sonucuna varılmıştır (Tablo 4).

Varghese ve arkadaşları (6) çalışmalarında, dişi Sprague-Dawley sıçanlarda (n=12, 180-220 gr), 2450 MHz iyonize olmayan (NI: *non ionizing*) radyasyon maruziyetinin, davranış, oksidatif stres parametreleri ve

kaspaz 3 gen ekspresyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmadaki sıçanlar, NI-EMR'a maruz kalmayan sham maruziyet grubu olan grup 1 (n=6) ve 2450 MHz NI-EMR'a 45 gün boyunca günde dört saat maruz kalan grup 2 (n=6) olarak iki gruba ayrılmıştır. Anksiyete, öğrenme ve hafızanın davranışsal testleri olarak; EPM testi, L/D kutu deneyi, yeni nesne tanıma görevi (NORT: *new object recognition task*) ve MWM testleri deneyin 38. gününde uygulanmaya başlanılmıştır. Oksidatif stres parametreleri ise 45. günde sıçanlar sakrifiye edildikten sonra beyin homojenatlarından ölçülmüştür. NI-EMR'a maruz kalan sıçanların L/D, EPM ve MWM davranış testlerinde anlamlı değişimler saptanmış olup, 2450 MHz NI-EMR maruziyeti, öğrenme ve hafıza performansında azalma (bilişsel (kognitif) düşüş) ve anksiyete benzeri davranışlara neden olmuştur. Ayrıca NI-EMR maruziyeti sıçan beyinlerindeki GSH seviyelerinde belirgin ve CAT, SOD aktivitelerinde anlamlı azalmalar ile birlikte MDA seviyelerinde belirgin bir artışa neden olmuştur. Histopatolojik incelemelerde, gruplar arasında (sham ve 2450 MHz EMR maruziyet grupları) tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) düzeylerinde anlamlı farklılık gözlenmediği için, 2450 MHz NI-EMR'nun beyinde inflamatuvar değişikliklere neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak çalışmada, 2450 MHz NI-EMR güvenliğinin, kronik çalışmalar ile kanıtlanmasına ihtiyaç duyulduğu da ileri sürülmüştür. Ek olarak, sham maruziyet grubuna göre 2450 MHz NI-EMR maruziyetine uğrayan sıçanların kaspaz 3 gen ekspresyonunda artış (upregulasyon) belirlendiğinden, bu şiddetteki NI-EMR maruziyetin, beyindeki apoptotik mekanizmayı bozabileceği ifade edilmiştir. Nöronların dendritik arborizasyon (tomurcuklanma) analiz bulgularında ise, 2450 MHz NI-EMR maruz kalan sıçanların beyinlerinde nöronal sinyalizasyonu etkileyen dendritik kavşakların ve dallanma noktalarının sayıları, sham maruziyet grubu sıçanlarınkilere göre anlamlı derecede azalmıştır. Sonuç olarak çalışmada, 2450 MHz MWR'a maruziyetinin, sıçanların beyin antioksidan enzim sistemlerinde çöküş ile birlikte, öğrenme ve hafızanın azalması ve anksiyete davranışlarının oluşumuna neden olması sonucu, beyinde zararlı etkilere yol açtığı gösterilmiştir (Tablo 4).

Othman ve arkadaşları (34) çalışmalarında, maternal kısıtlayıcı stres ve/veya 2450 MHz WiFi sinyal maruziyetlerinin, sıçan yavrularının doğum sonrası (postnatal) gelişim ve davranışları üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada, gebe Wistar Albino sıçanlar (n=24, 230-250 gr) rastgele olarak kontrol, WiFi maruziyet, kısıtlanmış gruplar ile hem kısıtlanmış hem de WiFi maruziyete uğramış kombine grup olmak üzere toplam dört deney grubuna ayrılmıştır. Kontrol grubundaki anne sıçanlar, deney dönemi boyunca kafeslerinde bulundurulurken mümkün olduğunca WiFi kaynakları ve çevresel stres faktörlerinden (gürültü vb) uzak tutulmuşlardır. Kısıtlayıcı stres ve WiFi maruziyeti gruplarının her birine ise, gebelik süresinden doğuma kadar günde iki saat stres ve/veya WiFi maruziyeti uygulanmıştır. Doğum ile birlikte yavruların fiziksel gelişimleri ve nöromotor olgunlaşma verileri değerlendirilmiştir. Ayrıca sıçanlara, doğum sonrası (postnatal) 28., 30. ve 31. günlerde sırasıyla EPM testi, OF aktiviteleri, durağan ışın testi (SPT: *stationary beam*

test) uygulanmıştır. Çalışma bulgularında, tüm deney gruplarında sıçanların gebelik süreci gelişimleri ve doğum sonrası sonuçları üzerinde kısıtlayıcı stres ve/veya WiFi maruziyetinin herhangi bir zararlı etkisi gözlenmemiştir. Fakat daha sonraki dönemde, cinsiyetler arası küçük farklılıklar gösterecek şekilde, yavruların fiziksel gelişimini, kısıtlayıcı stres ve/veya WiFi maruziyetinin değiştirdiği saptanmıştır. Çünkü tek başına WiFi maruziyetinin, yavrulama başına dışı yavruların ortalama sayısını düşürdüğü belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada, gebelik süreci boyunca WiFi maruziyeti ve kısıtlamanın ayrı ayrı olarak veya özellikle kombine halde uygulanmasının, çocuk yaştaki sıçanların (özellikle erkek yavrularda), fiziksel ve nöromotor olgunlaşmalarını değiştirdiği, bu maruziyetlerin yetişkin erkek ve dışı sıçanlarda anksiyete benzeri davranış, motor eksikliği, keşif davranışı bozukluğuna neden olduğu da ortaya konulmuştur. Biyokimyasal sonuçlar, her üç uygulamanın (WiFi maruziyet, kısıtlanmış ve hem kısıtlanmış hem de WiFi maruziyete uğramış gruplar) her iki cinsiyetteki yavruların beyinlerindeki oksidatif stres yanıtının oluşumuna (MDA seviyeleri, SOD ve CAT aktiviteleri, tiol (-SH) grup konsantrasyonlarında artışı indükleyerek) neden olduğunu göstermiştir. Serumdaki biyokimyasal sonuçlara göre, stres kısıtlama ve/veya WiFi maruziyet uygulamalarının, fosfor, magnezyum, glikoz, trigliseritler ve kalsiyum düzeylerini bozduğu da saptanmıştır. Sonuç olarak, çalışmada doğum öncesi (prenatal) 2450 MHz WiFi radyasyon ve/veya kısıtlama maruziyetinin, sıçan yavrularının cinsiyetine bağımlı farklı etkiler oluşturarak, sıçanların çocukluk ve erişkin yaşlarında bazı davranışsal ve biyokimyasal bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir (Tablo 4).

Othman ve arkadaşları (35) tarafından gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise, önceki çalışma (34) amaçlarına benzer şekilde, doğum öncesi (prenatal) 2450 MHz WiFi RF maruziyetinin, sıçan yavrularının postnatal gelişim ve davranışları üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, gebe Wistar Albino sıçanlar (n=10) rastgele olarak, her bir grupta beş sıçan olacak şekilde, gebelik süresi boyunca günde iki saat WiFi radyasyon maruziyetine uğrayan deney grubu ve WiFi maruziyete uğramaksızın aynı koşullarda tutulan kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Doğumdan sonra (postnatal) dönemin 17. gününde sıçan yavrularının fiziksel ve nörogelişimsel durumları, 28. gününde anksiyeteleri, 40-43. günlerinde motor (*motricity*) durumları ve 28-43. günlerinde ise beyin doku ve serumlarındaki serebral oksidatif stres yanıtları ve kolinesteraz aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışma bulguları, rahim içi (*in utero*) WiFi maruziyetinin, yetişkin dönemde duygusal (emosyonel) ve motor davranışlarını değiştirmeksizin, postnatal dönemin ilk 17 günü boyunca sıçan yavrularının nörogelişimlerini bozduğunu göstermiştir. Fakat maternal WiFi radyasyon maruziyeti, sıçan yavrularının duygusal (emosyonel) davranışını etkilememiştir. Çünkü EPM testi sonuçlarına göre, sıçan yavrularının labirentin açık kollarına giriş sayısı ve bu kollarında kalma zamanı açısından deney grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Ayrıca doğum öncesi (prenatal) WiFi maruziyeti, 28. günde serebral oksidatif stres parametrelerinde dengesizliğe (MDA ve hidrojen peroksit (H₂O₂) düzeylerinde artış ile CAT ve SOD

aktivitelerinde azalma) neden olmuştur. WiFi maruziyetine uğramış yavruların, postnatal dönemin 28. ve 43. günlerinde serebral AChE aktivitesi anlamlı bir şekilde artar iken, 43. gününde serik bütirilkolinesteraz aktivitesi azalmıştır. Sonuç olarak çalışmada, maternal WiFi RF maruziyetin, sıçan yavrularının nörogelişim, serebral stres dengesi ve kolinesteraz aktivitelerini etkileyerek sıçanlarda olumsuz nörolojik etkilere yol açtığı ortaya konulmuştur (Tablo 4).

Othman ve arkadaşlarının (36) diğer bir çalışmalarında ise, tekrarlayıcı stres kısıtlaması ve/veya 2450 MHz WiFi maruziyetin, erkek Wistar Albino sıçanlarda (n=24, 230-250 gr) MSS'de antioksidan savunma (oksidatif stres), bilişsel (kognitif) fonksiyonlar ve davranış (anksiyete ve hafıza) üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmadaki sıçanlar, önceki çalışmalarındaki (34) deney protokolüne benzer şekilde, rastgele olarak her bir grupta altı sıçan olacak şekilde kontrol, WiFi maruziyet, kısıtlanmış grup ve hem kısıtlanmış hem de WiFi maruziyete uğramış kombine grup olmak üzere toplam dört deney grubuna ayrılmıştır. Kısıtlayıcı stres ve/veya WiFi maruziyet gruplarının her birine, 20 gün boyunca günde iki saat stres ve/veya WiFi maruziyeti uygulanmıştır. Daha sonra her bir deney grubu için anksiyete davranışları EPM ve uzaysal öğrenme, hafıza becerileri ise MWM davranış testleri ile değerlendirilmiş, biyokimyasal analizler ile sıçan beyin dokuları ve serumlarından oksidatif stres parametreleri (MDA, SOD, CAT aktiviteleri, thiol (-SH) seviyesi) ve kolinesteraz aktiviteleri ölçülmüştür. Çalışma bulguları, WiFi maruziyeti veya stres kısıtlamasının, ayrı ayrı olarak ve özellikle kombine uygulamasının, sıçanlarda uzaysal öğrenme ve hafıza becerilerini bozmaksızın, anksiyete benzeri davranışa neden olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, WiFi maruziyeti veya stres kısıtlamasının, özellikle her iki maruziyetin kombine uygulanmasının sıçan beyninde oksidatif stres yanıtını indüklediği (MDA aktivitesi ve thiol (-SH) seviyesinde artma ile CAT aktivitesinde artma/azalma) ve ayrıca kontrol grubuna göre tek başına WiFi maruziyeti uygulamasının AChE aktivitesinde anlamlı artışa neden olduğu da belirlenmiştir. Ek olarak çalışmada, sıçan beyinleri üzerinde WiFi sinyal ve stres kısıtlamasının birleşik (sinerjik) bir etkisinin olmadığı da gösterilmiştir (Tablo 4).

Kumar ve arkadaşları (37) çalışmalarında, yetişkin erkek Swiss fareler (n=21) üzerinde, "genlik modülasyonlu" ve "modülasyonlu olmayan" MWR'nun anksiyete ve depresyon benzeri davranış olmak üzere davranışsal etkileri ile beyin dokusunda kalsiyum ve nitrik oksit (NO) ilişkili biyokimyasal etkilerini araştırmışlardır. Çalışmadaki fareler, her bir grupta yedi fare olacak şekilde sürekli sinüzoidal modülasyonlu (SAR: 0,019 W/Kg, güç yoğunluğu: 0,029 mW/cm², 400 Hz modülasyon sinyali, % 0,1 modülasyon indeksi) ve modüle olmamış (SAR: 0,023 W/Kg, güç yoğunluğu: 0,033 mW/cm²) kronik 2450 MHz MWR'a bir ay boyunca günde iki saat olacak şekilde maruz bırakılmışlardır. Kontrol grubu olarak sham maruziyet grubu fareler (n=7), herhangi bir MWR uğramaksızın sessiz bir odaya yerleştirilmiştir. Deneyde MWR maruziyeti, sinyal jeneratörü veya mikrodalga kaynağı (frekans aralığı: 250 KHz-20 GHz) ile uygulanmıştır. Kontrol ve MWR maruziyet grubundaki sıçanların motor

koordinasyon davranışları, rotarod testi, anksiyete ve anksiyete benzeri davranışları EPM ve OF testleri, depresyon benzeri davranışları FST ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmada beyin doku homejenatlarından AChE aktivitesi, nitrat-nitrit ve intrasellüler kalsiyum seviyeleri ile plazma kortikosteron ve kan glukoz düzeyleri de belirlenmiştir. Rotarod testinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, modüle ve modüle olmayan MWR maruziyetine uğrayan farelerde, motor aktivite açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. EPM testinde, kontrol grubu farelere göre kronik modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde, açık kollara girişlerde anlamlı azalmalar (p<0,05) ve açık kolda harcanan zamanlarda da anlamlı olmayan derecede azalmalar görülmüştür. Fakat kontrol grubu farelere kıyasla kronik modüle olan MWR'a maruz kalan farelerde açık kollara giriş ve bu kollarda harcanan zaman açısından bu tür azalmalar gözlenmemiştir. OF testinde, kontrol grubu farelere göre kronik modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde, açık alana girişler ve açık alanın merkez bölgesinde harcanan zamanda anlamlı azalmalar saptanmıştır (p<0,05). Farelerdeki süslenme (*grooming*) davranışı kontrol grubuna göre modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde anlamlı derecede baskılanmıştır (p<0,05). FST sonuçlarında, kontrol grubuna göre kronik modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde anlamlı derecede FST'de artan hareketsizlik belirlenir iken (p<0,05), modüle olan MWR'a maruz kalan farelerde, depresyon benzeri davranış üzerinde herhangi bir anlamlı etki gözlenmemiştir. Özetle davranış testi sonuçları, kronik modüle olmamış MWR maruziyetin, anksiyete ve depresyon benzeri davranışları ortaya çıkardığını göstermiştir. Hipokampüsteki AChE aktivitesi ve intrasellüler kalsiyum seviyeleri, kontrol grubuna göre kronik modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde anlamlı derecede artmış (her biri için p<0,05) olmasına rağmen, modüle olmuş MWR maruziyetinin serebral korteksteki AChE aktivitesi ve kalsiyum seviyeleri üzerinde anlamlı etkileri bulunmamıştır. Ayrıca kontrol grubuna göre kronik modüle olan MWR'a maruz kalan farelerde, korteks ve hipokampüsteki kalsiyum seviyelerinde anlamlı olmayan bir değişim gözlenmiştir. Ek olarak, kontrol grubuna göre kronik modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde, hipokampüsteki nitrat-nitrit ve kandaki kortikosteron seviyelerinde anlamlı bir artış (her biri için p<0,05) belirlenmesine karşın, kronik modüle olan MWR'a maruz kalan farelerde bu parametreler açısından anlamlı herhangi bir etki gözlenmemiştir. Dolayısıyla biyokimyasal sonuçlar, kronik modüle olmayan MWR maruziyetinin, beyinde AChE aktivitesi, NO ve intrasellüler kalsiyum seviyeleri ile kandaki glukoz ve kortikosteron düzeylerinde anlamlı artışa neden olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 4).

Cosquer ve arkadaşlarının (38) gerçekleştirdiği üç deneysel kısımdan oluşan çalışmanın, ilk iki deneysel kısımlarında (Deney 1, 2), EPM testi ile farklı ışık şiddetine sahip ortamlardaki (200, 30, 10 ve 2,5 lux) erkek Sprague-Dawley sıçanlarda (n=20, 270-320 gr), anksiyete yanıtlarının yanı sıra, diazepam (DZP) (30 lux'de ip 0,5 ve 10 mg/kg) uygulamasının etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın ilk iki kısmından elde edilen

Tablo 4. 2100 MHz, 2450 MHz, 2500 MHz veya 9417 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları

Yazar ve Yayın Yılı (Kaynak no)	Çalışılan Frekans (MHz)	Spesifik absorpsiyon oranı (SAR, W/kg)	Güç yoğunluğu veya alan	Maruziyet sistemi veya kurulumu	Maruziyet süresi	Maruziyet bölgesi (tüm vücut/baş/karın (abdomen))	Hayvan modeli (yaş)	Çalışılan parametreler	Çalışmanın sonuçları
Sharma ve ark. 2019 (33)	2100 MHz	0,453 W/kg	Bildirilmemiştir.	2100 MHz frekans sinyalleri üreten EMA jeneratör	90 gün (3 ay) boyunca 5 gün/hafta ve 4 saat/gün	Baş bölgesi	Erkek Wistar Albino sıçan	Anksiyete, uzaysal WM, nöromuskular fonksiyon, oksidatif savunma sistemi (LPO, GSH, SOD, CAT) parametreleri, AChE, hipokampus dokusu	MWR maruziyeti; anksiyetede artma ile birlikte, hafıza, öğrenme yeteneği, kas kuvveti, oksidatif savunma sistemi ve AChE parametreleri ile hipokampus dejenerasyonunda anlamlı değişikliklere neden olmuştur (p<0,001).
Varghese ve ark. 2018 (6)	2450 MHz	Bildirilmemiştir.	7,88 W/m ²	2450 MHz radyasyon maruziyet sistemi	45 gün boyunca 4 saat/gün	Tüm vücut	Dişi Sprague-Dawley sıçan	Anksiyete, öğrenme ve hafıza performansları, oksidatif stres parametreleri, kaspaz 3 gen ekspresyon seviyeleri	MWR maruziyetinin, beyin antioksidan enzim sistemlerinde çöküş ile birlikte, öğrenme ve hafızanın azalması ve anksiyete davranışlarının oluşumuna neden olduğu belirlenmiştir.
Othman ve ark. 2017a (34)	2450 MHz	Bildirilmemiştir.	Bildirilmemiştir.	2450 MHz sinyalleri üreten WiFi maruziyet sistemi	Gebelik süresi boyunca doğuma kadar 2 saat/gün	Tüm vücut	Dişi Wistar Albino gebe sıçan	Anksiyete, anksiyete benzeri davranış, oksidatif stres parametreleri, biyokimyasal parametreler	Maternal WiFi maruziyeti ve/veya stres kısıtlama uygulamasının, yetişkin sıçanlarda anksiyete benzeri davranış, motor eksikliği, keşif davranışlarını olumsuz yönde etkiler iken, her iki cinsiyetteki yavruların beyin oksidatif stres parametrelerinde dengesizlik oluşumu ile birlikte cinsiyete bağımlı olarak serum biyokimyasal parametrelerinde bozulmalara neden olmuştur.
Othman ve ark. 2017b (35)								Anksiyete, fiziksel, nörogelişimsel ve motor durumlar, oksidatif stres parametreleri, kolinesteraz aktivitesi	Maternal WiFi maruziyeti, sıçan yavrularının duygusal (emosyonel) davranışında herhangi bir değişikliğe neden olmazken iken, nörogelişim, serebral stres dengesi ve kolinesteraz aktivitesini etkilemiştir.
Othman ve ark. 2017c (36)					20 gün boyunca 2 saat/gün		Erkek Wistar Albino sıçan	Anksiyete, uzaysal öğrenme ve hafıza, oksidatif stres parametreleri, kolinesteraz aktivitesi	WiFi maruziyeti ve/veya stres kısıtlama uygulamasının, sıçanlarda uzaysal öğrenme ve hafıza becerilerini bozmaksızın, anksiyete benzeri davranışa neden olur iken, oksidatif stres yanıtını indüklemiş ve tek başına WiFi maruziyeti kontrol grubuna göre AChE aktivitesini arttırmıştır.

AChE: asetilkolinesteraz; **CAT:** katalaz; **DZP:** diazepam; **EMA:** elektromanyetik alan; **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **GSH:** redükte glutatyon; **LPO:** lipid peroksidasyon; **mRNA:** messenger (mesajcı) RNA; **MW:** microwave (mikrodalga); **MW-EMR:** microwave-electromagnetic radiation (mikrodalga-elektromanyetik radyasyon); **MWR:** microwave radiation (mikrodalga radyasyonu); **NO:** nitrik oksit; **OKB:** obsesif kompulsif bozukluk; **RF-EMR:** radyofrekans elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorption rate (spesifik absorpsiyon oranı); **SOD:** süperoksit dismutaz; **WiFi:** wireless-fidelity (kablolu bağlantı alanı); **WM:** working memory (çalışma belleği)

Tablo 4. 2100 MHz, 2450 MHz, 2500 MHz veya 9417 MHz RF/MW-EMR maruziyetlerine ait literatür çalışmaları ve sonuçları (devamı)

Yazar ve Yayın Yılı (Kaynak no)	Çalışılan Frekans (MHz)	Spesifik absorpsiyon oranı (SAR, W/kg)	Güç yoğunluğu veya alan elektrik	Maruziyet sistemi veya kurulumu	Maruziyet süresi	Maruziyet bölgesi (tüm vücut/baş/karın (abdomen))	Hayvan modeli (yaş)	Çalışılan parametreler	Çalışmanın sonuçları
Kumar ve ark. 2016 (37)	2450 MHz	0,019 W/kg 0,023 W/kg	0,029 mW/cm ² 0,033 mW/cm ²	250 KHz- 20 GHz frekans aralığında MW kaynağı veya sinyal jeneratörü	1 ay boyunca 2 saat/gün	Tüm vücut	Yetişkin erkek Swiss Albino fare	Anksiyete, anksiyete ve depresyon benzeri davranış, motor koordinasyon davranışı, kalsiyum ve NO ilişkili biyokimyasal parametreler	Kronik modüle olmamış MWR maruziyeti, farelerde anksiyete ve depresyon benzeri davranışlara neden olmuştur. Kontrol grubuna göre modüle olmamış MWR'a maruz kalan farelerde, hipokampüsteki AChE aktivitesi, intrasellüler kalsiyum ve NO seviyeleri ile kandaki glukoz ve kortikosteron düzeyleri anlamlı derecede artmıştır.
Cosquer ve ark. 2005 (38)	2450 MHz	0,6 W/kg ± 2 dB (tüm vücut) 0,9 W/kg ±3 dB (baş)	Bildirilmemiştir.	2450 MHz sinyalleri üreten EMR maruziyet sistemi	45 dakika/gün	Tüm vücut, baş bölgesi	Sprague-Dawley sıçan	Anksiyete yanıtları, ortam ışık şiddeti yanıtları	Anksiyete yanıtlarının azalan ışık şiddeti ile azalır iken, DZP uygulaması ile hafiflediği belirlenmiştir. Ayrıca 2450 MHz EMR maruziyeti ışık şiddetine bağlı olmaksızın anksiyete yanıtları /anksiyete benzeri davranışlar üzerine anlamlı bir etki oluşturmamıştır.
Salunke ve ark. 2015 (7)	2450 MHz	Bildirilmemiştir.	10 mW- 100 mW arasında	2450 MHz ile çalışan bluetooth donanımını kullanan iki çift cep telefonu	7, 30, 60, 90 veya 120 gün boyunca 60 dakika/gün	Tüm vücut	Erkek Swiss Albino fare	Anksiyete, OKB, depresyon benzeri davranış, lokomotor aktivite	Yüksek frekanslı EMA'a 120 gün boyunca maruz kalmanın, farelerin anksiyete, OKB, depresyon- benzeri davranış, lokomotor aktivite üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir.
Obajuluwa ve ark. 2017 (39)	2500 MHz	Bildirilmemiştir.	Elektrik alan yoğunluğu, 11 V/m	2500 MHz WiFi sinyalleri üreten sinyal cihazı	4, 6 ve 8 hafta boyunca 24 saat/gün	Tüm vücut	Erkek Albino sıçan (4 haftalık)	Anksiyete ilişkili davranış, lokomotor aktivite, korteks AChE aktivitesi, mRNA ekspresyon seviyeleri	RF-EMR maruziyeti sonucu, anksiyete ve AChE mRNA ekspresyon seviyelerinde artma, lokomotor ve AChE aktivitetelerinde azalma saptanmıştır.
Zhang ve ark. 2015 (40)	9417 MHz	2,0 W/Kg	Radyasyon gücü, 1,93 W, şiddeti 200 V/m	9417 MHz sinyalleri üreten EMR maruziyet sistemi	14 gün boyunca 2 saat/gün	Tüm vücut	Dişi CD1 fare	Anksiyete ilişkili davranış, depresyon ilişkili davranış, öğrenme-hafıza davranışları	Rahim içi (<i>in utero</i>) MW-EMR maruziyeti erkek ve dişi fare yavrularında anksiyete ilişkili davranışta artma, depresyon ilişkili davranışta azalmaya neden olmuştur. Ayrıca MW-EMR maruziyeti, erkek farelerde öğrenme ve hafızayı azaltırken, dişi yavrularda öğrenme-hafıza üzerinde herhangi bir etki oluşturmamıştır.

AChE: asetilkolinesteraz; **CAT:** katalaz; **DZP:** diazepam; **EMA:** elektromanyetik alan; **EMR:** elektromanyetik radyasyon; **GSH:** redükte glutatyon; **LPO:** lipid peroksidasyon; **mRNA:** messenger (mesajcı) RNA; **MW:** microwave (mikrodalga); **MW-EMR:** microwave-electromagnetic radiation (mikrodalga-elektromanyetik radyasyon); **MWR:** microwave radiation (mikrodalga radyasyonu); **NO:** nitrik oksit; **OKB:** obsesif kompulsif bozukluk; **RF-EMR:** radyofrekans elektromanyetik radyasyon; **SAR:** specific absorption rate (spesifik absorpsiyon oranı); **SOD:** süperoksit dismutaz; **WiFi:** wireless-fidelity (kablolu bağlantı alanı); **WM:** working memory (çalışma belleği)

bulgularından, anksiyete yanıtlarının azalan ışık şiddeti ile azalır iken, DPZ uygulaması ile hafiflediği belirlenmiştir. Çalışmanın diğer deneysel kısmında (Deney 3), aynı cins fakat ayrı bir Sprague-Dawley sıçan (n=72, 270-320 gr) grubu, 45 dakika süreyle 2450 MHz EMR'lara (2µsn puls genişliği, 500 pps (*pulses per second*; saniyedeki puls sayısı), tüm vücut ortalama SAR: 0,6 W/kg±2 dB, beyin ortalama SAR: 0,9 W/kg±3 dB) maruziyetlerin sıçanların anksiyete yanıtlarını değiştirip değiştirmediği EPM testi ile değerlendirilmiştir. EPM testi öncesi, deney 3 kısmındaki sıçanların bir çifti 45 dakika eş zamanlı olarak 2450 MHz EMR'a maruz bırakılan "EMR grubu" (30 lux koşulunda n=12 ve 2,5 lux koşulunda n=12), diğer sıçan çifti 45 dakika aynı dalga kılavuzunda fakat ışınlanmamış "sham grubu" (30 lux koşulunda n=12 ve 2,5 lux koşulunda n=12) ve geri kalan diğer sıçan çifti ise test odasına getirilen fakat teste başlamadan önce maruziyet sistemi ile bağlantısı olmayan "saf (*naive*) grubu" (30 lux koşulunda n=12 ve 2,5 lux koşulunda n=12) olarak toplam üç grupta incelenmiştir. Bu deneyde, ışık şiddetine bağlı etkilerin anksiyojenik veya anksiyolitik olup olmadığına dair önceden bir hipotez olmadığı için, sıçan çiftleri iki farklı ışık şiddetlerindeki (30 lux ve 2,5 lux) ortamlarda değerlendirilmiştir. Düşük ışık şiddet seviyesindeki grup, anksiyojenik etkileri belirlemek için davranışsal başlangıç (*baseline*) kabul edilmiş, yüksek ışık şiddet seviyesindeki grup anksiyolitik etkilerin belirlenmesine karşılık incelenmiştir. Deneyde sham-maruziyet ve saf (*naive*) sıçanlar kontrol olarak kullanılmıştır. EMR maruziyet sonrası uygulanan EPM testi sonuçlarına göre, hangi ışık şiddeti kullanılırsa kullanılsın, 2450 MHz EMR maruziyetinin (bir günde 45 dakika) sıçanların anksiyete yanıtları/anksiyete benzeri davranışları üzerine anlamlı bir etki oluşturmadığı ortaya konulmuştur (Tablo 4).

Salunke ve arkadaşları (7) çalışmalarında, erkek Swiss Albino farelerde (22-26 gr), uzun süreli yüksek frekanslı EMA maruziyetinin, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk (OKB), depresyon benzeri davranış ve lokomotor aktivite üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmadaki fareler, kontrol ve yüksek frekanslı EMA maruziyet deney grupları olarak toplam iki gruba ayrılmış olup, deney grubundaki fareler, yedi, 30, 60, 90 veya 120 gün boyunca günde 60 dakika 2450 MHz EMA'a maruz bırakılmışlardır. Her bir grup rastgele olacak seçilmiş olan altı veya sekiz fare içermektedir. Yüksek frekanslı EMA maruziyet sistemi, içinde sınıf-I bluetooth donanımını gömülü olan piyasada mevcut olan iki cep telefonu (Nokia 2700) ile oluşturulmuştur. Deney grubundaki farelere yüksek frekanslı EMA maruziyeti, aynı kafeste yer alan cep telefonlarının iki aktive bluetooth donanımları arasında veri dosyalarının transferi (pik (tepe) yoğunluğu 100 mW'daki dosya transfer modunda 2450 MHz frekansı kullanan gömülü sınıf-I bluetooth donanımının açılmasıyla) ile gerçekleştirmiştir. Kontrol grubundaki fareler ise aynı koşullarda tutulmuş, fakat yüksek frekanslı EMA'a maruz bırakılmamışlardır. Daha sonra, deney ve kontrol grubundaki farelerin, yedi, 30, 60, 90 veya 120 günlük maruziyetler için anksiyete, OKB, depresyon benzeri davranış ve lokomotor aktiviteleri belirlenmiştir. Anksiyete benzeri davranış; EPM, OF ve sosyal etkileşim (SI: *social interaction*) testleri, OKB

benzeri davranış; bilye gömme davranışı (*marble-burying behavior*) ve depresyon benzeri davranış; FST, TST ile değerlendirilmiştir. Ayrıca lokomotor aktivite ise, anksiyete ve OKB benzeri davranış için gerçekleştirilen ilgili testler sırasında, eş zamanlı olarak hayvanların hareketlerinin gözlenmesi ile ölçülmüştür. Çalışma bulgularında, yüksek frekanslı (2450 MHz) EMA'a 120 gün kadar uzun süreli maruziyetin anksiyete, OKB, depresyon benzeri davranışlar ve lokomotor aktivitede üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (Tablo 4).

Obajuluwa ve arkadaşları (39) çalışmalarında, erkek Albino sıçanlarda (n=24, dört haftalık), 2500 MHz RF-EMR maruziyetinin, anksiyete ilişkili davranışlar, lokomotor fonksiyon, serebral korteks AChE aktivitesi ve mRNA ekspresyon düzeyleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmadaki sıçanlar, maruziyete uğramayan grup 1, ve sırasıyla dört, altı ve sekiz hafta süreyle 2500 MHz RF-EMR maruziyetine uğrayan gruplar 2-4 olarak isimlendirilerek, toplam dört grupta incelenmiştir. Çalışmada, RF-EMR maruziyet sistemi olarak, yaklaşık 2500 MHz frekans bandında Wi-Fi sinyalleri yayan sinyal cihazı kullanılmıştır. Maruziyetin son gününde, OF ve rotarod performans testleri gibi nörodavranışsal analizler ile deney gruplarındaki sıçanların lokomotor aktivite, anksiyete ve motor koordinasyon düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularında Wi-Fi maruziyetinin, anksiyete düzeylerinde anlamlı artışlara, lokomotor aktivitelerinde ise anlamlı azalmalara neden olduğu saptanmıştır. Ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Wi-Fi maruziyetine uğrayan sıçanların AChE mRNA düzeylerindeki artış ile eş zamanlı olarak AChE aktivitelerinde anlamlı azalmalar belirlenmiştir (p<0,05). Sonuç olarak çalışmada, uzun süreli Wi-Fi maruziyetinin, AChE gen ekspresyonu ve beyin hasarı ile ilişkili bazı nörodavranışsal parametreler üzerinde anlamlı değişiklik nedeniyle nörodejeneratif hastalıklar gibi olumsuz etkilere yol açabileceği gösterilmiştir (Tablo 4).

Zhang ve arkadaşları (40) çalışmalarında, gebelik dönemi boyunca (3., 5-18 günlerde) rahim içi (*in utero*) 9417 MHz MW-EMR maruziyetinin cinsiyete bağlı olarak davranış üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada kullanılan CD1 cinsi gebe fareler (n=12), 14 gün boyunca günde iki saat MW-EMR maruziyetine uğrayan "radyasyon grubu", EMR maruziyetine uğrayanlar ile aynı koşullarda tutulan fakat radyasyon kaynağının kapalı olduğu durumdaki "sham-kontrol grubu" ve radyasyon kaynağından dışarıda korumalı odada bulunan "kontrol grubu" olarak toplam üç deney grubunda incelenmiştir. Doğumdan beş hafta sonra, sıçan yavrularının anksiyete ilişkili davranışları EPM ve OF testleri, depresyon ilişkili davranışları TST ve FST, öğrenme-hafıza davranışları MWM testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada rahim içi (*in utero*) MW-EMR maruziyeti sonrası farelerin, deney alanının merkezinde (OF testinde) ve açık kolunda (EPM testinde) daha az hareket ettikleri gözlemlendiğinden, MW-EMR maruziyetinin farelerde anksiyete ilişkili davranışı arttırdığı saptanmıştır. Fakat rahim içi (*in utero*) MW-EMR maruziyetinden sonra, TST ve FST'deki immobilitenin (hareketsizliğin) azaldığı gözlemlendiğinden, farelerde radyasyon maruziyetinin depresyon ilişkili davranışı azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca MWM testi

bulgularından, MW-EMR maruziyetinin erkek yavrularda öğrenme ve hafızayı azaltırken, dişi yavrularda öğrenme ve hafıza üzerine herhangi bir etkisi gözlenmediğinden, öğrenme ve hafıza üzerine MW-EMR maruziyetinin cinsiyet bağımlı etkisi ortaya konulmuştur. Başka bir deyişle bu sonuç, rahim içi (*in utero*) MW-EMR'a erkek ve dişi duyarlılıklarının farklı olduğunu göstermiştir. Özet olarak çalışmada fetal 9417 MHz MW-EMR maruziyetinin, farelerde yetişkinliğe kadar devam eden cinsiyete bağlı nörodavranışsal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Tablo 4).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu derleme, çoğunlukla cep telefonu teknolojisi ile ilişkili olan RF/MW-EMR maruziyetinin, anksiyete ve/veya depresyon gibi stres ilişkili duygusal (emosyonel) davranışlar üzerine olası etkilerini değerlendirebilmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Derleme amacı yönünde, araştırmada fare veya sıçan gibi deney hayvanları üzerinde RF/MW-EMR maruziyet etkilerine bağlı olarak gelişebilecek anksiyete ve/veya depresyon düzeylerini laboratuvar testleri ile inceleyen 2005-2019 yılları arasında yayınlanmış, 27'si anksiyete ve 4'ü anksiyete ve depresyon ilişkili olmak üzere toplam 31 çalışmanın sonuçları irdelenmiştir. Değerlendirilen literatür çalışma verilerine göre RF/MW-EMR maruziyetinin etkileri incelendiğinde, EMR'nun 19 anksiyete çalışması (6, 12, 13, 17, 18, 20, 22, 24, 25, 27-29, 32-34, 36, 37, 39, 40) ve bir depresyon (37) çalışmasında pozitif, beş anksiyete çalışması (16, 22, 23, 30, 32) ile bir depresyon çalışmasında negatif (40) etkileri saptanırken, dokuz anksiyete (7, 14, 15, 19, 21, 26, 31, 35, 38) ve üç depresyon (7, 25, 37) çalışmalarında ise anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Ayrıca derlemede değerlendirilen çalışmalardaki RF/MW-EMR maruziyetinin anksiyete ve/veya depresyon üzerine etkilerine dayalı çelişkili sonuçların, hayvan modellerinde kullanılan farklı anksiyete ve/veya depresyon benzeri davranış testleri ve ölçüm parametreleri (13, 16, 17), deneysel hayvan modeli özellikleri (hayvan cinsi, cinsiyeti vb) (22, 34), hayvanın nörogelişimsel süreçleri (30), deneysel RF/MW-EMR maruziyet sistemi kurulum koşulları ile maruziyet parametreleri (frekans şiddeti, genlik modülasyonu, SAR değeri vb) ve/veya çevresel şartlara karşı gelişen adaptasyon süreçlerine bağlı olarak uygulanan deneysel protokollerden (23, 32, 37) kaynaklanabileceği ortaya konulmuştur. Ek olarak derlemede değerlendirilen çalışmaların bir kısmında ise, anksiyete ve/veya depresyon davranış testleri ve ölçüm parametrelerinin yanı sıra, bu davranış bozukluklarının nörogelişimsel/nörodavranışsal mekanizmalarını anlamaya yönelik, biyokimyasal, fizyolojik, histopatolojik ve moleküler parametreler de değerlendirilmiş olduğundan, bu araştırmalarda daha kapsamlı ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak araştırmada değerlendirilen literatür verilerine göre, yaygın olarak maruz kaldığımız RF/MW-EMR'nun, günümüzde artan sıklıkta gözlenen anksiyete ve/veya depresyon benzeri davranışsal bozuklukların oluşumunu etkileyebilme potansiyelinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca derlemede yer alan literatür veri sayısının az olması, değerlendirilen çalışmaların deney gruplarında farklılıklar bulunması (sham/kontrol, maruziyet grupları

vb) ve/veya bazı çalışmaların sham/kontrol grubu içermemesi, incelenen çalışmaların bazılarında EMR ölçüm parametrelerine ait verilerin (SAR, güç yoğunluğu veya elektrik alan vb) bildirilmemiş olması ve bu çalışmaların bir kısmında da farklı deneysel davranış testlerinin (OF, EPM, HBT, SI testleri, SPT, FST, TST ve L/D kutu deneyi vb) kullanılarak, deneysel testlerden elde edilen davranışsal ölçüm parametrelerinin subjektif yorumlanması gibi nedenlerden dolayı bu araştırmada, yanlışlık riski yüksek ve hatalı/çelişkili sonuçlar verebileceği düşünülerek meta analiz değerlendirilememesi bu araştırmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Ancak gelecek çalışmalarda, literatüre EMR'nun anksiyete ve/veya depresyon üzerindeki etkilerine dayalı yeni ve eksiksiz/kapsamlı kapsamlı araştırmaların eklenmesi ile elde edilecek daha fazla sayıdaki literatür verileri doğrultusunda gerçekleştirilmesi önerilen meta analitik araştırmaların, RF/MW-EMR maruziyetinin anksiyete ve depresyon üzerine gerçek etki büyüklüklerinin, yansız, doğru, hassas ve güvenilir olarak belirlenebilmesini sağlayarak, bilimsel verilere önemli bir katkı sağlayabileceği öngörülmektedir. Bununla birlikte derleme bulguları doğrultusunda, anksiyete ve/veya depresyonu içeren duygusal (emosyonel) davranış bozuklukları üzerine RF/MW-EMR'nun zararlı etkilerini açıklığa kavuşturmak amacıyla, literatürdeki mevcut veriler ışığında, standardize EMR maruziyet koşulları, detaylı dozimetrik ölçüm parametreleri ve belirli davranış bozukluğu test protokollerinin saptanarak uygulanması hedefleri çerçevesinde, nöral ve moleküler mekanizmalara dayalı ileri çalışmalar gerçekleştirilmesinin, nörodavranışsal bozuklukların etiolojisini anlamada önemli bir katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akdag MZ, Dasdag S, Canturk F, Karabulut D, Caner Y, Adalier N. Does prolonged radiofrequency radiation emitted from WiFi devices induce DNA damage in various tissues of rats? J Chem Neuroanat. 2016; 75(Pt B): 116–22.
2. Hardell L. World Health Organization, radiofrequency radiation and health - a hard nut to crack (Review). Int J Oncol. 2017; 51(2): 405-13.
3. Narayanan SN, Jetti R, Kesari KK, Kumar RS, Nayak SB, Bhat PG. Radiofrequency electromagnetic radiation-induced behavioral changes and their possible basis. Environ Sci Pollut Res. 2019; 26(30): 693-710.
4. Verma S, Gupta A, Kumar B. Interaction of radiofrequency radiation with biological systems: a comprehensive update on recent challenges. Def Life Sci J. 2019; 4(2): 83-90.
5. Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Ahmed R, Abegaonkar MP. Low intensity microwave radiation induced oxidative stress, inflammatory response and DNA damage in rat brain. Neurotoxicology. 2015; 51: 158-65.
6. Varghese R, Majumdar A, Kumar G, Shukla A. Rats exposed to 2.45GHz of non-ionizing radiation exhibit behavioral changes with increased brain expression of apoptotic caspase 3. Pathophysiology. 2018; 25(1): 19-30.

7. Salunke BP, Umathe SN, Chavan JG. Behavioral ineffectiveness of high frequency electromagnetic field in mice. *Physiol Behav.* 2015; 140: 32-7.
8. ICNIRP, Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys.* 1998; 74(4): 494-522.
9. Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis.* 2014; 9: 1289-306.
10. Campos AC, Fogaça MV, Aguiar DC, Guimaraes FS. Animal models of anxiety disorders and stress. *Rev Bras Psiquiatr.* 2013; 35(2): 101-11.
11. Koç A, Solak Gümüő ZI. Deney hayvanlarında anksiyete çalışmaları. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi.* 2018; 11(2): 51-7.
12. Daniels WM, Pitout IL, Afullo TJ, Mabandla MV. The effect of electromagnetic radiation in the mobile phone range on the behaviour of the rat. *Metab Brain Dis.* 2009; 24(4): 629-41.
13. Petitdant N, Lecomte A, Robidel F, Gamez C, Blazy K, Villégier AS. Alteration of adaptive behaviors of progeny after maternal mobile phone exposure. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018; 25(11): 10894-903.
14. Petitdant N, Lecomte A, Robidel F, Gamez C, Blazy K, Villégier AS. Cerebral radiofrequency exposures during adolescence: impact on astrocytes and brain functions in healthy and pathologic rat models. *Bioelectromagnetics.* 2016; 37(5): 338-50.
15. Barthélémy A, Mouchard A, Bouji M, Blazy K, Puigsegur R, Villégier AS. Glial markers and emotional memory in rats following acute cerebral radiofrequency exposures. *Environ Sci Pollut Res.* 2016; 23(24): 25343-55.
16. Bouji M, Lecomte A, Gamez C, Blazy K, Villégier AS. Neurobiological effects of repeated radiofrequency exposures in male senescent rats. *Biogerontology.* 2016; 17(5-6): 841-57.
17. Saikhedkar N, Bhatnagar M, Jain A, Sukhwai P, Sharma C, Jaiswal N. Effects of mobile phone radiation (900 MHz radiofrequency) on structure and functions of rat brain. *Neurol Res.* 2014; 36(12): 1072-9.
18. Narayanan SN, Kumar RS, Paval J, Kedage V, Bhat MS, Nayak S, et al. Analysis of emotionality and locomotion in radio-frequency electromagnetic radiation exposed rats. *Neurol Sci.* 2013; 34(7): 1117-24.
19. Odacı E, İkinci A, Yıldırım M, Kaya H, Akça M, Hancı H, et al. The effects of 900 megahertz electromagnetic field applied in the prenatal period on spinal cord morphology and motor behavior in female rat pups. *Neuroquantology.* 2013; 4: 573-81.
20. Sokolovic D, Djordjevic B, Kocic G, Babovic P, Ristic G, Stanojkovic Z, et al. The effect of melatonin on body mass and behaviour of rats during an exposure to microwave radiation from mobile phone. *Bratisl Lek Listy.* 2012; 113(5): 265-9.
21. Kumlin T, Iivonen H, Miettinen P, Juvonen A, van Groen T, Puranen L, et al. Mobile phone radiation and the developing brain: behavioral and morphological effects in juvenile rats. *Radiat Res.* 2007; 168(4): 471-9.
22. Khirazova EE, Baizhumanov AA, Trofimova LK, Deev LI, Maslova MV, Sokolova NA, et al. Effects of GSM-frequency electromagnetic radiation on some physiological and biochemical parameters in rats. *Bull Exp Biol Med.* 2012; 153(6): 817-20.
23. Nittby H, Grafström G, Tian DP, Malmgren L, Brun A, Persson BR, et al. Cognitive impairment in rats after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation. *Bioelectromagnetics.* 2008; 29(3): 219-32.
24. Ahmadi R, Khakpour B, Parsania S. The effects of mobile phone radiation on serum level of cortisol and anxiety in male rats. *Armaghane Danesh.* 2015; 20(7): 585-600.
25. Zhang JP, Zhang KY, Guo L, Che QL, Gao P, Wang T, et al. Effects of 1.8 GHz radiofrequency fields on the emotional behavior and spatial memory of adolescent mice. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(11): 1344.
26. Junior LC, Guimaraes Eda S, Musso CM, Stabler CT, Garcia RM, Mourao-Junior CA, et al. Behavior and memory evaluation of Wistar rats exposed to 1.8 GHz radiofrequency electromagnetic radiation. *Neurol Res.* 2014; 36(9): 800-3.
27. Shehu A, Mohammed A, Magaji RA, Muhammad MS. Exposure to mobile phone electromagnetic field radiation, ringtone and vibration affects anxiety-like behaviour and oxidative stress biomarkers in albino wistar rats. *Metab Brain Dis.* 2016; 31(2): 355-62.
28. Jadidi M, Miladi-Gorji H, Mahdinezhad M, Torkmandi H. Effects of mobile phone jammer on the anxiety level of male and female mice. *Physiol Pharmacol.* 2014; 18(3): 354-63.
29. Kumar RS, Sareesh NN, Nayak S, Mailankot M. Hypoactivity of Wistar rats exposed to mobile phone on elevated plus maze. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2009; 53(3): 283-6.
30. Aldad TS, Gan G, Gao XB, Taylor HS. Fetal radiofrequency radiation exposure from 800-1900 MHz-rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in mice. *Sci Rep.* 2012; 2: 312.
31. Esmaili MH, Masoumi H, Jadidi M, Miladi-Gorji H, Nazari H. The effects of acute mobile phone radiation on the anxiety level of male rats. *Middle East J Rehabil Health Stud.* 2017; 4(2): e43478.
32. Gupta SK, Patel SK, Tomar MS, Singh SK, Mesharam MK, Krishnamurthy S. Long-term exposure of 2450 MHz electromagnetic radiation induces stress and anxiety like behavior in rats. *Neurochem Int.* 2019; 128: 1-13.
33. Sharma A, Sharma S, Shrivastava S, Kumar Singhal P, Shukla S. Mobile phone induced cognitive and neurochemical consequences. *J Chem Neuroanat.* 2019; 102: 101684.
34. Othman H, Ammari M, Sakly M, Abdelmelek H. Effects of prenatal exposure to WiFi signal (2.45 GHz) on postnatal development and behavior in rat: Influence of maternal restraint. *Behav Brain Res.* 2017a; 326: 291-302.
35. Othman H, Ammari M, Rtibi K, Bensaid N, Sakly M, Abdelmelek H. Postnatal development and behavior

- effects of in-utero exposure of rats to radiofrequency waves emitted from conventional WiFi devices. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2017b; 52: 239-47.
36. Othman H, Ammari M, Sakly M, Abdelmelek H. Effects of repeated restraint stress and WiFi signal exposure on behavior and oxidative stress in rats. *Metab Brain Dis.* 2017c; 32(5): 1459-69.
37. Kumar M, Singh SP, Chaturvedi CM. Chronic nonmodulated microwave radiations in mice produce anxiety-like and depression like behaviours and calcium- and NO-related biochemical changes in the brain. *Exp Neurobiol.* 2016; 25(6): 318-27.
38. Cosquer B, Galani R, Kuster N, Cassel JC. Whole-body exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields does not alter anxiety responses in rats: a plus-maze study including test validation. *Behav Brain Res.* 2005; 156(1): 65-74.
39. Obajuluwa AO, Akinyemi AJ, Afolabi OB, Adekoya K, Sanya JO, Ishola AO. Exposure to radio-frequency electromagnetic waves alters acetylcholinesterase gene expression, exploratory and motor coordination-linked behaviour in male rats. *Toxicol rep.* 2017; 4: 530-4.
40. Zhang Y, Li Z, Gao Y, Zhang C. Effects of fetal microwave radiation exposure on offspring behavior in mice. *J Radiat Res.* 2015; 56(2): 261-8.