



Cep Telefonu Radyasyonunda Melatonin'in Testis Dokusunda Olası Koruyucu Etkisi

Özlem Lelebici Altındağ¹, Gülnur Take Kaplanoğlu¹, Bahriye Sirav Aral², Cemile Merve Seymen¹

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş: 03.11.2016; Revizyon: 13.12.2016; Kabul Tarihi: 20.12.2016

Özet

Amaç: Çalışmamızda cep telefonu radyasyonuna kronik etkin kalmanın testis dokusu üzerinde meydana getireceği değişimler ve melatonin kullanımının olası koruyucu etkisinin ışık mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: 24 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan 4 gruba ayrılarak 90 günlük deney süresince; kontrol grubuna hiçbir uygulama yapılmazken, 2. gruba her gün 30 dk 2100 MHz radyasyon uygulaması, 3. gruba her gün derialtı melatonin uygulaması, 4. gruba ise radyasyon uygulamasından 40 dk önce derialtı melatonin ve sonrasında 30 dk radyasyon uygulaması yapıldı. Deney bitiminde yüksek doz anestezi altında feda edilen deneklerden testis dokuları alındı, ağırlıkları ölçülerek ışık mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirildi. Örneklere yapısal değişimleri incelemek amacıyla Hematoksilin Eozin, bazal membran kalınlığının değerlendirilmesi amacıyla da PAS boyamaları yapıldı; germinal epitel kalınlığı ve seminifer tübül çapı ile bazal membran kalınlığı ölçülerek istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: Radyasyon uygulaması ile birlikte seminifer tübüllerde düzenli yapının bozulduğu ve seminifer epitel hücreleri arasında ödem olduğu izlendi. Radyasyon ve melatonin uygulanan grupta seminifer tübül yapısının radyasyon grubuna karşı oldukça korunduğu dikkati çekti. Tüm gruplarda testis ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken, radyasyon uygulanan grupta bazal membranın daha kalın olduğu, germinal epitel kalınlığının azaldığı, seminifer tübül çapının ise arttığı istatistiksel olarak belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak yüksek doz cep telefonu radyasyonunun testis histolojik yapısına, özellikle spermatogenezis ve spermiyogenezis düzeyinde etkili olduğu belirlenirken, melatoninin koruyucu özellik gösterdiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Radyasyon, Melatonin, Testis.

DOI: 10.5798/dicletip.298610

Yazışma Adresi / Correspondence: Cemile Merve Seymen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye Email: cmerveseymen@gmail.com

Possible Protective Effect Of Melatonin On Testis In The Case Of Mobile Phone Radiation

Abstract

Objective: Investigation the possible protective effect of melatonin on testis in the case of mobile phone radiation by using light microscopic examinations.

Methods: 24 male Wistar albino rats were divided into 4 equal groups. Throughout in 90-day experiment, there was no application performed to control group. The second group was exposed to 2100 MHz radiation for 30 minutes. Subcutaneous melatonin was enjected to the third group. Subcutaneous melatonin enjection was applied 40 minutes before radiation and then radiation was exposed for 30 minutes to the fourth group. At the end of the experiment, testis tissues were taken from subjects which was sacrificed under high-dose anesthesia and also measured. Light microscobic monitoring methods were applied. In order to examine structural changes, slides were stained with Hematoxylin-Eosin and to evaluate the basal membrane, PAS staining were performed. Measurements of seminiferous tubules, germinal epithelium and basement membrane thickness were analyzed statistically.

Results: Regular structure of seminiferous epithelium disrupted, edema was seen between seminiferous epithelium cells. In the radiation and melatonin group it was seen that, the structure of seminiferous tubule was highly protected. Testicular weight showed no differences between experimental groups statistically, but in radiation group the thickness of basement membrane and the diameter of the seminiferous tubule increased however, the thickness of germinal epithelium decreased according to statistical analyses.

Conclusion: As a result, high frequency mobile phone radiation leads to some structural changes on testis especially in spermatogenesis and spermiogenesis levels. Also it was concluded that melatonin showed protective property against these changes.

Keywords: Radiation, Melatonin, Testes.

GİRİŞ

Cep telefonu kullanımı tüm dünyada gittikçe artmakta ve günlük hayatımızın önemli bir parçasını oluşturmaktadır [1]. Radyofrekans (RF) iletişimi temeline dayanan cep telefonlarının elektromanyetik spektrum (EMS) radyofrekansı yaklaşık 900 MHz -2100 MHz arasındadır. Birinci nesil analog telefon sistemlerinin EMS radyofrekansı 450 MHz-900 MHz arasında iken, ikinci nesil dijital telefonlar 900 MHz-1800 MHz arasında, üçüncü nesil cep telefonlarının ise 2100 MHz'dir. Cep telefonlarının yaydığı radyofrekans dalgalarının hücresel ve moleküler düzeyde birçok zararlı etkiye neden olabileceği düşünülmektedir [2].

Elektromanyetik alanın farklı canlılarda üreme sistemine olası yan etkilerinin incelendiği çalışmalarda farklı görüşler bildirilmektedir [3-6]. Ancak tatmin edici bir mekanizma henüz ortaya konulmamıştır [1].

Son yıllarda yapılan çeşitli in vivo hayvan çalışmaları, cep telefonu kaynaklı EMS'nin oksidatif strese neden olduğunu göstermiştir [4]. Bu nedenle günümüzde araştırmacılar çeşitli organlarda cep telefonu radyasyonunun neden olduğu oksidan strese karşı farklı antioksidanların koruyucu etkisini araştırmaktadır [7-9]. Antioksidan korunma sistemindeki hasarın da reaktif oksijen türleri (ROS) üretimindeki artış ya da antioksidan enzim aktivitesindeki azalma sonucu oluştuğu vurgulanmaktadır [10].

Epifiz bezinin salgısı olan melatonin'in sirkadiyen ritmin, uyku, üreme, ruhsal durum ve davranışın düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Literatürde melatonin'in güçlü antioksidan özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Değişik serbest radikalleri detoksifiye etmede oldukça etkili antioksidan etkiye sahiptir. Melatonin'in en önemli özelliklerinden biri lipofilik

olmasıdır. Bu özelliğiyle hücrenin hemen hemen tüm organellerine ve hücre çekirdeğine ulaşabilir. Böylece çok geniş bir dağılımla antioksidan etki göstermektedir [11].

Hata ve arkadaşları 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında düşük radyofrekanslı radyasyonun pineal bezde melatonin sentezini azaltabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir [12]. Sonrasında melatonin'in cep telefonu radyasyonunda koruyucu etkisi çeşitli deneysel çalışmalarda, başta böbrek, kalp ve göz olmak üzere birçok organda incelenmiştir [8,9,13].

Yapılan literatür incelemelerinde üçüncü nesil cep telefonlarının yaydığı radyofrekansın etkileri ile ilgili verilerin son derece sınırlı olduğu belirlenmiş, sıçanlarda erkek üreme sisteminin konu ile ilgili incelendiği bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu noktadan yola çıkarak çalışmamızda, günümüzde yaygın olarak kullanılan üçüncü nesil cep telefonunun yaydığı radyofrekansa kronik maruz kalmanın, insan üreme sistemi için de aydınlatıcı olabileceği düşüncesiyle, sıçan testisinde neden olabileceği yapısal değişiklikler ile melatonin'in olası koruyucu etkisinin çeşitli ışık mikroskopik yöntemlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Deney Hayvanları ve Gruplandırma

Çalışmada, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme Deneysel Araştırma Merkezi (GÜDAM)' den sağlanan ortalama 200-250 g ağırlığında 24 adet Wistar albino cinsi erkek sıçanlardan her grupta 6 denek olacak şekilde randomize 4 grup oluşturuldu; 1. grup: Kontrol (hiçbir uygulama yapılmayan grup) , 2. grup: Melatonin (10 mg/kg/gün), 3. grup: Cep telefonu radyasyonu (2100 MHz/30dk/gün) ve 4. grup: Melatonin (radyasyondan 40 dk önce 10 mg/kg/gün) + Cep telefonu radyasyonu (2100 MHz/30dk/gün) uygulanan grup (n=6). Uygulamalar 90 gün süresince her gün aynı saatte ve akşamüzeri yapıldı. Deney için, 17.01.2012 tarih ve G.Ü.ET-12.002 kod

numarası ile Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı'ndan Etik Kurul onayı alınmıştır.

Radyasyon kaynağı

Çalışmada EMA kaynağı olarak SAR değeri 0.24 kg/W 2100 MHz' de çalışan EMA jeneratörü (Rohde & Schwartz vektör sinyal jeneratörü, R&S, SMBV100A, Germany) kullanıldı. Uygulamalar horn antenle (ETS Lindgren, Model 3164-03, Frekans aralığı: 400 MHz-6 GHz, USA) yapıldı. Çalışma öncesi EMA jeneratörü ölçümleri EMA probu (Marda-EMR 300, Tip 8.3 probu, Germany) ile gerçekleştirildi. Deney sırasında 3. ve 4. grubu oluşturan sıçanlar üçerli gruplar halinde pleksiglas kafeslere yerleştirildi. İki kafes üst üste konularak horn antenin altına yerleştirildi ve uygulama yapıldı.

Melatonin hazırlanması

100 mg melatonin,100 µl (%100 saf) alkol içerisinde çözüldükten sonra, üzerine 9900 µl PBS (pH = 7.4 olmalı) eklendi. Elde edilen çözünmüş melatonin 2. ve 4. grubu oluşturan sıçanlara 10 mg/kg dozunda subkutan uygulandı.

Işık Mikroskopik Yöntem

Süre bitiminde yüksek doz anestezi altında feda edilen deneklerden testis dokusu alınarak öncelikle ağırlıkları ölçüldü. Sonrasında alışımlı histolojik takip yöntemlerinden geçirilen testis dokularından parafin bloklar hazırlandı. 4-5 µ kalınlığında alınan kesitler; yapısal değişimleri inceleyebilmek amacıyla Hematoksilen-Eozin, bazal membran kalınlıklarını ölçmek amacıyla PAS (Periodik Asit Schiff) ile boyanarak Leica DCM 4000 (Germany) bilgisayar destekli görüntüleme sisteminde, Leica Q Vin 3 programında değerlendirildi ve fotoğraflandı.

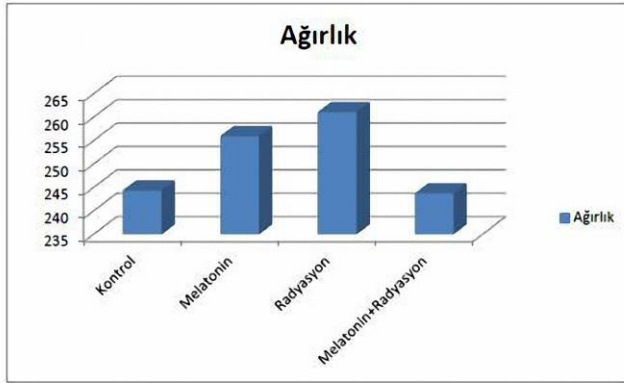
İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel değerlendirme yapabilmek erkiyle her denekten Hematoksilen – Eozin ile boyanan kesitlerden ratgele seçilen altı alanda ve her tübül için altı noktadan seminifer tübül çapları ve seminifer epitel kalınlığı ölçüldü. Bazal membran kalınlıkları ise PAS ile hazırlanan lamlardan aynı yöntem ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklar Anova testi ile analiz edilirken, gruplar arasındaki farklılığın hangi gruptan kaynaklı olduğu Duncan çoklu karşılaştırma testi ile analiz edildi. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi

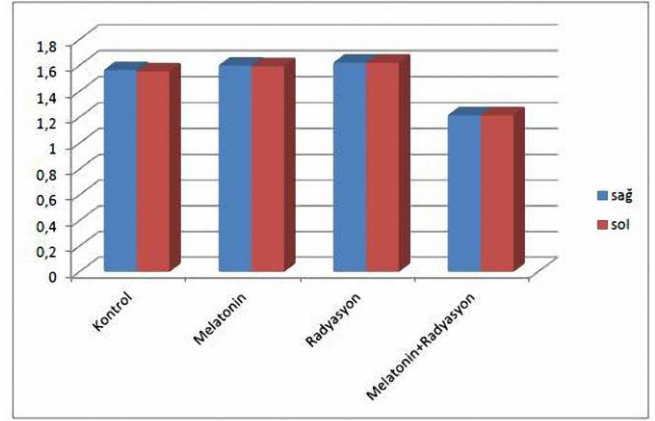
BULGULAR

Ağırlık değerlendirmeleri

Çalışma süresince yapılan vücut ağırlığı ölçümleri ile deney sonunda alınan testislere ait ölçümler Anova testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi ve gruplar arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Grafik 1,2).

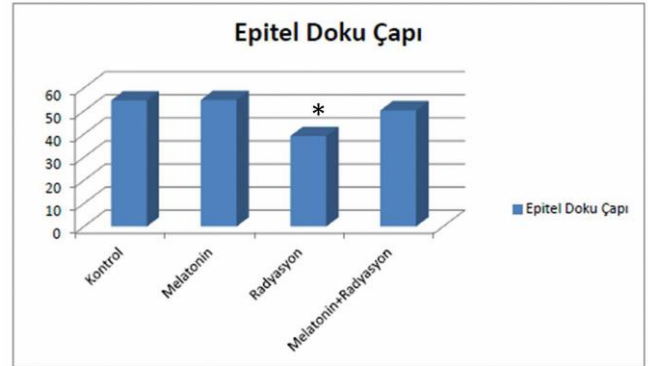


Grafik 1: Gruplar arasında sıçan ağırlıklarının ortalaması.

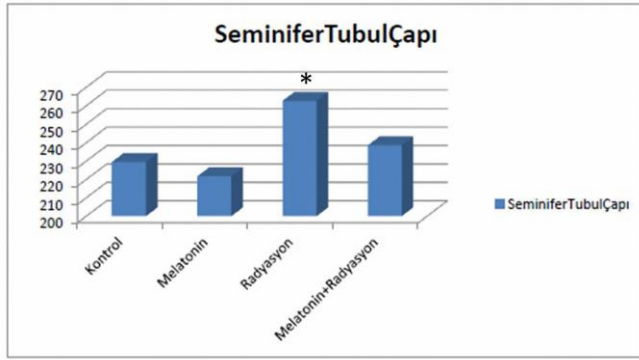


Grafik 2: Gruplar arasında sağ ve sol testis dokusu ağırlıklarının istatistiksel değerlendirmesi.

Spermatogenik epitel kalınlığı ve seminifer tübül çapı Spermatogenik epitel kalınlığı ve seminifer tübül çaplarında yapılan ölçümler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, radyasyon grubunda anlamlı fark olduğu saptandı. Radyasyon uygulanan grupta epitel kalınlığının azaldığı, seminifer tübül çapının ise arttığı istatistiksel olarak belirlendi ($p < 0,05$) (Grafik 3,4).



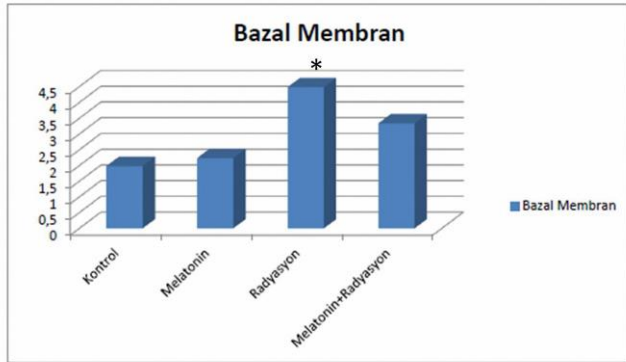
Grafik 3: Gruplar arasında epitel boyu ortalamalarının istatistiksel değerlendirmesi.



Grafik 4: Gruplar arasında seminifer tübül çap ortalamalarının istatistiksel değerlendirmesi.

Bazal membran kalınlığı

PAS boyaması yapılan preparatlarda yapılan bazal membran kalınlığına ait ölçümler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde kontrol ve melatonin gruplarına göre radyasyon ve Radyasyon + Melatonin gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). Farklığın görüldüğü radyasyon grubunda bazal membranın daha kalın olduğu saptandı (Grafik 5).

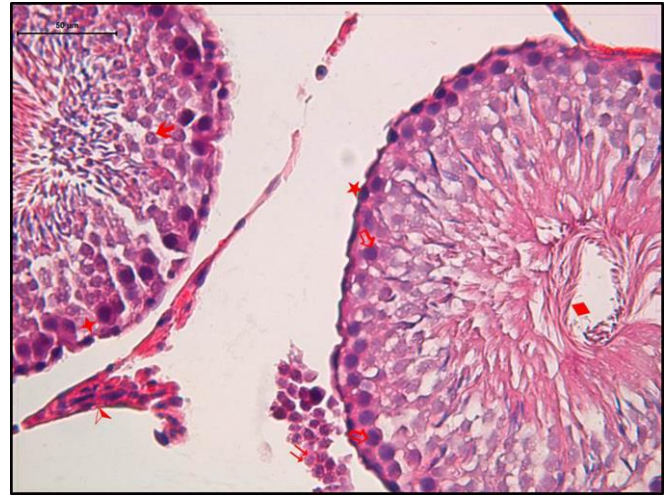


Grafik 5: Gruplar arasında bazal membran kalınlık ölçümlerinin istatistiksel değerlendirmesi.

Işık Mikroskopik Bulgular

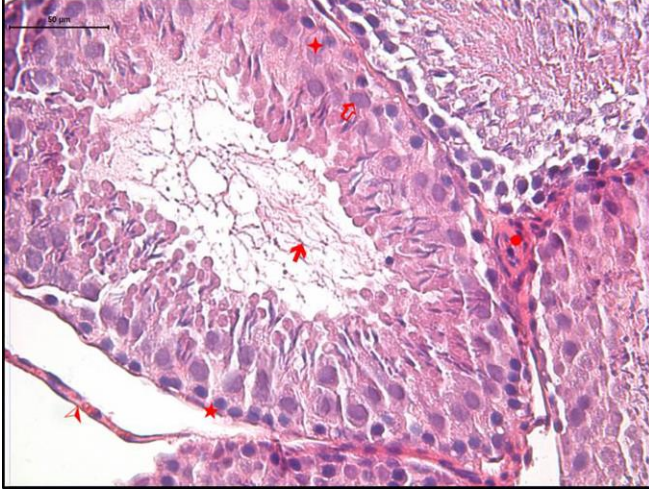
Kontrol grubuna ait testis dokusunda seminifer tübülleri ile damarlar ve Leydig hücrelerini içeren intersitisyel bağ dokusu normal yapıları ile izlendi. Leydig hücre çekirdeklerinin heterokromatik olduğu ayırt edilirken,

sitoplazmanın eozinofilik olduğu belirlendi. Seminifer tübüllerde bazalde yerleşik yoğun, oval çekirdekli eozinofilik stoplazmalı spermatogonyumlar, bir üst sırada iri spermatozoidler, daha orta katlarda spermatidler ve lümende çok sayıda bulunan spermiumlar normal morfolojileri ile gözlemlendi. Yine bazaldan apikale doğru uzanan piramidal şekilli ökromatik çekirdek ve açık renk boyanan sitoplazmaları ile Sertoli hücreleri izlendi (Resim 1).

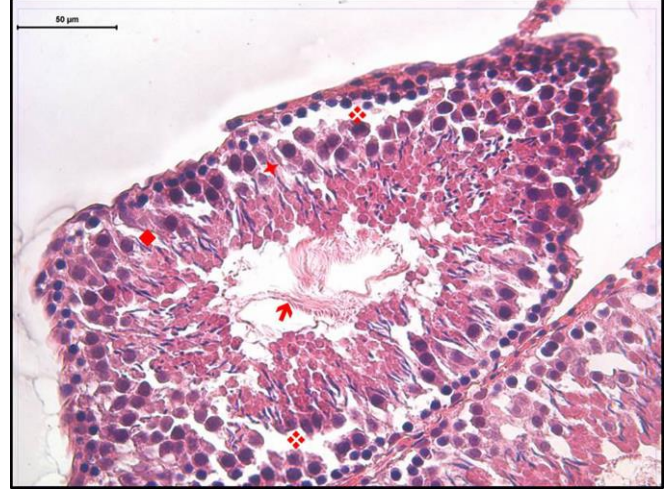


Resim 1: Kontrol grubuna ait testis dokusunda Hematoxylin Eozin ile boyanmış kesitlerde; eozinofilik stoplazmalı spermatogonyumlar (*), iri spermatozoidler (⇨), spermatidler (→), lümende spermium 'lar (◆) açık renk çekirdekli ve sitoplazmalı Sertoli hücreleri (+), intersitisyel bağ dokusu (>) ve Leydig hücreleri (⇨) dikkati çekiyor (Hematoxylin-Eozin x400).

Melatonin uygulanan gruba ait testis doku kesitlerinde intersitisyel bağ dokusu, Leydig hücre grupları ve damarlar belirgindi. Seminifer tübüllerde spermatogenik hücre serisi normal yapıda izlenirken spermiyogenez aşamasını geçiren spermatidlerin lümene doğru yayıldığı yuvarlak ve uzamış şekilli oldukları ilgiyi çekiyordu. Sertoli hücreleri ve onun apikal sitoplazma katlantılarında spermiyogenez aşamasını geçiren spermatidler belirgindi (Resim 2).



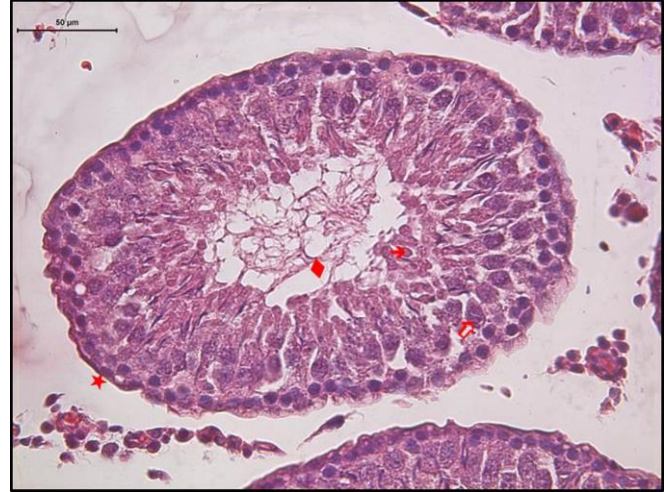
Resim 2: Melatonin grubuna ait testis dokusunda Hematoksilen Eozin ile boyanmış kesitlerde; spermatogonyumlar (★), spermatogenik epitelde spermatozoidler (⇨), Spermiojeniz aşamasını geçiren spermatozoidler (➔), Sertoli hücreleri (✦), interstisyel bağ doku (➤), ve damarlar (●) ilgiyi çekiyor (Hematoksilen-Eozin x400).



Resim 3: Radyasyon grubuna ait testis dokusunda Hematoksilen Eozin ile boyanmış kesitlerde; spermiojeniz aşamasını geçiren spermatozoidler (➔), Sertoli hücreleri (✦), yer yer ödem (❖) ve ayrılmalar (◆) belirgin (Hematoksilen-Eozin x400).

Radyasyon uygulanan grupta interstisyel bağ doku normaldi. Leydig hücreleri özgün yapılarıyla izlendi. Ancak seminifer tübüllerde düzenli yapının bozulduğu dikkati çekti. Seminifer epitel hücreleri arasında ödem ve sonucunda da ayrılmalar belirgindi. Sertoli hücreleri ve onun apikal sitoplazma katlantılarında spermiojeniz aşamasını geçiren spermatozoidler izlenmekle birlikte sayıca diğer gruplara karşın az oldukları ve seminifer epitel boyunun oldukça kısaldığı gözlemlendi, bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı. Lümeninde olgun spermiozoidlerin son derece az olduğu görüldü (Resim 3).

Radyasyon + Melatonin uygulanan grupta seminifer tübül yapısının radyasyon grubuna karşı oldukça korunduğu dikkati çekti. İnterstisyel bağ doku normal görünümdeydi. Seminifer tübül epitelinin tüm gelişim evrelerindeki hücreleri içerdiği izlenirken, lümeninde olgun spermiozoidler ayırt edildi. Epitel boyu kontrole benzer görünümdeydi (Resim 4).



Resim 4 : Radyasyon ve Melatonin uygulanan gruba ait testis dokusunda Hematoksilen Eozin ile boyanmış kesitlerde; spermatogonyumlar (★), spermatogenik epitelde spermatozoidler (⇨), spermatozoidler (➔) ve olgun spermiozoidler (◆) ilgiyi çekiyor (Hematoksilen-Eozin x400).

TARTIŞMA

Çalışmamızda üçüncü nesil cep telefonuna maruz kalmanın sıçan testis dokusuna olası etkileri ve ekzojen olarak uygulanan melatonin'in koruyucu özelliğinin, histolojik yöntemlerle araştırılması planlandı.

Elektromanyetik alanın sağlık üzerine etkileri konulu araştırmalar, önemli kaynak olarak bilinen cep telefonları ve akıllı telefonlardaki artan kullanım oranı ve teknoloji ile paralel oranda hızlanmıştır [14].

Araştırmaların bir grubu cep telefonu kaynaklı radyasyonun biyolojik sistemlerde olumsuz etkiye neden olmadığı yönüdeyken, bir grubu ise özellikle üreme sisteminde çeşitli olumsuzluklara neden olduğunu vurgulamaktadır [3,4,15,16].

2003 yılında Dasdağ ve arkadaşları sıçanlar ile yaptıkları çalışmalarında 890–915 MHz cep telefonunu radyasyonunun 1 ay ve günde 20 dakikalık uygulanmasının sperm sayısında, yapısında ve seminifer tübül çaplarında, gruplar arasında anlamlı bir farka neden olmadığını gözlemlemişlerdir [3]. Aynı araştırmacılar benzer dozda cep telefonu radyasyonunun uzun dönem etkisini inceledikleri diğeri çalışmalarında sıçanları 10 ay süresince, haftada 7 gün ve günde 2 saat radyofrekans dalgalarının etkisine bırakmışlar ve uzun dönem cep telefonunun ürettiği radyofrekans dalgalarına etkin kalmanın da sıçanlarda spermiyogenezisi etkilemediğini bildirmişlerdir [15].

Bir grup çalışmada da 900-1800 MHz cep telefonu radyasyonunun kısa ve uzun dönem uygulamasının sıçan ve tavşanlarda sperm sayısında belirgin bir fark yaratmadığı ancak hareketli sperm sayısında azalmaya neden olduğu vurgulanmaktadır [4,16].

Salama ve arkadaşları, 2010 yılında yaptıkları çalışmada ise denekleri 12 hafta süresince günlük 8 saat 800 MHz EMA'na sahip cep telefonlarının bekleme konumunda iken yayımladıkları radyo frekansa etkin bırakmışlardır. Uygulamanın 8. haftasında spermiyum yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlemişlerdir. Histolojik olarak değerlendirildiğinde seminifer tübül lümeni çapında azalma gözlemlenmiştir [5].

Bizim çalışmamızda da Salama ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer olarak 12 hafta süresince radyasyon uygulaması yapılmış, ancak ayrıcalı olarak daha yüksek (2100 MHz) düzeyde ve günlük daha az sürede uygulama gerçekleştirilmiştir. 12 hafta sonunda alınan testis dokusu histolojik incelemelerinde radyasyon uygulanan gruba ait seminifer tübüllerde düzenli yapının bozulduğu, yer yer ödemli görünüm ve ayrışmalar ilgiyi çekmiştir. Seminifer tübülü oluşturan hücrelerin tümünde dejenerasyon ve epitel boyunun kısalması belirgin olarak izlenmiş ve epitel boyunun kısalması istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Cep telefonu radyasyonunun serum testosteron hormonu düzeyine etkilerinin incelendiği çalışmaların sonuçları da farklılık göstermektedir; Koyu ve arkadaşları sıçanları 4 hafta süresince haftada 5 gün ve günde 30 dakika 900 MHz elektromanyetik alana etkin bıraktıklarında testosteron düzeyinin kontrol grubuna karşı anlamlı olarak düşük olduğunu belirtmişler [17], aynı araştırmacılar başka bir çalışmalarında ise 1800 MHz elektromanyetik alana ilk çalışmalarına benzer düzenekte etkin kalmanın testosteron hormon düzeylerini değıştirmediğini bildirmişlerdir [18].

Bizim çalışmamızda da testosteron hormonunu üreten Leydig hücreleri histolojik düzeyde incelenmiş ve yüksek doz uygulanan elektromanyetik alanın bu hücrelerde morfolojik bir değışikliğe neden olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu hücrelerde testosteron üretimini etkileyecek bir fizyolojik değışikliğin de olamayacağı şeklinde yorumlanmıştır.

Lee ve arkadaşları 2010 yılında yayınladıkları çalışmalarında sıçanları 12 hafta süresince 848.5 MHz elektromanyetik alana etkin bırakmışlar, çalışma sonucunda vücut ve testis ağırlığında, seminifer tübül çapında ve toplam spermiyum sayısında gruplar arasında anlamlı fark gözlememişlerdir [6].

Bizim çalışmamızda da 12 hafta süresince günde 30 dakika 2100 MHz radyasyona etkin

birakılan sıçanlarda süre sonunda total vücut ağırlığı ve testis ağırlığı incelendiğinde, Lee ve Ribeiro'nun çalışmalarından farklı olarak hem total vücut hem de testis ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir. Bu bulgu radyasyonun neden olduğu ödeme bağı olarak değerlendirilmiştir. Seminifer tübül çapı değerlendirildiğinde ise yine Lee ve arkadaşlarının bulgularından farklı olarak radyasyon uygulanan grupta seminifer tübül çapının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir. Tübül çapının artması seminifer epitel hücrelerindeki ve hücrelerarası bölgedeki yoğun ödeme bağı olarak değerlendirilmiş, belirgin dejeneratif değişiklikler ise uygulamanın yüksek dozda yapılmasına bağı bulunmuştur.

Araştırmacılar cep telefonu kaynaklı elektromanyetik alanın neden olduğu oksidan hasara karşı çeşitli antioksidanların etkilerini yaptıkları çalışmalarda incelemektedirler; bu çalışmaların birinde Devrim ve arkadaşları, sıçanlarda böbrek, kalp, karaciğer ve kan ve ovaryum dokularında 900 MHz elektromanyetik alana etkin kalmada vitamin C'nin koruyucu rolünü araştırmışlar, sonuçta vitamin C'nin oksidatif strese karşı kısmen koruma sağladığını bildirmişlerdir [19].

Güney ve arkadaşları çalışmalarında sıçanlarda 900 MHz mobil telefon kökenli elektromanyetik alana karşı endometrial hasarı ve endometrial doku üzerinde antioksidan olarak vitaminin C ve E'nin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Sonuçta Vitamin E ve C uygulamasının antioksidan enzim erkini belirgin derecede arttığını gözlemlemişlerdir [7].

Melatonin, in vivo ve in vitro antioksidan etkiye sahip olduğu gösterilmiş bir endokrin salgıdır. Yüksek yayılım yeteneği, lipofilik yapısı ve yüksek dozlarda ve uzun süre kullanımda dahi toksik etki göstermemesi nedeniyle önemli antioksidan arasında gösterilmektedir. Melatonin; böbrek, deri, retina, beyin, karaciğer hücreleri ve insan spermiumunda lipid

peroksidasyonuna karşı koruyucu bir antioksidan olarak bilinmektedir [9,13,20].

Öktem ve arkadaşları 900 MHz EMR'ye karşı sıçanlarda böbrek dokusunda melatoninin olası koruyucu rolünü araştırmışlardır. Sonuç olarak; elektromanyetik alana etkin bırakılan grupta karşılaştırıldığında melatonin uygulanan grupta malondialdehit (MDA) düzeyinde ve idrar N-Asetil-Glukozaminidaz (NAG) yetisinde azalma görülmüştür [13].

Benzer bir çalışmada Özgüner ve arkadaşları mobil telefondan yayılan 900 MHz elektromanyetik radyasyonun böbrek tübüllerinde oluşturabileceği hasara karşı melatonin'in koruyucu etkisini araştırmışlar, sonuç olarak melatonin'in süperosit dismutaz (SOD), katalaz (CAi) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olduğunu vurgulamışlardır [20].

Aynı araştırmacılar bir diğer çalışmalarında 900 MHz elektro manyetik dalgaların deri üzerindeki etkilerini ve buna melatonin'in koruyucu rolünü histolojik yöntemlerle araştırmışlardır. Elektromanyetik alana etkin kalan grupta stratum korneum katmanında kalınlaşma, epidermis atrofisi, papillamatozis, bazal hücre çoğalması, artmış granüler hücre katmanı, dermiste kapiller proliferasyon, kollajen doku dağılımında bozulma, kollajen liflerde ayrılma kontrol grubuna karşın tüm deneklerde izlenmiştir. Artmış granüler hücre katmanı dışında bu değişikliklerin büyük bölümünün melatonin uygulanmasıyla durdurabildiği bildirilmiştir [9].

2100 MHz cep telefonu radyasyonununun 12 haftalık, günde 30 dakika uygulamasında melatoninin olası koruyucu etkisinin incelendiği çalışmamızın sonucunda seminifer tübüllerde spermatogenik hücre serisinin korunduğu izlenirken Sertoli hücreleri ve onun apikal katlantılarında spermiyogenezis aşamasını geçiren spermatidler belirgin olarak görülmüştür. PAS ile yapılan boyamalarda bazal membran kalınlığı değerlendirildiğinde, radyasyon uygulamasının bazal membran

düzenini bozduğu, yer yer belirgin kalınlaşmaların olduğu izlenirken, melatonin'in koruyucu özellik gösterdiği ilgiyi çekmiştir.

Çalışmamızda yüksek teknoloji ve günümüzde yaygın kullanılan cep telefonu radyasyonuna denk olarak uyguladığımız radyasyonun testiste özellikle seminifer epitelde kısılmaya neden olduğu belirlenirken, bu bulgu radyasyonun spermatogenezisi bozduğu şeklinde yorumlanmıştır. Bu grupta tübülde gözlenen ödem de bulgularımızı destekler niteliktedir. Seminifer tübülde gözlenen ödemin bir sonucu olarak yapılan ölçümlerde tübül çaplarının genişlediği bulgusu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bazal membran kalınlığının da radyasyon uygulaması ile arttığı saptanmıştır. Ancak radyasyon uygulamasının interstisyel alanda herhangi bir dejeneratif değişikliğe neden olmadığı izlenmiştir. Melatonin uygulamasının ise tüm belirtilen dejeneratif etkilerin oluşumunu engelleyen koruyucu özellik gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak yüksek doz cep telefonu radyasyonunun testis histolojik yapısına, özellikle spermatogenezis ve spermiyogenezis düzeyinde etkili olduğu belirlenirken, melatonin'in koruyucu özellik gösterdiği kanısına varılmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and Health. *Annu Rev Public Health*. 2005; 26:165-89.

2. Maes A, Collier M, Verschaeve L. Cytogenetic Effects of 900 MHz (GSM) Microwaves on Human Lymphocytes. *Bioelectromagnetics*. 2001; 22:91-6.
3. Dasdag S, Akdag M Z, Aksen F, et al. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24:182-8.
4. Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H, et al. Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009; 64:561-5.
5. Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO. Effects of exposure to a mobile phone on testicular function and structure in adult rabbit. *Int J Androl*. 2010; 33:88-94.
6. Lee HJ, Pack JK, Kim TH, et al. The lack of histological changes of CDMA cellular phone-based radio frequency on rat testis. *Bioelectromagnetics*. 2010; 31:528-34.
7. Guney M, Ozguner F, Oral B, et al. 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. *Toxicol Ind Health*. 2007; 23:411-20.
8. Ozguner F, Bardak Y, Çömlekci S. Protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester against retinal oxidative stress in long-term use of mobile phone: A comparative study. *Mol Cell Biochem*. 2006; 282:83-8.
9. Özgüner F, Aydın G, Mollaoğlu H, et al. Prevention of mobile phone induced skin tissue changes by melatonin in rat: an experimental study. *Toxicol Ind Health*. 2004; 20:133-9.
10. Wood AE, Loughran SP, Stough C. Does evening exposure to mobile phone radiation affect subsequent melatonin production? *Int J Radiat Biol*. 2006; 82:69-76.
11. Seymour T, Li S, Morrissey M. Characterization of a natural antioxidant from shrimp shell waste, *J Agric Food Chem*. 1996; 44:682-5.
12. Hata K, Yamaguchi H, Tsurita G, et al. Short term exposure to 1439 MHz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats. *Bioelectromagnetics*. 2005; 26:49-53.
13. Öktem F, Özgüner F, Mollaoğlu H, et al. Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone: protection by melatonin. *Arch Med Res*. 2005; 36:350-5.
14. Merhi Z. Challenging cell phone impact on reproduction: A review. *J Assist Reprod Genet*. 2012; 29:293-7.

15. Dasdag S, Akdag MZ, Ulukaya E, et al. Mobile Phone Exposure Does Not Induce Apoptosis on Spermatogenesis in Rats. Arch Med Res. 2008; 39:40-4.
16. Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, et al. The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: a longitudinal study. Syst Biol Reprod Med. 2009; 55:181-7.
17. Koyu A, Cesur G, Özgüner F. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanın serum kortizol ve testosteron hormonu üzerine etkisi. SDÜ Tıp Fak Derg. 2005;12:52-6.
18. Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, et al. Subkronik 1800MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T3, T4, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri. Genel Tıp Dergisi. 2005;15.
19. Devrim E, Ergüder İ, Kılıçoğlu B, et al. Effects of electromagnetic radiation use on oxidant/ antioksidant status and DNA turn-over enzyme activities in erythrocytes and heart, kidney, liver, and ovary tissues from rats: possible protective role of vitamin C. Toxicol Mech Methods. 2008; 18:679-83.
20. Özgüner F, Öktem F, Armagan A, et al. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on mobile phone-induced renal impairment in rat. Mol Cell Biochem. 2005; 276:31-7.