

ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

95673

DOKTORA TEZİ

ULTRAVİOLEYE MARUZ BIRAKILAN KÖR FARENİN (*Spalax leucodon*)  
TİROİT BEZİ HÜCRELERİNDEKİ İNCE YAPI DEĞİŞMELERİ

Hüseyin TÜRKER

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Ü.Ç. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ANKARA  
2000

Her hakkı saklıdır

১৫০২৯



Prof. Dr. Ender YURDAKULOL danışmanlığında, Prof. Dr. Turan GÜVEN eş danışmanlığında Hüseyin TÜRKER tarafından hazırlanan bu çalışma 04/04/2000 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda **DOKTORA** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :Prof. Dr. Ender YURDAKULOL (Danışman) İmza: 

Üye :Prof. Dr. Turan GÜVEN (Eş Danışman) İmza: 

Üye :Prof. Dr. Zekiye SULUDERE İmza: 

Üye :Prof. Dr. Turan AKAY İmza: 

Üye :Doç. Dr. Erkut KIVANÇ İmza: 

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

**Prof. Dr. Esmâ KILIÇ**  
**Enstitü Müdürü**

# ÖZET

Doktora Tezi

## ULTRAVİYOLEYE MARUZ BIRAKILAN KÖR FARENİN (*Spalax leucodon*) TİROİT BEZİ HÜCRELERİNDEKİ İNCE YAPI DEĞİŞMELERİ

Hüseyin TÜRKER

Ankara Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ender YURDAKULOL

Eş Danışman: Prof. Dr. Turan GÜVEN

Bu çalışmada, ultraviyole radyasyonu ile ışınlanan kör farelerin (*Spalax leucodon*) tiroit bezi hücrelerinde meydana gelen ince yapı değişimleri elektron mikroskobu ile incelenmiştir.

Vücut ağırlığı 150-200 g arasındaki kör fareler, her gün 8 saat olmak üzere 52, 112, 168 ve 224 saat süre ile UV radyasyonuna maruz bırakılmıştır. Uygulamanın ardından hayvanlardan tiroit bezi örnekleri alınmış ve bunlar elektron mikroskobunda incelenmiştir. Uygulanan doz miktarı ve süreye bağlı olarak deney gruplarındaki tiroit bezi folikül hücrelerinde vakuolleşme, lizozomlarda artış, endoplâzmik retikulumda genişleme, lümene bakan mikrovilluslarda bozulma ve silinme gibi etkiler görülmüştür.

2000, 44 sayfa

Anahtar Kelimeler :UV(Ultraviyole), Tiroit, *Spalax leucodon* (Kör fare), İnce yapı, Elektron Mikroskobu.

## ABSTRACT

Ph.D. Thesis

### ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THYROID CELLS OF MOLERAT (*Spalax leucodon*) EXPOSED TO ULTRAVIOLET LIGHT

Hüseyin TÜRKER

Ankara University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Biology

Adviser: Prof. Dr. Ender YURDAKULOL

Co-adviser: Prof. Dr. Turan GÜVEN

In this work, the effects of ultraviolet irradiation on the thyroid cells of molerats (*Spalax leucodon*) have been investigated by electron microscope.

Molerats, approximately body weight of 150-200 g were used in experiments. The animals were exposed to UV radiation of 52, 112, 168 and 224 hours (eight hours in a day). Thyroid tissues were obtained from each animal and examined by electron microscope. The most significant effects, such as vacuolation, increased lysosomes, dilatation of endoplasmic reticulum, distort and loss of microvili have been seen in the follicle cells.

2000, 44 pages

**Key Words:** UV (Ultraviolet), Thyroid, *Spalax leucodon* (Molerat), Ultrastructure, Electron microscope.

## TEŞEKKÜR

Bu konuyu bana doktora tezi olarak veren ve çalışmalarımın her safhasında yardımcı olarak yol gösteren, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Turan GÜVEN ile Prof. Dr. Ender YURDAKULOL'a teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalara A.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarlarında başlanmış, kör farelere UV ışınları verilmesi ve blokların hazırlanması burada yapılmıştır. Çalışmanın değişik safhalarında çeşitli kişilerden yardımlar alınmıştır. Gazi Üniversitesi öğretim üyelerinden Sayın Doç. Dr. Mustafa YEL'e deney safhasında, blokların hazırlanmasında, incelenmesi ve değerlendirilmesinde yaptığı yardımlardan dolayı minnet borçluyum. Ayrıca elektron mikroskop kesitlerinin hazırlanması ve mikrografların elde edilmesinde Gazi Üniversitesi öğretim üyelerinden Yard. Doç. Dr. Yusuf KALENDER ile Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü araştırma görevlisi Dr. Suna KALENDER'in yardımlarını unutmam mümkün değildir. Elektron mikroskop laboratuvarında yardımlarını esirgemeyen uzman Kadir TUNCEL'e de teşekkür ederim.

Hüseyin TÜRKER  
Ankara, Nisan 2000

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
SİMGELER DİZİNİ .....	ix
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>10</b>
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>12</b>
3.1. Kontrol grubu kör farelerin tiroit bezi hücreleri .....	12
3.2. Ultraviyoleye maruz bırakılan kör farelerin tiroit bezi hücrelerin- deki değişimler .....	16
3.2.1. Ultraviyoleye 52 saat maruz bırakılan kör farelerin tiroit bezi hücrelerinde meydana gelen değişimler .....	16
3.2.2. Ultraviyoleye 112 saat maruz bırakılan kör farelerin tiroit bezi hücrelerinde meydana gelen değişimler .....	19
3.2.3. Ultraviyoleye 168 saat maruz bırakılan kör farelerin tiroit bezi hücrelerinde meydana gelen değişimler .....	23
3.2.4. Ultraviyoleye 224 saat maruz bırakılan kör farelerin tiroit bezi hücrelerinde meydana gelen değişimler .....	27
<b>4.TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>32</b>
<b>5. KAYNAKLAR .....</b>	<b>39</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Kör farelerin deney sırasında beslendiği terrarium .....	10
Şekil 3.1.A	Kontrol grubu kör farenin tiroit bezinde lümen çevresinde yer alan folikül hücreleri, lümeneye doğru uzanan mikrovilluslar, sitoplazmada bulunan elektron-yoğun granüller ve lizozomlar. ....	12
Şekil 3.1.B.	Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin apikal sitoplazmasında yer alan düzgün kristal mitokondriler, elektron-yoğun granüller ve dezmozomlar.....	13
Şekil 3.1.C.	Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde mikrovilluslar, elektron-yoğun granüller, lizozomlar, mitokondriler, dezmozomlar ve lateral zar katlanmaları .....	14
Şekil 3.1.D.	Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek, Golgi aygıtı, endoplazmik retikulum sistemlerinden enine geçen kesitler ve mitokondriler görülmektedir .....	14
Şekil 3.1.E.	Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde iyi gelişmiş endoplazmik retikulum, Golgi aygıtı, mitokondri ve lizozomlar .....	15
Şekil 3.2.1.A.	52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde endoplazmik retikulum dilatasyonu ve mitokondrilerde vakuolleşme dikkati çekmektedir .....	17
Şekil 3.2.1.B.	52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin sitoplazmasında oldukça genişlemiş endoplazmik retikulumlar, mitokondrilerde vakuolleşme ve çekirdek görülmektedir.....	17
Şekil 3.2.1.C.	52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdeğe yakın yerde miyelinsi yapı haline gelmiş Golgi aygıtı, aşırı derecede dilatasyona uğramış endoplazmik retikulum, mitokondri, lizozomlar ve peroksizom benzeri yapı .....	18
Şekil 3.2.2.A.	112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinde çekirdeklerin distort hâli, lümen, mikrovilluslar ve hücreler arasında lateral zar katlanmaları. ....	20
Şekil 3.2.2.B.	112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinde lizozomlar artmış, sitoplazma ve mitokondrilerde vakuolleşme olmuştur. ....	20
Şekil 3.2.2.C.	112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücre sitoplazmasında ve mitokondrilerde vakuolleşme, çekirdek, lateral zar katlanmaları ve bazal lâmina görülmektedir .....	21
Şekil 3.2.2.D.	112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde bulu-	

- nan mitokondrilerde ve sitoplâzmadaki meydana gelen vakuolleşme  
görülmektedir.....21
- Şekil 3.2.2.E. 112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin apikal kısmının görünüşü. Lizozomlar hücresinin apikal yarısında toplanmış ve sayıca artmıştır. Işınlamanın etkisiyle mikrovilluslar kaybolmuş, ancak birkaç mikrovillus parçası lümeninde görülmektedir.....22
- Şekil 3.2.3.A. 168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde lümen, çentiklenmiş hücre çekirdekleri, rezervuar vakuol ve sitolizom benzeri yapı. Mitokondri ve dilatasyona uğramış endoplâzmik retikulumlar....24
- Şekil 3.2.3.B. 168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezinde folikül hücre çekirdeği, çekirdek civarında dilatasyona uğramış endoplâzmik retikulum ve sitoplâzmadaki değişik büyüklükteki vakuoller. .... 25
- Şekil 3.2.3.C.168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücre sitoplâzmasında aşırı derecede vakuolleşme. Çekirdek, çekirdek civarında üç rezervuar vakuol, mitokondriler, bazal lamina ve endoplâzmik retikulumlar .....26
- Şekil 3.2.3.D. 168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde genişlemiş endoplâzmik retikulum sistemleri, çekirdek, otofajik bir vakuol, mitokondri ve peroksizom .....28
- Şekil 3.2.4.A. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinin genel görünüşü. Işınlamaya bağlı olarak küçük elektron-yoğun granüller ve lizozomlar artmış, mitokondrilerde vakuolleşme ve bazal lâminada deformasyon meydana gelmiştir. Granüllü endoplâzmik retikulum ve lateral zar katlanmaları da görülmektedir. ....29
- Şekil 3.2.4.B. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde bir önceki mikrograftan ayrıntı. Elektron-yoğun granüller ile lizozomlarda artış olmuş, mitokondrilerde vakuolleşme meydana gelmiştir.....29
- Şekil 3.2.4.C. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde süngersi görünüm almış hücre çekirdeği, vakuolleşme meydana gelmiş mitokondriler, kalınlaşmış bazal lâminada ve perinükleer aralıkta genişleme.....29
- Şekil 3.2.4.D. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek, lümen, farklı büyüklükteki lizozomlar ve kaybolmuş mikrovilluslar ....30
- Şekil 3.2.4.E. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek, lümen, hücreler arasında genişleme, büyük bir rezervuar vakuol ve hücresinin apikal tarafında toplanmış lizozomlar. ....30
- Şekil 3.2.4.F. 224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde lümen, hücreler arasında genişleme, sitoplâzmadaki vakuolleşme, mitokondri, lizozomlar ve salgı keseleri .....31

## SİMGELER DİZİNİ

bl	Bazal lâmina
Ç	Çekirdek
ç	Çekirdekçik
d	Dezmozom
→	Elektron-yoğun grantiller
ER	Endoplâzmik retikulum
G	Golgi aygıtı
hag	Hücreler arasında genişleme
L	Lümen
➔	Lizozomlar
lzk	Lateral zar katlanmaları
M	Mitokondri
mv	Mikrovillus
Rv	Rezervuar vakuol
P	Peroksizom
sit	Sitolizom
sk	Salgı kesesi
v	Vakuol

## 1. GİRİŞ

Biyosferdeki canlılar, embriyonik dönemden hayatlarının sonuna kadar güneşten ve yapay kaynaklardan gelen radyasyonların etkisi altındadırlar. Güneş, yeryüzü için temel bir radyasyon kaynağıdır. Güneş ışığının takriben %91.7'si elektromanyetik spektrumun görülebilir ve kırmızı ötesi bölgesinde bulunmaktadır. Geri kalan %8.3'lük kısım ise UV bölgesinden meydana gelmektedir (WHO 1994). Güneş ışınları içinde oldukça düşük oranda X-ışınları ile radyo dalgaları da bulunmaktadır. Güneş ışığının en yoğun olduğu bölge, spektrumun gözümüzün rahatlıkla görebildiği yeşil-sarı bölgesidir (Giese 1969a).

Radyasyon, genel anlamda bir enerji kaynağından çevreye enerji transferi olayıdır. Bu enerji transferi ya elektromanyetik dalgalarla ya da parçacık yayılması ile olur. Ultraviyole radyasyonu (UVR) bu iki özelliği de taşır. UV radyasyonunun canlılar üzerinde hem faydalı hem de zararlı etkilere sahip olduğu Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün yayınlarında da belirtilmiştir (WHO 1979).

Zararlı etkileri kısa dalga boylu ve yüksek enerjili olmasından kaynaklanmaktadır. Ultraviyole radyasyonu (UV) 200-400nm dalga boyu arasında değişen bir radyant enerjidir. Ultraviyole radyasyonu dalga boylarına göre UV-A (320-400nm), UV-B (280-320nm) ve UV-C (200-280nm) olarak üç banda ayrılmaktadır (WHO 1994).

UV-A radyasyonu genel ultraviyole radyasyonu içinde % 76'lık bir orana sahiptir. Bu radyasyonun biyolojik etkileri hakkında çok az bilgi bulunmakla beraber, termal ve fotokimyasal mekanizmalarla etkili olduğu belirtilmektedir. Termal etkiler radyasyon dozuna bağlı olduğu kadar radyasyon kaynağına da bağlıdır ve genellikle hemen ortaya çıkar (Giese 1969b). UV-A radyasyonunun tek başına biyolojik etkisi sınırlı olsa da ortamda bazı kimyasal maddelerin varlığında dokularda fototoksisite, fotoalerji ve fotokarsinogenezin artmasına yol açmakta ve UV-B'nin biyolojik etkilerini artırmaktadır (Parish *et al.* 1969, Gange and Rosen 1986, WHO 1994). Son yıllarda deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, UV-A'nın iki ve daha fazla çekirdekli

hücrelerde F-aktin dağılımını % 76-100 oranında değiştirdiği ortaya konmuştur (Banrud *et al.* 1999).

UV-B radyasyonu genel ultraviyole radyasyonu içinde % 18'lik bir orana sahiptir. UV-B radyasyonunun canlılar üzerinde daha zararlı etkilere sahip olduğu ortaya konulmuştur. Ancak canlılar, moleküller tamir mekanizmaları sayesinde UV-B radyasyonundan korunabilmektedirler (WHO 1994, Stolarski 1988). Çok hücreli karmaşık yapıları canlılarda daha başka korunma yolları da vardır. Mesela; UV-B ışınları deri yüzeyindeki hücelere nüfuz eder; fakat bu radyasyon yüzeye yakın hüceler tarafından emildiği için daha derinlerdeki hüceleri etkileyemez (Giese 1969a, Kligman *et al.* 1985, WHO 1994).

UV-C bölgesindeki ışınlar, en yüksek enerjiye sahip olmakla birlikte UV radyasyonu içinde % 6 gibi en düşük oranda bulunmaktadır (WHO 1994). Bu radyasyon, canlılarda ciddi etkilere yol açabilecek özelliktedir; fakat ozon tabakası tarafından filtre edilmesi ve yeryüzüne çok az oranda gelmesi sebebiyle organizmalar üzerinde bu etkiler görülmez. Ancak güneşten gelen filtre edilmemiş radyasyonun birçok organizmanın ölümüne yol açabileceği bilinmektedir (Giese 1969a). Yapay UV kaynaklarından yayılan UV-C de biyolojik olarak etkilidir. Bu radyasyon tipi de birçok mikroorganizmayı öldürebilmekte, mutasyonları ve deri kanserini teşvik etmektedir. Çok kısa dalga boylu böyle bir UV radyasyonu daha çok nükleik asitlerde hasar yapmaktadır. Deri üzerinde keratohyalinden oluşan ölü tabaka, bu radyasyonu belli bir oranda emer ve daha alt tabakalardaki hücelerin zarar görmelerini önler (WHO 1979). UV radyasyonu içinde bakterisit veya germisidal etkiye sahip olan UV tipinin de UV-C bölgesi olduğu yıllardır bilinmektedir (Giese 1969b, WHO 1979).

Radyasyonun canlı organizmalardaki moleküller düzeyde yaptığı etkiler, daha çok mikroorganizmalar üzerindeki araştırmalara dayanmaktadır. Bir hücreli canlıların organellerinde UV radyasyonu ile oluşan fotobiyolojik reaksiyonlar çok hücreli organizmalarda da aynen gerçekleşmektedir (Giese 1969b). Memeli ve kuşlardaki tıy, kürk ve kıl gibi yapılar güneşten gelen radyasyona karşı iyi bir koruma sağlar. Bunlardan başka etkili radyasyon dozları vücudun iç kısımlarına ulaşmadan pigmentler

tarafından da emilebilmektedir (Giese 1969a, Hader and Tevini 1987). Bir hücreli ökaryot ve prokaryot organizmalar radyasyona karşı özel yapılarla (hücre duvarı) ve içinde yaşadıkları ortamlarla korunabilmektedirler.

UV radyasyonunun canlılar üzerindeki zararlı etkileri akut veya kronik olabilir. Bu etkiler en fazla gözlerde ve deride görülebilir. UV radyasyonunun gözde yaptığı akut etkiler fotokeratitis ve fotokonjunktivitis şeklinde ortaya çıkmaktadır. Kronik etkiler ise kanser hücrelerinin gelişmesine ve gözlerde katarakt oluşumuna yol açar (Giese 1969b, WHO 1979).

Birçok omurgalı organizmada güneşten gelen radyasyona en fazla maruz kalan bölge deridir. Bazı türlerde çıplak olan epidermis UV radyasyonu için birincil hedefidir. İnsan derisinin epidermis kısmı beş tabakadan meydana gelmiş olup en üstteki tabaka *stratum corneum* tabakası 300nm'nin altındaki radyasyon için yüksek bir absorpsiyona sahiptir. Güneş yanıklarına sebep olan radyasyon tabii radyasyondaki 280nm'lik dalga boyuyla başlayan UV-B radyasyonudur. Böyle bir radyasyon, eritema denilen deride kızarmaya sebep olur. Kızarıklık, damarlardaki kan akışının artmasından kaynaklanmaktadır (Giese 1969a, Hader and Tevini 1987).

Güneşten gelen radyasyona kısa süreli maruz kalmalarda esmerleşme ve vitamin-D sentezi meydana gelir. Uzun süreli maruz kalmalarda ise çoğu kez pigmentli (melanoma) ve pigmentiz (non-melanoma) tümörler gibi dejeneratif deri hastalıkları oluşur. UV radyasyonuna karşı deri "esmerleşme" yoluyla kendisini korumaya çalışır. Bu durum, UV'ye maruz kalmadan birkaç saat sonra ortaya çıkar. Esmerleşme, daha önce sentezlenmiş bir pigment olan melaninin dıştaki hücre tabakalarına doğru göçü ile meydana gelir (Hader and Tevini 1987).

UV radyasyonunun deride "D vitamini sentezlenmesi" gibi bazı faydalı etkileri de vardır. UV radyasyonu etkisiyle deri hücrelerindeki 7-dehidrokolesterol fotolize uğrar ve vitamin-D<sub>3</sub> (kalsiferol)'e dönüşür. Kalsiferol, vitamin-D<sub>3</sub>'ün biyolojik olarak en aktif şeklidir ve böbreklerde kalsiyum emilimini uyarır. Emilen kalsiyum kemik ve kaslarda depolanır. Güneş ışığının az olduğu durumlarda bu vitaminin eksikliği görülür.

Kalsiyum ve fosfor metabolizmasının bozulması sonucu çocuklarda Raşitizm hastalığı ortaya çıkar. Kemik gelişimi üzerinde ortaya çıkan bu durum vücudun savunma gücünde de ciddi bir düşmeye sebep olur ve hastalıklara yakalanma ihtimali artar (WHO 1979, Anastasiou 1991, Deluca 1984).

Canlılar, güneş ışığına maruz kaldıkları zaman, en fazla UV-B radyasyonunu absorbe ederler. Genel olarak hücrelerdeki nükleik asitler ve proteinler fotokimyasal değişikliklere uğrayarak UV radyasyonunun çoğunu tutarlar. UV etkisiyle makromoleküllerin sentezinde meydana gelen değişikliklerin en önemlileri DNA ve RNA sentezinde görülür. Bu durum, protein (dolaylı olarak enzim) sentezini etkiler (Giese 1969b, WHO 1979, Lenihan 1993). UV radyasyonunu takiben birçok enzim faaliyetinde azalma görülmüştür. UV radyasyonunun proteinler üzerindeki fotokimyasal etkileri ile peptit bağları dağılabilir, oksidasyonlar meydana gelebilir, *sülfid* ve *disülfid* bağları kopabilir ve DNA'da değişiklik olabilir (Giese 1969b, WHO 1979, Hader and Tevini 1987, Lenihan 1993).

DNA'daki *pürin* ve *pirimidin* bazlarının aromatik yapısından dolayı nükleik asitler 260nm dalga boyundaki UV ışınlarını büyük ölçüde emerler. *Fenilalanin*, *tirozin* ve *triptofan* gibi aromatik amino asit bulunduran proteinler, yaklaşık 280nm'de en yüksek bir absorpsiyona sahiptirler. İzole edilmiş veya çift bağlı birleşik lipitler de UV absorpsiyonu ile fotokimyasal olarak değişebilir (Hader and Tevini 1987).

UV-A'nın da enzimlerin fonksiyonlarını değiştirdiği gösterilmiştir (Giese 1969b). Genel olarak UV radyasyonunun ana hedefinin nükleik asitler olduğu ve genetik hasara yol açtığı söylenebilir (WHO 1979, Clifton 1986). Çünkü DNA en küçük bir radyasyon dozunda bile etkilenmektedir (Giese 1969a). UV radyasyonunun etkisi ile moleküler yapıda meydana gelen değişiklikler, büyük bir ihtimalle bir organizmanın hayatta kalma süresini de azaltmaktadır. Bazı bilim adamları, evrim süresince organizmaların radyasyon zararlarını tamir mekanizmaları geliştirdiklerini iddia etmektedirler. Ancak tamir mekanizmaları her zaman hatasız olarak işlemez. Mutasyonlar ve diğer genetik hasarlar mikroorganizmalar, bitkiler, insanlar ve diğer hayvanlarda hâlâ devam etmektedir (Hader and Tevini 1987).

UV radyasyonu ile mutasyon meydana gelmesi, DNA'nın moleküller olarak değişmesine ve hatalı tamir edilmesine dayanmaktadır. Hatalı DNA tamiri, mutagenез sebebiyle kanser frekansını artırır. Dalga boyu 230-320nm arasındaki UV radyasyonuna uzun süre maruz kalındığında deri kanseri meydana gelebilir (Hader and Tevini 1987).

Deneysel veriler, radyasyonla meydana gelen iyonizasyonun karsinogenezi başlattığını ortaya koymuştur. Radyasyon, genetik yapıda bozukluğa ve zarara sebep olmakta, bu durum da hem hücre ölümlü, hem de farklılaşmaya yol açmaktadır (Hiraoka *et al.* 1985, Patrick 1992, Mossman 1994).

Radyasyon etkisiyle karbonhidratlar ve lipitlerde parçalanma hızı artar. Proteinler ve nükleik asitlerde bağlar kopar, bu maddelerin sentezi azalır. Kromozomlar parçalanır, mitoz bölünme durur. Bağırsaklardan emilim büyük ölçüde azalır. Midenin boşalma süresi uzar. Lenfositler, kan hücreleri, mukoz membranlar, mide, bağırsak kanalı, vasküler sistem endoteli, hipofiz ön lobu, ovaryum folikülleri de radyasyondan çabuk etkilenir. Radyasyon nedeniyle ölüm; elektrolit kaybı, enfeksiyon, anoksia (vücutta oksijen yetersizliği) ve hemorajji (plasentanın erken ayrılmasından ileri gelen kanama) sonucunda ortaya çıkabilir.

"İnsan yapısı" aletlerle meydana getirilen yapay radyasyonlar en çok tıp ve diş hekimliği alanlarında kullanılmaktadır. Öyle ki bu uygulamalar esnasında alınan radyasyon dozunun doğal kaynaklardan alınan doza yaklaştığı tahmin edilmektedir. Diğer radyasyon kaynakları arasında radyoaktif izotoplar içeren inşaat malzemeleri, fosfatlı gübreler, televizyon alıcıları, bilgisayarlar, nükleer denemelerden ileri gelen serpintiler ve nükleer santral kazaları sayılabilir. Çernobil'de 1986 yılında meydana gelen nükleer santral kazası etrafa yaydığı radyasyon sebebiyle canlılar üzerinde pek çok etkilere sebep olmuştur. Çernobil kazasından önce Belarus Cumhuriyeti'nde tiroit kanser olayları nadir hastalıklar arasında iken kazadan sonra tiroit bezi kanserlerinin birden arttığı görülmüştür. Kazadan önce ülkede % 0.5 olan tiroit kanser oranı kazadan sonra % 9'a kadar çıkmıştır (Demidchik *et al.* 1994, Drozdovitch *et al.* 1997). Kazadan sonra radyasyondan etkilenen Ukrayna'da yaşayan acil servis çalışanlarında ve

çocuklarda lösemi ve tiroit kanser olaylarında önemli oranda artış meydana gelmiştir (Ivanov *et al.* 1997, Sobolev *et al.* 1997, Goulko *et al.* 1998).

Günümüzde, hücre ince yapısı ve fonksiyonu ile ilgili çalışmalar hâlâ sürdürülmektedir. Canlının iç ve dış çevreden aldığı fiziksel ve kimyasal etkiler, onun ince yapısında birtakım değişikliklere sebep olmaktadır. Ortaya çıkan bu durumun öncelikle moleküler seviyede başladığı daha sonra ince yapıyı etkilediği ve en sonunda da hücre işleyişini değiştirdiği bilinmektedir. İnce yapıda meydana gelen değişmelerin hücrede ve bu hücrelerin dahil olduğu doku ve organlarda hangi fonksiyon bozukluğuna sebep olacağını kestirmek mümkündür.

Bugüne kadar UV radyasyonu ile yapılan çalışmalarda organizmaların birinci derecede dış ortamla temas eden yapıları üzerinde durulmuştur (Freeman *et al.* 1962, Warren 1971, Ley 1984, Gange and Rosen 1986, Bisset *et al.* 1987, Yel ve Güven 1990). Bazı bilim adamları, radyasyonun etkisinin derinin altındaki dokulara kadar ulaşabileceğini göstermek üzere bağ dokusu ve karaciğer üzerinde çalışmalar yapmışlardır (Johnston *et al.* 1984, Moore 1984, Kligman 1987, Schwartz 1988, Hirose and Kligman 1988).

UV radyasyonunun epidermal hücrelerin DNA'larında zincir kopmalarına ve dimer oluşumuna yol açtığı tespit edilmiştir (Epstein *et al.* 1971, WHO 1979, Sutherland *et al.* 1985, Kligman *et al.* 1985, Chen *et al.* 1986, Gange and Rosen 1986, Plastow *et al.* 1988, Rosenstein 1988, Chatterjee *et al.* 1990, Lenihan 1993).

Memeli tiroit bezinin radyasyona karşı dirençli olduğu ve yapısal değişikliklerden dolayı çok yüksek radyasyon dozu ile etkilenmediği belirtilmiştir (Bacq and Alexandar 1964, Doniach 1974, Clark *et al.* 1978, DeGroot *et al.* 1977, Hiraoka *et al.* 1985). Gerçekten de optik mikroskop çalışmaları, düşük dozlu 131-I (0.5-1µCi) ve X-ışınları (5-10 Gy) ile yapılan radyasyon çalışmalarında hayvanların tiroit bezinde yapısal değişikliğe rastlanmamıştır (Walters *et al.* 1931, Goldberg *et al.* 1964, Greig *et al.* 1969, Book *et al.* 1980, Fjalling *et al.* 1981, Holten 1983). Bununla birlikte yüksek dozda X-ışınlarının yapısal değişikliğe sebep olduğu belirtilmiş ve çok geçmeden de alınan dozun yoğunluğu ile yapısal değişiklik arasında doğrudan ilişkiler olduğu belirtilmiştir.

(Bender 1948, Lindsay *et al.* 1961, Goldberg *et al.* 1964, Sikov *et al.* 1972, Abdel-Nabi and Ortman 1983, Clifton 1986). 131-I'nun 1.900 Gy'den daha yüksek dozlarının tiroit bezinde tamamiyle bir bozukluğa yol açtığı görülmüştür (Al-Hindawi and Wilson 1965, Doniach 1974, Alcaraz *et al.* 1990).

Bacq ve Alexander (1964) tiroit bezindeki bağ dokunun foliküller epitel hücrelerinden daha fazla radyasyona hassas olduğunu belirtmişlerdir. Işınlandırılmış tavşan tiroit bezinin hücreler arası dokusunun; yoğun hücreler arası matriksli fibroblastlardan ve çok sayıda kollagen ipliğinden oluştuğu gözlenmiştir. Buna benzer şekilde incelenen diğer memelilerin bağ dokusunda artış olduğu, bu doku artışının radyasyon etkisine bir cevap olarak ortaya çıktığı görülmüştür (Bacq and Alexander 1964, Malone *et al.* 1972, Jongejan and Van Potten 1972, Christov 1975, DeGroot *et al.* 1977, Clark *et al.* 1978, Rall 1981, Holten 1983). Kronik tiroit iltihabının radyasyon etkisiyle meydana geldiği ifade edilmiştir (Maxon *et al.* 1977, Strauss and Spitalnik 1977, Holten 1983). Radyasyonun tiroit bezinde damarlanmaya yol açtığı gösterilmiştir (Sikov *et al.* 1972). Işınlanmış tavşan tiroit bezinin dokular arası kapilleri, uzun endotelial hücrelerden oluşmakta ve geniş bir kapiller boşluk meydana gelmektedir (Leblond and Walters 1956, Messier and Leblond 1960, Dobyms and Didtschenko 1961, Greig *et al.* 1965, Malone *et al.* 1972). Işınlandırılmış insan tiroit bezindeki aşırı folikülleşmenin, radyasyon etkisi ile meydana gelen kanserleşme ile ilgili olduğu tanımlanmıştır (Strauss and Spitalnik 1977, Alcaraz *et al.* 1990).

X-ışınları ile yapılan denemelerde de uygulanan doza bağlı olarak öncelikle hücrede vakuol sayısı artmıştır (Sikov *et al.* 1972, Doniach 1974, DeGroot *et al.* 1977, Straus and Spitalnik 1977, Holten 1983, Clifton 1986). Işınlama sonucunda kolloide benzer materyal ihtiva eden yoğun sitoplazmik keselerin sayıca artışı; hücre içindeki aktifliğin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir (Doniach 1974, Holten 1983, Alcaraz *et al.* 1990).

Radyasyona maruz kalan folikül hücrelerinin ışık mikroskobu ile incelenmesi çalışmalarında bu hücrelerin yüksek radyasyon dozundan etkilendiği gözlenmiştir (Lindsay *et al.* 1961, Sikov *et al.* 1972, Holten 1983). Düşük X-ışınları dozajı ile

yapılan uygulamalarda foliküler boşlukta epitel hücrelerine rastlanmıştır. Aynı şekilde folikül büyüklüğünde artış, foliküler hücreler ve foliküler boşluk ışık mikroskobu ile yapılan çalışmalarda, yüksek dozda radyasyon kullanılmasına bağlı olarak gözlenmiştir (Sikov *et al.* 1972, Christov 1975, Alcaraz *et al.* 1990).

Uygulanan doza bağlı olarak canlılarda patolojik değişiklikler ve radyasyon hastalıkları ortaya çıkmıştır. Yüksek radyasyon dozlarına maruz bırakılan hayvanların beyinlerinde birçok değişikliğin meydana geldiği görülmüştür. Bu değişiklikler genellikle serebral granüler hücrelerde piknoz, zar hastalıkları, damarsı hastalıklar ve fokal menenjit gibi etkilerdir (Pitcock 1962).

İyonize edici radyasyon tiroit bezi üzerinde tümörlerin gelişmesine sebep olmuştur (Goldman *et al.* 1977, DeGroot *et al.* 1977, Hiraoko *et al.* 1985, Walden 1990). Deri ve romatizmal hastalıkların tedavisinde genellikle düşük ve orta dozda lâzer radyasyonu uygulanmaktadır. Düşük lâzer radyasyonunun tiroit bezinde ani değişiklikler yaptığı, bu değişikliklerin ışınlamadan 3 ay sonra da değişmeden kaldığı tespit edilmiştir. Tiroit uyarıcı hormon (Thyroid Stimulate Hormone=TSH) ile uyarılma hâlinde bu dokudaki değişikliklerin regenerasyonu ağır seyretmektedir (Lerma *et al.* 1991).

Güneşten gelen zararlı UV ışınlarını engelleme görevi yapan ozon tabakasının incelmeye devam etmesinin, deri kanseri ve katarakt vakalarını artıracığı bilim adamlarınca ifade edilmektedir. Uzmanlar, ozon deliğinin daha da genişleyeceğini belirtmişlerdir.

Güneşin kısa dalga boylu ve yüksek enerjili ışınlarını (UV radyasyonunu) emen ozon tabakasında meydana gelen incelmeye sebebiyle karasal canlıların gelecekte daha yoğun ultraviyole radyasyonunun etkisi altında kalacakları düşünülmektedir (Stolarski 1988). Ozon tabakasında bozulmaya sebep olan kimyasal maddelerin (CFC, CFC<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) uzun süre atmosferde değişmeden kalmaları bu bozulmanın sonraki yüzyılda da devam edeceği anlamına gelmektedir. Bu durum radyasyonun biyolojik etkileri üzerinde yapılan çalışmaların önemini yeniden artırmıştır. Ozon tabakasının incelendiği yerlere rastlayan coğrafi bölgelerde, UV radyasyonundan tamamen korunmak mümkün

olmayacağı için, uzun vadede bu ışınların organizmadaki yüzeysel etkilerine ilâveten vücudun diğer hassas iç organları üzerindeki etkileri de önemli olacaktır.

Vücudun bazal metabolizmasında önemli bir fonksiyona sahip olan tiroit bezi ile bu bez tarafından salgılanan *tiroksin* (T4) ve *triyodotironin* (T3) hormonlarının organizmanın maruz kaldığı UV radyasyonundan etkilenmemesi mümkün değildir. Canlıların derisi üzerinde ve derisi altında görülen radyasyonun etkisinin, canlının böbrek, karaciğer ve tiroit bezi hücrelerinin ince yapısında da bazı değişimler yapacağı beklenebilir.

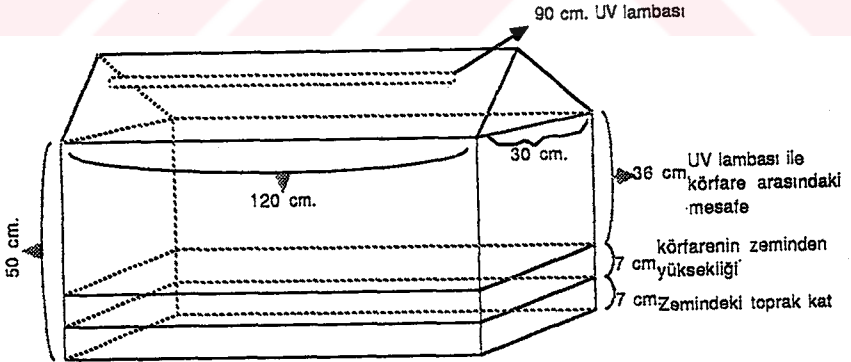
UV radyasyonu ile yapılan deneysel çalışma sonuçlarının güvenli olması ve insanı da ilgilendirmesi için seçilen organizmanın hem memeli olması, hem de doğrudan UV radyasyonuna maruz kalmayan bir habitatta yaşaması gereklidir. Devamlı UV radyasyonu ile temas hâlinde olan bir canlıda, iç organlardaki hücrelerde meydana gelen değişimleri gözlemek güçtür. Böyle bir çalışma için en uygun deney hayvanı olarak bütün hayatını toprak altında açtığı yuva ve galerilerde geçiren, bitki kökleri ve toprak altı gövdeleriyle beslenen, ayrıca UV radyasyonuna doğrudan maruz kalmayan kör fare (*S. leucodon*) seçilmiştir.

Bu çalışma ile UV-C radyasyonuna maruz bırakılan kör farenin tiroit bezindeki ince yapı değişimleri incelenmiştir. İnceleme materyali olarak seçilen kör fareler bir memeli olup yapı bakımından diğer memelilere benzer. Bu açıdan gerek inceleme materyali gerekse kullanılan etken oldukça önemlidir.

## 2. MATERYAL VE METOT

Deneyleerde kullanılan kör fareler (*S. leucodon*) Ankara il hudutları içerisindeki araziden temin edilmiştir. Çalışmada, üçü kontrol olmak üzere, toplam 12 hayvan kullanılmıştır.

Kör fareler, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde ebatları 30x50x120cm olan özel bir terraryumda beslenmiştir (Şekil 2.1). Hayvanlara besin olarak havuç, patates ve yer elması verilmiştir. Yüksekliği 50 cm olan terraryumun zemininde yaklaşık 7-10 cm kalınlığında bir toprak kat oluşturulmuştur. Terraryumun kapağına da 90 cm uzunluğunda gücü 30 Wat olan "Mazda TG" ultraviyole lâmbası yerleştirilmiş ve hayvanlar bu kaynaktan neşredilen UV ile ışınlanmıştır. Lâmbadan yayılan UV'nin şiddetinin 254nm dalga boyunda en yüksek şiddete ulaştığı, spektrofotometre ile ölçülerek belirlenmiştir. Kaynağın verdiği UV'nin etkili olarak kullanıldığı spektrumun alt ve üst değerleri  $254 \pm 10$ nm olarak tespit edilmiştir. Deney düzeneğinin geometrisine dayanarak  $\text{cm}^2$ 'ye düşen ışık enerjisi hesaplanmıştır. Hesaplanan bu enerjinin bir saniye için değeri  $0.0014 \text{ joule/cm}^2$  olarak bulunmuştur. Hayvanlar 52 saat (7 gün), 112 saat (14 gün), 168 saat (21 gün) ve 224 saat (28 gün) ışınlanarak tiroit bezinden uygun numuneler alınmıştır.



Şekil 2.1. Kör farelerin deney sırasında beslendiği terraryum

Kör fareler, bir gram vücut ağırlığı için 0,01mg “Ketalar” dozu kas içine enjekte edilerek bayıltılmış ve bu esnada boyun bölgesi açılarak buradan tiroit numuneleri alınmıştır.

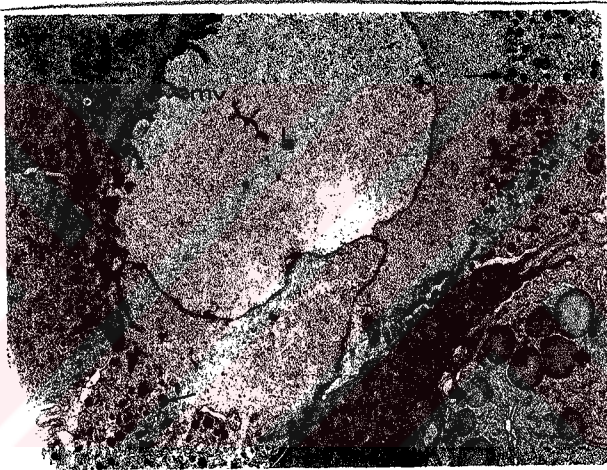
Terraryumdaki kör fareler gün ışığı periyodu esas alınarak her gün 8 saat UV’ye maruz bırakılmış ve gündüz bir saat beslenme aralığı verilmiştir. 52, 112, 168 ve 224 saat ışınlandırılan hayvanların tiroit bezlerinden uygun şekilde numuneler alınarak sodyum fosfat (pH 7.2) tamponunda 1-2 mm<sup>3</sup>’lük parçalara bölünmüştür. Hayvanlardan alınan numuneler tamponda hazırlanmış % 3’lük glüteraldehitte +4 °C’ta 3 saat süre ile tespit edilmiştir. Numuneler tamponda 4 saat içinde 4 değiştirme yapılarak yıkandıktan sonra, aynı tamponda hazırlanmış % 1’lik osmium tetroksitte 1-1.5 saat arasında bir süreyle ikinci tespite alınmıştır. Materyaller osmium tetroksitten kurtarılmak için üç saat içinde iki değiştirme yapılarak tamponda yıkanmıştır. Dehidrasyon işlemi, % 50, % 70, % 80, % 90 ve % 100’lük etil alkol serilerinden 5’er dakika süreyle geçirilerek gerçekleştirilmiştir. Dehidrasyonun son basamağında numuneler beş dakikada iki değiştirme yapılarak propilen oksitten geçirilmiştir. Gömme ortamı olarak Araldite CY212, DDSA, DMP30, Dibütül fitalat karışımı hazırlanarak kullanılmış, alıştırma ortamında da 2 hacim gömme ortamı ve 1 hacim propilen oksit karışımı kullanılmıştır.

İnce kesitler “REICHERT OM U3” ultramikrotomda cam bıçaklarla alınmıştır. Cam bıçaklar LKB-7800 bıçak yapıcısında hazırlanmıştır. Kesitler filmsiz olarak 400 delikli (mesh) gridler üzerine alınarak doymuş uranil asetatta 10-12 dakika, ikinci boya olarak da Sato’nun (1967) 1:4 oranında sulandırılmış olan kurşun sitratıyla 5 dakika boyanmıştır. İnceleme ve gözlemler; A.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, A.Ü. Araştırma Merkezi ve G.Ü. Tıp Fakültesinde bulunan Jeol JEM 100 CX-II elektron mikroskoplarında yapılmıştır.

### 3.BULGULAR

#### 3.1. Kontrol Grubu K r Farelerin Tiroit Bezi Hücreleri

Kör fare (*S. leucodon*)'nin normal tiroit bezi hücreleri, genel morfolojik özellikleri bakımından diğer memeli tiroit bezi hücrelerine benzer. Tiroit bezinde kübik veya oval Őekli çok sayıda folikül hücre, parafoliküler hücreler ve bu hücreler arasında bağ doku hücreleri bulunur. Normal olarak tiroit folikülleri, kolloid adı verilen ve orta elektron-yoğunlukta bir madde ile dolu lümen çevresinde tek sıra hâlinde dizilmiş epitel hücrelerinden oluşmaktadır (Şekil 3.1.A).



Şekil 3.1.A.Kontrol grubu k r farenin tiroit bezinde lümen (L)  evresinde yer alan folikül hücreleri, lümene doğru uzanan mikrovilluslar (mv), sitoplâzmadaki bulunan elektron-yoğun granüller (→) ve lizozomlar ( ). X22500

Kontrol grubu k r farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinde çekirdek, kısmen dilatasyon gösteren granüllü endoplâzmik retikulum (GER), iyi gelişmiş Golgi aygıtı, mitokondri ve lümene bakan apikal sitoplâzmadaki çok sayıda k  k elektron-yoğun granüller bulunur (Şekil 3.1.A.B.C.D.E).

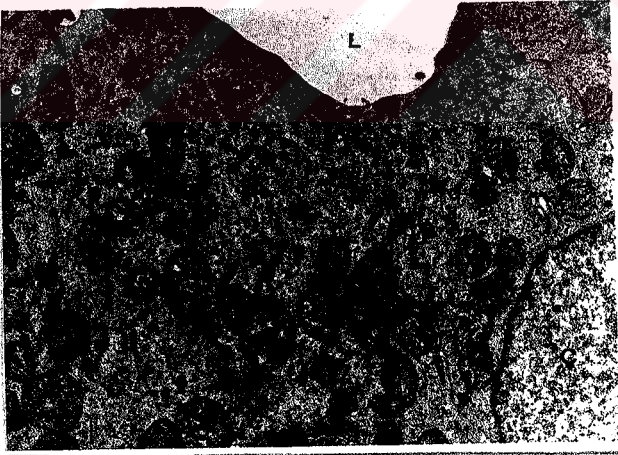
Folikül hücreleri lateral zarlarda birbirleri ile hücrelerarası birleŐme yerleri oluŐurmaktadır. Bunlardan en belirgin olarak görülen sıklıkla birleŐme yeri

dezmozomlardır. Folikül hücrelerinin lümene bakan kısımlarında geniş bir sitoplazmik alan yer almakta, bazen kısa mikrovilluslar kolayca fark edilmektedir (Şekil 3.1.A).

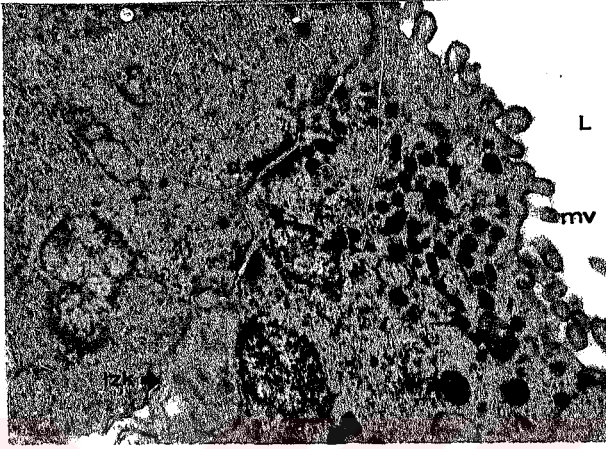
Sitoplazmik organeller genellikle folikül hücresinin apikal bölgesindeki sitoplazma kısmında yer almaktadır. Birçok folikül hücresinde mitokondrilerin iç zar yapısı (krista) oldukça belirgindir (Şekil 3.1.B).

Folikül hücrelerinde çekirdek genellikle bazale yakın bir konumda bulunur. Çekirdek çift zarı belirgindir. Dış zar girintili çıkıntılı, iç zar ise düz görülmüştür. Çekirdekçik ile heterokromatin ve ökromatin bölgeler belirgin olup heterokromatin çevresel olarak yer alır (Şekil 3.1.D). Çekirdeğin üst tarafında yer alan Golgi kompleksi sisternleri uzun olup iyi gelişmiştir (Şekil 3.1.D.E).

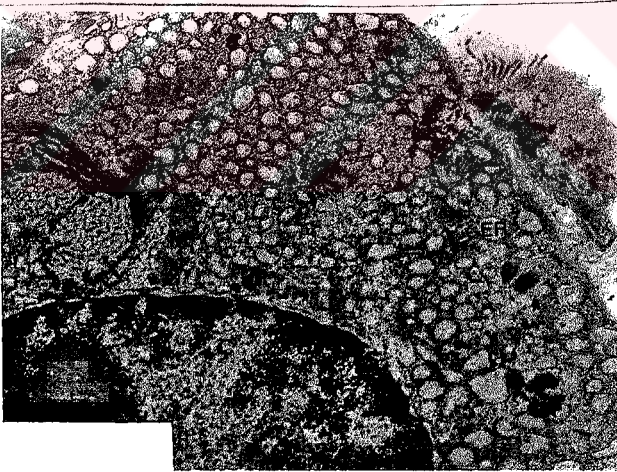
Grantüllü endoplazmik retikulum (GER) kesecikleri kontrol grubu folikül hücresinin sitoplazmasında çok yaygın olarak bulunmakta ve çeşitli yönlerden geçen kesitlerde dilatasyon göstermektedir (Şekil 3.1.D.E).



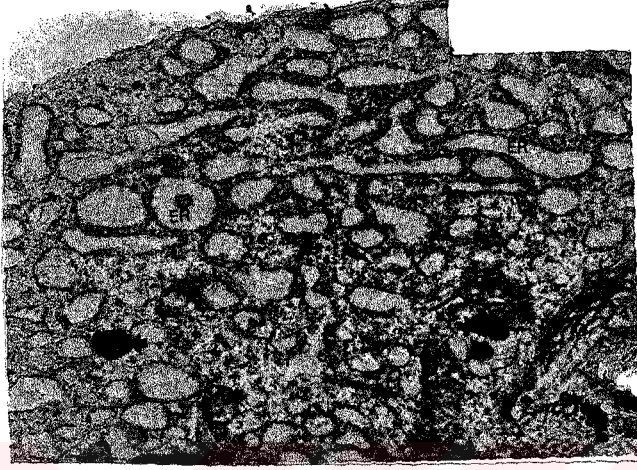
Şekil 3.1.B.Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin apikal sitoplazmasında yer alan düzgün kristalî mitokondriler (M), elektron-yoğun granüller (→) ve dezmozomlar (d). X28500



Şekil 3.1.C.Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde mikrovilluslar (mv), elektron-yoğun granüller(-→), lizozomlar (➔), mitokondriler (M), dezmozomlar (d) ve lateral zar katlanmaları (lzk). X22500



Şekil 3.1.D.Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek (Ç), Golgi aygıtı (G) endoplazmik retikulum (ER) sistemlerinden enine geçen kesitler ve mitokondriler (M) görülmektedir. X18500



Şekil 3.1.E.Kontrol grubu kör farenin tiroit bezi foliklül hücrelerinde iyi gelişmiş endoplazmik retikulumlar (ER), Golgi aygıtı (G), mitokondri (M) ve lizozomlar (→). X25500

### **3.2. Ultraviyoleye Maruz Bırakılan K r Farelerin Tiroit Bezi Hücrelerindeki Değişmeler**

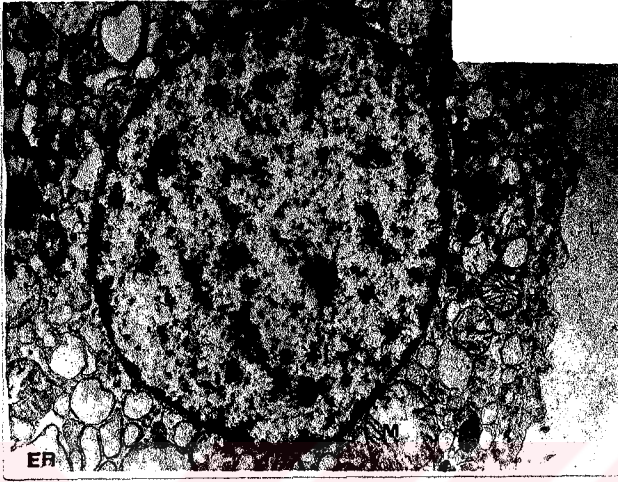
#### **3.2.1.Ultraviyoleye 52 Saat Maruz Bırakılan K r Farelerin Tiroit Bezi Hücrelerinde Meydana Gelen Değişmeler**

Ultraviyole ile 52 saat ışınlanmış k r farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinde, her ne kadar  ekirdek, ER ve mitokondriler iyi ayırt edilebiliyorsa da (Şekil 3.2.1.A.B.C), normal h credekinden farklı ve “patolojik” olarak değerlendirilebilecek oluŐumlar gözlenmiştir.

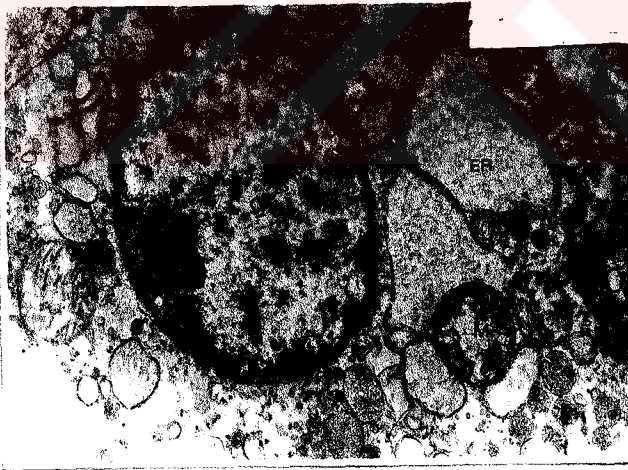
Normal tiroit bezi hücrelerinde nadir olarak görülen vakuoller ve lizozomlar, ışınlanan hayvanların tiroit hücrelerinde daha belirgin h le gelmiştir (Şekil 3.2.1.A.C). Vakuollerin arasında oluşan zarlar, bazı alanlarda miyelinsi bir görünüm meydana getirmiŐtir. Bu miyelinsi yapı ile Golgi arasında bir bağlantı olduğu görülmektedir (Şekil 3.2.1.C).

Endoplâzmik retikulum sistemlerinde aşırı derecede dilatasyon meydana gelmiştir. Sistemlerin muhtevası nispeten elektron-yoğun bir görünümde olduğu için vakuolden farklıdır. Mitokondrilerin çoğunda vakuolleşme ve krista silinmesi görülmüştür (Şekil 3.2.1.A.B.C). Bazı hücrelerde ise peroksizom benzeri yapılar meydana gelmiştir (Şekil 3.2.1.C).

İŐınlama sonrasında folikül hücrelerinin çekirdeklerinde de çok k  k değişmeler gözlenmiştir. Çekirdek içinde heterokromatinin düzensiz ve saçaklı bir dağılımı dikkati çekmiştir (Şekil 3.2.1.A.B). Bazı çekirdeklerde çift zar kaynaşmış ve porlar kaybolmuştur (Şekil 3.2.1.B).  ekirdek ek, normalde olduğu gibi çekirdeğin periferine yakın yerde bulunmaktadır (Şekil 3.2.1.B).



Şekil 3.2.1.A.52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde endoplazmik retikulum dilatasyonu (ER) ve mitokondrilerde (M) vakuolleşme dikkati çekmektedir. Çekirdek (Ç), lizozomlar (L) ve lümen (L). X10500



Şekil 3.2.1.B.52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin sitoplazmasında oldukça genişlemiş endoplazmik retikulumlar (ER), mitokondrilerde (M) vakuolleşme ve çekirdek (Ç). X15000



Şekil 3.2.1.C.52 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdeğe yakın yerde miyelinsi yapı haline gelmiş Golgi aygıtı (G), aşırı derecede dilatasyona uğramış endoplazmik retikulum (ER), mitokondriler (M) lizozomlar (L) ve peroksizom (P) benzeri yapı. X20500

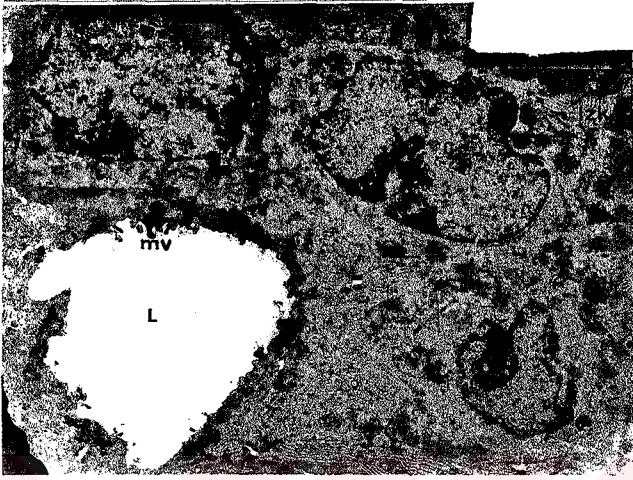
### **3.2.2.Ultraviyoleye 112 Saat Maruz Bırakılan K r Farelerin Tiroit Bezi Hücrelerinde Meydana Gelen Değişmeler**

Ultraviyole ile 112 saat ışınlanmış k r farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinde meydana gelen patalojik değişmeler 52 saat ışınlanmış olanlardan biraz daha farklı bir g r nt dendir.

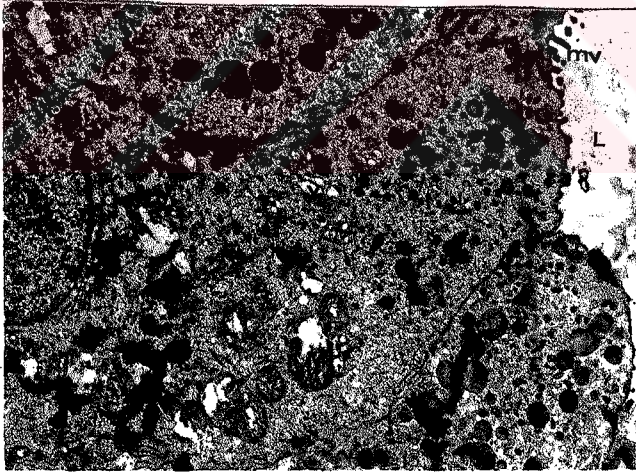
Sitopl zmadaki  ekirdek ve diğer bazı organeller seçilebilmektedir (şekil 3.2.2. A.B.C.D) İlk bakışta göze çarpan patolojik görüntü çekirdeklerdeki çentiklenme ve anormal g r nt ml  heterokromatik bölgelerdir. Çekirdekteki heterokromatin ve ökromatin bölgeler birbirinden belirgin olarak ayrılmış olup heterokromatin daha çok çekirdeğin periferinde yer almıştır. Bazı hücrelerde oldukça büyük bir çekirdek  ikiktir (şekil 3.2.2.A).

Mitokondrilerin genellikle hücrenin bazal tarafında yoğunlaştığı ve ışınlamaya bağlı olarak krista bozulması ve matriks erimesi meydana geldiği g r lm ştir. Hücrelerin apikal tarafında az sayıda yer alan mitokondrilerde de aynı deformasyon olduğu gözlenmiştir (şekil 3.2.2.B.C). Ayrıca sitoplâzmadaki vakuol benzeri boşluklar da oluşmuştur (şekil 3.2.2.C.D).

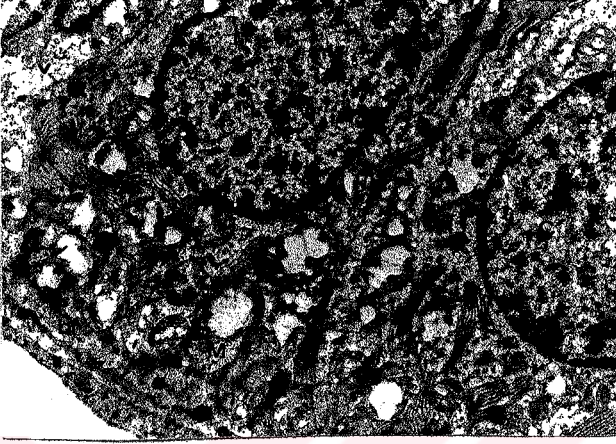
Lizozomlar genelde hücrelerin apikal tarafında bulunmaktadırdır. Lizozomların sayıları ve büyüklükleri kontrol grubuna göre artmıştır. L mene doğru uzanan mikrovilluslar büyük oranda kaybolmuştur. Bazı hücrelerde ise mikrovilluslar kabartı veya çıkıntı halinde görülmektedir (şekil 3.2.2.B.E). Endoplâzmik retikulum yapısında ve bazal lâminada herhangi bir değişiklik olmamıştır. Bazı hücrelerde de lateral zar katlanmaları g r lm ştir (şekil 3.2.2.C).



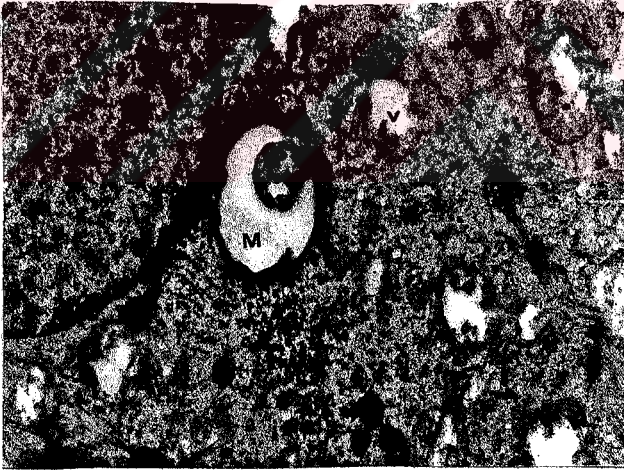
Şekil 3.2.2.A.112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinde çekirdeklerin (Ç) distort hâli, lümen (L), mikrovilluslar (mv) ve hücreler arasında lateral zar katlanmaları (lzk) görülmektedir. X8500



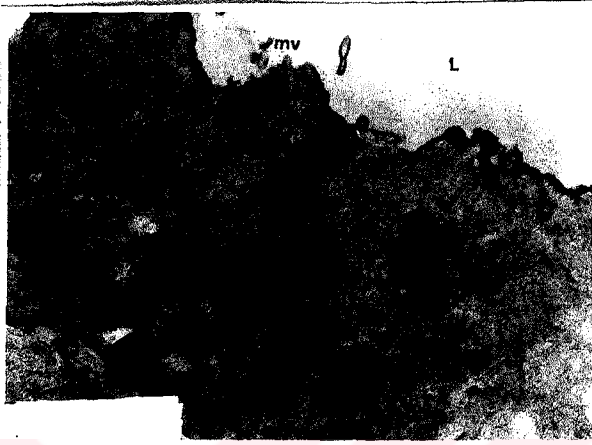
Şekil 3.2.2.B.112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinde lizozomlar (↗) artmış, sitoplazma ve mitokondrielerde (M) vakuoleşme olmuştur. Çekirdek (Ç), Lümen (L), mikrovilluslar (mv) ve elektron-yoğun granüller (→). X20500



Şekil 3.2.2.C.112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücre sitoplazmasında ve mitokondrilerde (M) vakuolleşme, çekirdek (Ç), lateral zar katlanmaları (lzk) ve bazal lâmina (bl) görülmektedir. X20500



Şekil 3.2.2.D.112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde bulunan mitokondrilerde (M) ve sitoplazmada meydana gelen vakuolleşme görülmektedir. Çekirdek (Ç), lizozomlar (⇨). X20500



Şekil 3.2.2.E.112 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinin apikal kısmının görünüşü. Lizozomlar (➔) hücrenin apikal yarısında toplanmış ve sayıca artmıştır. Işınlamanın etkisiyle mikrovilluslar kaybolmuş, ancak birkaç mikrovillus (mv) parçası lümeninde (L) görülmektedir. X27500

### 3.2.3.Ultraviyoleye 168 Saat Maruz Bırakılan K r Farelerin Tiroit Bezi Hücrelerinde Meydana Gelen Değişmeler

UV ışığına 168 saat maruz bırakılan k r farelerin tiroit bezi hücreleri, 52 ve 112 saat ışınlanmış hayvanların hücrelerinden oldukça farklı bir görünümdedir.

Sitopl zmadaki ilk göze çarpan değişiklik endoplâzmik retikulumun belirgin şekilde artmış olması ve dilatasyona uğramasıdır. Bu değişme, hücrelere mozaik şeklinde bir görünüm kazandırmıştır (Şekil 3.2.3.A.B.C). Bazı hücrelerin çekirdeklerinde çentiklenme meydana gelmesi ve sitoplâzma içinde oldukça büyük vakuollerin oluşması dikkati çeken en önemli değişmelerdendir (Şekil 3.2.3.A.C). Işınlanmış hayvanlardan alınan numunelerde vakuollerin içinde kısmen elektron-yoğun materyal bulunmaktadır. Bunları endoplâzmik retikulum dilatasyonu ile oluşan rezervuar yapılar olarak adlandırmak mümkündür. Bu yapılar, sitopl zmanın bazı bölgelerinde mitokondrilerin dış zarlari ile temas h lindedir. Sitopl zmadaki geniş bir alanı kaplayan rezervuar vakuollerin bazı çekirdeklerin yüzeyine de temas ettiği görülmüştür. Bu oluşumların içinde, dış zardan içeriye doğru uzantılar bulunduğu gibi vakuol i lerinde de k  k vakuoller oluşmuştur (Şekil 3.2.3.C).

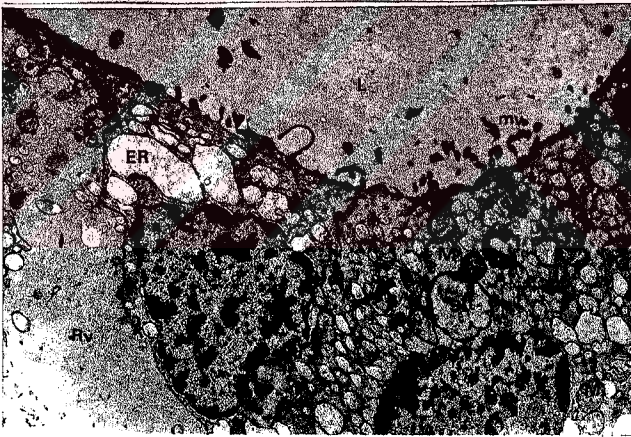
Sitopl zmadaki vakuollerden başka göze çarpan yapılar; çekirdek, mitokondri ve endoplâzmik retikulumdur. Mitokondrilerin krista ve zarlari normal hücrelerdeki gibi belirgindir. Hatta bazı mitokondrilerin krista sayısı normaldekinden daha fazladır (Şekil 3.2.3.A.B.C). Ancak bazı mitokondrilerde genişleme meydana gelmiştir (Şekil 3.2.3.D). Bununla beraber krista yapısı silikleşmiş mitokondriler de gözlenmiştir (Şekil 3.2.3.B). Sitopl zmadaki çok sayıda k  k veya büyük şekilli elektron-yoğun madde kapsayan endoplâzmik retikulumlar dikkati çekmektedir. Bunların içinde açık renkli granüler ağsı bir madde bulunması sebebiyle seçilebilmektedir (Şekil 3.2.3.A.B.C.D). Bu yapıların bazıları oldukça genişleyerek çekirdek zarına temas etmiş, hatta çekirdeğin dış şekline uyum sağlamıştır (Şekil 3.2.3.B).

168 saat UV ışığına maruz bırakılmış k r farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinin sitoplâzmasında içinde sitopl zmik parçaların bulunduğu sitolizom denilen otofajik

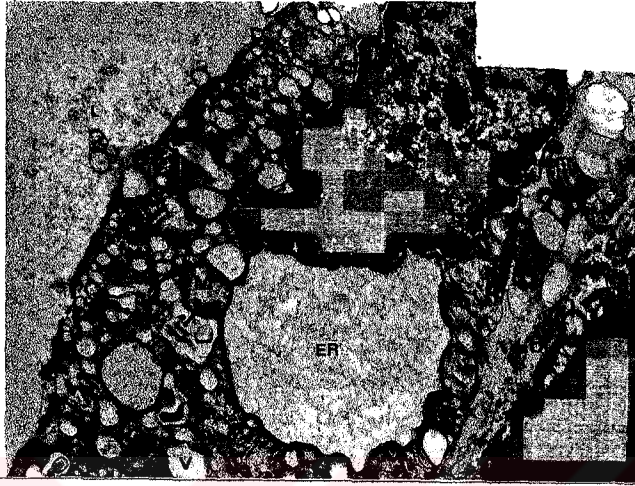
vakuollere (Şekil 3.2.3.A.D) ve peroksizom benzeri yapılara da rastlanmıştır (Şekil 3.2.3.D).

Sitoplazmadaki büyük vakuollerin çekirdeğe sıkıca temas etmesinden dolayı çekirdek, köşeli veya girintili bir görünüm almıştır (Şekil 3.2.3.A.B.C). Heterokromatin ve ökromatin bölgeler çekirdekte belirgin olup heterokromatin daha ziyade çekirdek zarına yakın olarak sıralanmış veya çekirdeğin içinde dağılmış olarak görülmektedir (Şekil 3.2.3.A.B.C.D). Çekirdek zarının çift zar yapısı nispeten düzenli yapısını korumuştur (Şekil 3.2.3.A.B.C.D).

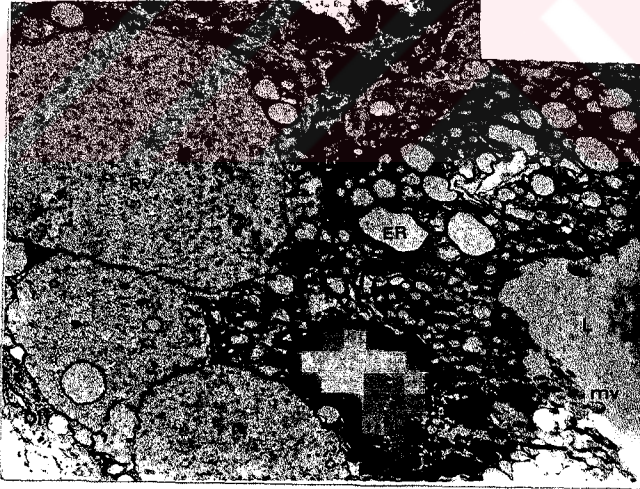
Lümeneye bakan kısımda hücrelerin mikrovillusları kısmen kaybolmuştur (Şekil 3.2.3.A).



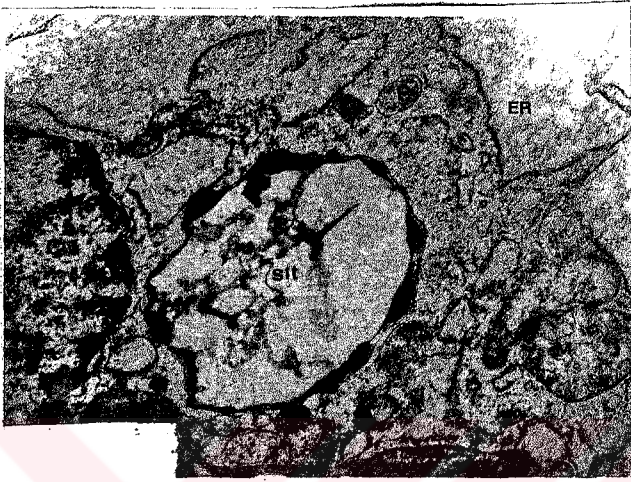
Şekil 3.2.3.A.168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde lümen (L), iki hücrenin çentiklenmiş çekirdekleri (Ç), rezervuar vakuol (Rv) ve sitolizom (sit) benzeri bir yapı. Mitokondri (M) ve dilatasyona uğramış endoplazmik retikulumlar (ER). X8500



Şekil 3.2.3.B.168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezinde folikül hücre çekirdeği (Ç), çekirdek civarında dilatasyona uğramış endoplazmik retikulum (ER) ve sitoplazmada değişik büyüklükteki vakuoller (v). Lümen (L), mitokondri (M) ve bazal lâmina (bl). X10500



Şekil 3.2.3.C.168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücre sitoplazmasında aşırı derecede vakuolleşme. Çekirdek (Ç), çekirdek civarında üç rezervuar vakuol (Rv) mitokondriiler (M), bazal lâmina (bl) ve endoplazmik retikulumlar (ER) görülmektedir. X8500



Şekil 3.2.3.D.168 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde genişlemiş endoplazmik retikulum sisternleri (ER), çekirdek (Ç), otofajik bir vakuol (sit), mitokondri (M) ve peroksizom (P). X27500

### **3.2.4.Ultraviyoleye (UV) 224 Saat Maruz Bırakılan K r Farelerin Tiroit Bezi Hücrelerinde Meydana Gelen Değişmeler**

UV ışığına 224 saat maruz bırakılan k r farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinde meydana gelen değişmeler 52, 112 ve 168 saat ışınlanmış olanlardan biraz daha farklılık göstermektedir.

Folikül hücrelerinde çok sayıda lizozom meydana gelmesi, sitoplâzma ve mitokondrilerde aşı vakuolleşme olması dikkati çeken önemli değişmelerdir.

Folikül hücrelerinin lümene bakan kısımlarında lizozomların sayılarının ve büyüklüklerinin diğer örneklere göre arttığı görülmüştür (şekil 3.2.4.A.B.E. F).

Mitokondrilerde krista bozulması ve erime meydana gelmiştir (şekil 3.2.4.A.B.C.E). Hücrelerin bir kısmında mitokondrilerin içi tamamen boşalmış (şekil 3.2.4.C.D), bazı hücre sitopl zmalarında da içinde sitopl zmik parçaların olduğu sitolizomlar meydana gelmiştir (şekil 3.2.4.C).

İşınlamanın etkisiyle hücre sitoplâzmasında erimeler ve vakuoller olmuş, bunlardan bazıları oldukça genişleyerek rezervuar vakuol haline gelmiştir (şekil 3.2.4.D.E.F). Hücrelerin bir kısmında i leri fibrilli görünümde salgı keseleri gelişmiştir (şekil 3.2.4.E.F). Bazı folikül hücrelerinde sitopl zmanın elektron yoğunluğunda artış meydana gelmiştir (şekil 3.2.4.A.C.D.E).

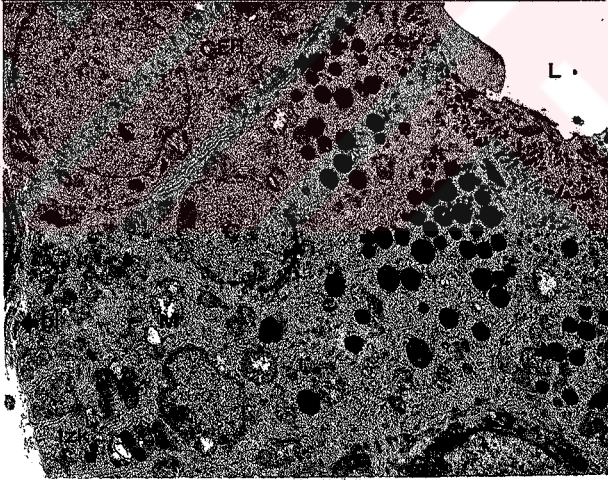
Hücre çekirdeklerinde heterokromatinin  kromatinden daha fazla olduğu ve heterokromatinin çekirdeğin periferinde yer aldığı gözlenmiştir (şekil 3.2.4.C.D.E). İşınlamaya bağlı olarak da endoplâzmik retikulum keseleri (ER) k  lm şt r (şekil 3.2.4.A).

Bazı hücrelerin çekirdek yapısında elektron-yoğun alanlar meydana gelmiş ve çekirdeğe süngersi bir görünüm vermiştir. Bu hücrelerdeki çekirdeklerin perinükleer

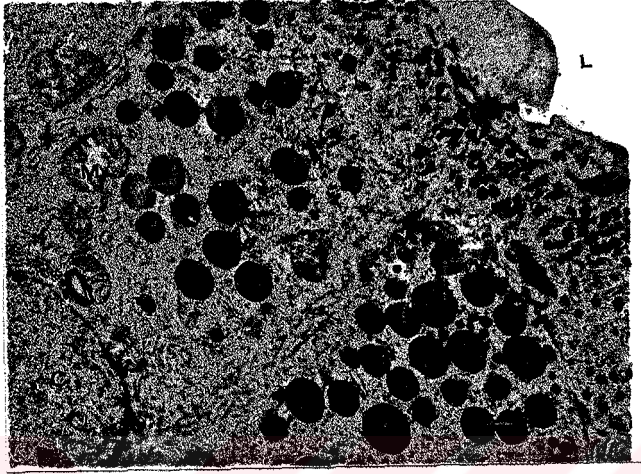
aralıklarında genişleme meydana gelmiştir (Şekil 3.2.4.C.D). Çekirdekçik bazı hücrelerde seçilebilmektedir (Şekil 3.2.4.D).

Lizozomların ve küçük elektron-yoğun granüllerin lümene yakın olarak veya hücrenin apikal yarısında toplandığı görülmüştür (Şekil 3.2.4.A.B.E). Lümen kısmen elektron-yoğun madde ile doludur. Lümeneye uzanan mikrovilluslar hemen hemen kaybolmuştur. Ancak, mikrovillus kabartıları seçilebilmektedir. (Şekil 3.2.4.A.B.C. D.F). Vakuolleşme meydana gelen hücrelerin sitoplazması süngersi bir görüntü almıştır (Şekil 3.2.4.C.D). Işınlama etkisiyle hücreler arasında da genişlemeler meydana gelmiştir (Şekil 3.2.4.E.F)

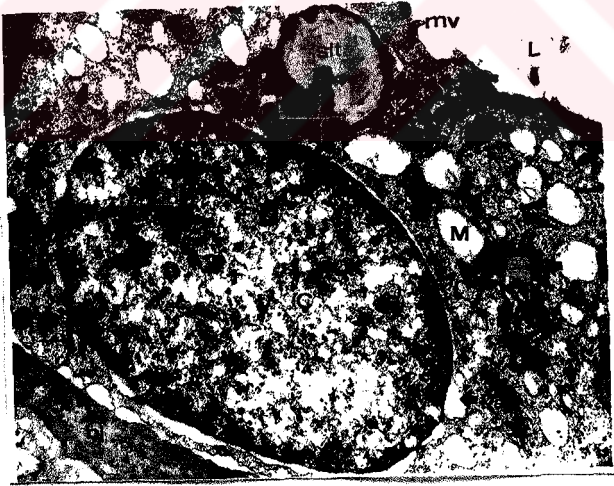
Bazal lâmina, ışınlamaya bağlı olarak bazı hücrelerde tahrip olmuş (Şekil 3.2.4.A), bazı hücrelerde ise kalınlaşmıştır (Şekil 3.2.4.C).



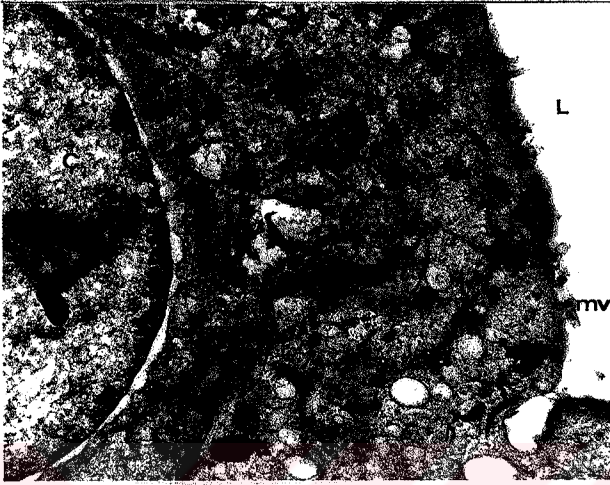
Şekil 3.2.4.A.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücrelerinin genel görüntüsü. Işınlamaya bağlı olarak küçük elektron-yoğun granüller (→) ve lizozomlar (↗) artmış, mitokondrilerde(M) vakuolleşme ve bazal lâminada (bl) deformasyon meydana gelmiştir. Granüllü endoplazmik retikulum (GER) ve lateral zar katlanmaları (lzk) da görülmektedir. X6500



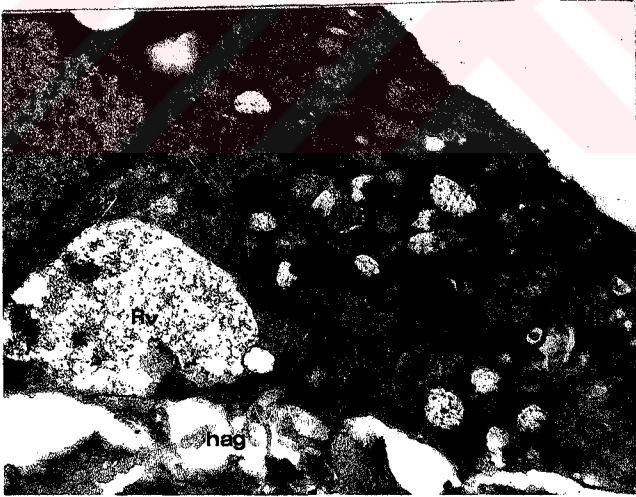
Şekil 3.2.4.B.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde bir önceki mikrograftan ayrıntı. Elektron-yoğun granüller (→) ile lizozomlarda (⇨) artış olmuş, mitokondrilerde (M) vakuolleşme meydana gelmiştir. X10500



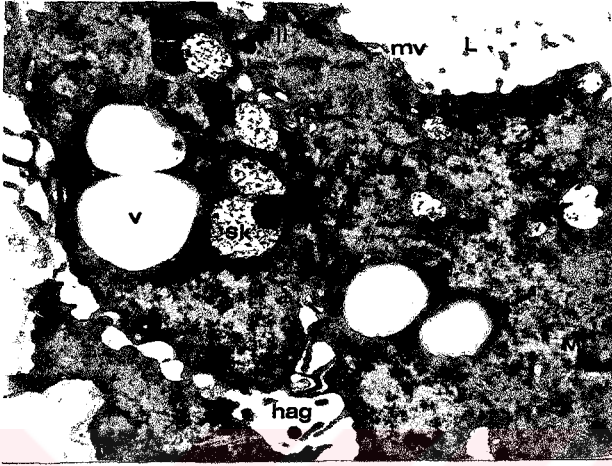
Şekil 3.2.4.C.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde süngersi görünüm almış hücre çekirdeği (Ç), vakuolleşme meydana gelmiş mitokondriler (M), kalınlaşmış bazal lâmina (bl) ve perinükleer aralıkta genişleme (Pag). Lümen (L), sitolizom (sit) ve lizozomlar (⇨). X20500



Şekil 3.2.4.D.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek (Ç), lümen (L), farklı büyüklükteki lizozomlar (➡) ve kaybolmuş mikrovilluslar (mv). X18500



Şekil 3.2.4.E.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde çekirdek (Ç), lümen (L), hücreler arasında genişleme (hag), büyük bir rezervuar vakuol (Rv) ve hücrenin apikal tarafında toplanmış lizozomlar (➡). X20500



Şekil 3.2.4.F.224 saat ışınlanmış kör farenin tiroit bezi folikül hücresinde lümen (L) hücreler arasında genişleme (hag), sitoplazmada vakuolleşme (v), mitokondri (M), lizozomlar (→) ve salgı keseleri (sk). X20500

#### 4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Tiroit bezi, bütün memelilerin boyun bölgesinin ön kısmının yanlarına yerleşmiş bir iç salgı bezidir. Tiroit bezinin fonksiyonel kısmı folikül hücrelerinden oluşmaktadır. Her bir folikül tek katlı bir epitel hücre tabakası ile çevrilmiştir. Bu foliküller epitel hücreleri bazal lâmina üzerine oturmuştur. Folikülün lümeni protein bakımından zengin kolloid denilen bir madde ihtiva eder. Foliküller birbiri ile bağlantı yapmazlar. İntersitisiyel bağ dokusu ile birbirinden ayrılmışlardır. Bağ dokusu içinde bol miktarda kan damarı ve sinir bulunur. Folikül hücrelerinin apikal tarafında kolloid içine doğru uzanan mikrovilluslar bulunmaktadır. Mikrovillusların alt tarafında, kolayca görülebilen grantll endoplâzmik retikülüm (GER), çok iyi gelişmiş Golgi kesecikleri, lizozomlar ve elektron-yoğun madde ihtiva eden grantller yer almaktadır. Mitokondriler hücrenin her tarafında bulunurken lizozomlar ve elektron-yoğun grantller genellikle folikül hüresinin apikal tarafında toplanmıştır. Keseciklerin bazılarında grantler ağısı madde ile dolu materyal mevcuttur. ER'lerin içinde kolloide göre daha yoğun grantll materyal bulunmaktadır.

Ultraviyole (UV) radyasyonu toprak üstünde yaşıyan canlıları doğrudan etkileyen çevresel bir faktördür. 1985 yılında atmosferik araştırmalar yapan bilim adamlarının bulgularına göre; Dünya'nın Güney Kutbu'ndaki ozon tabakasında meydana gelen incelleme yüzünden, canlılar muhtemelen gelecekte daha yoğun UV radyasyonuna maruz kalacaklardır. Bu durumda, organizmaların başta deri olmak üzere diğer organ ve sistemlerinin UV radyasyonundan etkilenmesi beklenen bir durumdur. UV radyasyonu ile yapılan çalışmalarda ise genellikle organizmaların birinci derecede dış ortamla doğrudan temas eden deri ve deri ile ilgili yapıları üzerinde durulmuştur. Bu çalışmanın Giriş bölümünde bazı araştırmacıların radyasyon etkisinin epiderminin altındaki dokulara kadar ulaşabileceğini göstermek üzere bağ dokusu ve karaciğer gibi yapılar üzerinde de çalışmalar yaptıkları belirtilmiştir.

UV radyasyonunun vücut yüzeyi olan deride ve diğer yapılarda meydana getirdiği patolojik etkilerin yanında, uygun dozda alındığı zaman faydalı etkilerinin de olduğu ortaya konmuştur. UV radyasyonunun en önemli faydalı etkisi, D<sub>3</sub> vitamininin deride güneş ışığı altında sentezlenmesidir. UV radyasyonunun deride meydana getirdiği lokal

etkilerden başka karaciğer, böbrek ve tiroit bezi gibi ikinci derecede hedef organlarda da etkilerini görmek mümkündür.

Filogenetik olarak birbirine yakın canlı gruplarının aynı organlarındaki hücresel benzerlik ve farklılıklar araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Kır fare gibi hayatını sürekli toprak altında geçiren bir canlının tiroit bezi hücreleri ile hayatını toprak üstünde geçiren diğer memelilerin tiroit bezi hücreleri arasında çok küçük farklılıkların olması gayet tabiidir. Yaptığımız bu çalışmada deney hayvanı olarak 150-200 gramlık kır fareler kullanılmış ve kontrol grubuna ait gözlemlerle karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu olarak ele aldığımız kır farelerin tiroit bezinin ince yapısı, toprak üstünde yaşayan tavşan, ev sıçanı, köpek gibi diğer bazı memelilerin tiroit bezinin ince yapısı ile benzerlik göstermektedir (Sobel 1964, 1967, Shively and Epling 1969, Alcaraz *et al.* 1990, Lerma *et al.* 1991). Yaptığımız çalışmada tiroit bezini oluşturan folikül hücreleri esas alınarak değerlendirilmiştir. UV radyasyonu ile yapılan deneyler, aynı UV ışığı şiddeti ile 4 ayrı zaman aralığında yapılmıştır. Gruplara ayrılan kır farelere günlük 8 saat olmak üzere 1.gruba toplam 52 saat, 2.gruba 112 saat, 3.gruba 168 saat ve 4.gruba da 224 saat UV radyasyonu uygulanmıştır. Buradaki amaç, UV radyasyonunun tiroit bezinin ince yapısına etkisinin belirlenmesinde uygulama süresinin ve dolayısıyla kümülatif dozun önemli olup olmadığını ortaya koymaktır.

Bugüne kadar yapılan değişik çalışmalarda kullanılan radyasyon dozları ve uygulama süresi oldukça farklılık göstermektedir. Meselâ; Alcaraz ve arkadaşları (1990) yavru tavşanlara günlük 2Gy<sup>2</sup> olmak üzere 4, 8, 12, 16 ve 20 Gy'lik X-ışınları vererek uygulamanın bitiminden 4 hafta sonra hayvanları keserek incelemişler, McQuade ve Evans (1959) ev sıçanlarının (*Rattus rattus*) karın altına farklı I-131 dozlarını enjekte ederek, Lerma ve arkadaşları (1991) da ev sıçanlarının tiroit bezine doğrudan He-Ne lazer radyasyonu uygulayarak 24 saat, 7 gün, 3 hafta, 2, 3, 6, 12 ve 18 ay sonra ortaya çıkan etkileri incelemişler ve uygulanan doz miktarı ile sürelerini denemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise terryumun kapağına yerleştirilen ve gücü 30Wat olan "Mazda TG" ultraviyole lâmbasından yayılan pik değeri 254nm dalga boyundaki UV ışığı uygulanmıştır. Bu doz uygulamasını seçmemizin amacı kır farelerde ışınlama süresine

<sup>2</sup> Gy:1kg kütleyle 1 joule enerji transfer eden radyasyon miktarıdır (1 joule=10<sup>7</sup> erg., 1Gy=100 raddır).

bağlı olarak dozun nasıl bir histopatolojik etkiye sebep olduğunu gözlemlemektir. Yapılan incelemeler sonunda en belirgin etki olarak folikül hücrelerinin sitoplazmasında ve mitokondrilerde vakuolleşme, endoplazmik retikulumlarda dilatasyon, çekirdekte bozulmalar, lizozom sayısında ve büyüklüğünde artış, lümen bakan mikrovilluslarda bozulma ve silinme tespit edilmiştir. Deneme yapılan 4 grupta da sitoplazma ve mitokondrilerde vakuolleşme olduğu ve lizozomların sayıca arttığı gözlenmiştir. Hatta 168 ve 224 saat gibi daha uzun süreli denemelerde daha büyük vakuol benzeri yapılar ve rezervuar vakuoller oluşmuştur. Bu rezervuar vakuollerin endoplazmik retikulumun aşırı dilatasyonu ile oluştuğu kanaatine varılmıştır.

Kontrol grubu olarak ayrılan kör farelerin tiroit bezlerinde elektron-yoğun madde ile dolu lümen denilen bir boşluğun çevresine tek sıra hâlinde dizilmiş folikül hücreleri bulunur. Folikül hücrelerinde çekirdek, kısmen dilatasyon gösteren granüllü endoplazmik retikulum (GER), iyi gelişmiş Golgi aygıtı, mitokondri ve salgı keseleri (vesiküller) bulunmaktadır. Çekirdek hücrenin bazal tarafında yer almıştır ve çekirdeğin çift zar yapısı belirgin olup iki zar arasındaki boşlukta yer yer genişlemeler meydana gelmiştir. Çekirdekte, çekirdekçik ile heterokromatin ve ökromatin bölgeler belirgin olup heterokromatin alan genel olarak çekirdek çevresinde yer almaktadır. Bu bulgular, Sobel'in (1964) sıçanlar ve Alcaraz ve arkadaşlarının (1990) tavşanlar üzerinde yaptığı çalışmalarla da benzerlik göstermektedir. Sitoplazmik organeller genellikle folikül hücresinin apikal yarısında yer almıştır. Hücrenin apikal tarafında bulunan mitokondriler ise az sayıdadır. Bu organelin iç zar yapısı ve kristaller bazı hücrelerde belirgin iken bazılarında belirgin değildir. Golgi kompleksi çok uzun olup iyi gelişmiştir ve uçlarından salgı keseleri gelişmektedir. GER sitoplazmada normal olarak bulunmakta ve çeşitli yönlerden geçen kesitlere göre dilatasyon göstermektedir. Benzer duruma, memeliler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda da rastlanılmaktadır (Sobel 1967, Shively and Epling 1969), Lerma *et al.* 1991).

Bazı folikül hücrelerinde ışınlamaya bağlı olarak elektron-yoğun granüllerde nisbi bir artış olmuş, bazı safhalarda ise içinde granüler ağısı madde bulunan oval yapılı salgı keseleri gelişmiştir. Keselerle sitoplazmayı ayıran sınırdaki zar yapısı belirgin olmayıp elektron-yoğun bir materyal bulunmaktadır. Folikül hücrelerinde gözlenen bu tip salgı

keselerine diğer memelilerde de rastlanmıştır. Hatta, Alcaraz ve arkadaşlarının (1990) tavşanlar, Lerma ve arkadaşlarının (1991) ev sıçanlarının tiroit bezi üzerinde yaptığı çalışmalarda salgı keselerine rastlanmış, bu keselerin sadece elektron-yoğun madde ihtiva ettiği belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda sitoplazmik keselerin sayısındaki artış hücre içi aktifliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir (Seljelid *et al.* 1970, Fujita 1975, Myagawa *et al.* 1982, Ofverholm and Ericson 1984).

Sitoplazmada elektron-yoğun madde ve bazı sitoplazmik parçalar ihtiva eden ve sitolizom adı verilen az sayıda lizozom benzeri yapılar (otofajik vakuoller) da görülmüştür.

Kör fare (*S. leucodon*)'de 52, 112, 168 ve 224 saat ışınlanmadan sonra meydana gelen başlıca değişiklikler; sitoplazmada, çekirdekte, mitokondrilerde, GER'de ve mikrovilluslarda ortaya çıkmıştır. Tiroit bezi folikül hücrelerinde ortaya çıkan bu değişimler X-ışınları, I-131 ve He-Ne lâzer radyasyonu ile tavşanlar ve ev sıçanları gibi bazı hayvanlarda yapılan çalışmalarda da görülmüştür (Botkin *et al.* 1952, Sobel 1964, Shively and Epling 1969, Clifton 1986, Alcaraz *et al.* 1990, Lerma *et al.* 1991).

Kör farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinin lümeninde bulunan mikrovilluslar ışınlamaya bağlı olarak kaybolmuş, kabartı veya çıkıntı hâlini almıştır. Ancak, lümende bulunan kolloidin yapısında bir değişiklik olmamıştır. UV etkisiyle kör farenin tiroit bezi folikül hücreleri lümenindeki mikrovillusların yapısında meydana gelen değişiklik, tavşanlar ve ev sıçanları gibi bazı memeliler üzerinde yapılan çeşitli radyasyon uygulamalarında da görülmüştür (Sobel 1964, 1967, Lerma *et al.* 1991, Alcaraz *et al.* 1990).

GER, folikül hücrelerinin sitoplazmasında kısmen dilatasyon göstermekle birlikte oldukça yaygın olarak bulunmaktadır. UV uygulamasından sonra bazı hücrelerde GER'de önemli ölçüde dilatasyon görülmüştür. Çalışmamızda uyguladığımız en küçük doz olan 52 saatlik ışınlamaya bile hemen cevap vererek aşırı şekilde dilatasyona uğramıştır. 168 saatlik ışınlamada da aşırı olarak dilatasyona uğramış ve oldukça büyük bir GER meydana gelmiştir. Bunların içinde fibriler bir yapı

seçilmektedir. GER'lerdeki dilatasyon suyun keseciklere girmesi veya salgı türünlerinin bu yapılarda geçici olarak depo edilmesi sebebiyle olabilir. Diğer radyasyon çeşitleri ile bazı memelilerin tiroit bezleri üzerinde yapılan çalışmalarda GER'ler üzerinde bu şekilde bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Uygulanan UV dozları etkisiyle kör farelerin folikül hücrelerinin bazı safhalarında Golgi kompleksinde morfolojik değişiklik meydana gelmiştir. Golgi kanallarının uçlarının genişlemesi ile de salgı keseleri gelişmiştir.

UV ile ışınlama süresine bağlı olarak mitokondrilerde yapısal değişiklikler meydana gelmiştir. 52 ve 112 saatlik ışınlamalarda vakuolleşme ve krista kaybı görülmüştür. Işınlama süresinin arttığı 168 saatlik ışınlamada bazı mitokondrilerde şişme meydana gelmiştir. Doz süresinin oldukça arttığı 224 saatlik ışınlamada ise mitokondrilerde yapısal bütünlük bozulmuş ve mitokondrilerde büyük bir vakuolleşme olmuştur. Mitokondrilerde meydana gelen bu etkinin UV radyasyonu etkisiyle oluşan toksik maddelerden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Nitekim Yamauchi ve arkadaşları (1978) yaptıkları bir çalışmada, ev sıçanlarının karaciğerinden alınan mitokondrileri UV radyasyonu ile ışınladıklarında mitokondrilerde lipid peroksit meydana geldiğini belirtmişlerdir. Sugiyama ve arkadaşları (1984) da UV etkisiyle deride doymamış yağ asitlerinden bazı reaksiyonlar sonucu lipid peroksitlerin oluştuğunu, bunların da mitokondri zarlarında hasara yol açtığını ifade etmişlerdir. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da böyle değişikliklere rastlanmıştır (McQuade and Evans 1959, Ogura et al. 1981). Kör fare karaciğeri üzerinde UV ışınlarının etkisinin incelendiği bir başka çalışmada da mitokondrilerde vakuolleşme ve membran bozulması meydana geldiği gözlenmiştir (Tekin ve Güven 1992). Bununla beraber Lerma ve arkadaşlarının (1991) ev sıçanlarının tiroit bezi üzerinde yaptıkları çalışmada mitokondriler içinde ve nadiren de sitoplazmada kristalin inklüzyonlar meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda ise kristalin inklüzyonlarına rastlanmamıştır.

Uygulanan ışınlama sürelerinden sonra sitoplazmada lizozom miktarında ve büyüklüğünde artış meydana geldiği görülmektedir. Bu bulgular tiroit bezi üzerinde

çeşitli radyasyon tipleri ile yapılan çalışmaların sonuçlarına benzemektedir (Sobel 1964, Shively and Epling 1969, Alcaraz *et al.* 1990, Lerma *et al.* 1991).

Kontrol numuneleri üzerinde yaptığımız elektron mikroskopik gözlemlerde, foliküller hücrelerde vakuollere ve organellerde vakuolleşmeye rastlanmamaktadır. Bununla beraber UV ile ışınlanan hayvanlardan alınan örneklerin incelenmesinde önemli ölçüde vakuolleşme görülmüştür. Işınlama süresine bağlı olarak vakuolleşme artmış olup hücre sitoplazmasında geniş yerler kaplayarak çoğu zaman hücreye süngersi bir görünüm kazandırmıştır. Tiroit bezi üzerinde X-ışınları ile yapılan çalışmalarda da ilk olarak ortaya çıkan değişmelerin vakuol oluşumu olduğu belirtilmiştir (Sikov *et al.* 1972, Doniach 1974, DeGroot *et al.* 1977, Strauss and Spitalnik 1977, Holten 1983). Radyasyona maruz kalan kör farelerin folikül hücrelerinde vakuolleşme meydana gelmesi ve lizozomların sayısındaki artış UV radyasyonunun bir etkisi olarak değerlendirilmiştir. Meydana gelen bazı toksik maddelerin tiroit bezine ulaşarak folikül hücrelerinin sitoplazmasında bu yapıların gelişmesine sebep olduğu söylenebilir. Toksik etkili bu maddelerin vakuoller içinde toplanmasıyla hücrelerin zarar görmesinin önleniği düşünülmektedir. Bu konuda ileri biyokimyasal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Işınlama süresine bağlı olarak çekirdekte önemli değişimler ortaya çıkmıştır. Örneğin; 52 saat ışınlama sonunda folikül hücre çekirdeğinde çift zar yapısı kaynaşmış ve porlar büyük ölçüde kaybolmuştur. 112 saatlik ışınlama sonunda bazı çekirdeklere çentiklenme meydana gelmiştir. 168 saatlik ışınlama sonunda oluşan büyük vakuollerin çekirdeğe yanaşmasından dolayı çekirdek, köşeli ve girintili bir şekil almıştır. 224 saatlik ışınlamanın sonunda ise çekirdek yapısında önemli ölçüde bozulma olmuş, bazı çekirdeklerin perinükleer aralığında çok fazla genişleme meydana gelmiş, bazı çekirdekler ise süngersi bir görünüm kazanmıştır. Çekirdekteki benzer değişimler kör fare epidermisi üzerinde UV'nin etkisinin incelendiği bir çalışmada da görülmüştür (Yel ve Güven 1990). Çekirdek yapısındaki heterokromatin artışı, hücre faaliyetlerinin çekirdek tarafından yönetildiği düşünülürse, bir faaliyet azalmasına sebep olabilir. Bu durum yine, bir etki altında kalan hücrenin bu etkiye karşı koyabilmek amacıyla geliştirdiği bir savunma mekanizması olabilir ve önemli

bir değişme olarak değerlendirilebilir. 168 ve 224 saatlik yüksek ışınlama sürelerinden sonra bazal lâmina yapısında kısmî bozulmalar görölmüştür. 112 saat ışınlanmış folikül hücrelerinin sitoplâzmasında dezmozomlar, 52 ve 168 saatlik ışınlanmış folikül hücrelerinin sitoplâzmasında ise peroksizom benzeri yapılar meydana gelmiştir. 168 ve 224 saat ışınlanmış kör farelerin foliküler hücrelerinin sitoplâzmasında otofajik vakuol olarak adlandırılan ve içinde sitoplâzmik parçaların bulunduğu sitolizomlar da meydana gelmiştir. Bu yapılara ev sıçanları üzerinde He-Ne lâzer radyasyonu ile yapılan ışınlama çalışmalarında da rastlanmıştır.

Kontrol grubuna göre, UV ile ışınlanmış kör farelerin tiroit bezi folikül hücrelerinin sitoplâzma ve mitokondrilerinde vakuolleşme, endoplâzmik retikulumlarda dilatasyon, çekirdeklerde bozulma, lizozom sayısında ve büyüklüğünde artış, lümene bakan mikrovilluslarda kayıp ve bozulma gibi önemli yapısal değişmeler ortaya çıkmıştır. Kör farelerin sırt kısımları ışınlandığı hâlde UV'nin etkileri tiroit bezi gibi bir iç organda da kendisini göstermiştir. Doğrudan UV ile ışınlanmadığı hâlde tiroit bezi folikül hücrelerinde böyle değişikliklerin ortaya çıkmasına, UV etkisiyle oluşan toksik maddelerin sebep olacağı akla gelmektedir. Bu düşüncenin doğru olup olmadığını göstermek için ışınlama sonrasında deri altında meydana gelen ve kana karışan maddelerin neler olduğunu biyokimyasal metotlarla belirlemek gerekir.

## 5. KAYNAKLAR

- Abdel-Nabi, H. and Ortman, A. J. 1983.** Radiological effects of I-131 on the rat thyroid. Comparative study with emphasis on the postradiation hypothyroidism occurrence. *Radiat. Res.*, 30: 86-88.
- Alcaraz, M., Meseguer, J. and Ayala, A. G. 1990.** Effects of radiation on rabbit thyroid gland ultrastructure. *J.Submicrosc. Cytol. Pathol.*, 22(3): 433-440.
- Al-Hindawi, A.Y. and Wilson, G.M. 1965.** The effect of irradiation on the function and survival of rat thyroid cells. *Clin. Science*, 28:555-571
- Anastasiou, C.J. 1991.** The sun and our skin: An update for biology teachers. *Amer. Biol. Teac.*, 53(3):137-145.
- Bacq, Z. M. and Alexander, P. 1964.** *Fundamentos de radiobiologia.* Zaragoza. Acribia
- Banrud, H., Moan, J. and Berg, K. 1999.** Early induction of binucleated cells by ultraviolet A (UVA) radiation: a possible role of microfilaments. *Photochem. Photobiol.*, 70(2):199-205.
- Bender, A. E. 1948.** Experimental X-irradiation of the rat thyroid. *Brit. J. Radiol.*, 21: 244-248.
- Bisset, D. L., Hannon, D.P. and Orr, T.V. 1987.** An animal model of solar-aged skin: Histological, physical and visible changes in UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem. Photobiol.*, 46(3): 367-378.
- Book, S.A., McNeill, D.A. and Spangler, W.L. 1980.** Age and its influence on effects of iodine-131 in Guinea pig thyroid glands. *Radiat. Res.*, 81:254-261.
- Botkin, A. L., Praytor, E. H., Austing, M. E. and Jensen, H. 1952.** Thyroid response to total body X-irradiation. *Endocrinology*. 50:550-554.
- Chatterjee, R., Benzinger, M. J., Ritter, J. L. and Bisset, D. L. 1990.** Chronic ultraviolet B radiation-induced biochemical changes in the skin of hairless mice. *Photochem. Photobiol.*, 51(1):91-97.
- Chen, V.L., Fleischmajer, R. Schwartz, E. Palaia, M. and Timple, R. 1986.** Immunochemistry of elastotic material in sun-damaged skin. *J. Invest. Dermatol.* 87:334-337
- Christov, K. 1975.** Thyroid cell proliferation in rats and induction of tumours by X-rays. *Cancer Res.*, 35:1256-1262.
- Clark, O.H., Rollo, D., Stroop, J., Castner, B., Rehfeld, S.J., Lo-Ken, H.F. and Deftos, L.J. 1978.** Sensitivity of the thyroid and parathyroid glands to radiation. *J. Surg. Res.*, 24: 374-379.

- Clifton, K. H. 1986.** Thyroid and mammary radiobiology: Radiogenic damage to glandular tissue. *Br. J. Cancer*, 53, Suppl.VII, 237-250
- DeGroot, L. J., Frohman, L. A., Kaplan, E. L. and Refetoff, S. 1977.** Radiation associated thyroid carcinoma. Grune and Stratton, New York.
- Deluca, H.F. 1984.** The metabolism, physiology and function of vitamin D. In vitamin D: Basic and clinical aspects.(Ed. Rajiv Kumar). Martinus Nijhoff Publishing Boston.
- Demidchik, E.P., Kazakov V.S., Astakhova L.N., Okeanov, A.E. and Demidchik, Yu. E. 1994.** Thyroid cancer in children after the Chernobyl Accident: Clinical and epidemiological evaluation of 251 cases in the Republic of Belarus. 21-30.
- Dobyns, B. M. and Didtschenko, I. 1961.** Nuclear changes in thyroidal epithelium following radiation from radioiodine. *J. Clin.Endocrinol., Metab.*,21:699-720.
- Doniach, I. 1974.** Effects of radiation on thyroid function and structure. 'Handbook of Physiology'. Section 7. Endocrinology III. Thyroid. M.A. Greer and D.M. Solomon. Washington, 21:359-375.
- Drozdovitch, V.V., Goulko, G.M., Minenko, V.F., Paretzke, H.G., Voigt, G. and Kenigsberg, Ya. I. 1997.** Thyroid dose reconstruction for the population of Belarus after Chernobyl accident. *Radiat. Environ. Biophys.*, 36:17-23.
- Epstein, W.L., Fukuyama, K. and Epstein, J. H. 1971.** Ultraviolet light, DNA repair and skin carcinogenesis in man. *Fed. Proc.* 30(6):1788-1771.
- Fjalling, M., Hanson, G., Hedman, I., Ragnhult, J. and Tissel, L.E. 1981.** Radiation-induced parathyroid adenomas and thyroid tumors in rats. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. (A)*, 89:425-429.
- Freeman, R.G., Cockerell, E.G., Armstrong, J. and Knox, J.M. 1962.** Sunlights as a factor influencing the tickness of epidermis. *J. Invest.Dermatol.*,39(4):295-298.
- Fujita, H. 1975.** Fine structure of the thyroid gland. *Int. Rev. Cytol.* 40:197-280.
- Gange, R.W. and Rosen, C.F. 1986.** UV-A effects on mammalian skin and cells. *Photochem. Photobiol.*, 43(6): 701-705.
- Giese, A.C. 1969a.** Living with our sun's ultraviolet rays. Plenum Press, New York and London, 1-256.
- Giese, A.C. 1969b.** Effects of ultraviolet radiation on some activities of animal cells. In the biologic effects of ultraviolet radiation, edited by F. Urbach. Oxford: Pergamon Press, pp: 61-82.

- Goldberg, R.C., Lindsay, S., Nichols, C.W. and Chaikoff, I.L. 1964.** Induction of neoplasms in the thyroid gland of rats by subtotal thyroidectomy and by the injection of one microcurie of I-131. *Cancer Res.*, 24: 35-43.
- Goldman, A.I., Ham W.T. and Mueller, H.A. 1977.** Ocular damage thresholds and mechanisms ultrashort pulses of both visible and invisible laser radiation in the rhesus monkey. *Exp. Res.*, 24: 45-46.
- Goulko, G. M., Chepurny, N. I., Jacob, P., Kairo, I. A., Likhtarev, I. A., Pröhl, G. and Sobolev, B. G. 1998.** Thyroid dose and thyroid cancer incidence after Chernobyl accident: assessments for the Zhytomyr region (Ukraine). *Radiat. Environ. Biophys.* 36:261-273.
- Greig, W.R., Boyle, J.A. and Buchanan, W.W. 1965.** Clinical and radio-biological observations on latent effects of X-irradiation on the thyroid gland. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 25:1009-1025.
- Greig, W.R., Smith, J.F.B., Duguid, W.P., Foster, C.J. and Orr, J.S. 1969.** Assessment of rat thyroid as a radiobiological model: The effects of X-irradiation on cell proliferation and DNA synthesis *in vivo*. *Intern. J. Radiat. Biol.*, 16:211-225.
- Hader, D.P. and Tevini, M. 1987.** *General Photobiology*. Pergamon Press, 293.
- Hiraoka, T., Miller, R.C., Gould, M.N., Kopecky, K.J., Ezaki, H., Takeichi, N., Ito, T., Jones, M.P. and Clifton, K.H. 1985.** Survival of human normal thyroid cells after X-ray irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, 47(3): 299-307.
- Hirose, R. and Kligman, L.H., 1988.** An ultrastructural study of ultraviolet-induced elastic fiber damage in hairless mouse skin. *J. Invest. Dermatol.*, 90:697-702.
- Holten, I. 1983.** Acute response of the thyroid to external radiation. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. (A)*, 91:1-111.
- Ivanov, V.K., Tsyb, A.F., Gorsky, M.A., Maksyutov, M.A, Rastopchin, Eu.M., Konogorov, A.P., Korelo, A.M., Biryukov, V.A. and Matyash, V.A. 1997.** Leukaemia and thyroid cancer in emergency workers of the Chernobyl accident: Estimation of radiation risks (1986-1995). *Radiat. Environ. Biophys.* 36:9-16.
- Johnston, K.J., Oikarinen, A.I., Lowe, N.J., Clark, J.G., and Uitto, J. 1984.** Ultraviolet radiation-induced connective tissue changes in the skin of hairless mice. *J. Invest. Dermatol.*, 82: 587-590.
- Jongejan, W.J. and Van Potten, L.H. 1972.** The effects of 131-I and 125-I on mouse and rat thyroid. *Int. J. Radiat. Biol.*, 22: 489-499.

- Kligman, L.H., Akın, F.J. and Kligman, A.M. 1985.** The contributions of UV-A and UV-B to connective tissue damage in hairless mice. *J. Invest. Dermatol.*, 84: 272-276.
- Kligman, L.H. 1987.** Connective tissue photodamage in the hairless mouse is partially reversible. *J. Invest. Dermatol.*, 88:125-175.
- Leblond, C.P. and Walters, B.E. 1956.** Renewal of cell populations. *Physiol. Rev.*, 36: 255-276.
- Lenihan, J. 1993.** The good news about radiation. Madison, WI: Cogito Books.
- Lerma, E., Hevia, A., Rodrigo, P., Gonzalez, C.R., Armas, J.R. and Galera, H. 1991.** The effect of He-Ne laser radiation on the thyroid gland of the rat. *Int. J. Exp. Path.*, 72:379-385.
- Ley, R.D. 1984.** Photorepair of pyrimidine dimers in the epidermis of the Marsupial *Monodelphis domestica*. *Photochem. Photobiol.*, 40(1):141-143.
- Lindsay, S., Sheline, G.E., Potter, G.D. and Chaikoff, I.L. 1961.** Induction of neoplasms in the thyroid gland of the rat by X-irradiation of the gland. *Cancer Res.*, 21:9-16.
- Malone, J.F., Hooper L.A., Orr J. S. and Greig, W.R. 1972.** Repair of radiation damage to rat thyroid cells in vivo: A highly differentiated system. *Int. J. Radiat. Biol.*, 21:503-510.
- Maxon, H.R., Thomas, S.R., Saenger, E.L., Buncher, C.R. and Kereakis, J.G. 1977.** Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. *Am. J. Med.*, 63: 967-978.
- McQuade, H.A. and Evans, T. C. 1959.** Electron microscopy of response of follicular epithelium cells of rat thyroid to autolysis ligation and irradiation by iodine-131. *Radiat. Res.* 11:520-534.
- Messier, B. and Leblond, C.P. 1960.** Cell proliferation and migration as revealed by radioautography after injection of thymidine-H3 into male rats and mice. *Amer. J. Anat.*, 106:247-265.
- Moore, M.J. 1984.** The effect of radiation connective tissue. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 17(2):389-399.
- Mossman, K.L. 1994.** Radiation and life. DicoPy Corp. Phoenix. Az. ABD.
- Myagawa, J., Ishmura, K. and Fujita, H. 1982.** Fine structural studies on the reabsorption of colloid and fusion of colloid droplets in thyroid glands of TSH treated mice. *Cell Tissue Res.* 223:519-532.

- Ofverholm, T. and Ericson, L.E. 1984.** Rate of protein transport in thyroid follicle cells of normal, thyroxine-treated and TSH-injected rats. *Eur. J. Cell Biol.*, 35: 171-179.
- Ogura, R., Murakata, M., Sakata, T. and Chiba, R. 1981.** Effect of superoxide dismutase on the surface potential disorders of mitochondria treated with UV light exposed methyl linoleate. *Kurume. Med. J.*, 28(1): 1-8.
- Parrish, J.A., Anderson, R.R. and Urbach, F. 1969.** UV-A, Biological effects of ultraviolet radiation with emphasis on human responses to longwave ultraviolet. Plenum Press, New York and London. Chapter 8-11: 157-256.
- Patrick, H. 1992.** Living with nuclear radiation. The University of Michigan Press. Ann Arbor. Michigan.
- Pitcock, J. A. 1962.** An electron microscopic study of acute radiation injury of the rat brain. *Lab. Invest.* 11(1):32-44.
- Plastow, S.R., Lovell, C.R. and Young, A.R. 1988.** UV-B induced collagen changes in the skin of the hairless albino mouse. *J. Invest Dermatol.* 88(2):145-148.
- Rall, J.E. 1981.** The effects of radiation on the thyroid gland: A quantitative analysis. In: 'Physiopathology of Diseases and Mechanisms of Hormone Action'. Lis A.R. ed., Academic Press, New York, pp:29-43.
- Rosenstein, B.S. 1988.** The induction of DNA strand breaks in normal human skin fibroblasts exposed to solar ultraviolet radiation. *Rad. Res.*, 116:313-319.
- Sato, T. 1967.** A modified method for lead staining of thin sections. *J. Electron. Micros.* 16:133.
- Schwartz, E. 1988.** Connective tissue alterations in the skin of ultraviolet irradiated hairless mice. *J. Invest. Dermatol.*, 91:158-161.
- Seljelid, R., Reith, A. and Nakken, K.F. 1970.** The early phase of endocytosis in rat thyroid follicle cells. *Lab. Inv.* 23:595-605.
- Shively, J.N. and Epling, G.P. 1969.** Early changes in the fine structure of the thyroid of midlethaly irradiated dogs. *Radiat. Res.*, 37:71-82.
- Sikov, M.R., Mahlum, D.D. and Howard, E.B. 1972.** Effect of age on the morphologic response of the rat thyroid to irradiation by iodine-131. *Radiat. Res.*, 49: 233-244.
- Sobel, H.J., 1964.** Electron microscopy of I-131 irradiated thyroid. *Arch. Pathol.*, 78: 53-60.
- Sobel, H.J. 1967.** Electron microscopic cytochemistry of I-131 irradiated thyroid gland. *Arch. Pathol.* 84:178-193.

- Sobolev, B. Heidenreich, W.F., Kairo, I. Jakob, P., Goulko, G. and Likhtarev, I.** 1997. Thyroid cancer incidence in the Ukraine after the Chernobyl accident: comparison with spontaneous incidences. 36:195-199.
- Stolarski, E.** 1988. The Antarctic ozone hole. Sci. Amer., 258(1): 20-27.
- Strauss, F.H. and Spitalnik, P.F.** 1977. Histologic parenchymal changes in the human thyroid after low dose childhood irradiation. In: 'Radiation-Associated Thyroid Carcinoma'. DeGroot L.J. ed., Grune and Stratton, New York, pp: 183-198.
- Sugiyama, M., Kajiyama, K., Hidaka, T., Kumano, S. and Ogura, R.** 1984. Lipid peroxidation and radical formation in methyl linoleate following ultraviolet light exposure. J. Dermatol., 11: 455-459.
- Sutherland, B.M., Walters, O.M., Anson, B.J. and Ivy, A.C.** 1985. The effects of X-rays on the thyroid and parathyroid glands. Radiology, 16: 52-57.
- Tekin, Ş. ve Güven, T.** 1992. Ultraviyoleye maruz bırakılan kör farenin (*Spalax leucodon*) karaciğer hücrelerindeki ince yapı değişimleri. (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi)
- Walden, L.T.** 1990. Biochemistry of ionizing radiation. Raven Press. New York. 364-370.
- Walters, O. M. Anson, B. J. and Ivy, A.C.** 1931. The effect of X-rays on the thyroid and parathyroid glands. Radiology, 16:52-63.
- Warren, S.** 1971. Radiation effect on skin. In the skin. (Ed.Helwig E.B. and Mostafi, F.K.). The Williams and Wilkins Company Baltimore.
- WHO,** 1979. Ultraviolet radiation environmental health criteria, 14, Geneva.
- WHO,** 1994. Environmental health criteria 160: Ultraviolet radiation, Geneva.
- Yamauchi, K., Luo, R.P. and Ogura, R.,** 1978. Effect of ultraviolet light exposure on lipid peroxide formation of isolated mitochondria from rat liver administered 8-methoxypsoralen. Kurume Med. J. 25(3):169-173
- Yel, M. ve Güven, T.** 1990. *Spalax leucodon* (Rodentia:Spalacidae) epidermisinin ince yapısı ve UV ışığının epidermise etkisi.(Yayınlanmamış doktora tezi)
- Yel, M. ve Güven, T.** 1990. Ultraviyole ışığının *Spalax leucodon* epidermisi üzerindeki etkileri. X.Ulusal Biyoloji Kongresi. Genel Biyoloji Bildirileri, Erzurum.

## ÖZGEÇMİŞ

1956 Bolu ili Gerede ilçesi doğumludur. 1976-1977 Öğretim yılında kaydolduğu A. Ü. Fen Fakültesi Zooloji bölümünden 1980 yılında mezun oldu. Aynı yıl Bilecik Ertuğrul Gazi Lisesinde Biyoloji öğretmenliğine başladı. 5 yıl öğretmenlik yaptıktan sonra 1986 yılı başında MEB Talim ve Terbiye Kurulu Başkanlığı'na Şube Müdürü olarak atandı. 1988 yılında Devlet Memurları Yabancı Diller Merkezi'nde İngilizce dil kursuna katıldı. 1990 yılında "Eğitimde Yeni Enformasyon Teknolojilerinin Kullanılması" ile ilgili olarak bir fizibilite çalışması yapmak üzere Bakanlıkça 2.5 aylığına ABD'nin New York eyaletine gönderildi. Türkiye'ye döndükten sonra Bilgisayar Destekli Eğitim Projesi ile ilgili işleri ve bu çerçevede hazırlanan bilgisayar ders yazılımlarının incelenmesi ve değerlendirilmesi çalışmalarını koordine etti. Ardından "14. Millî Eğitim Şûrası" çalışmalarını yürüttü. Hükümetimiz ile Dünya Bankası arasında imzalanan İkraz Anlaşması ile "Millî Eğitimi Geliştirme Projesi" çerçevesinde 1993 yılında açılan yurt dışı sınavını kazandı. Türk-Amerikan Kültür Derneği'nde 2,5 ay süre ile İngilizce kursuna katıldı. Yurt dışına gidebilmek için gerekli olan TOEFL sınavını kazanarak 1985 yılında "Ders Kitaplarının Hazırlanması ve Kalitesinin Artırılması" konusunda bilgi edinmek üzere 7 ay süre ile ABD'nin Arizona eyaletine gönderildi. Yüksek Lisansını G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsünde yaptı ve "Ayaş-Beypazarı-Nallıhan ve Polatlı Arasında Kalan Bölgenin Florası" konulu tezi ile 1991 yılında yüksek lisans diploması aldı. İdarecilik görevi yanında Biyoloji, Fen Bilgisi ve Hayat Bilgisi ders kitaplarının incelenmesi ve değerlendirilmesi çalışmaları ile Fen Bilgisi derslerine ait program geliştirme çalışmalarına komisyon başkanı veya üyesi olarak katıldı. Hâlen Talim ve Terbiye Kurulu Başkanlığı'ndaki idarecilik görevine devam etmektedir. Evli olup 3 çocuk babasıdır. İngilizce bilmektedir.