



**SPRAGUE DAWLEY RATLARDA MAVİ VE BEYAZ LED
AYDINLATMALARI İLE NESFATİN-1 UYGULAMASININ
BAZI BÜYÜME VE FİZYOLOJİK PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Saeid CHEKANİ AZAR

Zootekni Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nilüfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN

Doktora Tezi-2021

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SPRAGUE DAWLEY RATLARDA MAVİ VE BEYAZ LED
AYDINLATMALARI İLE NESFATİN-1 UYGULAMASININ
BAZI BÜYÜME VE FİZYOLOJİK PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Saeid CHEKANİ AZAR

**Zootečni Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Nilüfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN**

**ERZURUM
2021**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	IV
TEŞEKKÜR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ	XIV
1. GİRİŞ	15
2. GENEL BİLGİLER.....	20
2.1. Laboratuvar Hayvanı Yetiştiriciliğinde Aydınlatma	20
2.2. Aydınlatma Teknolojisi	20
2.3. Işık Spektrumu	21
2.4. Işık, Büyüme ve Gelişme, Üreme, Fizyolojik, Biyokimyasal ve Patolojik İlişkiler	27
2.2.1. Işık, Büyüme ve Gelişme İlişkileri	27
2.2.2. Işık ve Üreme İlişkileri	28
2.5. Nörotransmitterler ve Nöropeptitler	30
2.5.1. Nesfatin-1'in Genel Özellikleri	31
2.6. Işık ve Fotoperiyot İlişkisi	39
2.6.1. Melatonin ve Işık İlişkisi	39
2.6.2. Serotonin.....	40
2.6.3. Glukokortikoidler ve Sirkadiyen Ritim	41
3. MATERYAL VE METOT.....	43
3.1. Materyal	43
3.2. Metot.....	44

3.2.1. Hayvanlar ve Barınma Koşulları	44
3.2.2. Aydınlatma Rejimi ve Işık Kaynakları	45
3.2.3. Büyüme Ölçümleri, Ötenazi ve Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi	46
3.2.4. Sperm Motilitesi ve Yoğunluk.....	47
3.2.5. Histopatolojik Analiz.....	48
3.3. İstatistiksel Analiz.....	48
4. BULGULAR.....	49
4.1. Deneme Grupların Canlı Ağırlıkları Ortalamaları.....	49
4.2. Organ Gelişimi.....	49
4.2.1. Dalak.....	49
4.2.2. Kalp.....	49
4.2.3. Karaciğer.....	50
4.2.4. Akciğer.....	50
4.2.5. Böbrek.....	50
4.2.6. Kalın Bağırsak	50
4.2.7. İnce Bağırsak	51
4.2.8. Testisler.....	51
4.3. Biyokimyasal Parametreler.....	51
4.3.1. HDL, LDL, ALT, AST, GGT, Glukoz, Kortizol ve Serotonin	51
4.3.2. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ve Melatonin	53
4.3.3. Nesfatin-1.....	54
4.4. Sperm Hareketliliği ve Yoğunluk	54
4.5. Histopatolojik Bulgular.....	62
4.5.1. Karaciğer Dokusu	62
4.5.2. Testis Dokusu	62

4.5.3. Göz Dokusu	63
5. TARTIŞMA.....	74
5.1. Deneme Boyunca Canlı Ağırlıkları Ortalamaları	74
5.2. Organ Ağırlıkları ve Uzunlukları.....	76
5.3. Biyokimyasal Parametreler	79
5.3.1. HDL, LDL, ALT, AST, GGT, Glukoz, Kortizol ve Serotonin	79
5.3.2. ACTH ve Melatonin Seviyeleri	80
5.3.3. Nesfatin-1 Seviyesi	81
5.4. Sperm Hareketliliği, Yoğunluk ve Testis Dokuların Histopatolojik Bulguları	83
5.5. Karaciğer Dokularının Histopatolojik İncelenmesi	85
5.6. Göz Dokuları.....	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	87
KAYNAKLAR	89
EKLER	100
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	100
EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	101
EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU	102

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Nilüfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez kapsamında yardımcı olan Prof. Dr. Ahmet YILDIZ, Prof. Dr. Ekrem LAÇİN, Prof. Dr. Ömer ÇOBAN'a tez çalışmalarında desteklerini esirgemeyen ve Prof. Dr. Fatih Mehmet KANDEMİR, Doç. Dr. Serkan YILDIRIM, Doç. Dr. Emrah Hicazi AKSU ve Doç. Dr. Betül Apaydın YILDIRIM'a, tez çalışmam aşamasında yardımcı olan tüm dostlarım ve hocalarıma, bu çalışmayı TDK-2018-6308 BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, çalışmalarım sırasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma, eğitim dönemim boyunca sabırla beni destekleyen eşime, kızım Zeyneb, oğlum Ali ve aileme teşekkür ederim.

Saeid CHEKANİ AZAR

ÖZET

Sprague Dawley Ratlarda Mavi ve Beyaz LED Aydınlatmaları ile Nesfatin-1 Uygulamasının Bazı Büyüme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mavi ve beyaz ışık yayan diyotların (LED) ışık kaynağı olarak kullanıldığı şartlarda, erkek Sprague Dawley (SD) ratlarda bazı büyüme, fizyolojik, üreme, biyokimyasal ve histopatolojik özellikleri belirlemek ve bu özellikler üzerine nöropeptit nesfatin-1'nin etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: SD ratlar 14 hafta boyunca, her hafta tartım yapılarak, rutin floresan ışık (Kontrol=K, Kontrol+Susam yağı=KS), deneme grupları olarak ise mavi ve beyaz LED (MLED ve BLED) ışıklarına ve son iki haftada nesfatin-1 uygulamalarına [MLEDN1 (MLED+nesfatin-1), BLEDN1 (BLED+nesfatin-1)] maruz bırakılmıştır. Nesfatin-1 (10 µg), %10 dimetil sülfoksit (DMSO)+susam yağında çözölmüş şekilde (MLEDN1 ve BLEDN1) ve sadece %10 DMSO+susam yağı (KS), hayvanların ağırlıklarına göre (0,5 mg/kg ilaç) subkutan (SC) olarak iki kez enjekte edilmiştir. Deney sonunda ratların genel anestezi altında dekapitasyonu yapılarak, kan numuneleri alınıp, bazı biyokimyasal parametrelerin analizi yapılmıştır. Ayrıca, sperm, testisler, karaciğer ve göz dokularından örnekler alınarak bazı üreme ve histopatolojik özellikler incelenmiştir. Ratların organlarına ait ölçümler elde edilmiş ve tüm verilerin istatistiksel olarak analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Işıklandırma grupları arasında, canlı ağırlık, serum HDL, LDL, trigliserid, ALT, AST, GGT, glukoz, kortizol parametreleri yönünden istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır. Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde ratların, dalak, akciğer ve böbrek ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,01$ ve $p<0,05$). Kalp, böbrek ve testis ağırlıkları ve kalın bağırsak uzunluğu, ışıktan etkilenecek mavi LED grubunda en düşük seviyede belirlenmiştir ($p<0,05$). Nesfatin-1, ACTH ve melatonin seviyeleri, MLED ratlarda düşüş göstermiş ve nesfatin-1 uygulaması MLEDN1 ratlarda, melatonin seviyesini artırarak ($p<0,05$), nesfatin-1 ($p<0,001$) seviyesini düşürmüştür. MLED ratların sperm hareketliliği, diğer gruplara göre önemli seviyede düşüş göstermiştir ($p<0,001$). Histopatolojik sonuçlara göre, nesfatin-1 uygulaması MLED ratların testis dokularında intertubuler aralıklarda ödem ve interstisyel damarlarda hiperemi, spermatositlerde dejenerasyon ve tubulus duvarının incelmelerini engellemiştir. Nesfatin-1'in olumlu etkisi, BLED hayvanların testis dokularında daha da artmıştır. Mavi LED, ratların karaciğerlerinde dejenerasyon ve nekrotik hepatosite neden olmuş ve nesfatin-1 uygulaması, MLEDN1 ratların karaciğerlerinde nekroz şiddetini azaltmıştır. MLEDN1 ratlarda, karaciğer sinüzoidlerinde dilatasyon ve damarlarda hiperemi azalmıştır. Tüm grupların göz dokularında, retina, kornea ve skleranın normal histolojik yapıda oldukları gözlenmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar, mavi ve beyaz LED'in ratlarda büyüme döneminde canlı ağırlık artışı üzerinde etkisi olmadığını, fakat bazı organların gelişimi ve histopatolojileri üzerine negatif yönde etkisinin bulunduğunu ve nesfatin-1 kullanımının, LED aydınlatmanın bazı olumsuz etkilere karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyaz LED, büyüme, ışıklandırma, karaciğer dejenerasyonu, mavi LED, melatonin, nesfatin-1, rat, üreme.

ABSTRACT

Effects of Blue and White LED Lights and Nesfatin-1 Application on Some Growth and Physiological Parameters in Sprague Dawley Rats

Aim: The aim of the study was to determine some growth, physiological, reproductive, biochemical and histopathological properties in male Sprague Dawley (SD) rats and to investigate the effect of neuropeptide nesfatin-1 on these traits under the conditions where blue and white light emitting diodes (LED) are used as light sources.

Material and Method: SD rats were weighed every week for 14 weeks and exposed to routine fluorescent light (Control=K, Control+Sesame oil=KS), blue and white LED (MLED and BLED) lights as experimental groups and nesfatin-1 applications in the last two weeks [MLEDN1 (MLED+nesfatin-1), BLEDN1 (BLED+nesfatin-1)]. Nesfatin-1 (10 µg), 10% dimethyl sulfoxide (DMSO) + dissolved in sesame oil (MLEDN1 and BLEDN1) and only 10% DMSO + sesame oil (KS), subcutaneously by weight of animals (0.5 mg/kg drug) (SC) was injected twice. At the end of the experiment, the rats were decapitated under general anesthesia, blood samples were taken and some biochemical parameters were analyzed. In addition, some reproductive and histopathological features were examined by taking samples from sperm, testicles, liver and eye tissues. Measurements of the organs of the rats were obtained and all data were analyzed statistically.

Results: There was no statistical difference between the lighting groups in terms of body weight, serum HDL, LDL, triglyceride, ALT, AST, GGT, glucose, cortisol parameters. The differences determined in terms of spleen, lung and kidney weights of rats in different light and nesfatin-1 applied groups were found to be statistically significant ($p<0.01$ and $p<0.05$). Heart, kidney and testis weights and length of large intestine were determined at the lowest level in the blue LED group by being affected by light ($p<0.05$). Nesfatin-1, ACTH and melatonin levels decreased in MLED rats and nesfatin-1 administration increased melatonin level ($p<0.05$), but decreased nesfatin-1 level ($p<0.001$) in MLEDN1 rats. Sperm motility of MLED rats showed a significant decrease compared to other groups ($p<0.001$). According to the histopathological results, nesfatin-1 administration prevented edema in the intertubular spaces and hyperemia in the interstitial vessels, degeneration of spermatocytes and thinning of the tubular wall in the testicular tissues of MLED rats. The positive effect of Nesfatin-1 was further enhanced in testicular tissues of BLED animals. Blue LED caused degeneration and necrotic hepatocytes in the livers of rats, and nesfatin-1 administration reduced the severity of necrosis in the livers of MLEDN1 rats. In MLEDN1 rats, dilatation in liver sinusoids and hyperemia in vessels were decreased. It was observed that the retina, cornea and sclera were in normal histological structure in the eye tissues of all groups.

Conclusion: These results showed that blue and white LED had no effect on live weight gain in rats during the growth period, but had a negative effect on the development and histopathology of some organs, and the use of nesfatin-1 could be protective against some negative effects of LED lighting.

Key Words: White LED, blue LED, lighting, reproduction, growth, melatonin, liver degeneration, nesfatin-1, rat.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	:	Adrenokortikotropik hormon
ALT	:	Alanine aminotransferaz
AST	:	Aspartate aminotransferaz
ATP	:	Adenozin trifosfat
AVP	:	Arginin vazopressin
BLED	:	Beyaz LED
BLEDN1	:	Beyaz LED+nesfatin-1
CRH	:	Kortikotropin releasing hormon
CRF	:	Kortikotropin releasing faktörü
CWF	:	Soğuk beyaz floresan
DMSO	:	Dimetil sülfoksit
GGT	:	Gamma-glutamil transferaz
GLUT8	:	Glukoz taşıyıcı 8
GSH-Px	:	Glutation peroksidaz
HDL	:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HPA	:	Hipotalamo-hipofiz-adrenal
ipRGC	:	Retinal gangliyon hücre
K	:	Kontrol
KFL	:	Kompakt floresan lambalar
KS	:	Kontrol+susam
LDL	:	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LED	:	Işık yayan diyotların
LH	:	Luteinizan hormon
LTCC	:	L tipi Ca^{+2} kanalları
MDA	:	Malondialdehit
MLED	:	Mavi LED
MLEDN1	:	Mavi LED+nesfatin-1
mRNA	:	Messenger Ribonucleic acid
NTS	:	Traktus solitarus çekirdek
NUCB2	:	Nükleobindin 2'den
PVN	:	Paraventriküler nükleus
ROS	:	Reaktif oksijen türleri
SBF	:	Soğuk beyaz floresan
SCN	:	Suprachiasmatic çekirdeği
SD	:	Sprague Dawley
Sc	:	Subkutan
UV	:	Ultraviyole

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 2.1. A) Işık türleri; B) Standart beyaz ışıklı LED, üç renkli floresan lamba ve akkor kaynağın güç spektrumunun karşılaştırması.	25
Şekil 2.2. NUCB2 proteinin yapısı ve nesfatin-1'in alt segmentleri.	32
Şekil 2.3. Nesfatin-1 aminoasit dizilimleri.	32
Şekil 2.4. Nesfatin-1'in organizmada dağılımı.	33
Şekil 2.5. Rat, fare ve insan periferik dokuları tarafından nesfatin-1 üretimi.	34
Şekil 3.1. Araştırmada kullanılan floresan ve ışık yayan diyot (LED) ışık kaynaklarının spektral dağılımı.	45
Şekil 4.1. Kontrol grup: karaciğer dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	63
Şekil 4.2. Kontrol+Susam grup: karaciğer dokusu, normal histolojik yapıda, H&E, Bar:20µm.	64
Şekil 4.3. Mavi LED grup: karaciğer dokusu, hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşları), az sayıda hepatositte nekroz (ok), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi, H&E, Bar:20µm.	64
Şekil 4.4. Mavi LED+Nes-1 grup: karaciğer dokusu, çok az sayıda hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşı), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.	65
Şekil 4.5. Beyaz LED grup: karaciğer dokusu, çok az sayıda hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşları), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.	65
Şekil 4.6. Beyaz LED+Nes-1 grup: karaciğer dokusu, sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.	66

Şekil 4.7. Kontrol grup: testis dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	67
Şekil 4.8. Kontrol+Susam grup: testis dokusu, normal histolojik yapıda, H&E, Bar:20µm.	67
Şekil 4.9. Mavi LED grup: testis dokusu, intertubuler aralıklarda şiddetli ödem (yıldızlar), spermatositlerde orta şiddette dejenerasyon ve tubulus duvarında incelme (okbaşıları), H&E, Bar:20µm.	68
Şekil 4.10. Mavi LED+Nes-1 grup: intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem (yıldız), spermatositlerde hafif düzeyde dejenerasyon (okbaşı), H&E, Bar:20µm.	68
Şekil 4.11. Beyaz LED grup: testis dokusunda intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem (yıldız), intrtubuler damarlarda orta şiddette hiperemi (oklar), spermatositlerde çok hafif düzeyde dejenerasyon (okbaşı) H&E, Bar: 20µm.	69
Şekil 4.12. Beyaz LED+Nes-1 grup: testis dokusu, intertubuler aralıklarda damarlarda hafif hiperemi (ok), H&E, Bar: 20µm	69
Şekil 4.13. Kontrol grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E Bar:20µm.	70
Şekil 4.14. Kontrol+Susam grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	71
Şekil 4.15. Mavi LED grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	71
Şekil 4.16. Mavi LED+Nes-1 grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	72
Şekil 4.17. Beyaz LED grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.	72

Şekil 4.18. Beyaz LED+Nes-1 grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E,

Bar:20µm. 73



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Deneme grupları	43
Tablo 3.2. 0,5 mg/kg solüsyonun hazırlama formülü	45
Tablo 4.1. Kesim öncesi canlı ağırlık ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları.	55
Tablo 4.2. Kesim öncesi canlı ağırlık ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).....	56
Tablo 4.3. Organ ağırlıkları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları.	57
Tablo 4.4. Organ ağırlıkları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).....	58
Tablo 4.5. Biyokimyasal parametreler ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları.	59
Tablo 4.6. Biyokimyasal parametreler ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).....	60
Tablo 4.7. Sperm hareketliliği ve yoğunluk ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları.	61
Tablo 4.8. Sperm hareketlilik ve yoğunluk ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).....	61
Tablo 4.9. Karaciğer dokularında histopatolojik bulguların skorlanması.....	66
Tablo 4.10. Testis dokularında histopatolojik bulguların skorlanması.	70

1. GİRİŞ

Çevre, bir yaşamı sürdürme sistemlerinin toplamıdır. Bu sistemin en temel öğeleri su, yiyecek ve barınaktır. Sağlık açısından çevre üç ana grupta (fiziksel, biyolojik, sosyokültürel) incelenir. İnsan ve hayvanlar dış çevrenin etkilerine, genetik yapıları ile cevap vermektedirler. Çevre, doğrudan stres sebebi olabileceği gibi bazı sorunların oluşmasını kolaylaştırabilir ya da bazı hastalıkların gidişatı ve sonucunu etkileyebilir. Organizmalar genellikle farklı çevresel koşullarla karşılaşır. Bu koşullara fizyolojik ve davranışsal yanıtlar, bireylerin genetik yapısına bağlıdır. Genotip genellikle bir ortamdan diğerine sabit kalır, ancak zaman zaman kendiliğinden değişmesine neden olan mutasyonlar meydana gelebilir.^{1, 2} Diyet, sıcaklık, oksijen seviyeleri, nem, ışık döngüleri ve mutajenlerin varlığı gibi çevresel faktörlerin tümü, bir canlının genlerinden hangisinin ifade edildiğini belirleyebilir ve sonuçta canlının fenotipini etkiler. Bu nedenle, model organizmaların genetiğini inceleyen bilim adamları genellikle incelenen organizmalar için sürekli çevresel koşulları koruyarak çevresel etkiyi en aza indirmeye çalışırlar. Bununla birlikte, kontrollü deneysel koşullara maruz kalan genetik olarak özdeş organizmalar bile farklı fenotiplere sahip olabilir, bu da gen ekspresyonu üzerindeki küçük çevresel farklılıkların gücüne ve genotipin çevre ile interaksiyon farklılıklarına işaret eder.²

Çevresel etkilerin hayvan ve insan üzerinde anlaşılabilmesi için hayvan deneyleri, sağlık ve fen bilimleri araştırmalarının en önemli etabını oluşturmaktadır. Bu etabın, veteriner hekimliği, tıp, biyoloji bilimleri ve ilgili disiplinlerin 21. yüzyılda eriştiği bilgi birikimindeki rolü çok önemlidir. Hayvan deneylerinde, sayısal olarak en çok laboratur hayvanlar kullanılır. Bu hayvanlar, küçük bedenli, kolay ve kısa sürede düşük maliyet ile üretilebilen, cinsel olgunluk dönemi kısa ve bir dönemde çok sayıda

yavru veren, generasyon aralığı kısa, bakım, besleme ve barındırılması kolay hayvan türlerini kapsamaktadır.

Laboratuar hayvan türleri [Rodentler (Kemiriciler), Amfibianlar (İki yaşamlılar), Urodelalar (Semender ve Su Kertenkeleleri), Reptiller (Sürüngeler ve Balıklar)], insan veya hayvan için birer model olarak değerlendirilir; bu türlerde, birörnek biyolojik yapı ve birörnek çevre koşulları kolaylıkla oluşturulur. Laboratuar hayvanları içerisinde memeliler sınıfı, rodentia takımı, myomorpha alttakımı, muridae familyası içerisindeki kemirgenlerin, bu kemirgenler içerisinde de *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* türlerine ait varyetelerin, laboratuar şartlarında yetiştirme kolaylığı ve bilimsel çalışmalarda kullanım oranı açısından önemli bir yeri vardır.^{3, 4}

Laboratuar hayvanı yetiştiriciliğinde temel amaç, bilimsel çalışmalarda kullanılmak üzere, etik ve refah kurallarına uygun bilimsel araştırmaların, hayvan materyali ihtiyacını, ideal şart ve sayıda karşılayabilmektir. Bu hayvanlar, insan eli altında, tür ihtiyacına göre ayarlanmış mikro çevre şartlarında barındırılır, çoğaltılır ve araştırma materyali olarak kullanılır.³ Laboratuar şartlarında fiziksel çevre; barınak, sıcaklık, nispi nem, hava akımı, aydınlatma, hayvanlar arası ve hayvan-insan etkileşimleriyle ilgili birçok bileşenleri içerir. *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* türlerine ait varyetelerin doğal çevrelerindeki şartları sağlamak üzere oluşturulan mikro kontrollü çevrelerde, barınak ve yaşama alanlarının, ratın normal davranış ve fizyolojik fonksiyonlarını sürdürebilecek şekilde düzenlenmesi gereklidir. Rat yetiştirme ünitelerinde optimal sıcaklık ve nispi nem seviyesi, 21 °C ve % 55 seviyesinde sabit tutulmalıdır.⁴ Hayvan başına ayrılan alan, yem ve suya ulaşım kolaylığı, altlık ve benzeri yaşama alanı elemanları ideal sınırlarda olmalıdır. Ratlarda, genel uygulama, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık fazları içeren bir sirkadiyen ritim düzenlenmesi şeklindedir.

Literatürde, ratlar üzerinde, farklı ışık türleri ve ışık yönetimi ile ilgili araştırma sayısı son derece kısıtlıdır. Araştırmalar, genellikle ‘insan için model’ olarak yapılmış, yetiştirme sisteminde ışık yönetimi ile ilgili konuları içermemişlerdir. Ratlar ve çoğu laboratuvar hayvanları, penceresiz bir bölmede, suni ve sabit aydınlatma ile yetiştirildiğinden, aydınlık süresi, düzeyi, rengi, yoğunluğu; ratların büyüme, gelişme ve üreme gibi vücut fonksiyonlarının üzerinde etkilidir ve bu nedenle tasarruflu ve refah şartlarına uygun aydınlatma yöntemlerinin araştırılması gerekmektedir.⁵

Enerji kaynaklarının tükenmesi, insanoğlunun geleceği açısından önemli bir sorun olarak, gelişmiş ülkelerin gündemini meşgul etmektedir.⁶ Her yıl dünyada milyarlarca adet rat deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır ve önemli miktarda elektrik enerjisi kullanımına sebep olmaktadır. Bu nedenle, aydınlatmada enerji tasarrufunun basit tedbirlerle sağlanması laboratuvar hayvanları yetiştiriciliği açısından önemli bir avantajdır. Yeni teknoloji ve ışık kaynakları kullanıma girdiğinde, uygulamaların olumlu ve olumsuz etkilerini belirlemek gereklidir.⁷

Aydınlatma teknolojisi son 15-20 yılda bir devrim yaşamış ve yüksek parlaklıkta ışık yayan diyotlar (LED) geliştirilmiştir.⁸ Son dönemde yapılan önemli çalışmalar sayesinde mavi LED, yarı iletkenlerle beyaz ışığın üretilmesini sağlamıştır. Mavi ışıklı bir LED'in fosforla bağlanması beyaz ışık kaynağı (beyaz ışıklı LED) üretmek için kullanılmıştır. 2014 yılında Nobel fizik ödülü'ne layık görülen üç Japon bilim insanı Hiroshi Amano, Shuji Nakamura, ve İsamu Akasaki'nın beyaz LED ışığı oluşturmak için geliştirdiği mavi LED, elektriğe erişimi olmayan milyarlarca insanın ve şirketlerin tasarruflu aydınlatma ihtiyaçlarını sağlamaya aday olmuşlar.⁹ Bu katı hal floresan analogu, mevcut teknolojilere göre daha fazla ve potansiyel avantajlar, nedeniyle gelecek nesil aydınlatma olarak kabul edilmektedir.¹⁰

Mavi ve beyaz LED'ler gibi tasarruflu ışık kaynakları, ekonomik ve çevre dostu teknolojiyle bilinmektedir. LED ampuller, normal ampullerden 5 kat daha az enerji tüketir ve 10 kat daha uzun ömürlüdür.¹¹ LED'lerin enerji tasarrufu, dayanıklılık ve uzun ömür açısından diğer ışık kaynaklarından daha üstün olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{12,13} Ancak LED'lerin yaygın kullanımından önce, insan için model olarak deney hayvanları üzerinde zararlı etkilerinin araştırılması gereklidir.⁷ LED'ler ve Xenon gibi yeni ışık kaynakları, eski ampullerden çok daha yüksek oranda mavi ışık içerirler.^{14,15} Beyaz ve mavi LED ışıklarının canlılar üzerindeki etkileri üzerine, halihazırda çelişkili bilimsel sonuçlara varılmıştır.^{16,17,18}

Bazı peptidler ve nörotransmitterler hem iştahın düzenlenmesinde hem de stres cevabında rol oynamaktadır.¹⁹⁻²¹ Nesfatin-1'de bu peptidlerden biridir. Ek olarak ilk keşfedildiği zaman anoreksijenik bir hormon olarak değerlendirilen nesfatin-1'in; daha sonra yapılan çalışmalarla birçok sistemde etkisi olduğu açığa çıkarılmıştır.²²⁻³⁶ Mavi ve beyaz LED ışığın canlıların büyüme ve gelişmesinde sağlık, refah ve üreme özelliklerine etkisinin araştırılması ile, ekonomik olan LED teknolojisinin hayvan yetiştiriciliğinde de kullanımı yaygınlaşabilir, ayrıca beyaz ve mavi LED ışığın, canlılar üzerinde hayvan modeli olarak kullanımı ile insanların ve aydınlatma aracı olarak insan ve hayvanların fiziksel çevresinde yer alan büyüme ve organ gelişme etkisi, kan ve özellikle stres parametrelerine etkisinin belirlenmesi konusunda literatüre katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı:

- Laboratuvar hayvanı yetiştiriciliğinde kullanılan klasik ışık kaynağı yerine daha ekonomik olduğu bilinen LED ışık kaynaklarının büyüme ve gelişme, bazı sağlık, refah ve üreme özelliklerine etkisini incelemek.

- Beyaz ve mavi LED ışık kaynaklarının biyokimya, fizyoloji, histopatoloji ve reproduksiyon parametreleri üzerine etkisini, özellikle insana model olarak belirlemek.
- Nesfatin-1 gibi, henüz üzerinde çalışma sayısı sınırlı olan nörotransmitterler maddelerin nesfatin-1'in ışık kaynağının muhtemel olumsuz etkilerini gidermede, bazı fizyolojik ve büyüme parametreleri üzerine etkilerini araştırmak.
- LED ışık kaynaklarının canlı organizmalar üzerindeki muhtemel zararlarını incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laboratuvar Hayvanı Yetiştiriciliğinde Aydınlatma

Işığın, çoğu laboratuvar hayvanının fizyolojisi ve davranışları üzerinde önemli etkileri vardır.³⁷ Gece aktif (nokturnal) hayvanlarda, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık geçerlidir. Aydınlık/karanlık döngüsünün bozulması, biyolojik ritimleri bozar ve melatonin baskılanması, sempatik stimülasyon ve değiştirilmiş sirkadiyen saat gen ekspresyonu gibi mekanizmalar nedeniyle normal dışı sonuçlara yol açar. Bu nedenle, laboratuvar hayvanlarının aydınlatma ritmine dikkat edilmesi ve aydınlık/karanlık döngüsünün standardizasyonu önemlidir. Aydınlatma konusunda, ışık yoğunluğu, rengi, dalga boyu, ve fotoperiyot önemli değişkenlerdir. Hayvan sağlık ve refahını korumak ve araştırma şartlarının tekrar standardizasyonu için, laboratuvar hayvanlarının aydınlatma ve diğer çevresel koşullarına dikkat edilmesi gereklidir.³⁷

2.2. Aydınlatma Teknolojisi

LED tarafından yayılan ışık beyaz görünse de, LED'ler mavi ışık aralığında (400–490 nm) en yüksek emisyonu sahiptir. Bazı deneysel çalışmalar, mavi ışığa maruz kalmanın birçok fizyolojik işlevi etkilediğini sirkadiyen ve uyku işlev bozukluklarını tedavi etmek için kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak, mavi ışık fotoreseptörün zarar görmesine de neden olabilir.^{12, 38-41}

Genel olarak, spektral güç dağılımları, geniş ve dar bant spektrumu, LED ve floresan ışık kaynakları arasında çok farklıdır. Bazı çalışmalarda, nöroendokrin, sirkadiyen ve nöro-davranışsal düzenleme açısından LED ile floresan aydınlatma karşılaştırmıştır.⁴² Ratlarla yapılan, beş farklı aydınlatmada geniş spektrumlu beyaz LED'ler ve beyaz floresan lambalar arasında, melatonin baskılanmasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁴² Başka bir çalışmada, geniş spektrumlu beyaz LED, mavi/yeşil LED'ler ve beyaz floresan lambalar tarafından yayılan 2.000 lüks şiddetinde

karşılaştırıldığında, akut melatonin baskılaması ve melatonin ritminin faz gecikmesi, beyaz LED ile beyaz floresan ışıkları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir, ancak geniş spektrumlu mavi/yeşil ışığın, her iki beyaz ışık kaynağından daha güçlü bir etkisi olduğu ortaya çıkmıştır.⁴³ Sağlıklı insan deneklerle yapılan farklı bir çalışma, dar bant genişliğindeki mavi LED ışığının, melatonin baskılaması yönünden daha güçlü olduğunu göstermiştir.⁴⁴ Ayrıca, 470 nm'de zirve yapan dört dar bant genişliği mavi LED ışığıyla yapılan bir deneyde, artan aydınlıkların, hem objektif hem de subjektif değerlendirmelerde gönüllülerde akut uyanıklığı arttırdığını göstermiştir.⁴⁵ Erkek denekler üzerinde yapılan bir araştırma, 465 nm mavi LED'lerden (25 nm yarı tepe bant genişliği) 0.22 ve 1.25 lüks dolaylı ışığında aydınlıklarına kısa süreli maruz kalmanın tükürük melatoninini baskılamadığı bulunmuştur.⁴⁶ LED kaynakları tarafından yayılan ışığın biyolojik ve davranışsal etkinliği üzerine ortaya çıkan bu araştırma, LED ışığının etkinliğini jet lag (uyku bozukluğu) ve kış depresyonu tedavisinde terapötik bir uyarın olarak kullanılan klinik çalışmalar yapılmıştır.⁴⁷⁻⁵¹

2.3. Işık Spektrumu

Doğal olarak, ışığa duyarlı retinal gangliyon hücreleri (ipRGC'ler), 480 nm civarındaki ışığın dalga boylarına (mavi ışığa) maruz kaldıklarında maksimum derecede duyarlı iken kırmızı görünen daha uzun dalga boylu ışığa ise normal seviyede duyarlıdır.⁵²⁻⁵⁴

Işığa duyarlı retinal gangliyon hücreleri (ipRGC'ler) maksimum şekilde aktive eden ışığın spesifik dalga boyları, türler arasında değişebilir. Örneğin, civcivlerde 560 nm ışık (yeşil) en güçlü yanıtı ortaya çıkarmıştır.⁵⁵ Bununla birlikte, genel olarak, kırmızı spektrumdaki ışığın uzun dalga boyları ipRGC'lerden en az tepkiye neden olurken, mavi spektrumdaki ışığın daha kısa dalga boyları en büyük tepkiye neden olur.^{49, 56} Hayvanın barınma ortamında kullanılan ışığın dalga boyuna bağlı olarak

fizyolojik değişiklikler meydana gelebilir. Gündüz yüksek mavi emisyonlu LED aydınlatmasına maruz kalan ratlar, gündüz beyaz ışıklı LED'lere maruz kalan ratlara göre önemli ölçüde melatonin salınımına, plazma sirkadiyen markörlerine ve yem tüketiminde değişikliğe sahip olmuşlardır.⁵³ Aynı şekilde, karanlık maruziyetinde ışığa verilen fizyolojik tepkiler de dalga boyuna göre değişmiştir.

Karanlıkta farklı dalga boylarındaki ışığa maruz kalan Suriye hamsterlerinde, mavi dalga boyunun, melatonin seviyesini önemli oranlarda baskıladığı tespit edilmiştir.⁵⁷ Ek olarak, mavi ya da beyaz ışık darbelerinin, Sibiry hamsterlarında nöral aktiviteyi artırdığı ve bazı davranış testlerinin sonuçlarını değiştirdiğı gösterilmiştir.⁵⁸

Floresan ampuller, belirli bir gaz deşarj ışığı türüdür (yüksek yoğunluklu deşarj veya ark ışığı olarak da bilinir). CFL, kompakt floresan ışığı (KFI) anlamına gelen bir ingilizce kısaltmadır. Standart floresan lambalar genellikle 48 ila 84 inç uzunluğundaki tüplerde mevcuttur. Ama CFL'ler çok daha küçüktür. Hala tüpler, ama adından da anlaşılacağı gibi “kompakt” olarak adlandırılırlar. CFL'ler, hem daha verimli hem de daha uzun ömürlü oldukları için akkor ampuller için standart uygulamaların yerini alacak şekilde tasarlanmıştır^{59, 60}. Floresan ampuller, tüpün içindeki floresan kaplama ile ultraviyole emisyonlarını dönüştürerek ışık üretir. UV radyasyonu ilk olarak ampulün içindeki inert civa camından geçen bir elektrik yükü ile üretilir. Gaz, elektrik tarafından uyarılır ve bunun sonucunda ultraviyole radyasyon yayar. Floresan ışıklar, tipik olarak bir voltaj darbesi veya ampulün içindeki üçüncü bir elektrot (ek bir metal parça) tarafından sağlanan ateşleme gerektirir. Küçük tüplerle çalıştırma nispeten basittir ancak daha büyük ışıklarla önemli voltaj gerektirebilir⁵⁹.

Floresan teknolojisi 100 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır ve genellikle geniş bir alanda aydınlatma sağlamanın yüksek verimli bir yolunu temsil eder. Işıklar

akkor ampullerden çok daha verimli ve daha uzun ömürlüdür, ancak LED'e kıyasla her iki kategoride de başarısız olurlar.⁵⁹

Floresan ışığı kullanıldıkça, aynı miktarda ışık üretmek için giderek daha fazla voltaj gerekir, zamanla daha az verimli hale gelir. Floresan aydınlatmadaki eksiklikler arasında şunlar yer almaktadır: 1) Floresan lambalar zehirli civa içerir; 2) Floresan lambalar sık sık açılıp kapatılırsa önemli ölçüde eskir. Bir CFL için tipik lamba ömrü yaklaşık 10.000 saattir ancak bu, sık sık değiştirme (açma ve kapatma) sonucunda düşebilir; 3) Floresan ışıklar çok yönlüdür. Çok yönlü ışıklar 360 derece ışık üretir. Bu, büyük bir sistem verimsizliğidir, çünkü ışığın en az yarısının yansıtılması ve aydınlatmak istenen alana yönlendirilmesi gerekir; 4) Floresan lambalar, ışığı dengelemek için bir balast gerektirir. Balastta küçük bir kusur olması durumunda, ışık duyulabilir bir uğultu veya vızıltı üretebilir.⁵⁹

LED, ışık yayan diyot anlamına gelir. Diyot, içinden elektriğin aktığı iki elektrotlu (bir anot ve bir katot) elektrikli bir cihaz veya bileşendir ve karakteristik olarak sadece bir yöndedir (anottan içeri ve katottan dışarı). Diyotlar genellikle silikon veya selenyum gibi yarı iletken malzemelerden yapılır; bazı durumlarda elektriği ileten ve diğer durumlarda (örneğin belirli voltajlarda, akım seviyelerinde veya ışık yoğunluklarında) ileten katı hal maddeleridir. Akım yarı iletken malzemeden geçtiğinde cihaz görünür ışık yayar.^{59, 60}

LED aydınlatmanın floresan tüplere karşı faydaları: 1) LED'ler, diğer tüm aydınlatma teknolojilerine (floresan lambalar dahil) göre son derece uzun bir ömre sahiptir. Yeni LED'ler 50.000 ila 100.000 saat veya daha fazla dayanabilir. Karşılaştırıldığında, bir floresan ampulün tipik ömrü, en iyi ihtimalle LED'lerin %10-25'i kadardır; 2) LED'ler, piyasada bulunan diğer tüm aydınlatma teknolojilerine göre son derece enerjiyi verimli kullanır; 3) Çok yüksek ışık kalitesi ve çok düşük bakım

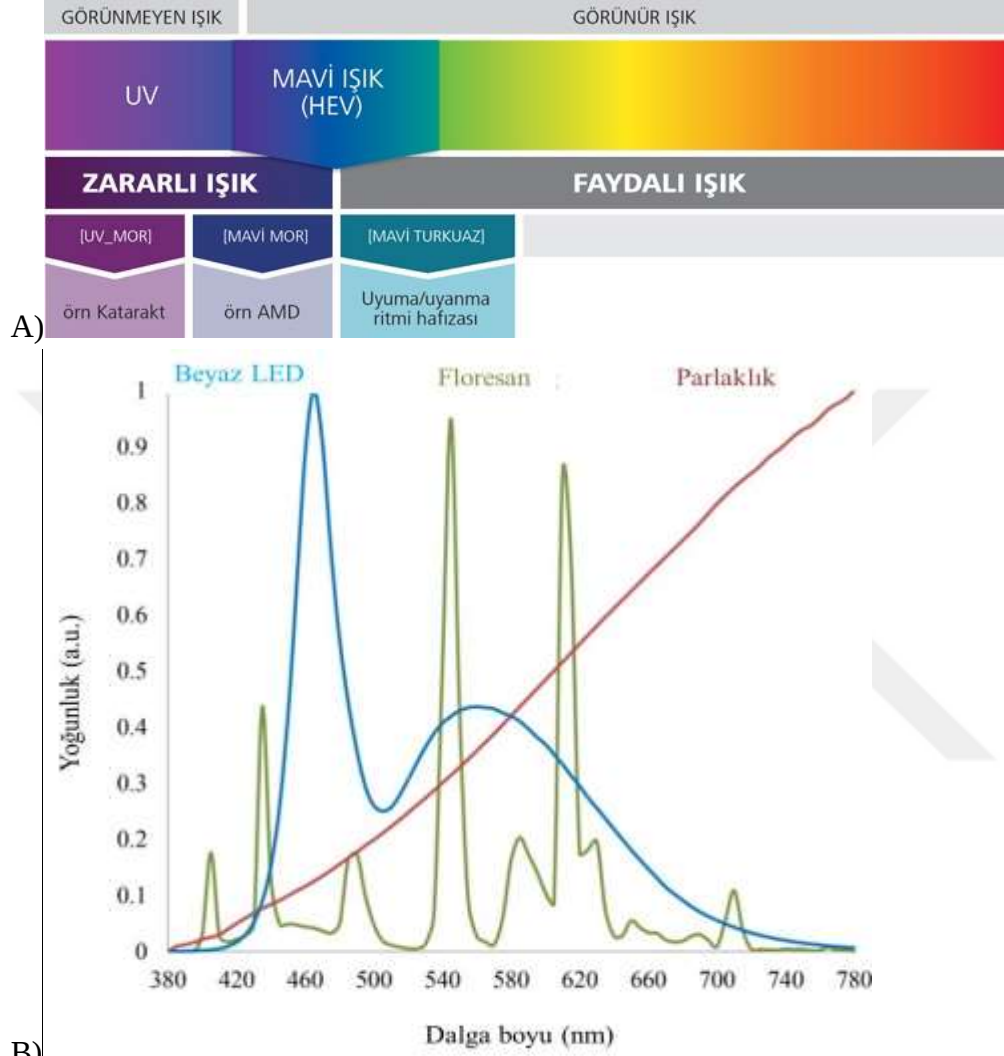
maliyetleri bulunur; LED'ler çok daha az aksesuar lamba parçası gerektirir. 4) LED'ler, geleneksel aydınlatma çözümlerinin gerektirdiği geleneksel renk filtrelerini kullanmak zorunda kalmadan tüm görünür ışık renk yelpazesini üretecek şekilde tasarlanabilir. 5) LED'ler doğal olarak yönlüdür (varsayılan olarak 180 derece ışık yayarlar). 6) LED'ler diğer ışıklardan çok daha küçük olabilir. 8) LED'ler daha hızlı geçişe sahiptir (ısınma veya soğuma süresi yoktur).^{59, 60}

LED ışıkların hala bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Özellikle, LED ışıklar nispeten pahalıdır. Bir LED aydınlatma projesinin ön maliyetleri, genellikle alternatiflerin çoğundan daha fazladır. Bu, dikkate alınması gereken en büyük dezavantajdır. Bununla birlikte, LED'lerin maliyet ve fiyatları düşmektedir ve kullanılmaya devam edildikçe fiyat düşmeye devam edecektir.

LED'lerin ilk pratik kullanımı bilgisayarlar için devre kartları daha sonra yavaş yavaş trafik ışıkları, ışıklı işaretler ve daha yakın zamanda iç ve dış aydınlatmayı içerecek şekilde genişlemiştir. Floresan lambalar gibi, modern LED lambalar da spor salonları, depolar, okullar ve ticari binalar için etkili bir çözümdür. Ayrıca geniş kamusal alanlar, yol aydınlatması (düşük ve yüksek basınçlı sodyum ışıklara göre önemli renk avantajları sunar) ve otoparklar için uyarlanabilirler.⁵⁹

Ratlarda soğuk beyaz floresan (CWF) ve geniş spektrumlu LED aydınlatma arasında melatonin baskılaması üzerinde, oküler patolojide veya retinal fizyolojide anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.⁴² İnsanlar ve hayvanların gözüne ulaşan ışık, 390 ila 780 nm aralığındaki dalga boylarını içerir, görünür ışık morötesi aralık (UV ışığı) ve kızılötesi aralık (IR ışığı) spektrumlarına bölünür. Radikal olarak farklı güç spektrumları, ne kadar mavi emisyon olduğuna bakılmaksızın, doğrudan göz tarafından bakıldığında benzer görünebilir (Şekil 2.1).¹⁰ Uzmanlar UV ve mavi mor ışığının deri

ve göz gibi dokulara hasar (DNA hasarı, lipid oksidasyonu ve deri kanseri) verme potansiyeline sahip olduğunu bildirmişlerdir.^{10, 61-71}



Şekil 2.1. A) Işık türleri; B) Standart beyaz ışıklı LED, üç renkli floresan lamba ve akkor kaynağın güç spektrumunun karşılaştırması.

Çalışmalar, ışığın vücudun hormon dengesini ayarlama yardımcı diğer bileşenlerle beraber organizmada, önemli seviyede biyolojik etkilerinin olduğunu göstermiştir. Melatonin hormonu uyuma/uyanma çevriminin ayarlanmasında önemli bir görev üstlenir ve bu süreç için ihtiyaç duyulan ışık enerjisi daha çok göz yoluyla beyne ulaşır. Bu süreçteki önemli faktör melanopsin adı verilen ve görünür spektrumun kısa

dalga boyu kısmında daha aktif olduğu görülen gözdeki ışık emici pigmenttir. Bu nedenle kış depresyonu ve uykusuzluk tedavisinde ışık, başarıyla uygulanmaktadır. Ayrıca, D vitamini üretiminde, UV ışığının rolü vardır ve bu ışık uyarısının metabolizmada önemli bir etkisinin olduğu anlamına gelmektedir. Organizmanın, mavi dahil, çeşitli ışık boylarına ihtiyacı vardır.^{64, 66, 67} Kızılötesi ve mavi-mor bandında çok yoğun ışık canlıların gözüne zarar verebilir, konjonktivit ve kornea ülserlerine, yol açabilir.⁷² İnsanlar 21. yüzyılda, tabletler, akıllı telefonlar, laptoplar ve diğer dijital ekranların ışıklarına yoğun şekilde maruz kalmaktadır.

LED ve Xenon gibi beyaz ışık yayan cihazlardan enerji tasarruflu ampullere ve ekranlardan yayılan elektromanyetik radyasyona, hayatı daha iyi ve daha kolay hale getirmek için tasarlanmış olan tüm "yeni ışık kaynakları", eski geleneksel ampullerden çok daha yüksek oranda mavi ışık içerirler. Işığın farklı spektral bileşimi eskiye göre çok daha ciddi oranda mavi ışığa maruz kalındığı anlamına gelmektedir.² Uluslararası Aydınlatma Komisyonu Standardlarına uygun olarak yürütülen bütün araştırma ve yayınlar göstermektedir ki, göze giren ışığın spektral özelliklerine bağlı olarak, hormon ve sinir sistemi de yoğun şekilde etkilenmektedir. Aydınlatmanın görünmeyen bu etkileri biyolojik sistem, biyolojik saat, bağışıklık, psikolojik durum ve algı mekanizması üzerinde etkilidir.^{14, 18, 73}

LED ampuller diğer ampullere oranla % 90'a varan tasarruf sağlayabilirler. İç aydınlatma (LED-45W ve floresan-4X18W) karşılaştırmasında, günlük tüketim ortalama 12 saat çalışmada, LED ile 0,60 kW ve floresan ile 0,96 kW'tır ve yıllık tüketimi LED ile 219 kW ve floresan ile 350,4 kW'tır. Bir KW elektriğin birim fiyatı 0.28 \$ seviyesindedir.⁷⁴ Sonuç olarak, yıllık elektrik tüketimi LED ile 61.32 ve floresan ile 98.11 dolardır. LED kullanımı ile yıllık elektrik tüketim kazancı, 36.79 dolardır. Ayrıca, örneğin 9 hafta boyunca yapılan bir laboratuvar deneyi için, LED aydınlatma

kullanılması ile elektrik tüketim kazancı 6.35 dolar civarında gerçekleşir. Ayrıca, yıllık bazda, çevreye yayılan karbondioksit, birim LED ile 114 g-CO₂/kWh ve birim floresan ile 239 g-CO₂/kWh'dır.⁷⁴ LED ışık kaynaklarının ekolojik olduğu bildirilmektedir.

2.4. Işık, Büyüme ve Gelişme, Üreme, Fizyolojik, Biyokimyasal ve Patolojik İlişkiler

2.4.1. Işık, Büyüme ve Gelişme İlişkileri

Farklı hayvanlar üzerinde ışıkla ilgili yapılan çalışmalar, LED'le aydınlatmaya maruz kalan hayvanların, floresan lambaya maruz kalanlara göre, daha iyi büyüme ve gelişme performansına sahip olduklarını göstermiştir.^{7, 36, 75, 76} Ratlarda ışığın, büyüme ve gelişme ilişkileri üzerinde az sayıda çalışma yapılmıştır.

Dauchy ve ark.^{77, 78}, 12 saat aydınlık: 12 karanlık fazları içeren bir fotoperiyot düzenlenmesinde [floresan (SBF) veya mavi LED (465-485 nm) ışık] kaynaklarına maruz kalan erkek inbred ratların metabolizması ve fizyolojisinin sirkadiyen düzenlenmesini incelemişlerdir ve sonuçlara göre besin ve su alımları, vücut büyüme hızı ve ana metabolik dokuların toplam yağ asidi seviyesi, mavi LED gruplardaki ratlarda SBF grubuna kıyasla, belirgin şekilde düşüş göstermiştir. Kim ve ark.⁷⁹ farklı renkli LED ışıklarına maruz kalan broylerlerin enerji metabolizmaları ve davranışlarında belirgin bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Parvin ve ark.⁷⁵ LED'lerin bir monokromatik ışık kaynağı olarak, davranış, fizyoloji ve hayvan refahı için ideal bir aydınlatma kaynağı olduğunu belirtmişlerdir. Guevara ve ark.⁷⁶ yeşil renkli LED'lerle floresan ışıkların, broylerlerin büyüme performansı üzerindeki etkilerini karşılaştırdığında, günlük canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı ve mortalite yönünden ışık kaynakları arasında farklılığın olmadığını saptamışlardır. Huth ve Archer⁷ beyaz LED ışık ampullerinin ve floresan kullanımının broyler yetiştiriciliğinde, büyüme, yemden yararlanma oranı, stres, korku ve hayvan refahı parametrelerinin

üzerindeki etkilerini karşılaştırmış ve LED ışık ile yetiştirilen hayvanların, diğer ışık gruplara oranla önemli ölçüde daha düşük, heterofil/lenfosit oranı ve bazal plazma kortikosteron konsantrasyonu değerlerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, ayrıca, büyüme performanslarının ışık kaynağından etkilenmediğini, ancak LED ışık altında yetiştirilen broylerlerin yemden yararlanma oranını artırdığını bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, LED'lerin klasik ampüllere kıyasla, broylerde daha iyi refah ve yemden yararlanma oranı sağlayabileceğini göstermişlerdir.

2.4.2. Işık ve Üreme İlişkileri

Kemirgenler için aydınlık ve karanlık periyotlar, metabolik ve fizyolojik faaliyetler için zorunludur. Bu durum, fotoperiyodik hafızayı oluşturur (ve gerektirir). Örneğin: Suriye hamsterında, gün uzunluğuna adaptasyon, üreme performansında ve karaciğer metabolizmasındaki farklılıklar sayesinde gerçekleşir. Her iki durumda da melatonin sentezinin azalması önemli derecede rol oynamaktadır.⁸⁰ Mendes ve ark.⁸¹, farklı aydınlatma kaynaklarına maruz kalan broyler tavukların aydınlatma tercihlerini ve performanslarını değerlendirmişlerdir. Genel olarak, LED aydınlatması ile yetiştirilen hayvanlar, kompakt floresan lambalar (KFL) altında yetiştirilenlerden daha iyi üreme performansı göstermişlerdir.

Ratlarda, fotoperiyot, melatonin ve epifiz bezinin sütten kesim sonrasındaki gelişme esnasında üremeyle ilgili olan ve olmayan organ büyümelerini düzenlemektedir.^{82, 83}

Farklı ışık spektrumlarının, canlıların davranışını, fizyolojisini ve büyümesini etkiledikleri gösterilmiştir.^{12,14,15,41,84,85,86} Winget ve ark.⁸⁷ erkek Sprague Dawley ratlarda LED ve floresan ışıklarının melatonin üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Deney sonunda, beyin epifizi hızla çıkarılarak melatonin ölçülmüştür. Deneysel ışık koşullarına maruz kalan ratlarda, incelenen tüm ışık şiddetlerinde, önemli ölçüde

melatoninin baskılandığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, yeni bir ışık kaynağı olan LED'in pineal melatoninini geleneksel bir SBF (soğuk beyaz floresan) ile eşit seviyede inhibe edebildiğini göstermiştir.

Vücudun biyolojik saatlerindeki bozukluk veya ritm değişikliği melatonin hormonunun salgısını değiştirmekte ve bu durum insanda ve hayvanlarda uyku ve dinlenme oranı düzensizlikleri, bağışıklık, mide ve sindirim sorunları, hafızada bulanıklık, yorgunluk ve adaptasyon güçlüğü gibi sorunlara neden olabilmektedir. Brainard ve Glickman¹⁶ tarafından 2003'te yapılan bir araştırmaya göre, çalışma saatlerinde sık değişim yaşayan kişilerde, biyolojik saatin değişimine ve ritm bozukluğuna bağlı olarak, daha fazla kalp rahatsızlıkları ve psikolojik sorunlarla karşılaşmıştır.

Araştırmacılar, 2014 yılında mavi ışıklı LED önüne bir fosfor içeren kompozit ekleyerek, beyaz LED ışığı oluşturmuşlardır ve böylece elektriğe erişimi olmayan milyarlarca insanın ve kurumların tasarruflu aydınlatma ihtiyaçlarını sağlamışlardır.^{9, 10} Sonuç olarak, LED'ler ve Xenon gibi yeni ışık kaynakları, klasik floresan ampullere kıyasla enerji tasarrufunda faydalı olabilir ancak çok daha yüksek oranda mavi ışık içerirler.^{14, 15} Literatüre göre, göze ulaşan ışık renkleri sadece görme eylemini değil, aynı zamanda hormon ve sinir sistemini de etkilemektedir.^{14, 18} Kuller⁷³ aydınlatmanın görünmeyen etkilerinin, biyolojik sistem, biyolojik saat, psikolojik durum ve algı mekanizması üzerindeki sonuçlarını bildirmiştir. Farklı çalışmalarda, LED ışıkların, hayvanlar üzerinde etkilerini ve oksidatif hasar, glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT2), malondialdehit (MDA), adrenokortikotropik hormon (ACTH), HDL, LDL, trigliserid, alanine aminotransferaz (ALT), aspartate aminotransferaz (AST), the gamma-glutamil transferaz (GGT), glukoz, ve kortizol, serotonin ve melatonin gibi parametrelerin değişimlerini bildirmişlerdir.^{5, 14-16, 18, 38, 39, 73, 88}

Krigel ve ark.³⁹ albino ratlarda yapılan çalışmada, tasarruflu LED'lerin retina üzerine potansiyel olarak hasar verici etkisi olduğunu saptamışlardır. Jaadane ve ark.³⁸ yılında tasarruflu beyaz LED ve mavi ışık LED'lerin wistar rat üzerindeki etkilerini araştırarak LED ışığın, oksidatif hasar ve retinal dejenerasyona neden olduğunu saptamışlardır. Shang ve ark.¹⁵ mavi ve beyaz LED ışıkların etkilerini, 120 yetişkin (8 haftalık) erkek Sprague Dawley ratların retinasında serbest radikal üretimini, artırdığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar, aydınlatma için "mavi" ve "beyaz" LED'lerin kullanımı ile ilgili ihtiyatli bir yaklaşım önermişlerdir.

LED ışıklarının hayvanlara kıyasla insan üzerinde çok daha önemli etkilerinin olduğu tespit edilmiştir.^{89,90} 2015 yılında insanlar üzerinde yapılan bir araştırmaya göre, uykudan önceki saatlerde, ışık yayan e-kitap okuyucu gibi elektronik aygıtların kullanımının, genel sağlığı, uyanıklılık süresini ve günlük uyku ritmini ve sirkadiyen saati olumsuz etkilediği saptanmıştır.^{72, 90} Chang ve ark.⁹⁰ ve diğer araştırmacılara göre⁸⁹, geçmiş 50 yılda, günlük hayatta artan ışık şiddeti ve seviyesiyle, uyku süresinde ve kalitesinde önemli ölçüde bir düşüş olmuştur. Teknoloji geliştikçe, giderek daha çok insan, özellikle önemli ölçüde uyku kaybına uğramış çocuklar ve ergenler okuma, iletişim ve eğlence için elektronik aygıtları kullandıkça; bu durumun insan sağlığı ve güvenliği üzerinde yaratacağı uzun vadeli sonuçların, acilen, epidemiyolojik araştırmalarla değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, gece periyodunda maruz kalınan ışığın melatonin salgısını kronik şekilde baskıladığını, meme, kalın bağırsak ve prostat kanseri tehlikesini artırdığını gösteren kanıtlara dikkat çekerek, bu durumun aciliyetini bildirmişlerdir.⁸⁹

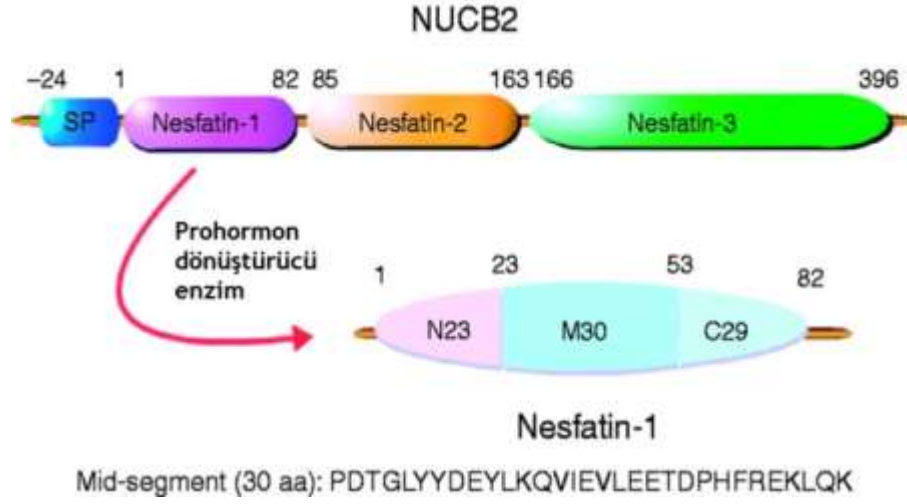
2.5. Nörotransmitterler ve Nöropeptitler

Nöronlar arası kimyasal iletişimin aracıları, nörotransmitterlerdir. Nöropeptitler, nörotransmitter ve nörohormon olarak rol oynayan heterojen bir grup proteindir.

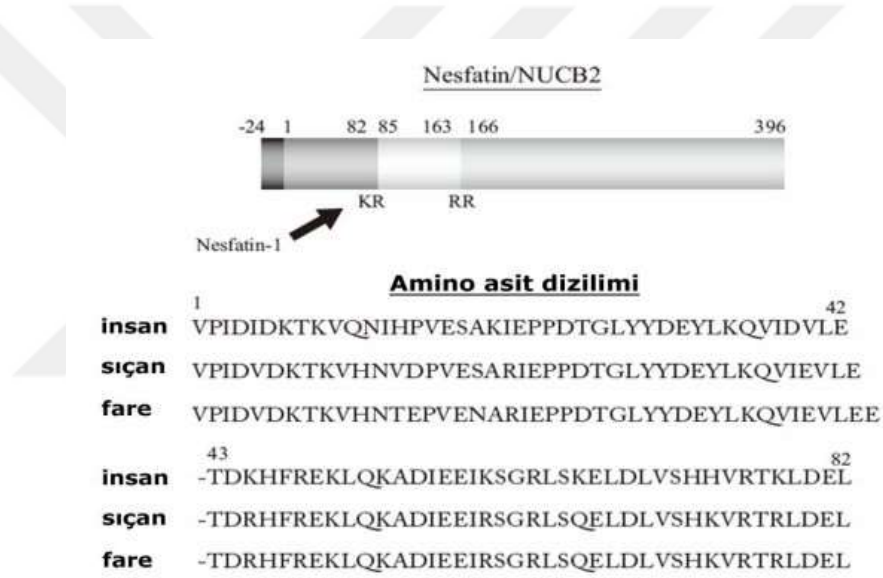
Bazıları aynı zamanda hormon olarak ya da barsak gibi çevresel dokularda da işlev görürler. Sentez ve salınım özellikleri klasik nörotransmitterlerden farklıdır. Nöropeptitler protein sentez yolları kullanılarak sentezlenir ve daha büyük keseciklerde diğer nörotransmitterlerle birlikte depolanırlar. Bütün proteinler gibi nöropeptitler de DNA'dan transkripsiyonu yapılan mRNA aracılığıyla ribozomlarda amino asitlerden sentez edilir. Günümüzde nöropeptitlerin, anksiyete ve depresyon gibi birçok sorunun etiyolojisinde ve tedavisindeki önemi giderek artmaktadır.^{21, 23, 91} Nöropeptitler duyuşsal algıyı ve duyguları module eder, homeostazisin sağlanmasında önemli rol oynarlar, beden sıcaklığı, sirkadiyen ritmi, iştahı düzenler; sinir sistemi, endokrin sistem ve bağışıklık sistemi arasında psikosomatik ileti ağını oluştururlar; ağrının algılanmasını sağlar, stres tepkilerini düzenlerler.²¹ Günümüze kadar çok sayıda (elliyi aşkın) nöropeptit nörotransmitter tanımlanmıştır.⁹¹

2.5.1. Nesfatin-1'in Genel Özellikleri

Nesfatin-1, ilk kez Oh-I ve ark.⁹² tarafından tanımlanmıştır. Hipotalamustan belirlenmiş bu tokluk molekölü, yarılanma ömrü 23,5 dakika olan, kalsiyum ve DNA bağlama protein olan NEFA/nukleobindin2 (NUCB2) öncül proteininden türemiş, 82 amino asit uzunluğunda ve yaklaşık 9,8 kDa moleköl ağırlığına sahip bir polipeptittir.⁹³ ⁹⁴ NUCB2, posttranslasyonel değişiklikler için birçok parçaya sahiptir. PC3/1 ve PC2 gibi özel prohormon dönüştürücü enzimler, NUCB2'yi nesfatin-1 (aa. 1-82), nesfatin-2 (aa. 85-163) ve nesfatin-3 (aa. 166-396) peptidlere dönüştürürler (Şekil 2.2).⁹² Bunlardan nesfatin-1 molekölünün fizyolojik etkileri ve özellikle iştahın kontrolünde rol oynadığı saptanmıştır.^{92, 94, 95} Nesfatin-2 ve 3'ün hakkında herhangi bir çalışma veya bilgi bulunmamaktadır. NUCB2, insanlar ve diğer memeli türleri arasında % 85'den fazla oranda benzerlik göstermektedir (Şekil 2.3).⁹⁶



Şekil 2.2. NUCB2 proteinin yapısı ve nesfatin-1'in alt segmentleri.



Şekil 2.3. Nesfatin-1 aminoasit dizilimleri.

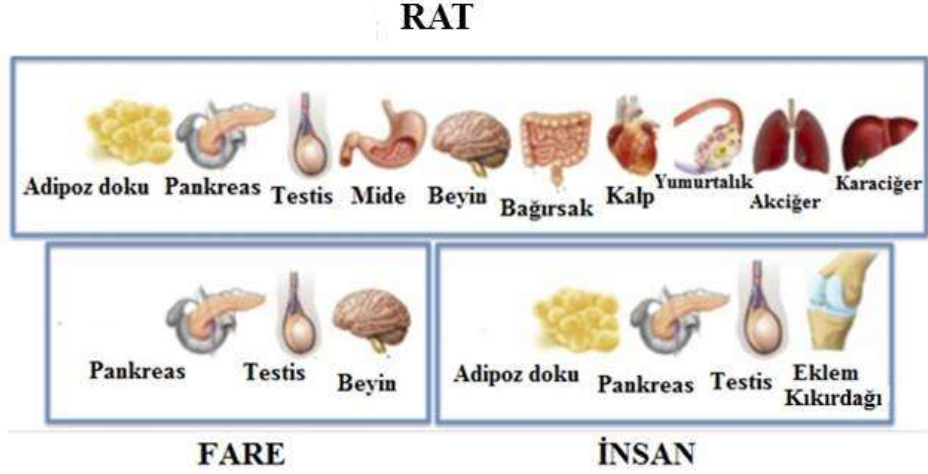
Laboratuar hayvanlarda özellikle fareler ve ratlar üzerinde yapılan çalışmalarla nesfatin-1'in yiyecek alımını baskılaması ile leptinden bağımsız mekanizmalar aracılığıyla çalışan yeni bir tokluk molekülü olduğu gösterilmiştir.^{92, 97, 98} Ancak bazı çalışmalarda, paraventriküler çekirdekte yer alan nesfatin-1'in, leptin tarafından direkt olarak uyarıldığı ve nesfatin-1'in anoreksijenik etkilerine aracılık ettiği de bildirilmektedir.⁹⁹

Çalışmalarda, nesfatin-1'in, merkezi sinir sistemi içinde ve hatta vücut sıvılarında geniş bir dağılım göstererek iştahın kontrolü, nöroendokrin ve kardiyovasküler fonksiyonların düzenlenmesinden sorumlu olduğu, diğer yandan bu peptidin paraventricüler çekirdek (PVN), traktus solitarus çekirdek (NTS), locus seruleus, rafe pallidus çekirdeğinin de aralarında bulunduğu beyin stresle alakalı alanlarında dağıldığı, gösterilmiştir.^{92, 100, 101} Serotonin agonistinin periferel enjeksiyonunun, hipotalamusta NUCB2 mRNA miktarını artırdığı ve çeşitli hayvan modellerinde nesfatin-1'in santral enjeksiyonunun ise anoreksijenik ve korkuyla ilişkili davranışlara yol açtığı gösterilmiştir.¹⁰²

Önceki çalışmalarda, nesfatin-1'in ratlarda kalp, böbrek, akciğer, karaciğer, dalak, timus ve üreme organlarında^{29, 75, 79}, mide ve bağırsak mukozasında^{29, 103, 104}, pankreas β hücrelerinde^{99, 103, 104}, adipoz dokularda¹⁰⁵ ve testiste¹⁰⁶ bulunduğu rapor edilmiştir (Şekil 2.4 ve Şekil 2.5).



Şekil 2.4. Nesfatin-1'in organizmada dağılımı.



Şekil 2.5. Rat, fare ve insan periferik dokuları tarafından nesfatin-1 üretimi.

Bazı peptidler ve nörotransmitterler hem iştahın düzenlenmesinde hem de stres cevabında önemli rol oynamaktadır.²¹ NEFA/nukleobindin2 (NUKB2)’den kaynaklanan son yıllarda keşfedilen anoreksijenik bir peptid olan nesfatin-1 de bu peptidlerden biridir. Anoreksijenik bir hormon olarak değerlendirilen nesfatin-1’in, birçok sistemde etkisi olduğu ve bir biyolojik indikatör olabileceği düşünülmektedir.^{99, 106, 107}

NUCB2 proteinin ilk 24 aminoasit parçası (Şekil 2.3) bir sinyal peptidini oluşturarak iştahın kontrolünü sağlar.⁹² Hipotalamik çekirdekte, NUCB2’den oluşan nesfatin-1, yiyecek alımını baskılar ve miktarı, açlık koşulları altında azalmaktadır. Bu peptidin, ghrelin ile negatif bir ilişkisi olduğu da gösterilmektedir.¹⁰⁸ NUCB2’in C terminal fragmenti (nesfatin-2 ve 3= aa.85-396) besin düzenlenmesinde ve N terminali (nesfatin-1= aa. 1-82) ise buna karşılık besin alınımında önemli rol oynamaktadırlar.¹⁰¹ Nesfatin-1’in 3 alt segmentinden (N23=1-23, M30=24-53, C29=54-82), M30 segmenti besin alımı üzerinde etkili olan önemli kısımdır (Şekil 2.3).¹⁰⁸

Hayvanların NUCB2/nesfatin-1 içeren proteinlerinin, iştah ve metabolizmanın düzenlenmesinde rol oynayan hipotalamusun çekirdeklerinde, dorsomediyal hipotalamik çekirdekte, lateral hipotalamik alanda, zona insertada, vagusun dorsal

çekirdeğinde, spinal kordun hücre gövdelerinde ve hipofiz bezinde bulunduğu gösterilmiştir.^{92, 99-101}

Shimizu ve ark.⁹⁷ fareler üzerinde yapılan çalışmalarında nesfatin-1'in yem alımının azalmasına ve iştah kaybına neden olduğunu göstermiştir. İlk keşfedildiği zamanlar sadece anoreksijenik (iştah azaltan) bir hormon olabileceği düşünülen nesfatin-1'in^{21, 28} son yapılan araştırmalar sonucunda biyolojik gösterge^{24, 109, 110} olabileceği ileri sürülmektedir. Stengel ve Tache^{93, 98} ve Stengel ve ark.⁹⁵ yaptıkları çalışmalar neticesinde nesfatin-1 ve ilgili segmentlerinin ratlar üzerinde biyolojik aktivitelerini belirterek, karanlık faz gıda alımının azalmasını ve kilo kaybını sağladığı saptamışlardır.

Aydın²⁷ ve Stengel ve ark.¹⁰³, farelerde nesfatin-1'in beyin ventrikül enjeksiyonunun ilk saatlerinde, yeme miktarını azaltarak doymayı kolaylaştırma yoluyla ve yeme aralıklarını artırıp yeme sıklığını azaltarak, anoreksijenik etkisini gerçekleştirdiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca, bu peptidin uzun süre uygulanmasının, kilo kaybına sebep olduğu belirlenmiştir. Rat üzerinde yapılan çalışmada, nesfatin-1'in daha az su tüketimine neden olduğu, sıvı ve elektrolit dengesinde rol oynayabileceği saptanmıştır.¹¹¹ Gıda alımıyla ilgili bu peptidin beyinde, gastrointestinal motor fonksiyonlar üzerine de etkisi olduğu belirlenmiştir.¹⁰³ Merkezi nesfatin-1, farelerde gastro-duodenal hareketi baskılayarak, ratlarda ise gecikmiş mide boşalmasına neden olarak, doyumluk hissinin sağlanmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir.^{98, 103}

Nesfatin-1 iştah, yem tüketimi ve dolayısıyla büyüme ve gelişme kontrolünde rol oynamaktadır.^{92, 97, 98, 112} Yiyecek alım kontrolü sağlayan peptidlerin çoğu, çevreye ve strese karşı adaptasyon için de hipotalamik seviyede görev alır. Vücut strese maruz kaldığında nesfatin-1 üreten nöronlar aktifleşir ve bu peptid beyin ve omurilikte bulunan otonomik düzenleyici çekirdekler tarafından salgılanır.^{100, 113, 114} Böylece

nesfatin-1, bağırsak hareketlerini kontrol eder.¹¹⁵ Nesfatin-1'in stres yanıtlarına karşı gastrik mukoza ve salgı seviyesini düşürerek mideyi koruduğu bildirilmiştir. Nesfatin-1'in cinsiyete bağlı korku ve kaygıya ilişkin davranışlarda da rol aldığı bildirilmektedir.¹⁰² Anoreksiya nervoza ve obez teşhisi konulmuş kadınlarda, kaygı durumunun şiddetine bağlı olarak nesfatin-1'in plazma seviyelerinin yükseldiği ve tam tersine obez erkeklerde düştüğü belirtilmiştir.^{35, 116}

Literatürdeki yapılmış çalışmalara göre, depresyon tedavilerinde kullanılan antidepresan ilaçların çoğu hastaların yüzde 25'inde vücut ağırlığında 5 kg veya daha fazla artışa neden olmaktadır.¹¹⁷ Çalışmalar sonucunda psikiyatrik hastalarda normal insanlara kıyasla, plazma nesfatin-1 düzeyi çok yüksek bulunmuştur.^{23, 26, 91} Bazı araştırmacılar nesfatin-1'in melanokortin yolunun aktivasyonu aracılığıyla anksiyete ya da korku davranışlarını ve belki de depresif davranışları indükleyebileceğini bildirmektedirler.^{22, 26} Rotzinger ve ark.²¹ nöropeptitlerin rodent modellerinde oluşturulan depresyon ve anksiyete üzerinde davranışsal etkilerinin olduğunu saptamışlardır.

Son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğu, akut stresin; nesfatin-1'i aktive eden faktörlerden biri olduğunu göstermektedir.^{95, 98, 113} İntra venöz nesfatin-1 enjeksiyonu ise serumdaki kortikosteron ve adrenokortikotropik hormon gibi stres hormonlarını yükseltmektedir.¹¹⁸ Ek olarak abdominal cerrahi, lipopolisakkarit uygulanması gibi çeşitli sınırlandırılmış streslere maruz kalınması, nesfatin-1 ekspresyonunu arttırmaktadır.^{95, 98, 113, 119, 120}

Nesfatin-1 hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini aktive ederek strese duyarlı rafe (raphe) nükleusun serotonerjik nöronlarını ve noradrenerjik lokus seruleus nöronlarını aktive etmektedir.¹¹² Rafe nükleusu ve lokus seruleusun aynı zamanda serotonerjik ve noradrenerjik beyin sinyal sisteminin anahtar merkezleri olduğu

bilinmektedir. Bunların disfonksiyonu depresyonun patogenezi ve anksiyete bozukluğu ile yakından ilişkilidir. Günümüzde nesfatin-1'in bu mekanizmaların bazılarında nonspesifik ve kuramsal bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar nesfatin-1'in melanokortin yolunun aktivasyonu aracılığıyla anksiyete ya da korku davranışlarını ve belki de depresif davranışları indükleyebileceğini bildirmektedirler.^{92, 102, 121} Yapılan çalışmalarda; majör depresif hastalarda normal insanlara kıyasla plazma nesfatin-1 düzeyi çok yüksek bulunmuştur.²⁶ Hastalık anında ise serotonin düzeyi düşük olmaktadır, uygulanan SSRI grubu ilaç tedavisi sonunda serotonin düzeyi yükselmektedir.¹²²

Beslenme düzensizliğinin stres ekseninin aktivasyonuna neden olabileceği diğer bir yandan stres gibi duygu durum değişimlerinin yemek yemeyi değiştirebileceği gösterilmiştir. Değişmiş yemek yeme davranışı, HPA ekseninin stres duyarlılığını etkiler. Ayrıca Kortikotropin Releasing Faktörü (CRF), leptin, oreksin, nöropeptid Y ve kolesistokin gibi peptidler beslenmeyi düzenlemektedir. Bu peptidlerin, aynı zamanda stres cevabını düzenlediği de bilinmektedir. Bu yüzden nesfatin-1 gibi bazı peptidler ve nörotransmitterler hem iştahın düzenlenmesinde hem de stres cevabında rol oynamaktadır.¹⁹⁻²¹

Stres oluşturulmuş ratlarda kontrol grubuna göre nesfatin-1 daha yüksek bulunmuştur.¹²³ Bazı çalışmalarda nesfatin-1'in melanokortin sistemini aktive ederek anksiyete düzeyinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı kontrollerdeki nesfatin-1 ile HAM-D (Hamilton Depresyon Ölçeği) arasındaki pozitif ilişki plazma nesfatin-1 düzeyi ve eşik altı depresif semptomlar arasındaki ilişki hakkında bazı bilgilere sahip olunmasını sağlamaktadır. Bu sonuçlar da nesfatin-1'in merkezi sinir sistemi ve stres cevabına ilişkin rollerinin olabileceğini göstermektedir.²⁶

Yapılan çalışmaların ışığında, nesfatin-1'in, gelecekte, bazı hastalıkların tedavisinde veya çevresel stres kaynaklardan, örneğin tasarruflu LED ışıklardan kaynaklanabilecek oksidatif hasarların engellenmesinde kullanılabileceğinin yanında, önemli bir antidepresan ilacı olabileceği düşünülmektedir.^{5, 95, 102, 118} Rotzinger ve ark.²¹ nöropeptitlerin, rodent modellerinde oluşturulan depresyon ve anksiyete üzerinde davranışsal etkilerinin olduğunu saptamışlardır.

Nesfatin-1'in uyku durumunun düzenlenmesinde de etkileri olduğu gösterilmektedir. Jago ve ark.¹²⁴ ratlara nesfatin-1'in merkezi olarak enjeksiyonunun hızlı göz hareketleri (REM) uyku periyoduna girme sıklığını arttırdığı ve nesfatin-1'in bloke edilmesinde ise tam ters etkileri gösterilmektedir. Ayrıca, REM uyku periyodunun engellenmesi halinde, NUCB2 protein ve mRNA seviyelerinde azalmalar belirtilmektedir. Vas ve ark.¹²⁵ nesfatin-1'i uyku düzenlemesinde potansiyel yeni bir faktör olarak belirtmişlerdir. Nesfatin-1'in farklı dozlarda ve zamanlarda merkezi enjeksiyonunun sirkadiyen ritimdeki etkisi ve özellikle uykuda geçirilen toplam süreyi azalttığı da gösterilmektedir.¹²⁵

Farklı çalışmalarda, nesfatin-1'in hayvanlarda (ergen veya yetişkin) gonadotropik aksisi modüle ettiği rapor edilmiştir. Garcia-Galiano ve ark.¹²⁶ yetişkin erkek ratlarda yüksek miktarda nesfatin-1 enjeksiyonun, LH ve FSH seviyelerinin arttırdığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, ergen dişi ratlarda merkezi olarak enjekte edilen nesfatin-1'in her iki *ad libitum* besleme veya a bırakılan gruplarda, LH ve FSH seviyelerini arttırdığı gösterilmiştir.¹⁰⁶

Kalp dokusu, nesfatin-1'in kaynaklarından biridir ve yalnızca nesfatin-1 salınımına, sinyalizasyonuna değil, dolaşımdaki konsantrasyonlarına da katkıda bulunur.^{25, 127} Kardiyak ve dolaşımdaki nesfatin-1 seviyeleri, fareler ve ratlarda yağ dokusunda olduğu gibi, direkt olarak diyetten etkilenebilir. Yüksek yağlı diyetle

beslenmenin nesfatin-1'in kalp atriyumundaki mRNA ve protein seviyelerini arttırdığı belirtilmiştir.¹²⁸ Ayada ve ark.¹²⁹ ratları kısıtlama stresine ve kronik periferik nesfatin-1 infüzyonuna maruz bırakarak, hayvanların kardiyak özütlerinde, LTCC (L tipi Ca^{+2} kanalları) ekspresyonun önemli ölçüde artmasını göstermişlerdir.

Embriyoda gelişimini ilk tamamlayan sistem kardiyovasküler sistemdir ve nesfatin-1 bu sistemin düzenlenmesinde çok önemli bir yer almaktadır. Nesfatin-1 kardiyovasküler fonksiyonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı için bu nöropeptid üzerinde yoğun şekilde çalışmalar yapılmaktadır.^{30, 107, 119, 130-138}

2.6. Işık ve Fotoperiyot İlişkisi

2.6.1. Melatonin ve Işık İlişkisi

Melatoninin temel görevi vücudun biyolojik ritmini koruyup ayarlamaktır. Melatonin hormonu özellikle üreme siklusunun düzenlenmesinde rol oynar. Bunun haricinde melatonin salgılanması hücreleri yeniler, hücresel hasarlarda onarım sağlar ve kansere karşı önemli koruyucu etki sağlar. Melatonin hormonunun salındığı epifizdeki pineolasit hücreleri, ışığa duyarlıdır. Bu nedenle yapay ışık yayan etmenler özellikle LED aydınlatma kaynakları, bilgisayar, cep telefonu, tablet ve televizyon gibi cihazlardan çıkan mavi ışık, melatonin üretiminin azalmasına ve biyolojik saatin bozulmasına neden olur, hayvanda ve insanlarda uyku problemlerinin yanında yüksek tansiyon, diyabet, obezite gibi metabolik sorunlara yol açtığı bildirilmektedir.^{14, 40-46, 56, 57, 77, 82, 87, 132, 139-164}

Melatoninin ritmik özelliğe sahip birçok biyolojik fonksiyon (vücut sıcaklığı, solunum, dolaşım sistemi, üreme vb) üzerine de etkisi olduğu bilinmektedir. Melatonin, immun fonksiyonun artmasında¹⁴⁶, uyku ritminin düzenlenmesinde¹⁴⁷, dolaşım sisteminin korunmasında¹⁴⁸, lokomotor aktivite üzerinde inhibitör etki ve vücut sıcaklığının düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır.^{147, 148}

Melatonin'in yapısında bulunan pirol halkasından kaynaklanan antioksidan özelliği, OH•, 1O₂, H₂O₂, HOCl, NO, ONOO• gibi oksidatif strese yol açabilen serbest radikalleri detoksifiye ettiği ve onların zararlı etkilerini önleyebildiği bildirilmektedir. Melatonin'in, bazı antioksidan enzimlerin aktivitelerini ve gen ekspresyonlarını artırdığı ve bu yolla oksidatif stresi engellediği bildirilmektedir. Ayrıca, serbest radikal oluşumunu bazı prooksidan enzimlerini inhibe ederek, azalttığı öne sürülmektedir.^{149, 150, 152, 165}

Ianas ve ark.¹⁵³ melatoninin etkili bir antioksidan olduğunu bildirmişlerdir ve daha sonra yapılan *in vitro*^{149, 165} ve *in vivo*^{151, 166} çalışmalarla bu görüş desteklenmiştir.¹⁵⁴ Melatonin'in antioksidan etkisi, E vitaminine göre iki kat, ve glutasyon peroksidaz enzimine göre en az beş kat daha fazladır. Kolaylıkla kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçebilen melatonin için, bilinen hiçbir morfofizyolojik bariyerin olmaması, melatonin'in tüm intraselüler komponentlere rahatlıkla ulaşabilmesini sağlamaktadır. Böylece melatonin, hücre zarını, organelleri ve çekirdeği etkin bir şekilde serbest radikal hasarından koruyabilmektedir.¹⁶⁶ Beyinde peroksitleri ortadan kaldıran temel enzim olarak bilinen glutation peroksidaz aktivitesinin gece daha yüksek olması yüksek melatonin düzeyi ile yakından ilgilidir. Melatonin, yağ ve suda çözünabilir özelliğe sahip olması sebebiyle, vücudun her hücresine nüfuz edebilmesi açısından vitamin ve mineral antioksidanlara göre çok daha etkilidir. Melatoninini diğer antioksidanlardan ayıran önemli özelliği hücresel düzeyde mitokondrilere nüfuz etmesi ve mitokondrileri de oksidasyon hasarından korumasıdır.¹⁵⁵

2.6.2. Serotonin

Epifizden salınan (mutluluk hormonu olarak bilinen) serotonin, vücut sıcaklığının ayarlanmasında, uyku düzenlenmesinde ve damarların cidarlarındaki düz kasların kasılmasında uyarıcı etkisi vardır.¹⁶⁷ Anksiyete, depresyon, şizofreni, sosyal

fobi, obsesif kompulsif bozukluk, hipertansiyon, migren ve yeme bozuklukları gibi rahatsızlıklarda önemli etkisi vardır.^{167, 168} Santral sinir sistemi, kalp-damar sistemi ve mide-barsak sistemi üzerinde de etkin rol oynar.¹⁶⁷

Serotonin ana işlevi uyku ve uyanıklık döngüsünün kontrolüdür. Ayrıca ağrı algısı ve duygudurumda da rolleri önem taşır. Serotonin düzeyi değişiklikleri duygudurum değişikliklerine de neden olur. Serotonin, beslenme, motor aktivite ve ısı kontrolü ile seksüel davranışta da önemlidir. Serotonerjik sistemin beslenme davranışının düzenlenmesine katkısı vardır. Serotonerjik etkinliğin artması, hipotalamik hormon salgılayan nöronları etkileyerek ön hipofizden prolaktin ve ACTH salgılanmasını belirgin şekilde artırır. Kan basıncı kontrolü, kalp hızı, solunum, termoregülasyon ve iştahı da kontrol eder. Serotoninin N-asetil türevi olan melatonin, pineal bezden salgılanır. Serotonerjik sistemin ‘uyanıklık-NREM uyku-REM uyku’ siklusunun düzenlenmesinde de katkısı vardır; bu nedenle uyku fizyolojisinde rol oynar.^{72, 169}

2.6.3. Glukokortikoidler ve Sirkadiyen Ritim

Çoğu organizmanın fizyolojisi, gündüz ve gece arasında önemli ölçüde değişir.^{55,}
¹⁷⁰ Bu, aydınlatma koşullarındaki ve sıcaklıktaki değişimler, yiyecek bulunabilirliği veya avcılarının varlığı gibi, organizmanın günün farklı zamanlarında karşılaştığı farklı çevresel zorluklarla başa çıkmak için kilit bir uyarlamayı temsil eder. Ritmik fizyolojik değişikliklerin çoğu, çevresel değişimlerden etkilenmez, çünkü ritimler sabit koşullar altında bile devam eder.^{55, 171} Karakteristik olarak, bu saatin periyot uzunluğu, sabit koşullarda ölçüldüğünde 24 saatten biraz daha kısa veya daha uzundur, bu nedenle sirkadiyen (= yaklaşık bir gün) saat olarak adlandırılır.⁵⁵ Çevreye göre faz dışına sürüklenmemesi için, sirkadiyen saat, ışık veya sıcaklık gibi çevresel zamanlama ipuçlarıyla yerel koşullara sıfırlanır veya sürüklenir. Bu tür işaretlerin yokluğunda saat,

endojen dönemine göre 'serbest çalışır'.⁵⁵ Bir sirkadiyen saatin en basit konsepti, bir girdi yolu ile çevreden zamanlama bilgisini alan ve bir çıkış yolu ile fizyolojik ritimleri tahrik eden endojen bir osilatördür (sinyalleri üreten bir elektronik düzenektir).^{55, 171, 172} Glukokortikoidler periferik sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesinde yer almaktadır ve kendileri de birçok işlev düzeyinde sirkadiyen düzenlemesine tabidir.^{170, 172, 173}

Hem sirkadiyen ritmin düzenlenmesi hem de glukokortikoidlerin salınımının yanı sıra saat kontrollü işlemlerle etkileşimleri, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin kontrolü ve adrenal bezine, yani otonom sinir sistemine kadar alternatif bir rotaya dönüşü incelendiğinde, ACTH'ın sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde önemi ortaya çıkmaktadır.¹⁷⁴ Glukokortikoid hormonları, homeostaz ve stres tepkilerinde birçok farklı işlevi yerine getirir.^{175, 176} Bunların salgılanması, hem pulsatil ('ultradian'= bir günden kısa) hem de sirkadiyen ritim ile belirgin düzenlemeyi göstermektedir.¹⁷⁷⁻¹⁷⁹ Glukokortikoid salımındaki sirkadiyen tepe noktası hayvanın aktivite fazına kilitlenir: Nokturnal (gece aktif) hayvanlarda, sabahın ve gecenin erken saatlerinde oluşur.¹⁸⁰⁻¹⁸²

ACTH, hipofizin kortikotrop hücreleri tarafından serbest bırakılır, adrenal korteks içindeki melanokortin tip 2 reseptörlerine bağlanır¹⁷¹ ve kortikosteroid sentezini uyarır.¹⁷⁵

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu deneysel çalışmada, Atatürk Üniversitesi Deneysel Hayvan Araştırma Merkezinden (ATADEM) temin edilen Sprague Dawley rat kullanılmıştır ve çalışma protokolü Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (AÜHADYEK) tarafından onaylanmıştır (06.12.2016 tarih ve 166 no'lu karar). Araştırma, ATADEM'de 30.04.2018 tarihinde başlatılmış ve 14. hafta sonunda (30.07.2018) sonlandırılmıştır.

Erkek ratlar, major patojenleri bulundurmayan ve outbred yetiştirilen sürüden, 2 kontrol ve 4 deneme grupları olarak 21. günde sütten kesilerek cinsiyet ayrımları ve tartımları yapılmış ve benzer ağırlıklara göre her gruba eşit sayıda (10 adet) erkek rat boya ile işaretlendikten sonra 50×30×30 cm'lik büyüme kafeslere yerleştirilmiştir. Her grupta her hayvanın farklı boya işaretleri (Tekrar 1=çene-altı kırmızı, T2=karın-altı kırmızı, T3=kuyruk-altı kırmızı, T4=çene-altı mavi, T5=karın-altı mavi, T6=kuyruk-altı mavi, T7=çene-altı kırmızı-mavi, T8=karın-altı kırmızı-mavi, T9=kuyruk-altı kırmızı-mavi, T10=işaretsiz), iki haftada bir yenilenmiştir. Kafesler penceresiz, 21±2°C ve %55±5 nispi nem şartlarındaki yetiştirme ünitelerine konulmuştur (Tablo 3.1). Ratların ağırlık ortalamaları, kontrol ve deneme gruplarında 40±11 gr olarak belirlenmiştir.

Tablo 3.1. Deneme grupları

No.	Deney ve kontrol grupları	Grup başına hayvan adedi	Tekrar sayısı	Kullanılan toplam Hayvan sayısı/grup
1	K	10	10	10
2	KS	10	10	10
3	MLED	10	10	10
4	MLEDN1	10	10	10
5	BLED	10	10	10
6	BLEDN1	10	10	10

K: Kontrol (floresan); KS: Kontrol+susam (susam yağının subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (nesfatin-1+susam yağı uygulaması)

3.2. Metot

3.2.1. Hayvanlar ve Barınma Koşulları

Ratlara deney süresince yem (peletlenmiş %17 protein, %4 yağ, %3 selüloz) ve su *ad libitum* olarak verilmiştir. Aydınlatma süreleri otomatik sayaçlarla ayarlanarak, grupların hepsisi 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık faza maruz bırakılmıştır. Kafeslerin 1±0.5 metre üzerinde sağlanan ışık kaynağının kafes tabanında sağladığı ışık şiddeti 200 lüks seviyesinde gerçekleşmiştir. Kontrol grubundaki ratlar, rutin beyaz floresan ışıktaki ve ortamda nöropeptit uygulamadan, aynı dönem boyunca büyütülmüştür. Deneme gruplarında, ratlar 200 lüks ışık şiddetindeki kısa dalga boylu mavi ve beyaz LED ($\lambda_{\max} \approx 470\text{-nm}$) ışıklarına maruz bırakılmıştır.¹⁶

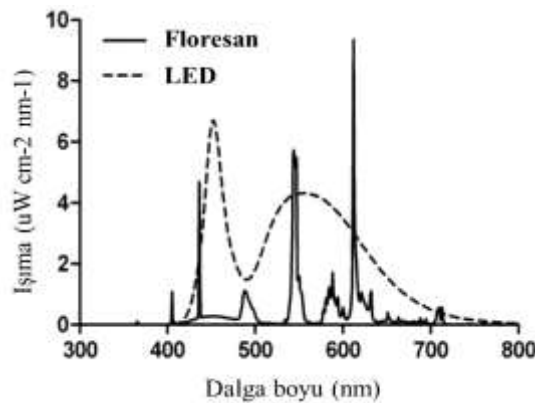
17.07.2018 ve 24.07.2018 tarihlerinde susam yağı infüzyonu 2. kontrol grubuna, ve nesfatin1+susam yağı infüzyonu 4. ve 6. rat deneme gruplarına yapılmıştır. İnfüzyonun içeriğini hazırlamak için, Sigma-Aldrich'ten alınan 10 µg nesfatin-1 (rekombinant, *E. coli* ile ifade edilen, ≥95% (SDS-PAGE), code: SRP4913-10UG), Zade Vital marka susam yağı (20 ml, n=2) ile birleştirerek 30 rat için özel bir doz (0,5 mg/kg ilaç) aşağıdaki formüle göre belirlendi (Tablo 3.2). Bu formül sayesinde hazırlanan solüsyonu, hayvanların ağırlığına göre subkutan (SC) olarak enjekte edilmiştir. Bu formül (10 µg nesfatin-1 %10 dimetil sülfoksit, DMSO ve %90 saflaştırılmış susam yağı içinde çözülmüş, veya taşıyıcı için %10 DMSO ve %90 saflaştırılmış susam yağı) Goebel ve ark.¹¹³ yöntemine göre hazırlandı ve hayvanların ağırlıklarına göre periferik (deri altı= subkutan, SC) olarak (0,5 mg/kg solüsyon) enjekte edilmiştir.

Tablo 3.2. 0,5 mg/kg solüsyonun hazırlama formülü

1	1000 g rat için => 0,5 µg nesfatin-1 (nes-1)
	100 g rat için => 0,05 µg nes-1
2	20 ml susam yağı için => 10 µg nes-1
	1 ml susam yağı için => 0,5 µg nes-1
	0,1 ml susam yağı için => 0,05 µg nes-1
3	100 g rat için => 0,05 µg nes-1 = 0,1 ml susam yağı+nes-1
	300 g rat için => 0,05 µg nes-1 = 0,3 ml susam yağı+nes-1
	400 g rat = 0,4 ml (yağ+nes-1)

3.2.2. Aydınlatma Rejimi ve Işık Kaynakları

Deney boyunca, hayvanlar 3 ayrı ışık geçirmez alan (50×30×30 cm’lik büyüme kafesler) içinde tabi tutulan havalandırılmalı (Tecniplast, Buguggiate, İtalya) kafeslerde, rutin beyaz floresan (FH 14W/865 HE; 1100 lümen/6500k; Osram, Milan, İtalya), soğuk beyaz LED’li (CATA CT-4267; 10W/980 lümen/6400k; Türkiye), ve mavi LED’li (CATA CT-4269; 10W/160 lümen/mavi; Türkiye) ışıklarına maruz bırakıldılar (ışık şiddeti=200 lüks/1±0.5 metre kafes üzerinden). Her kafesteki ışık spektral dağılımı, deney başlamadan önce, floresan ve LED ışık kaynakları arasındaki fark spektrum dağılımını doğrulamak için bir spektrometre (Ocean Optics, Dunedin, FL, ABD) aracılığıyla ölçülmüştür (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Araştırmada kullanılan floresan ve ışık yayan diyot (LED) ışık kaynaklarının spektral dağılımı.

3.2.3. Büyüme Ölçümleri, Ötenazi ve Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi

Deneme boyunca her hafta aynı gün saat 14:00'da hayvanların tartımı yapılarak kaydedilmiştir. Deney, 14. hafta sonunda 30.07.2018 tarihinde sonlandırıldı ve ratları 12 saat aç bırakıldıktan sonra, her gruptan 6 hayvan seçilerek, 08:00-16:00 saatleri arasında yapılan çalışmada, ratlar hafif sevofloran anestezisi altında dekapitasyon işlemi uygulanarak kan, dalak, kalp, karaciğer, akciğer, böbrek ve testis doku örnekleri alındı. Alınan kan vakumlu serum tüplerine aktararak, 3000 rpm'de, +4 °C'de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serumların bir kısmı aynı gün ACTH analizi için Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Merkezi Biyokimya Laboratuvarında (AÜAHMBL) analiz edilirken diğer bir kısmı biyokimyasal analizler yapılincaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Serum kortizol, trigliserid, HDL, LDL, ALT, AST, GGT ve glukoz gibi parametrelerin analizi AÜAHMBL Beckman Coulter AU5800 otoanalizörüne ait aynı marka ticari kit kullanılarak ölçüldü (Zimmerman ve ark.¹⁸³. Serum serotonin, melatonin ve nesfatin-1 düzeyleri rata özgü (YL Biont, Shanghai, China) ELISA kitleri kullanılarak, kitte belirlenen prosedür uygulanarak Biotech Epoch ELISA reader cihazı ile ölçümler yapıldı (rat nesfatin-1 Cat. No: YLA0326RA; rat melatonin Cat. No: YLA0410RA; rat serotonin Cat. No: YLA0149RA). Serotonin, melatonin ve nesfatin-1 parametrelerin analizi için aynı test prosedürü uygulandı. Prosedür özetine göre, tüm reaktifleri, örnekleri ve standartları hazırlandı, ardından ELISA çözeltileri eklendi ve 37°C'de 60 dakika boyunca reaksiyona girmelerine izin verildi. Test plakası beş kez yıkandı. Kromojen A ve B çözeltileri eklendi. Yaklaşık 10 dakika boyunca 37°C'de inkübe edildi. Durdurma çözeltisi eklendi. Optik yoğunluk değerleri 10 dakika içinde okundu ve sonuçlar hesaplandı.

Dekapitasyon yapılan hayvanların organ ağırlıkları (dalak, kalp, karaciğer, akciğer, böbrek, testisler) aynı günde hassas terazi ile tartıldı, kalın ve ince bağırsak uzunlukları cetvel ile ölçüldü ve sonuçlar istatistiksel analizler için kaydedildi. Testisten, sperm örnekleri alınarak motilitesi ve yoğunluğu belirlenmiş ve göz, karaciğer ve testis dokuların histopatolojik incelemeleri yapılmıştır.

Ayrıca hayvanlarda büyüme ve gelişme parametreleri özellikleri interaksyonlar açısından değerlendirilmiştir. Tüm elde edilen verilerin istatistiksel olarak analizleri yapılmıştır.

3.2.4. Sperm Motilitesi ve Yoğunluk

Spermatozoonların motilitesini tayin etmek amacıyla ısıtmalı tablo ile donatılmış ışık mikroskobu (Primo Star, ZEISS, Oberkochen, Almanya) kullanılmıştır. 36 °C'ye ısıtılmış ısıtma tablasının üstüne bir lam konuldu. Bir damla sperma numunesi lamin üzerine damlatıldı ve üzerine lamel kapatıldı. Sperm motilitesi 400'lük büyütmede görsel olarak tayin edilmiştir. Her bir örnek için 2 sahaya bakılmış ve puanlandırma yapılmıştır. İki alanın sonuçlarının aritmetik ortalaması nihai sperm motilitesi olarak değerlendirilmiştir.¹⁸⁴ Cauda epididimal sperm yoğunluğu Aksu ve ark.¹⁸⁵ tanımladığı yöntemle göre yapılmıştır. Kısaca 10 mikrolitre sperma örneği eppendorf tüpe aktarılmış, ve üzerine 990 mikrolitre serum fizyolojik konularak 1:100 oranında sulandırılmıştır. Tüpler 15 saniye vorteklendi ve yaklaşık 20 mikrolitre sperma numunesi üzerine lamel kapatılarak hazırlanmış olan Thoma lamına aktarılmıştır ve 5 dakika beklenmiştir. Her iki taraftaki büyük karenin içerisine düşen spermatozoonların sayısı ışık mikroskobu (Primo Star, ZEISS, Oberkochen, Almanya) altında 400'lük büyütme ile sayılmış, her iki karenin skorunun aritmetik ortalaması hesaplandı ve çıkan sonuç 5 milyon ile çarpılarak nihai yoğunluk hesaplanmıştır.

3.2.5. Histopatolojik Analiz

Yapılan nekropsi sonucu histopatolojik değerlendirme amacıyla alınan doku örnekleri (karaciğer, testis ve göz) %10'luk formalin solüsyonunda 48 saat tespit edilmiştir. Rutin doku takip işlemleri sonucu parafin bloklara gömüldü. Her bloktan 4 mm kalınlığında kesitler alındı. Histopatolojik inceleme için hazırlanan preparatlar hematoxilen-eozin ile boyanıp ışık mikroskobu ile incelendi (Olympus BX51, Japan). Kesitler histopatolojik bulgulara göre yok (-), hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak değerlendirildi. Testis dokuları, % 10 nötr tamponlu formalin çözeltisi kullanılarak 48 saat süreyle sabitlendi. Bu dokular rutin doku prosedüründen sonra parafin bloklarına gömüldü. Bu dokular 5 mikron kalınlığında kesildi, H&E ile boyandı ve ışık mikroskobu altında incelendi (Olympus BX51 optik mikroskobu ve Olympus DP25 dijital kamera, Japan). Histopatolojik bulgulara göre dokular, yok (-), hafif (+), orta (++) veya şiddetli (+++) olarak skorlandı.

3.3. İstatistiksel Analiz

1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 11., 12. 13. ve 14. haftalardaki canlı ağırlık (g), kan biyokimyası (kortizol (ng/dl), GGT (u/l), AST (u/l), ALT (u/l), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), glukoz (mg/dl), ACTH (pg/ml), nesfatin-1 (ng/l), serotonin (ng/ml) ve melatonin (ng/l), organ gelişimi (dalak, kalp, karaciğer, akciğer, böbrek ve testis ağırlıkları (g) ve kalın ve ince bağırsak uzunlukları (cm) ile sperm hareketliliği ve yoğunluk üzerine ışık kaynağının etkisini belirlemek için (1. grup: beyaz floresan, 2. grup: soğuk beyaz LED ve 3. grup: mavi LED) tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırma için Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır.

Histopatolojik incelemede parametreler arasındaki farklılıkların analizi için nonparametrik testlerden Kruskal-Wallis testi, ikili grupların mukayesesi için Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistik analizleri için SPSS 13.0 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Deneme Grupların Canlı Ağırlıkları Ortalamaları

Denemenin başlangıcından denemenin sonlandığı 14. haftaya kadar ratların haftalık canlı ağırlık ortalamaları sırasıyla $38,73 \pm 1,41$; $56,57 \pm 2,94$; $91,50 \pm 4,46$; $135,60 \pm 5,09$; $182,93 \pm 5,77$; $215,83 \pm 4,69$; $248,33 \pm 4,58$; $280,07 \pm 4,69$; $300,03 \pm 5,31$; $313,63 \pm 5,82$; $319,43 \pm 5,94$; $323,03 \pm 6,56$; $345,37 \pm 6,92$ ve $338,53 \pm 6,76$ olarak belirlenmiştir. Haftalık canlı ağırlık ortalamaları üzerine muamelerin etkisi istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$), (Tablo 4.2). Sadece ışığın, canlı ağırlık ortalamaları üzerine etkisinin analizine göre, haftalar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır ($p > 0,05$), (Tablo 4.2). Kontrol, mavi LED ve beyaz LED gruplarında 14. hafta ağırlıkları sırasıyla 341,60; 321,30; 352,70 g olarak ölçülmüştür.

4.2. Organ Gelişimi

Kesim sonrası, dalak, kalp, karaciğer, akciğer, böbrek, kalın bağırsak ve ince bağırsak uzunlukları ve testis ağırlıkları muamele gruplarına göre incelenmiş ve sonuçları Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 sunulmuştur.

4.2.1. Dalak

Dalak ağırlığı farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde kontrol ve susam yağı (KS) ve BLEDN1 gruplarında en yüksek seviyede belirlenmiştir ($1,15 \pm 0,05$ g; $1,16 \pm 0,11$ g), ($p < 0,01$), (Tablo 4.3). Beyaz ışık (BLED) grubunda dalak ağırlığı, en düşük seviyede saptanmıştır ($0,71 \pm 0,07$ g). Işık grupları arasında dalak ağırlığı bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$), (Tablo 4.4).

4.2.2. Kalp

Kalp ağırlığı farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en yüksek BLED grupta önemsiz olarak belirlenmiştir ($1,51 \pm 0,07$ g), ($p = 0,06$), (Tablo 4.3). Farklı ışık

uygulanan grupları arasında kalp ağırlığı bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo 4.4). Mavi ışık (MLED) grubunda kalp ağırlığı en düşük seviyede saptanmıştır ($1,21\pm0,06$ g).

4.2.3. Karaciğer

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde karaciğerin ağırlık ortalamaları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4). Karaciğerin ağırlık ortalamaları ışıktan az etkilenecek mavi LED ışığa maruz bırakılan hayvanlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak önemsiz olarak düşük olduğu saptanmıştır ($K=11,80\pm0,34$; $MLED=10,13\pm0,82$; $BLED=11,20\pm0,22$; $p=0,07$; Tablo 4.4).

4.2.4. Akciğer

Akciğer ağırlıkları farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük kontrol ve en yüksek kontrol+susam yağı (KS) gruplarında belirlenmiştir ($2,01\pm0,05$ g; $2,82\pm0,19$ g) ($p<0,001$) (Tablo 4.3). Işık grupları arasında akciğer ağırlığı bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.4).

4.2.5. Böbrek

Böbrek ağırlıkları farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük MLED ve en yüksek ise KS gruplarında belirlenmiştir ($2,31\pm0,06$ g; $2,76\pm0,08$ g), ($p<0,05$), (Tablo 4.3). Işık grupları arasında böbrek ağırlığı bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur; en düşük mavi LED ve en yüksek kontrol (floresan) gruplarında belirlenmiştir ($2,38\pm0,06$ g; $2,62\pm0,06$ g), ($p<0,05$), (Tablo 4.4).

4.2.6. Kalın Bağırsak

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde kalın bağırsak uzunluğu bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$),

(Tablo 4.3). Işık grupları arasında kalın bağırsak uzunluğu bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak ($p<0,05$), (Tablo 4.4); en uzun beyaz LED ve en kısa mavi LED gruplarında belirlenmiştir ($106,92\pm20,21$ cm; $97,58\pm20,08$ cm), ($p<0,05$), (Tablo 4.4).

4.2.7. İnce Bağırsak

Her iki ışık grupları arasında veya farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde ince bağırsak uzunluğu bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4).

4.2.8. Testisler

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde testis ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.3). Işık grupları arasında her iki testis 1 ve testis 2 ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo 4.4); en yüksek beyaz LED (testis 1= $1,66\pm0,03$ g ve testis 2= $1,66\pm1,58$ g) ve en düşük mavi LED (testis1= $1,48\pm0,05$ g ve testis2= $1,50\pm1,37$ g) gruplarında belirlenmiştir ($p<0,05$), (Tablo 4.4).

4.3. Biyokimyasal Parametreler

4.3.1. HDL, LDL, ALT, AST, GGT, Glukoz, Kortizol ve Serotonin

Nesfatin-1, Serotonin ve Melatonin Her iki ışık grupları arasında veya farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde kanda kortizol, GGT, AST, ALT, HDL, LDL ve glukoz gibi parametreler üzerinde istatistiksel olarak herhangi bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6).

Kan HDL seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük BLEDN1 ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir ($31,67\pm1,22$ mg/dl; $35,67\pm3,73$ mg/dl) ($p>0,05$) (Tablo 4.5). Işık grupları arasında kan HDL seviyesi en

düşük BLED ve en yüksek MLED gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($34,33 \pm 1,58$ mg/dl; $35,67 \pm 3,73$ mg/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.6).

Kan LDL seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük BLEDN1 ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir ($17,50 \pm 0,76$ mg/dl; $23,50 \pm 2,70$ mg/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.5). Işık grupları arasında kan LDL seviyesi en düşük BLED ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($19,50 \pm 2,01$ mg/dl; $35,67 \pm 3,73$ mg/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.6).

Kan ALT seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük BLEDN1 ve en yüksek KS gruplarında belirlenmiştir ($70,83 \pm 6,91$ u/l; $83,67 \pm 5,18$ u/l) ($p > 0,05$) (Tablo 4.5). Işık grupları arasında kan ALT seviyesi en düşük BLED ve en yüksek MLED gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($72,00 \pm 2,44$ u/l ve $82,00 \pm 3,43$ u/l), ($p > 0,05$), (Tablo 4.6).

Kan AST seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde ve ışık grupları arasında en düşük BLED ve en yüksek MLED gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($147,33 \pm 13,025$ u/l; $180,83 \pm 8,04$ u/l), ($p > 0,05$), (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6).

Kan GGT seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplarda ve ışık grupları arasında en düşük MLED ve en yüksek BLED gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır (0 u/l ve $0,67 \pm 0,33$ u/l), ($p > 0,05$), (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6).

Kan glukoz seviyesi farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde en düşük MLED ve en yüksek BLEDN1 gruplarında belirlenmiştir ($129,17 \pm 8,05$ mg/dl; $155,00 \pm 6,85$ mg/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.5). Işık grupları arasında kan glukoz seviyesi en

düşük MLED ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($19,50 \pm 2,01$ mg/dl; $150,17 \pm 8,51$ mg/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.6).

Işık grupları arasında kan kortizol seviyesi en düşük BLED ve en yüksek kontrol (K, floresan) gruplarında belirlenmiştir, ancak gruplar arasında farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($0,28 \pm 0,06$ ng/dl; $0,39 \pm 0,05$ ng/dl), ($p > 0,05$), (Tablo 4.6).

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında kan serotonin seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.5). Serotonin seviyesi en düşük BLEDN1 ve en yüksek MLED gruplarında belirlenmiştir ($16,51 \pm 0,22$ ng/mL; $17,32 \pm 0,07$ ng/mL). Işık grupları arasında kan serotonin seviyesi en düşük BLED ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir ($16,75 \pm 0,28$ ng/mL; $17,15 \pm 0,20$ ng/mL), (Tablo 4.6); ancak belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$).

4.3.2. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ve Melatonin

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde kan ACTH seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.5). ACTH seviyesi en düşük MLEDN1 ve en yüksek BLEDN1 gruplarında belirlenmiştir ($290,75 \pm 116,79$ pg/ml; $581,75 \pm 148,82$ pg/ml). Işık grupları arasında kan ACTH seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunarak ($p < 0,05$); en düşük MLED ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir ($320,90 \pm 53,34$ pg/ml; $539,00 \pm 61,86$ pg/ml), (Tablo 4.6).

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında kan melatonin seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,01$), (Tablo 4.5). Melatonin seviyesi en düşük MLED ve en yüksek MLEDN1 gruplarında

belirlenmiştir ($59,17 \pm 8,55$ ng/L; $75,79 \pm 3,736$ ng/L). Işık grupları arasında kan melatonin seviyesi en düşük MLED ve en yüksek kontrol gruplarında belirlenmiştir ($67,48 \pm 5,10$ ng/L; $74,22 \pm 0,92$ ng/L), (Tablo 4.6); ancak belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$).

4.3.3. Nesfatin-1

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında kan nesfatin-1 seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 4.5). Işık grupları arasında kan nesfatin-1 seviyesi bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunarak ($p < 0,001$); en düşük BLEED ve en yüksek kontrol ve mavi LED ışık gruplarında belirlenmiştir (Tablo 4.6).

4.4. Sperm Hareketliliği ve Yoğunluk

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında sperm hareketliliği bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,001$), (Tablo 4.7). Işık grupları arasında sperm hareketliliği bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,001$); en düşük MLED ve en yüksek kontrol grubunda belirlenmiştir ($45,90 \pm 2,66$ ve $60,83 \pm 2,17$), (Tablo 4.8). Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında sperm yoğunluğu bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0,05$), (Tablo 4.7).

Tablo 4.1. Kesim öncesi canlı ağırlık ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) ile varyans analiz sonuçları.

Faktörler Gruplar	N	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta	5. hafta	6. hafta	7. hafta	8. hafta	9. hafta	10. hafta	11. hafta	12. hafta	13. hafta	14. hafta
		(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)	(g)
K	10	39,00 $\pm$ 2,60	61,70 $\pm$ 5,43	97,80 $\pm$ 8,98	141,60 $\pm$ 10,77	183,20 $\pm$ 9,99	215,50 $\pm$ 9,64	251,30 $\pm$ 9,42	284,80 $\pm$ 9,15	305,90 $\pm$ 9,37	318,30 $\pm$ 10,76	323,30 $\pm$ 10,28	330,50 $\pm$ 10,75	356,40 $\pm$ 11,27	341,60 $\pm$ 10,59
KS	10	38,40 $\pm$ 2,93	62,40 $\pm$ 5,20	97,40 $\pm$ 6,81	149,10 $\pm$ 7,76	189,00 $\pm$ 6,22	227,10 $\pm$ 6,48	252,70 $\pm$ 6,31	283,00 $\pm$ 6,70	308,00 $\pm$ 7,38	326,70 $\pm$ 7,58	335,70 $\pm$ 7,75	335,90 $\pm$ 8,54	365,10 $\pm$ 9,27	361,10 $\pm$ 9,21
MLED	10	38,60 $\pm$ 2,34	49,40 $\pm$ 4,01	83,90 $\pm$ 6,54	132,00 $\pm$ 6,70	174,60 $\pm$ 6,10	210,80 $\pm$ 5,85	243,20 $\pm$ 6,05	271,60 $\pm$ 6,71	283,60 $\pm$ 7,96	299,40 $\pm$ 9,31	303,00 $\pm$ 9,15	305,80 $\pm$ 9,83	327,80 $\pm$ 10,63	321,30 $\pm$ 10,74
MLEDN1	10	38,10 $\pm$ 2,92	61,60 $\pm$ 5,47	100,60 $\pm$ 8,47	136,90 $\pm$ 7,10	179,90 $\pm$ 7,14	215,80 $\pm$ 5,66	246,50 $\pm$ 4,91	282,20 $\pm$ 6,21	305,20 $\pm$ 7,21	318,80 $\pm$ 8,75	330,50 $\pm$ 8,61	345,50 $\pm$ 8,36	361,50 $\pm$ 10,09	360,80 $\pm$ 9,39
BLED	10	38,60 $\pm$ 2,67	58,60 $\pm$ 5,37	92,80 $\pm$ 7,60	133,20 $\pm$ 9,17	191,00 $\pm$ 13,04	221,20 $\pm$ 8,95	250,50 $\pm$ 8,54	283,80 $\pm$ 8,47	310,60 $\pm$ 8,70	323,20 $\pm$ 9,48	332,00 $\pm$ 10,14	332,80 $\pm$ 12,44	351,90 $\pm$ 13,07	352,70 $\pm$ 12,58
BLEDN1	10	38,30 $\pm$ 2,53	62,20 $\pm$ 5,18	100,30 $\pm$ 7,61	143,40 $\pm$ 7,89	190,70 $\pm$ 7,53	225,60 $\pm$ 6,73	259,40 $\pm$ 6,77	293,20 $\pm$ 8,14	318,10 $\pm$ 9,57	326,90 $\pm$ 11,46	331,50 $\pm$ 11,94	327,30 $\pm$ 13,94	359,70 $\pm$ 13,13	352,90 $\pm$ 13,36
Total	60	38,50 $\pm$ 1,04	59,32 $\pm$ 2,09	95,47 $\pm$ 3,10	139,37 $\pm$ 3,35	184,73 $\pm$ 3,48	219,33 $\pm$ 2,98	250,60 $\pm$ 2,87	283,10 $\pm$ 3,09	305,23 $\pm$ 3,56	318,88 $\pm$ 3,95	326,00 $\pm$ 4,06	329,63 $\pm$ 4,51	353,73 $\pm$ 4,71	348,40 $\pm$ 4,68
P-value		1,000	0,44	0,64	0,689	0,711	0,593	0,701	0,544	0,111	0,357	0,202	0,208	0,235	0,120

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Tablo 4.2. Kesim öncesi canlı ağırlık ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).

Gruplar	N	Faktörler													
		1. hafta (g)	2. hafta (g)	3. hafta (g)	4. hafta (g)	5. hafta (g)	6. hafta (g)	7. hafta (g)	8. hafta (g)	9. hafta (g)	10. hafta (g)	11. hafta (g)	12. hafta (g)	13. hafta (g)	14. hafta (g)
K (Floresan)	10	39,00 $\pm$ 2,60	61,70 $\pm$ 5,43	97,80 $\pm$ 8,98	141,60 $\pm$ 10,77	183,20 $\pm$ 9,99	215,50 $\pm$ 9,64	251,30 $\pm$ 9,42	284,80 $\pm$ 9,16	305,90 $\pm$ 9,37 ab	318,30 $\pm$ 10,76	323,30 $\pm$ 10,28	330,50 $\pm$ 10,75	356,40 $\pm$ 11,27	341,60 $\pm$ 10,59
Mavi LED	10	38,60 $\pm$ 2,34	49,40 $\pm$ 4,01	83,90 $\pm$ 6,54	132,00 $\pm$ 6,70	174,60 $\pm$ 6,10	210,80 $\pm$ 5,85	243,20 $\pm$ 6,05	271,60 $\pm$ 6,71	283,60 $\pm$ 7,96 b	299,40 $\pm$ 9,31	303,00 $\pm$ 9,15	305,80 $\pm$ 9,83	327,80 $\pm$ 10,63	321,30 $\pm$ 10,74
Beyaz LED	10	38,60 $\pm$ 2,67	58,60 $\pm$ 5,37	92,80 $\pm$ 7,60	133,20 $\pm$ 9,17	191,00 $\pm$ 13,04	221,20 $\pm$ 8,95	250,50 $\pm$ 8,54	283,80 $\pm$ 8,47	310,60 $\pm$ 8,70 a	323,20 $\pm$ 9,48	332,00 $\pm$ 10,14	332,80 $\pm$ 12,44	351,90 $\pm$ 13,07	352,70 $\pm$ 12,58
Total	30	38,73 $\pm$ 1,41	56,57 $\pm$ 2,94	91,50 $\pm$ 4,46	135,60 $\pm$ 5,09	182,93 $\pm$ 5,77	215,83 $\pm$ 4,69	248,33 $\pm$ 4,58	280,07 $\pm$ 4,69	300,03 $\pm$ 5,31	313,63 $\pm$ 5,82	319,43 $\pm$ 5,94	323,03 $\pm$ 6,56	345,37 $\pm$ 6,92	338,53 $\pm$ 6,76
P-value		0,992	0,211	0,451	0,718	0,527	0,679	0,742	0,457	0,082	0,217	0,123	0,180	0,197	0,159

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); MLED: Mavi LED ışığa maruz; BLED: Beyaz LED ışığa maruz; *= p<0,05; **= p<0,01; ***= p<0,001.

Tablo 4.3. Organ ağırlıkları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) ile varyans analiz sonuçları.

Faktörler Gruplar	N	Canlı Ağırlıkları (g)	Dalak (g)	Kalp (g)	Karaciğer (g)	Akciğer (g)	Böbrek (g)	Kalın bağırsak uzunluğu (cm)	İnce bağırsak uzunluğu (cm)	N	Testis 1 (g)	N	Testis 2 (g)
K	10	341,60 $\pm$ 10,59	0,87 $\pm$ 0,07 ^{bc}	1,30 $\pm$ 0,04	11,15 $\pm$ 0,33	2,01 $\pm$ 0,05 ^b	2,55 $\pm$ 0,08 ^{bc}	102,90 $\pm$ 2,62	59,05 $\pm$ 1,65	10	1,53 $\pm$ 0,04	10	1,54 $\pm$ 0,04
KS	6	361,10 $\pm$ 9,21	1,15 $\pm$ 0,05 ^a	1,35 $\pm$ 0,06	12,88 $\pm$ 0,47	2,82 $\pm$ 0,19 ^a	2,76 $\pm$ 0,08 ^a	106,33 $\pm$ 3,62	59,00 $\pm$ 1,26	6	1,54 $\pm$ 0,06	5	1,49 $\pm$ 0,05
MLED	6	321,30 $\pm$ 10,74	1,015 $\pm$ 0,09 ^b	1,23 $\pm$ 0,09	10,51 $\pm$ 0,26	2,50 $\pm$ 0,11 ^a	2,31 $\pm$ 0,06 ^c	97,33 $\pm$ 2,37	57,50 $\pm$ 0,71	5	1,44 $\pm$ 0,06	6	1,46 $\pm$ 0,05
MLEDN1	6	360,80 $\pm$ 9,39	0,96 $\pm$ 0,07 ^{abc}	1,20 $\pm$ 0,10	9,75 $\pm$ 1,69	2,44 $\pm$ 0,18 ^a	2,45 $\pm$ 0,10 ^{bc}	97,83 $\pm$ 3,65	59,33 $\pm$ 1,02	6	1,52 $\pm$ 0,09	6	1,53 $\pm$ 0,09
BLED	6	352,70 $\pm$ 12,58	0,71 $\pm$ 0,07 ^c	1,51 $\pm$ 0,07	11,43 $\pm$ 0,25	2,56 $\pm$ 0,12 ^a	2,63 $\pm$ 0,04 ^{ab}	109,67 $\pm$ 2,01	58,83 $\pm$ 0,65	6	1,67 $\pm$ 0,03	6	1,67 $\pm$ 0,03
BLEDN1	6	352,90 $\pm$ 13,36	1,16 $\pm$ 0,11 ^a	1,41 $\pm$ 0,09	10,97 $\pm$ 0,36	2,70 $\pm$ 0,19 ^a	2,57 $\pm$ 0,09 ^{bc}	104,17 $\pm$ 3,80	57,83 $\pm$ 1,07	6	1,65 $\pm$ 0,06	6	1,65 $\pm$ 0,07
Total	40	348,40 $\pm$ 4,68	0,97 $\pm$ 0,04	1,33 $\pm$ 0,03	11,12 $\pm$ 0,30	2,46 $\pm$ 0,07 ^a	2,54 $\pm$ 0,03	103,03 $\pm$ 1,34	58,63 $\pm$ 0,51	39	1,56 $\pm$ 0,02	39	1,56 $\pm$ 0,02
P-value		0,120	0,007**	0,06	0,102	0,001**	0,025*	0,076	0,908		0,132		0,130

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); *= p<0,05; **= p<0,01; ***= p<0,001.

Tablo 4.4. Organ ağırlıkları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).

Faktörler Gruplar	N	Canlı Ağırlıkları (g)	N	Dalak (g)	Kalp (g)	Karaciğer (g)	Akciğer (g)	Böbrek (g)	Kalın bağırsak uzunluğu (cm)	İnce bağırsak uzunluğu (cm)	N	Testis 1 (g)	N	Testis 2 (g)
K (Floresan)	20	341,60 $\pm$ 10,59	16	0,98 $\pm$ 0,06	1,31 $\pm$ 0,03 ^b	11,80 $\pm$ 0,34	2,32 $\pm$ 0,12	2,62 $\pm$ 0,06 ^a	104,19 $\pm$ 2,09 ^a	59,03 $\pm$ 1,10	16	1,54 $\pm$ 0,03 ^b	15	1,52 $\pm$ 1,45 ^b
Mavi LED	20	321,30 $\pm$ 10,74	12	0,99 $\pm$ 0,05	1,21 $\pm$ 0,06 ^b	10,13 $\pm$ 0,82	2,47 $\pm$ 0,10	2,38 $\pm$ 0,06 ^b	97,58 $\pm$ 20,08 ^b	58,41 $\pm$ 0,65	11	1,48 $\pm$ 0,05 ^b	12	1,50 $\pm$ 1,37 ^b
Beyaz LED	20	352,70 $\pm$ 12,58	12	0,94 $\pm$ 0,09	1,46 $\pm$ 0,05 ^a	11,20 $\pm$ 0,22	2,63 $\pm$ 0,10	2,60 $\pm$ 0,05 ^a	106,92 $\pm$ 20,21 ^a	58,33 $\pm$ 0,61	12	1,66 $\pm$ 0,03 ^a	12	1,66 $\pm$ 1,58 ^a
Total	60	338,53 $\pm$ 6,76	40	0,97 $\pm$ 0,04	1,33 $\pm$ 0,03	11,12 $\pm$ 0,30	2,46 $\pm$ 0,07	2,54 $\pm$ 0,04	103,03 $\pm$ 1,35	58,63 $\pm$ 0,51	39	1,56 $\pm$ 0,02	39	1,56 $\pm$ 1,50
P-value		0,159		0,883	0,010*	0,070	0,169	0,016*	0,017*	0,826		0,018*		0,02*

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); MLED: Mavi LED ışığa maruz; BLED: Beyaz LED ışığa maruz; *= p<0,05; **= p<0,01; ***= p<0,001.

Tablo 4.5. Biyokimyasal parametreler ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları.

Faktörler Gruplar	N	Kortizol (ng/dl)	GGT (u/l)	AST (u/l)	ALT (u/l)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	N	ACTH (pg/ml)	N	Nesfatin (ng/L)	Serotonin (ng/mL)	Melatonin (ng/L)
K	6	0,39 $\pm$ 0,04	0,33 $\pm$ 0,21	157,00 $\pm$ 6,38	76,50 $\pm$ 4,73	35,67 $\pm$ 3,73	23,50 $\pm$ 2,70	150,17 $\pm$ 8,51	6	510,50 $\pm$ 47,09	8	637,32 $\pm$ 12,19 ^a	17,05 $\pm$ 0,32	72,56 $\pm$ 1,02 ^a
KS	6	0,22 $\pm$ 0,06	0,33 $\pm$ 0,21	177,83 $\pm$ 9,30	83,67 $\pm$ 5,18	35,50 $\pm$ 2,09	19,83 $\pm$ 1,42	144,67 $\pm$ 6,17	4	581,75 $\pm$ 148,82	6	633,23 $\pm$ 11,28 ^a	17,29 $\pm$ 0,25	70,50 $\pm$ 1,55 ^a
MLED	6	0,31 $\pm$ 0,05	0	180,83 $\pm$ 8,04	82,00 $\pm$ 3,43	34,33 $\pm$ 1,58	19,33 $\pm$ 0,91	129,17 $\pm$ 8,05	6	341,00 $\pm$ 53,67	6	660,50 $\pm$ 19,37 ^a	17,32 $\pm$ 0,07	59,17 $\pm$ 8,55 ^b
MLEDN1	6	0,27 $\pm$ 0,07	0,33 $\pm$ 0,21	159,83 $\pm$ 10,13	77,83 $\pm$ 4,22	31,83 $\pm$ 1,53	17,83 $\pm$ 1,66	138,67 $\pm$ 5,94	4	290,75 $\pm$ 116,79	6	571,73 $\pm$ 13,28 ^b	16,51 $\pm$ 0,22	75,79 $\pm$ 3,736 ^a
BLED	6	0,28 $\pm$ 0,06	0,67 $\pm$ 0,33	147,33 $\pm$ 13,025	72,00 $\pm$ 2,44	33,50 $\pm$ 1,47	19,50 $\pm$ 2,01	148,67 $\pm$ 9,15	4	532,75 $\pm$ 47,14	6	561,72 $\pm$ 21,39 ^b	16,69 $\pm$ 0,47	73,71 $\pm$ 0,78 ^a
BLEDN1	6	0,29 $\pm$ 0,07	0,50 $\pm$ 0,22	149,67 $\pm$ 9,44	70,83 $\pm$ 6,91	31,67 $\pm$ 1,22	17,50 $\pm$ 0,76	155,00 $\pm$ 6,85	5	357,60 $\pm$ 104,77	6	555,25 $\pm$ 7,88 ^b	16,82 $\pm$ 0,33	74,73 $\pm$ 1,75 ^a
Total	36	0,29 $\pm$ 0,02	0,36 $\pm$ 0,09	1620,08 $\pm$ 4,23	77,14 $\pm$ 1,94	33,75 $\pm$ 0,84	19,58 $\pm$ 0,72	144,39 $\pm$ 3,19	29	431,66 $\pm$ 37,68	38	605,08 $\pm$ 8,79	16,95 $\pm$ 0,12	71,15 $\pm$ 1,68
P-value		0,582	0,435	0,084	0,331	0,645	0,201	0,217		0,09		0,0001**	0,390	0,049*

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001.

Tablo 4.6. Biyokimyasal parametreler ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).

Faktörler Gruplar	N	Kortizol (ng/dl)	GGT (u/l)	AST (u/l)	ALT (u/l)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Glukoz (mg/dl)	N	ACTH (pg/ml)	N	Nesfatin (ng/L)	Serotonin (ng/mL)	Melatonin (ng/L)
K (Floresan)	6	0,39 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,21	157,00 $\pm$ 6,38	76,50 $\pm$ 4,73	35,67 $\pm$ 3,73	23,50 $\pm$ 2,70	150,17 $\pm$ 8,51	10	539,00 $\pm$ 61,86 ^a	14	635,57 $\pm$ 8,19 ^a	17,15 $\pm$ 0,20	71,68 $\pm$ 0,89
Mavi LED	6	0,31 $\pm$ 0,05	0	180,83 $\pm$ 8,04	82,00 $\pm$ 3,43	34,33 $\pm$ 1,58	19,33 $\pm$ 0,92	129,17 $\pm$ 8,05	10	320,90 $\pm$ 53,34 ^b	12	616,12 $\pm$ 17,45 ^a	16,92 $\pm$ 0,16	67,48 $\pm$ 5,10
Beyaz LED	6	0,28 $\pm$ 0,06	0,67 $\pm$ 0,33	147,33 $\pm$ 13,02	72,00 $\pm$ 2,44	33,50 $\pm$ 1,47	19,50 $\pm$ 2,01	148,67 $\pm$ 9,15	9	435,44 $\pm$ 66,07 ^{ab}	12	558,48 $\pm$ 10,91 ^b	16,75 $\pm$ 0,28	74,22 $\pm$ 0,92
Total	18	0,33 $\pm$ 0,03	0,33 $\pm$ 0,14	161,72 $\pm$ 6,21	76,83 $\pm$ 2,22	34,50 $\pm$ 1,37	20,78 $\pm$ 1,19	142,67 $\pm$ 5,20	29	431,66 $\pm$ 37,68	38	605,08 $\pm$ 8,79	16,95 $\pm$ 0,12	71,16 $\pm$ 1,68
P-value		0,365	0,152	0,068	0,188	0,827	0,285	0,190		0,049*		0,0001**	0,439	0,281

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); MLED: Mavi LED ışığa maruz; BLED: Beyaz LED ışığa maruz; *= p<0,05; **= p<0,01; ***= p<0,001.

Tablo 4.7. Sperm hareketliliği ve yoğunluk ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) ile varyans analiz sonuçları.

Gruplar	Faktörler	N	Sperm Hareketliliği	Sperm Yoğunluk
K		6	64,16 $\pm$ 2,68 ^a	92500,00 $\pm$ 12247,44
KS		6	59,00 $\pm$ 3,44 ^{ab}	95000,00 $\pm$ 20134,96
MLED		6	45,33 $\pm$ 2,45 ^b	103333,33 $\pm$ 23466,88
MLEDN1		6	47,50 $\pm$ 3,01 ^b	59583,33 $\pm$ 16651,03
BLED		6	51,66 $\pm$ 2,39 ^{ab}	69583,33 $\pm$ 9318,81
BLEDN1		6	58,83 $\pm$ 2,30 ^{ab}	61666,66 $\pm$ 10137,94
Total		36	54,75 $\pm$ 1,64	80277,77 $\pm$ 6779,39
P-value			0,0001**	0,266

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001.

Tablo 4.8. Sperm hareketlilik ve yoğunluk ortalamaları ortalamaları $\pm$ standart hataları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) ile varyans analiz sonuçları (Işık etkisi).

Gruplar	Faktörler	N	Sperm Hareketliliği	Sperm Yoğunluk
K (Floresan)		12	60,83 $\pm$ 2,17 ^a	76041,66 $\pm$ 11033,08
Mavi LED		12	45,90 $\pm$ 2,66 ^b	82291,66 $\pm$ 11249,82
Beyaz LED		12	57,58 $\pm$ 1,64 ^a	82500,00 $\pm$ 13710,34
Total		36	54,75 $\pm$ 1,64	80277,77 $\pm$ 6779,38
P-value			0,0001**	0,912

K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); MLED: Mavi LED ışığa maruz; BLED: Beyaz LED ışığa maruz; * = p<0,05; ** = p<0,01; *** = p<0,001.

4.5. Histopatolojik Bulgular

4.5.1. Karaciğer Dokusu

Kontrol gruplarında (K ve KS) bulunan ratların karaciğer dokularının histopatolojik incelenmesinde, normal histolojik yapıda olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2). Kısa dalga boylu mavi LED ($\lambda_{\max} \approx 470\text{-nm}$) ışığa 14 hafta boyunca maruz bırakılan (MLED) ratların karaciğerlerinde asinar bölgenin hepatositlerinde orta düzeyde hidropik dejenerasyon, hepatositte az sayıda koagulasyon nekrozu, sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülmüştür (Şekil 4.3). Mavi LED ışığa maruz bırakılan ve nesfatin-1 (SC olarak 0,5 mg/kg) uygulaması yapılan (MLEDN1) ratların karaciğer dokuları incelendiğinde, karaciğerde asinar bölgede çok az sayıda hepatositte hidropik dejenerasyon görülürken (okbaşı) nekrotik hepatosite rastlanmamıştır. Ayrıca, sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülmüştür (oklar) (Şekil 4.4). Beyaz LED ışığa maruz bırakılan (BLED) ratların karaciğerlerinde asinar bölgede çok az sayıda hepatositte hidropik dejenerasyon (okbaşı) sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülmüştür (oklar) (Şekil 4.5). Beyaz LED ışığa maruz bırakılan ve nesfatin-1 (SK=0,5 mg/kg) uygulaması yapılan (BLEDN1) ratların karaciğer dokuları incelendiğinde, sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülürken (oklar), nekrotik veya dejeneratif hiçbir hücreye rastlanmamıştır (Şekil 4.6). Histopatolojik bulgular Tablo 4.9'de özetlenmiştir.

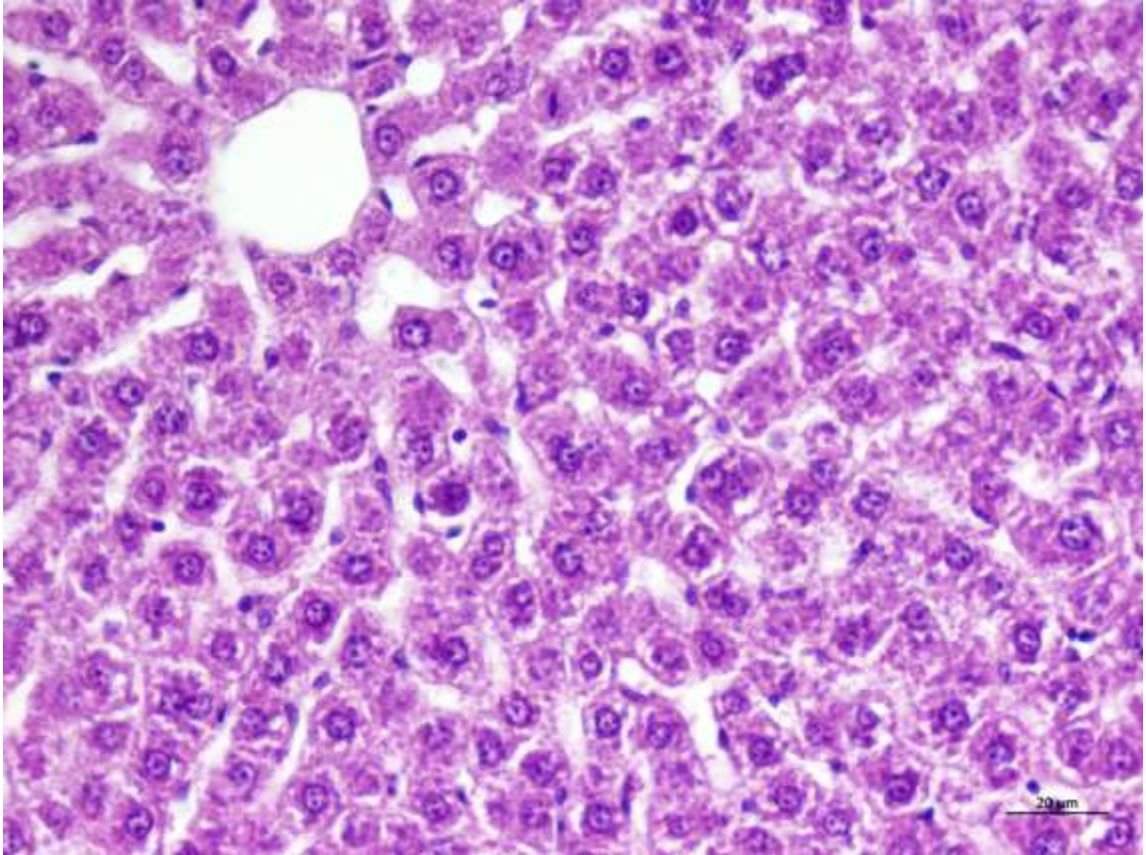
4.5.2. Testis Dokusu

Kontrol gruplarında (K ve KS) bulunan ratların testis dokuları incelendiğinde normal histolojik yapıda olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.7 ve Şekil 4.8). Mavi LED ışığa maruz bırakılan (MLED) ratların testis dokuları incelendiğinde, intertubuler aralıklarda şiddetli düzeyde ödem, tubulus duvarında hasardan dolayı orta şiddette incelmeye görülmüştür (Şekil 4.9). Mavi LED+nesfatin-1 uygulaması yapılan (MLEDN1) ratların testis dokularında intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem, spermatositlerde hafif

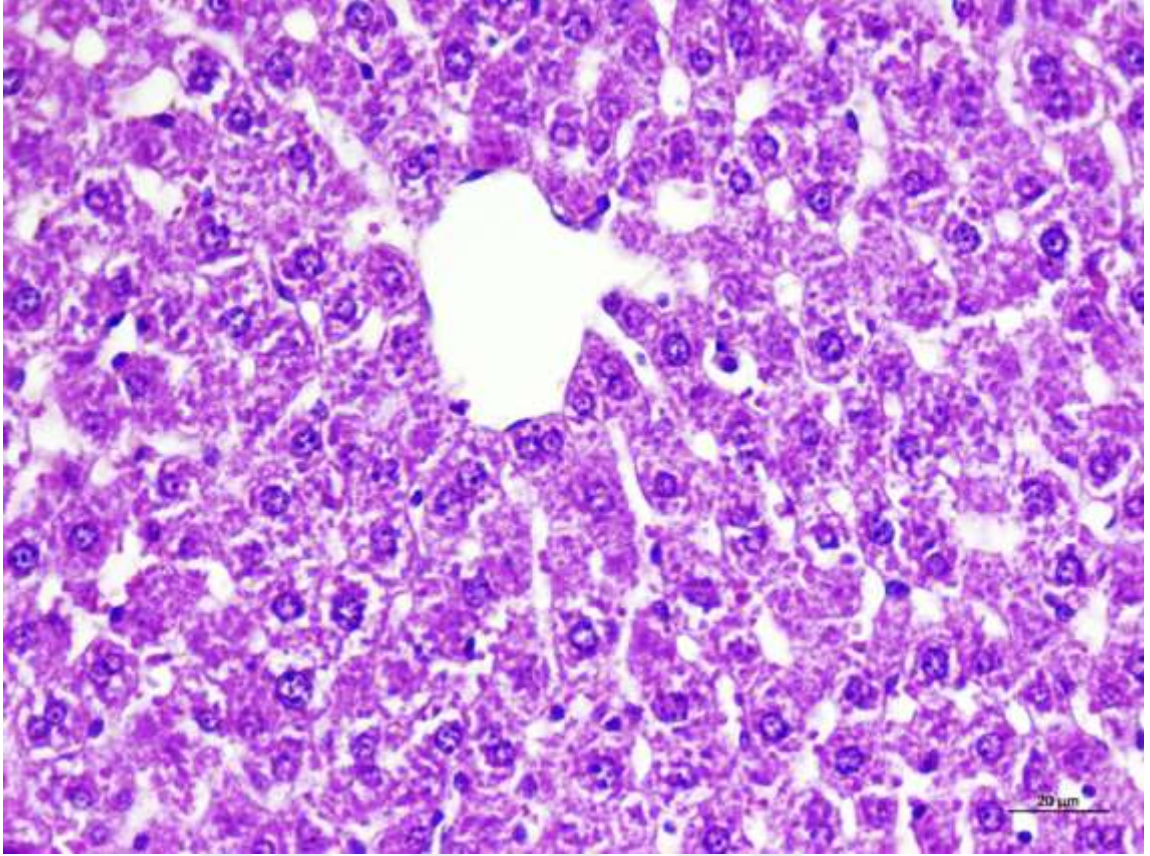
düzeyde dejenerasyon ve tubulus duvarında hafif düzeyde incelmeye görülmüştür (Şekil 4.10). Beyaz LED ışığa maruz bırakılan (BLED) ratların testis dokuları incelendiğinde, testis dokusunda intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem, intertubuler damarlarda orta şiddette hiperemi, spermatositlerde çok hafif düzeyde dejenerasyon görülmüştür (Şekil 4.11). Beyaz LED+nesfatin-1 uygulaması yapılan (BLEDN1) ratların testis dokuları incelendiğinde, interstisyel damarlarda hafif düzeyde hiperemi görülmüştür (oklar) (Şekil 4.12). Histopatolojik bulgular tablo 4.10 de özetlenmiştir.

4.5.3. Göz Dokusu

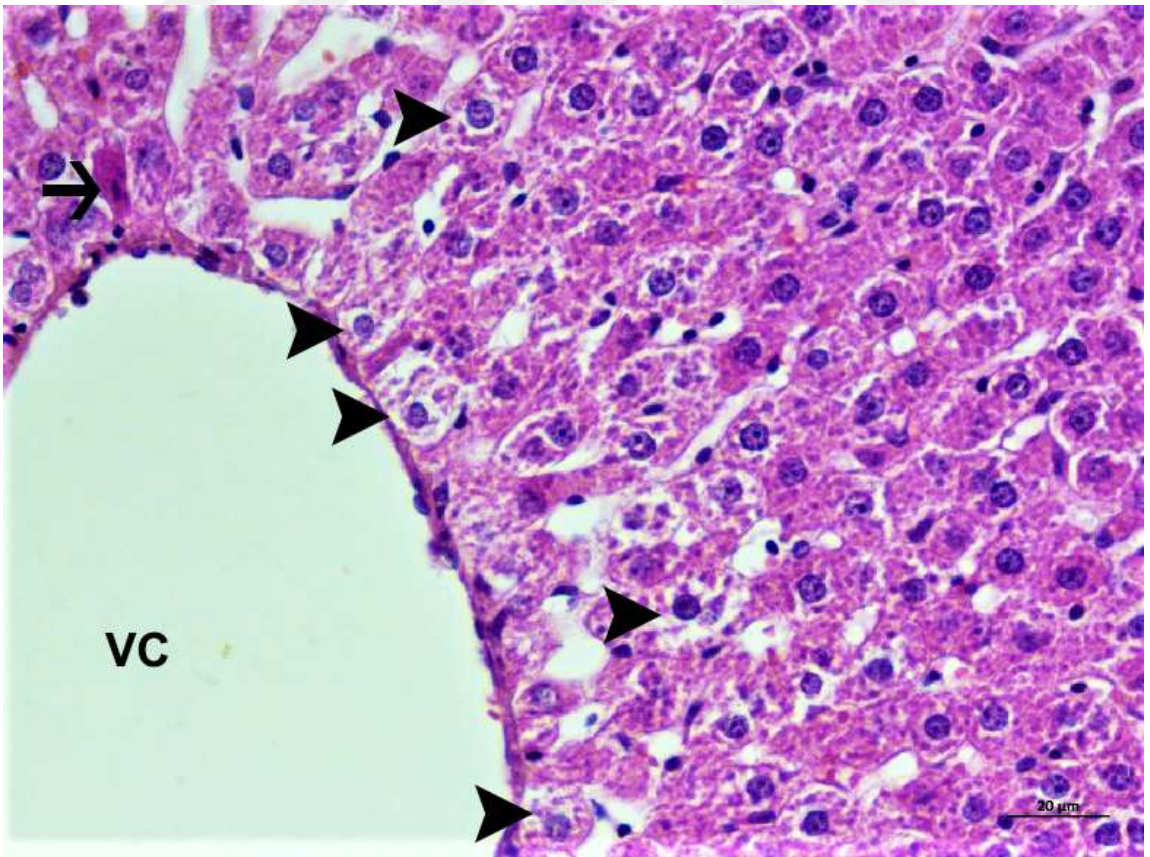
Tüm deney gruplarında bulunan ratların göz dokularının histopatolojik incelenmesinde retina, kornea ve skleranın normal histolojik yapıda oldukları gözlenmiştir (Şekil 13-18).



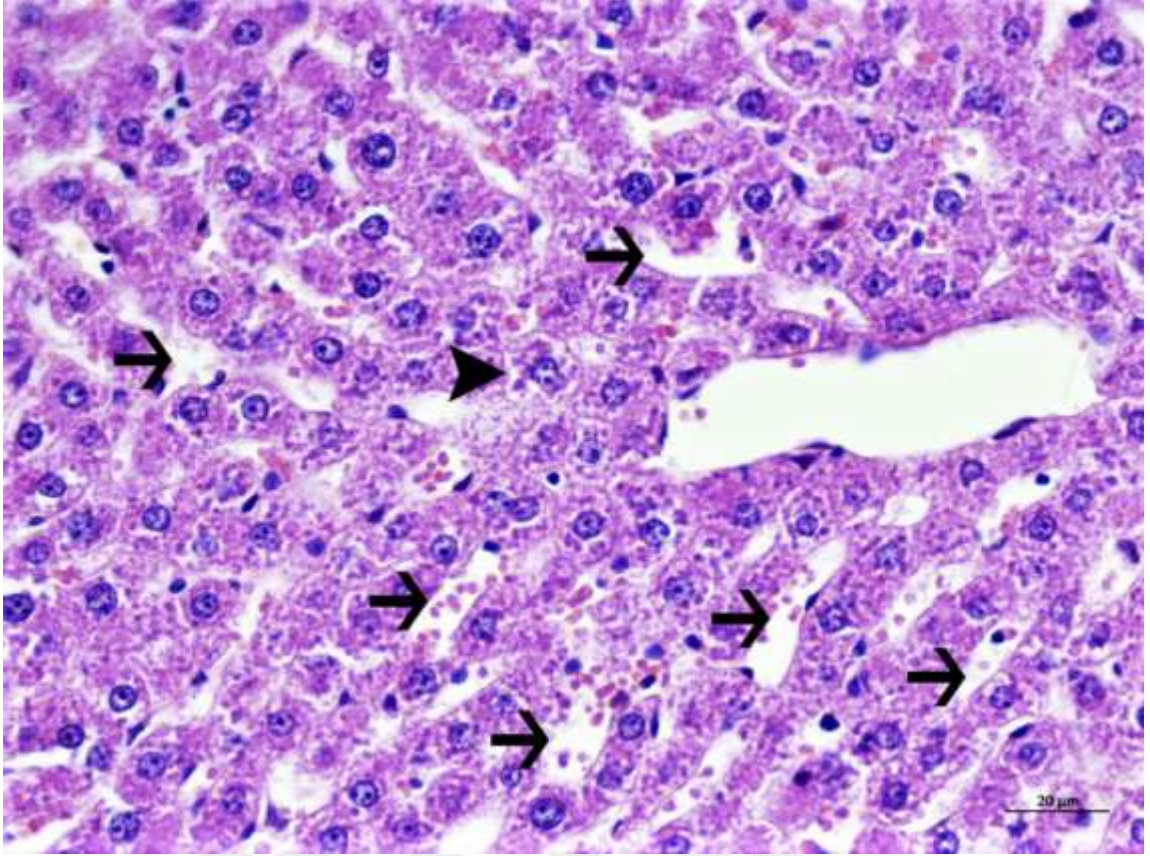
Şekil 4.1. Kontrol grup: karaciğer dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.



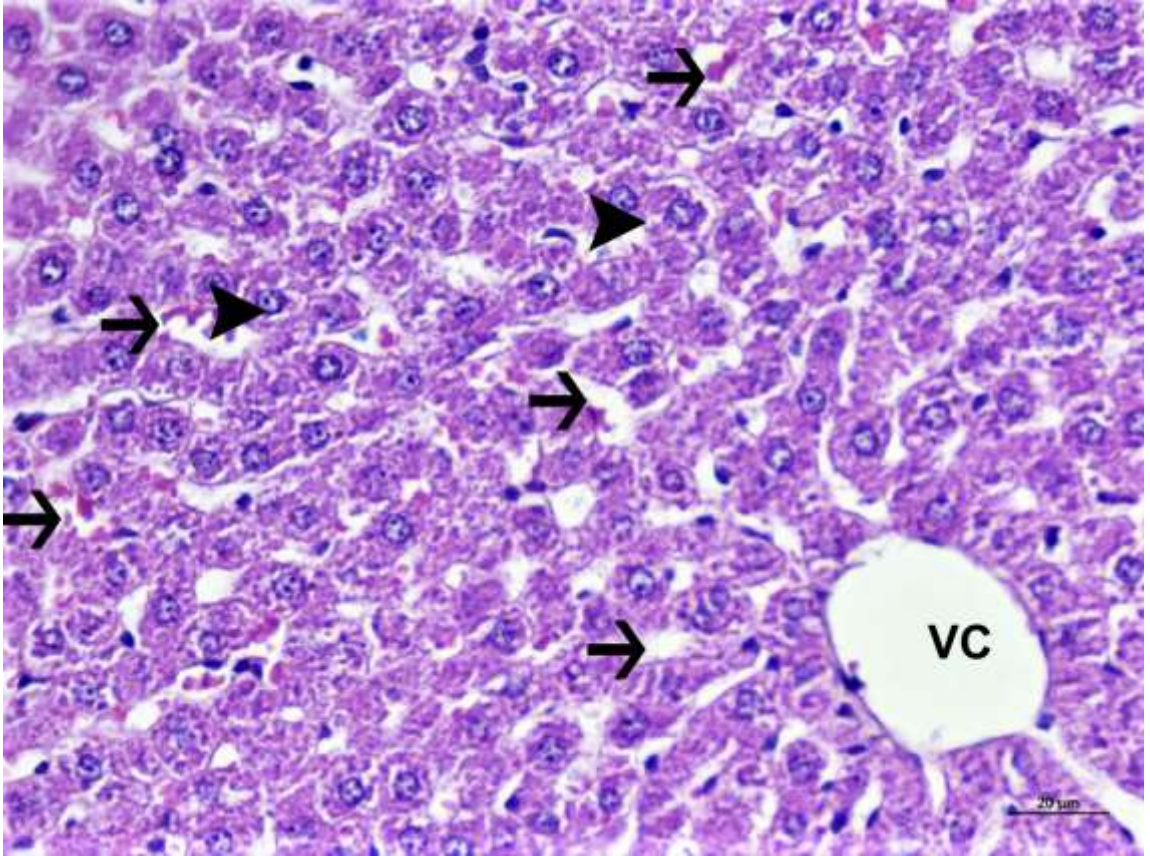
Şekil 4.2. Kontrol+Susam grup: karaciğer dokusu, normal histolojik yapıda, H&E, Bar:20µm.



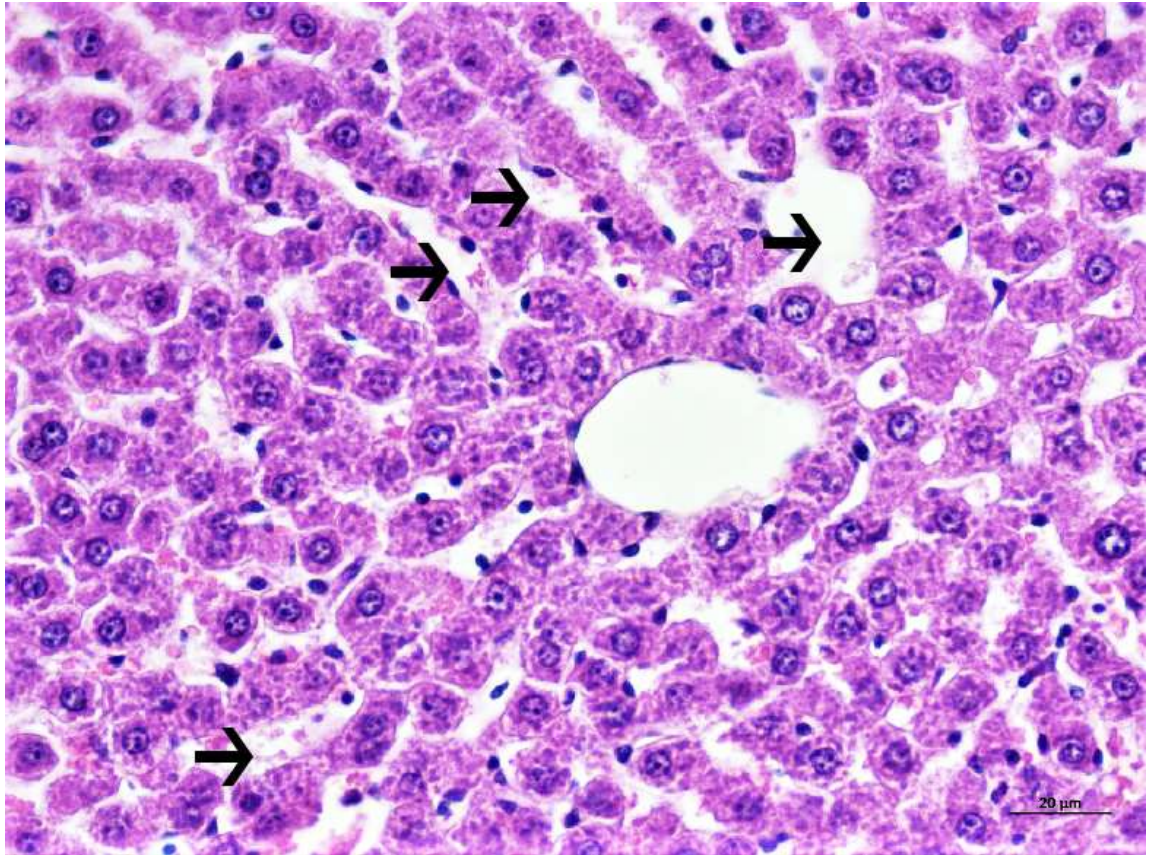
Şekil 4.3. Mavi LED grup: karaciğer dokusu, hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşları), az sayıda hepatositte nekroz (ok), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi, H&E, Bar:20µm.



Şekil 4.4. Mavi LED+Nes-1 grup: karaciğer dokusu, çok az sayıda hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşı), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.



Şekil 4.5. Beyaz LED grup: karaciğer dokusu, çok az sayıda hepatositlerde hidropik dejenerasyon (okbaşıları), sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.

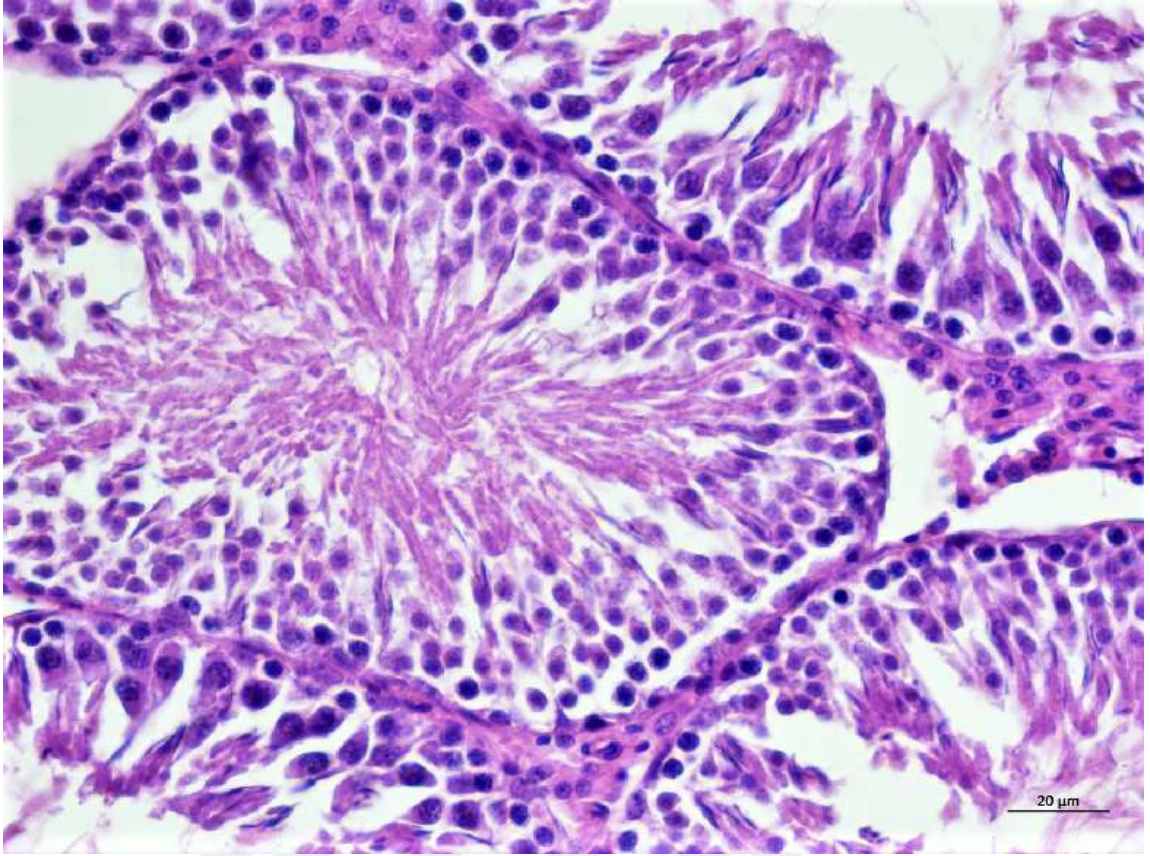


Şekil 4.6. Beyaz LED+Nes-1 grup: karaciğer dokusu, sinüzoidlerde dilatasyon ve hiperemi (oklar), H&E, Bar:20µm.

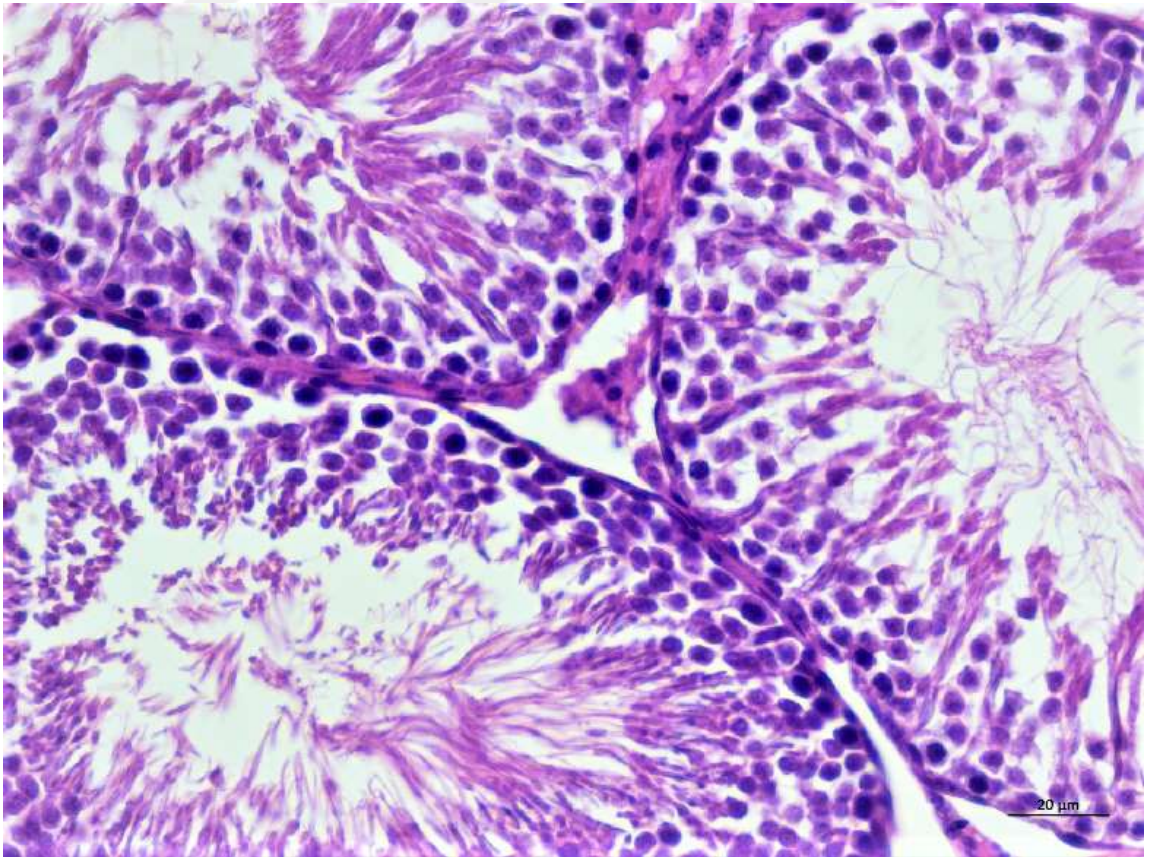
Tablo 4.9. Karaciğer dokularında histopatolojik bulguların skorlanması.

Deneme grupları						
	K	KS	MLED	MLEDN1	BLED	BLEDN1
Faktörler						
Hepatositlerde dejenerasyon	-	-	++	+	+	-
Hepatositlerde nekroz	-	-	+	-	-	-
Sinüzoidlerde dilatasyon	-	-	+++	++	++	+
Damarlarda hiperemi	-	-	+++	++	++	+

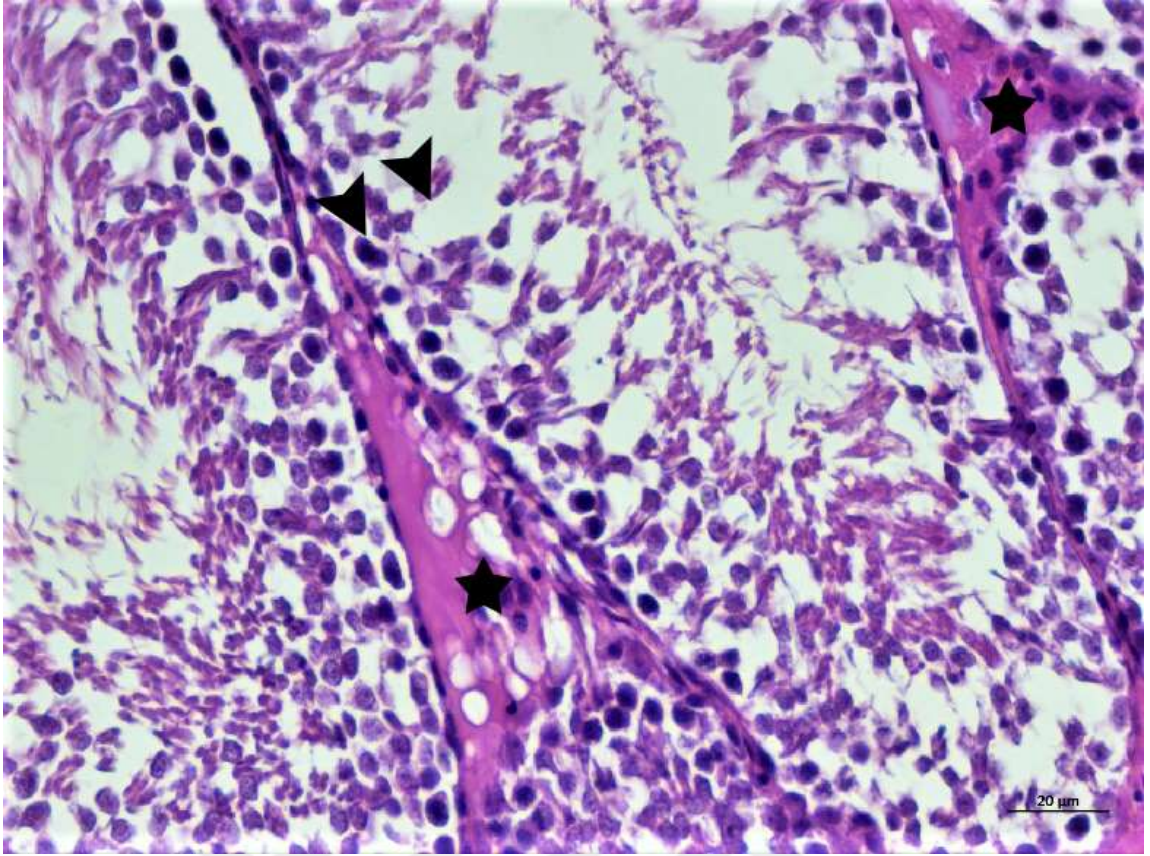
K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması)



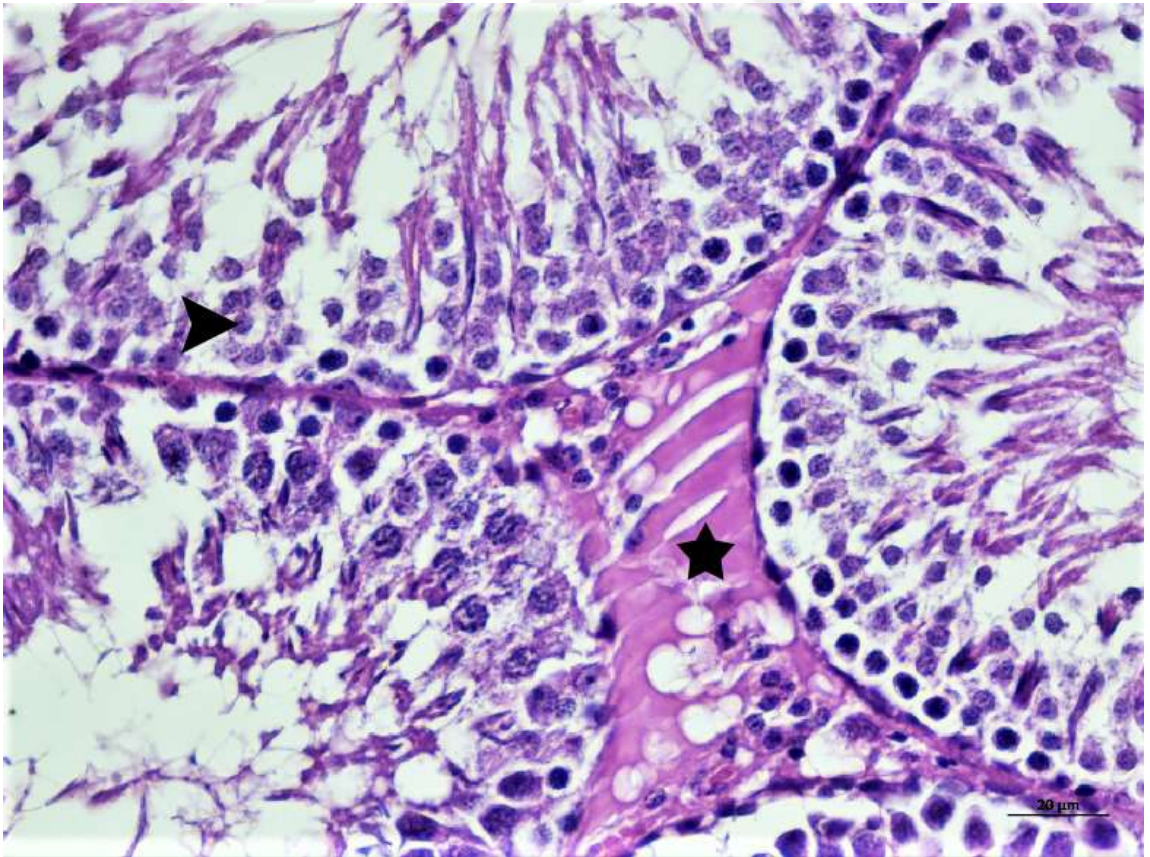
Şekil 4.7. Kontrol grup: testis dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20µm.



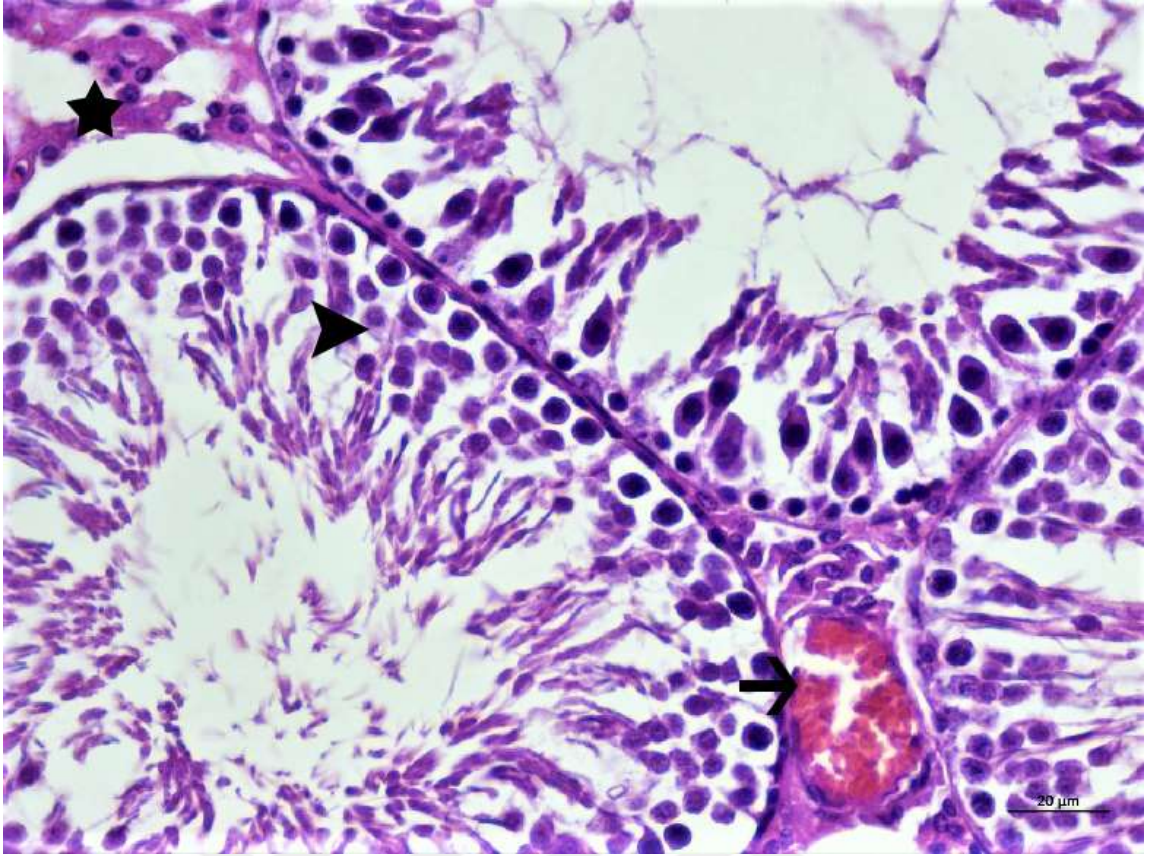
Şekil 4.8. Kontrol+Susam grup: testis dokusu, normal histolojik yapıda, H&E, Bar:20µm.



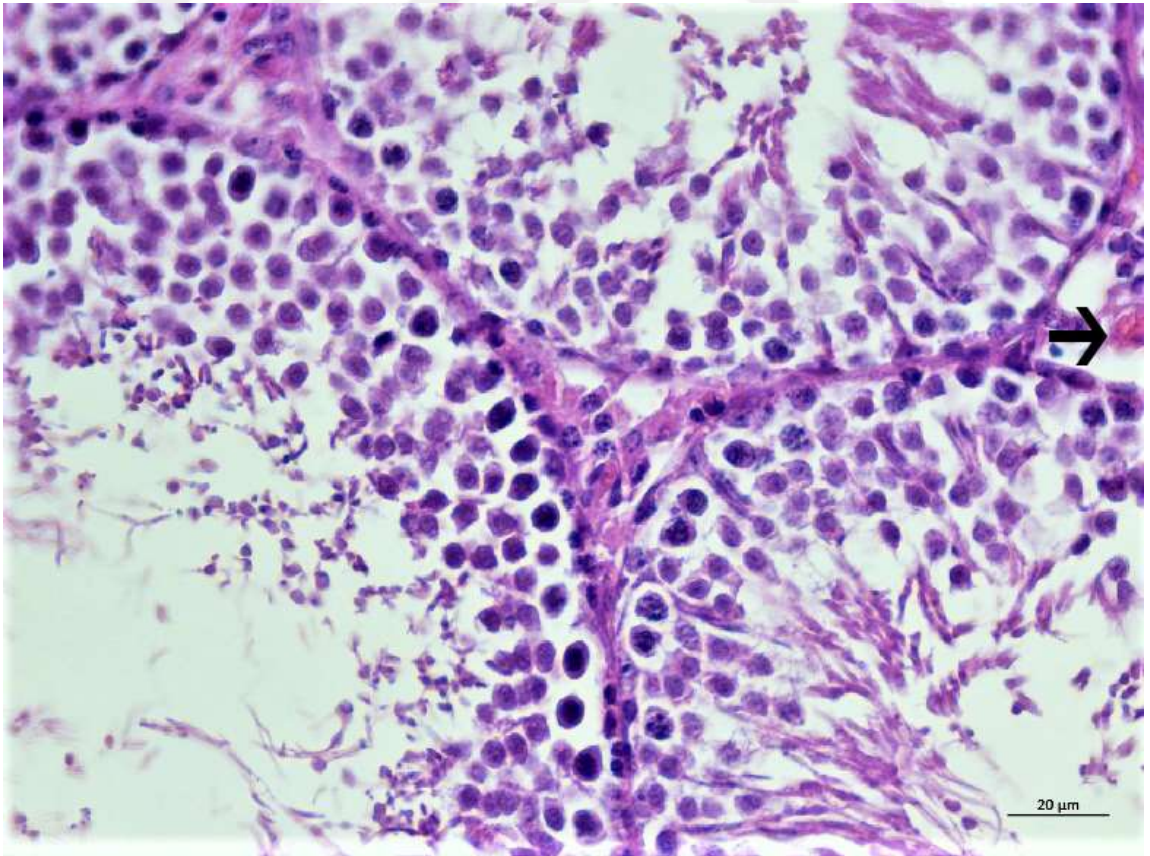
Şekil 4.9. Mavi LED grup: testis dokusu, intertubuler aralıklarda şiddetli ödem (yıldızlar), spermatoisitlerde orta şiddette dejenerasyon ve tubulus duvarında incelmeye (okbaşları), H&E, Bar:20μm.



Şekil 4.10. Mavi LED+Nes-1 grup: intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem (yıldız), spermatoisitlerde hafif düzeyde dejenerasyon (okbaşı), H&E, Bar:20μm.



Şekil 4.11. Beyaz LED grup: testis dokusunda intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem (yıldız), intrtubuler damarlarda orta şiddette hiperemi (oklar), spermatositlerde çok hafif düzeyde dejenerasyon (okbaşı) H&E, Bar: 20µm.

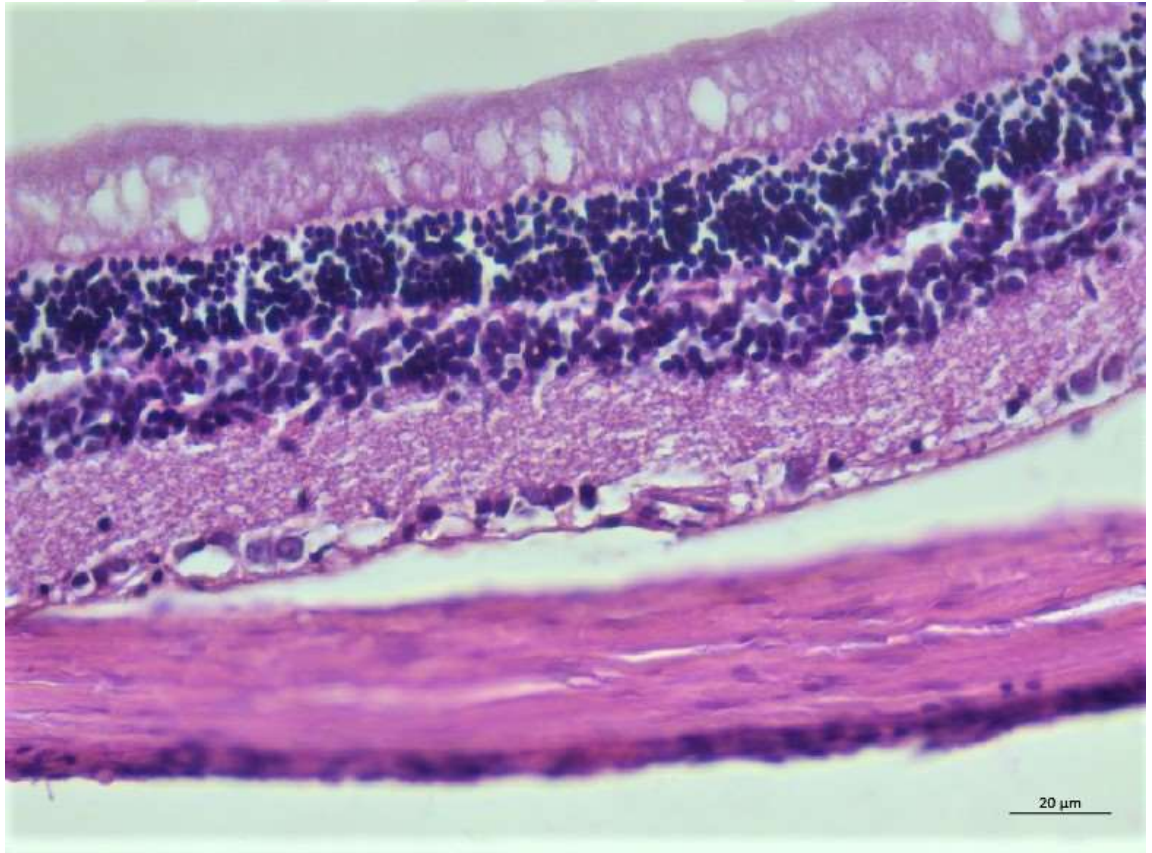


Şekil 4.12. Beyaz LED+Nes-1 grup: testis dokusu, intertubuler aralıklarda damarlarda hafif hiperemi (ok), H&E, Bar: 20µm

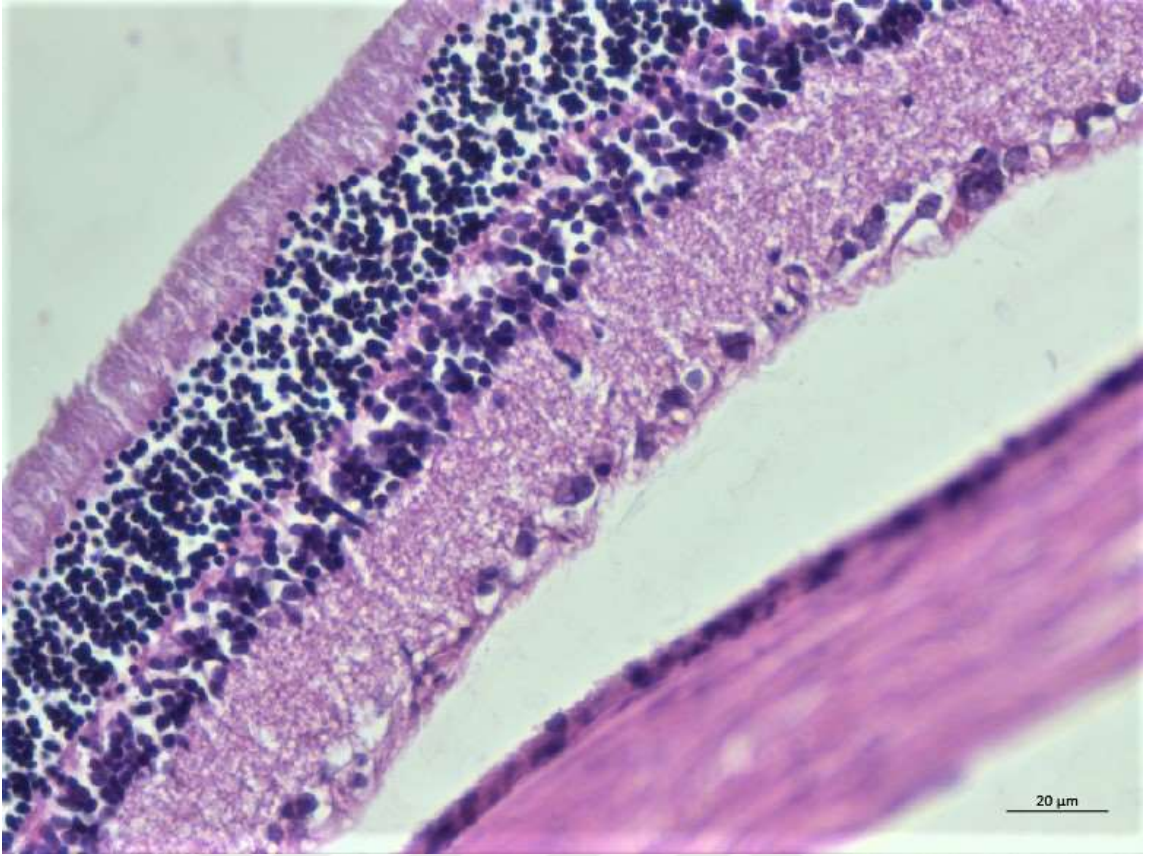
Tablo 4.10. Testis dokularında histopatolojik bulguların skorlanması.

Faktörler	Deneme grupları					
	K	KS	MLED	MLEDN1	BLED	BLEDN1
İntertubuler aralıklarda ödem	-	-	+++	++	++	-
Spermatozitlerde dejenerasyon	-	-	++	+	+	-
Tubulus duvarında incelme	-	-	++	+	+	-
İntertubuler damarlarda hiperemi	-	-	+++	++	++	+

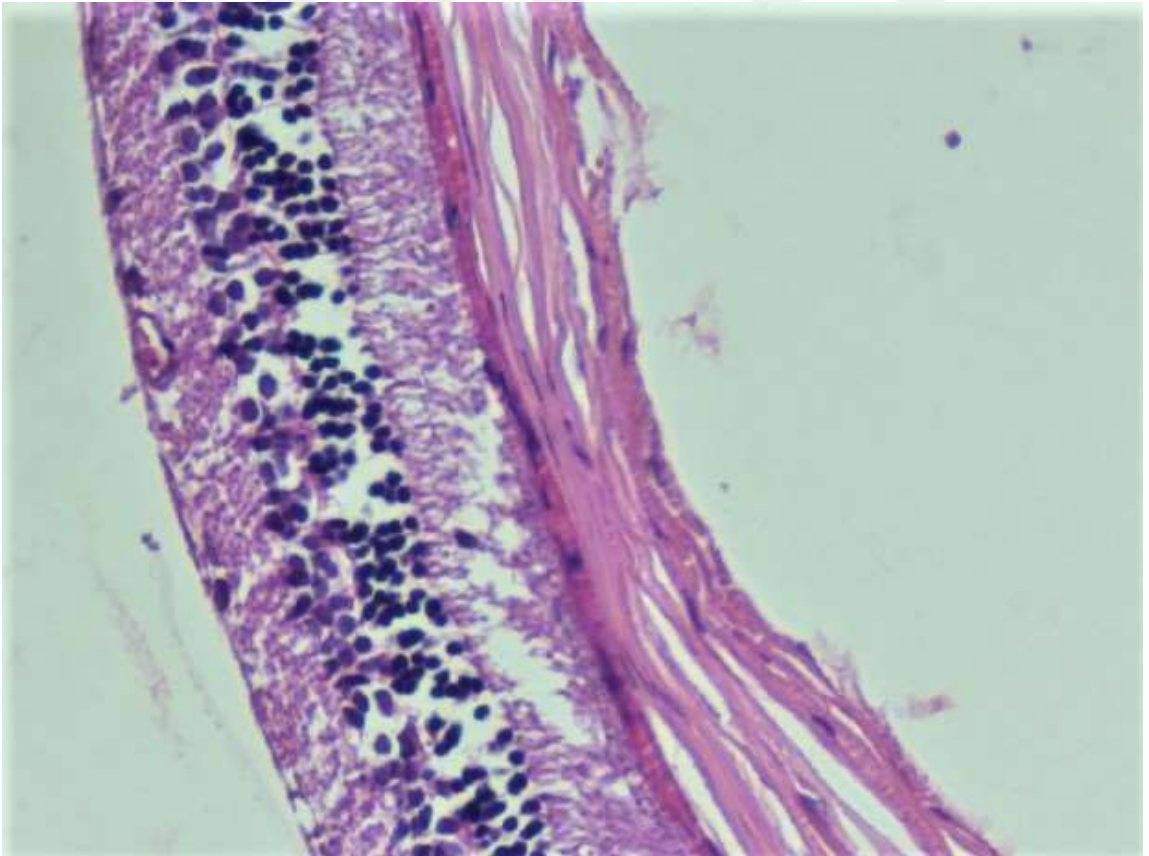
K: Kontrol (hiç bir uygulama yoktur); KS: Kontrol+susam (sadece susam yağı subkutan olarak uygulaması); MLED: Mavi LED ışığa maruz; MLEDN1: Mavi LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması); BLED: Beyaz LED ışığa maruz; BLEDN1: Beyaz LED ışığa maruz ve (SC olarak nesfatin-1+susam yağı uygulaması)



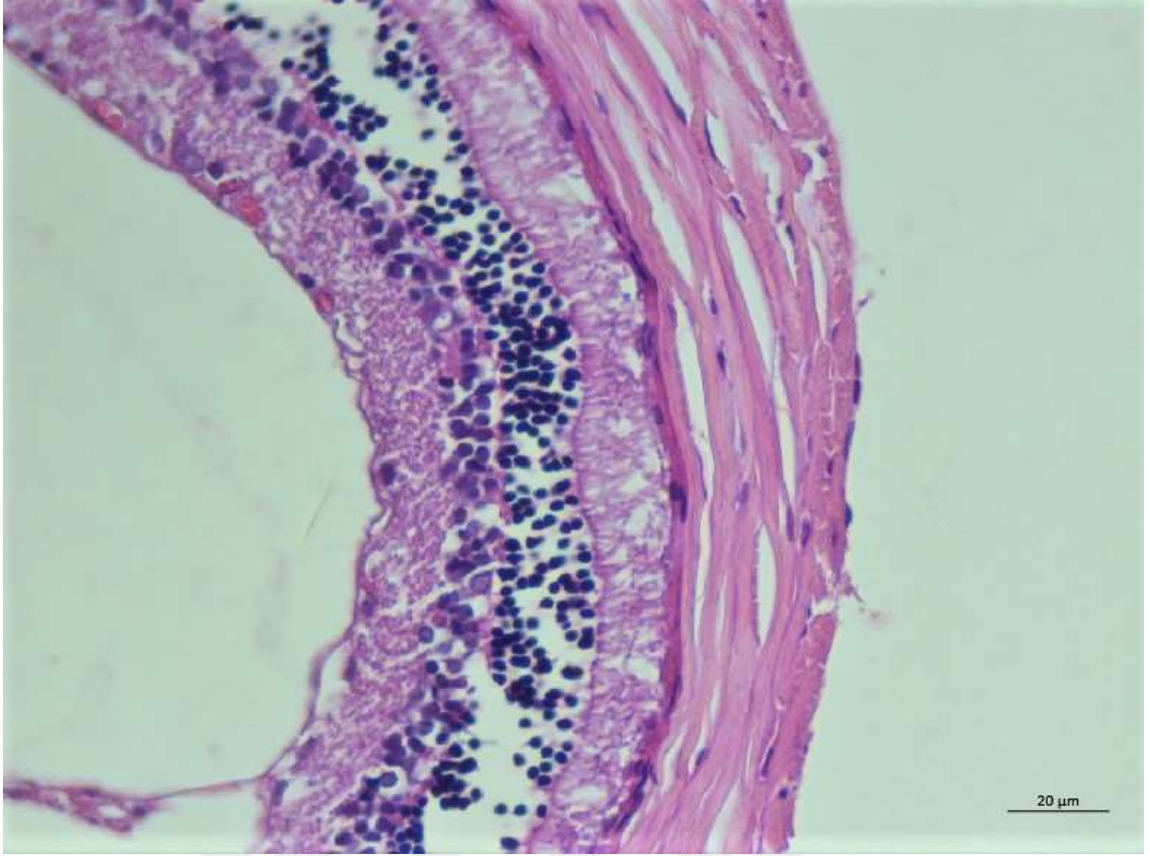
Şekil 4.13. Kontrol grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E Bar:20μm.



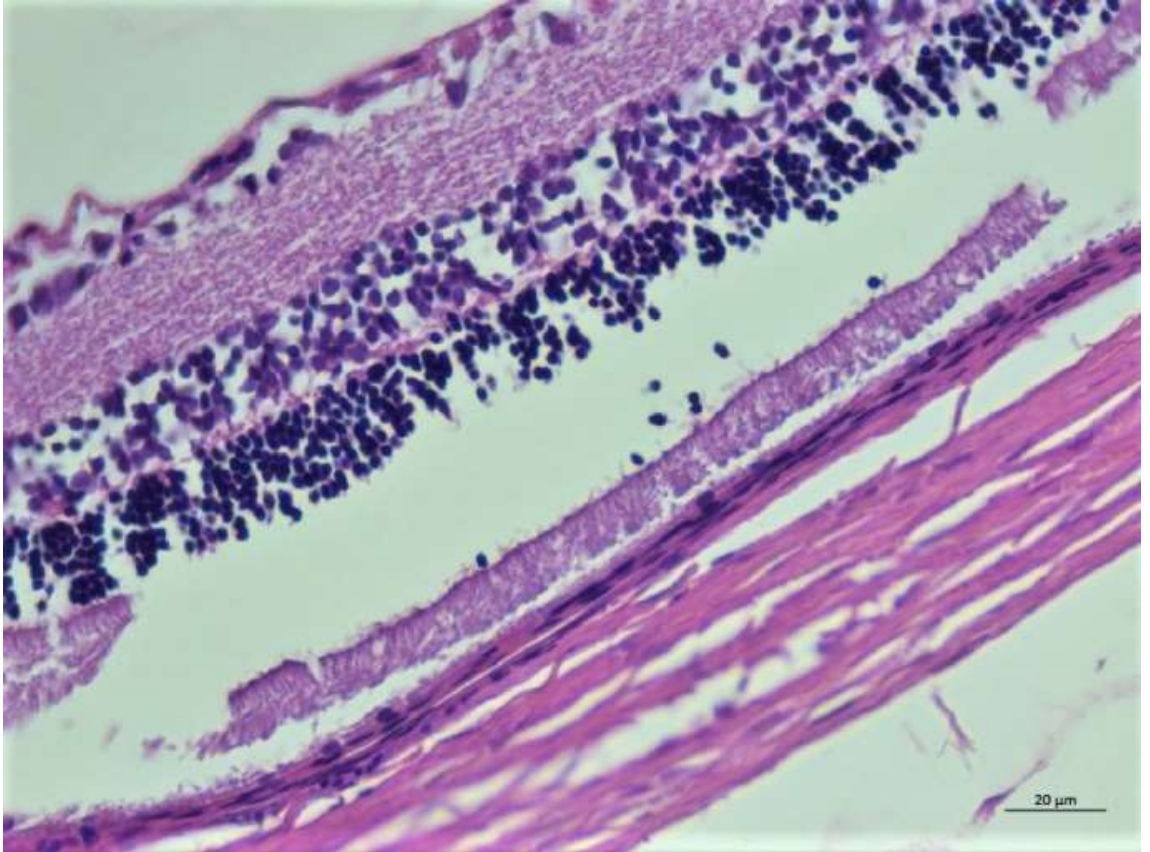
Şekil 4.14. Kontrol+Susam grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20μm.



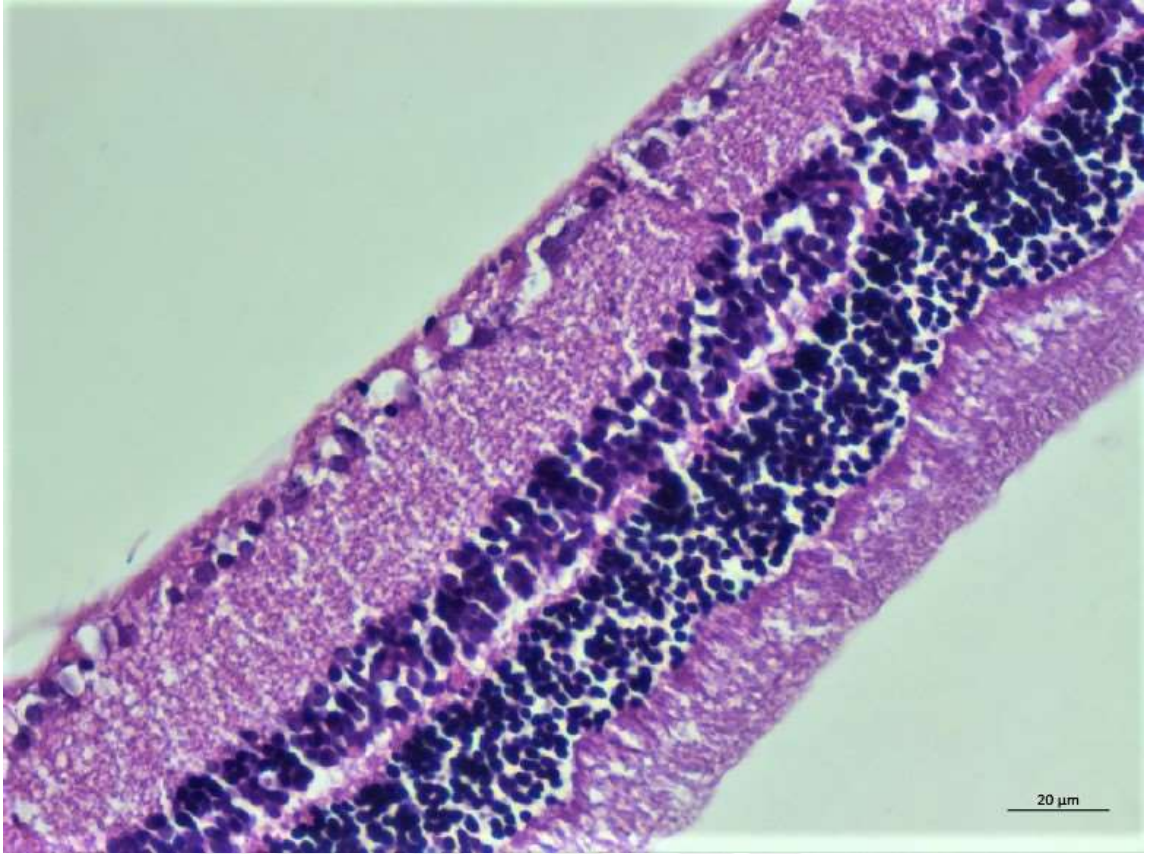
Şekil 4.15. Mavi LED grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20μm.



Şekil 4.16. Mavi LED+Nes-1 grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20μm.



Şekil 4.17. Beyaz LED grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20μm.



Şekil 4.18. Beyaz LED+Nes-1 grup: göz dokusu, normal histolojik görünümde, H&E, Bar:20μm.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, Sprague Dawley ratlar farklı gruplar içinde, rutin uygulanan floresan ışık (kontrol grubu), ve kısa dalga boylu mavi ve beyaz LED ($\lambda_{\max} \approx 470\text{-nm}$) ışıklarına (deneme gruplarına) maruz bırakılmıştır. Mavi ve beyaz LED ışıkların oluşturduğu oksidatif stresin hayvanlar üzerinde olumsuz etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda sinirsel işlevlere, kan beyin bariyerine, davranış ve bilince, kalp-damar, endokrin, bağışıklık ve üreme sistemine etki ettiği ve vücutta bazı sirkadiyen ritim ve fizyolojik değişikliklere neden olduğu, büyüme ve gelişme ile ilgili bir çok parametreyi etkilediği bildirilmiştir.^{14-16, 38, 39, 73} Bu araştırma, rat yetiştiriciliğinde, mavi ve beyaz LED ışık kaynaklarının ve beraberinde strese karşı koruyucu olarak tanımlanmış^{21, 26, 28, 91, 102} bir nöropeptit olan nesfatin-1'in, büyüme, bazı fizyolojik ve biyokimyasal özelliklere üzerindeki etkilerini değerlendirilmek için yapılmıştır.

5.1. Deneme Boyunca Canlı Ağırlıkları Ortalamaları

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, Sprague Dawley (SD) ratlarda, kontrol ve deneme gruplarında 14. haftaya kadar belirlenen ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$, Tablo 1). SD ratlar, 8-9 haftada cinsel olgunluğa erişir ve 12. haftalık yaşta erkekler, 250 gram, dişiler 200 gram ağırlığa ulaşır⁴ ki belirtilen ağırlıklar, ratların bilimsel çalışmalarda hayvan materyali olarak en çok tercih edilen ve kullanılan seviyeleridir. Bu çalışmada, kullanılan erkek ratlar, 12. hafta civarında Poyraz'ın belirttiği minimum canlı ağırlıklara erişmişlerdir.⁴ Aynı hayvan türü içerisinde, ırk, soy ve hatlar arasında büyüme ve gelişme bakımından farklılıklar bulunabilmektedir.⁴ Bu araştırma, hayvanların yavru ve cinsel olgunluk çağını da kapsayan dönemde yürütülmüştür. Freeman ve Goldman'na¹⁸⁶ göre, yavru ve genç rodentler, ergin ve yaşlılara kıyasla, fotoperiyoda ve ışığa daha güçlü reaksiyon göstermektedirler.

Bazı alışmalar, LED'lerle aydınlatılan hayvanların, floresan lamba ile aydınlatılanlara göre daha iyi performansa sahip olduklarını göstermiştir. Mendes ve ark.⁸¹, farklı aydınlatma kaynaklarına maruz kalan broyler tavukların aydınlatma performanslarını değerlendirmiş, LED aydınlatmasına maruz kalan hayvanların, kompakt floresan lambalar (KFL) altında yetiştirilenlerden daha iyi büyüme gösterdiklerini bildirmişlerdir. Soliman ve Hassan'nın¹⁸⁷ broylerde yaptıkları çalışma sonucuna göre, mavi LED'e maruz kalan gruplarda, kırmızı ve beyaz LED'e kıyasla canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı, performans indeksi, karkas ağırlıklarında oldukça önemli bir artış ve yem alımında önemli bir düşüş ($p<0.01$) ortaya çıkmıştır.

Alves-Simoes ve ark.¹⁸⁸, 24 saat aydınlık-karanlık döngüsünün altında farklı ışık (floresan ve beyaz LED ışık) kaynaklarına maruz kalan Swiss albino ve C57 farelerin doğum anından itibaren büyüme, sirkadiyen davranış ve stres düzeylerini incelemişler ve ışık kaynağının, hayvanların büyüme hızı veya stres seviyeleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirlemişlerdir.

Dauchy ve ark.⁷⁷, 12 saat aydınlık: 12 saat karanlık fazları içeren bir fotoperiyot düzenlenmesinde (floresan ve mavi LED ışık) kaynaklarına maruz kalan erkek inbred ratların metabolizması ve fizyolojisinin sirkadiyen düzenlenmesini incelemişlerdir ve sonuçlara göre besin ve su alımları, büyüme hızı ve ana metabolik dokuların toplam yağ asidi seviyesi, mavi LED gruplardaki ratlarda floresan grubuna göre düşüş göstermiştir.

Bu araştırmanın sonuçlarına göre, LED'ler ile kontrol (rutin floresan) grupları arasında haftalık ve nihai ağırlık ortalamaları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 4.1). Ratlar arasında soy, aile ve varyete farklılıkları, fotoperiyoda ve ışık kaynağına yanıtı değiştirebilmektedir.¹⁸⁹

5.2. Organ Ağırlıkları ve Uzunlukları

Farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde ratların, dalak, akciğer ve böbrek ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,01$ ve $p<0,05$), (Tablo 4.3). Kalp, böbrek ve testis ağırlıkları ve kalın bağırsak uzunluğu sadece ışık kaynağından etkilenerek istatistiksel olarak önemli farklılıklar göstermiştir ($p<0,05$), (Tablo 4.4). Kalp ağırlığı ışıktan etkilenerek mavi LED ışığa maruz bırakılan ratlarda diğer ışık gruplarındaki hayvanlara göre istatistiksel olarak önemli derecede düşüş göstermiştir ($p<0,01$; Tablo 4.4). Bu çalışmada mavi LED gruptaki ratların kalp ağırlıkları floresan ve beyaz LED gruplardaki hayvanlara göre, istatistiksel olarak az olduğu belirtilmiştir (beyaz LED= $1,46\pm0,05$; $p<0,01$; Tablo 4.4). Akciğer ağırlık ortalamaları kontrol+susam yağı (KS) grubunda diğer muamele gruplarına göre istatistiksel olarak yükselmiş ($p<0,01$; Tablo 4.3) ama ışık faktöründen etkilenmemiştir ($p>0,05$; Tablo 4.4). Böbrek ağırlıkları, MLED hayvanlarda diğer gruplara göre düşüş göstermiştir ($p<0,05$; Tablo 4.4). Ayrıca, sadece susam yağı (KS), ve nesfatin-1+susam yağının (BLEDN1 ve MLEDN1) uygulaması bu organın ağırlık ortalamalarını yükseltmiştir (Tablo 4.3). Bu çalışmada, ince bağırsak uzunluğunda muamele grupları arasında farklılık göstermemiş ancak kalın bağırsak uzunluğu, mavi LED ışığa maruz bırakılan hayvanlarda, diğer gruplara göre, düşük bulunmuştur ($p<0,05$; Tablo 4.4). Işık grupları arasında her iki testis 1 ve testis 2 ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$), (Tablo 4.4). Ayrıca, farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar içinde testis ağırlıkları bakımından belirlenen farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p>0,05$), (Tablo 4.3). Karaciğer ağırlığı ve ince bağırsak uzunluğu, ışık kaynağı ve nesfatin-1 uygulamasından etkilenmemiştir ($p>0,05$), (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4).

Soliman ve Hassan'nın¹⁸⁷ broylerde yaptığı çalışmaya göre, mavi LED'e maruz kalan gruplarda, kırmızı ve beyaz LED'e kıyasla dalak, kalp, karaciğer ağırlıklarında oldukça önemli bir artış ($p<0.01$) ortaya çıkmıştır. Xie ve ark.¹⁹⁰ mavi, yeşil, kırmızı ve beyaz LED ışıkların broylerde organ gelişimine etkisi araştırmış, kuluçkadan sonraki dönemde, yeşil ve mavi LED ışığın, kırmızı LED'e kıyasla dalak ağırlığını önemli ölçüde artırdığını ($P<0.05$). Huth¹⁹¹ ise LED ışık uygulamasının broylerde, büyüme döneminde dalak ağırlığının, floresan ışık uygulanlara göre azaldığını rapor etmiştir. Bu çalışmada, dalak ağırlığı üç ışık kaynağı muamelesinden etkilenmemiştir ($p>0.05$; Tablo 4.4). Canlılar arasında ırk, varyete ve soy farklılıkları, fotoperiyoda ve ışık kaynağına yanıtı değiştirebilmektedir.¹⁸⁹ Bu çalışmada, dalak ağırlığı en düşük BLED, en yüksek ise kontrol+susam yağı ve beyaz LED+nesfatin-1 (KS ve BLEDN1) gruplarında ölçülmüştür ($p<0,01$; Tablo 4.3). Bu sonuç, deneyin son iki haftasında yapılan nesfatin-1+susam yağı infüzyonuna bağlı bir etki olabilir. Susam yağı, çeşitli antioksidan ve vitaminleri, farklı yağ asitlerinin gliserol esterlerini ve son zamanlarda güçlü bir antioksidan olduğu bildirilen sesamol gibi birçok bileşenleri içermektedir ve vücutta özellikle dalağın üzerinde etki yaptığı literatürlerde bildirilmiştir.^{192, 193} Bu sonuç, McGuire ve ark.'nın¹⁹⁴ ratlar üzerinde gerçekleştirilen deneyden elde ettiği sonuçlarla (balık yağı ile beslenen ratlarda daha ağır karaciğer ve dalak) ve ayrıca Chekani-Azar ve ark.'nın¹⁹⁵ broyler üzerinde yaptıkları çalışmadan elde ettiği sonuçlarla (balık yağı ile beslenen broyler tavuklarda daha ağır dalak) uyumludur.

Bu çalışmanın sonuçları, akciğer ağırlığı üzerinde susam yağının muhtemel bir etkisini daha göstermiştir. Hanzawa ve ark.¹⁹⁶ susam tohumu ile beslenen ratlarda akciğer, kalp, böbrek ve testis ağırlıklarının, kontrol gruplarındakinden daha fazla olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmada, beyaz LED ışık uygulanan gruplarda, kalp ağırlığı floresan ve mavi LED'e göre artmıştır. Azar ve ark.¹⁹⁷ mavi ışığın, erkek Sprague Dawley ratların istirahat kalp atış hızını gündüz ve gece boyunca istatistiksel olarak önemli derecede düşürdüğünü bildirmişlerdir. Machida ve Aohagi¹⁹⁸ ise istirahat kalp atış hızının düşük olduğu bir hayvanda kalp ağırlığının daha yüksek olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada, ince bağırsak uzunluğu üzerinde mavi, beyaz ve floresan ışıklarının etkisi farklılık göstermemiş ancak beyaz LED ışık uygulanan grupta kalın bağırsak uzunluğu artmıştır. Ayrıca, mavi LED ışığın kalın bağırsak uzunluğu üzerine floresana göre olumsuz etkisi belirlenmiştir. Literatürde, LED ışıkların organ ağırlık ve uzunluklarına etkisini inceleyen çalışma sonuçları son derece kısıtlı olmasına rağmen mavi LED ışığın ince ve kalın bağırsak hareketlerini artırdığına yönelik Spencer ve ark.'nın¹⁹⁹ araştırması mevcuttur.

Bazı araştırmalar, nesfatin-1'in bağırsak hareketleri üzerine etkisi olduğunu rapor etmişlerdir.^{121, 134, 135, 115} Bu çalışmada, ışık uygulamaları ile nesfatin-1 enjeksiyonun, tüm gruplardaki ratların bağırsak gelişimine etkisi bulunamamıştır.

Bu çalışma sonucunda, rutin floresan ve mavi LED ışığa maruz bırakılan SD ratların testis ağırlıklarında herhangi bir farklılık bulunamamış ancak beyaz LED gruptaki hayvanlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak bir artış belirlenmiştir.

Bertoni ve ark.²⁰⁰, Suriye hamsterlarında farklı dalga boyuna sahip LED ışıklarının, testis ağırlığı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Mavi ve yeşil LED ışıklara maruz kalan hayvanların, sarı ve kırmızı LED'lere maruz kalanlardan daha ağır testislere sahip oldukları bildirilmiştir. Bununla beraber Oishi ve Lauber²⁰¹ mavi LED ışığın normal ve kör Japon bıldırcınlarının (*Coturnix coturnix japonica*) gonad gelişimi üzerinde etkisinin bulunmadığını saptamışlardır.

Bu çalışma ile beraber literatürde yer alan sınırlı sayıdaki sonuçlara göre, LED ışık kaynaklarının organ ağırlık ve bağırsak uzunlukları üzerinde çelişkili etkileri bulunmaktadır. Bu etkilerin, hayvan türü, ırkı, soyu ve muamele süresinden ve ışık kaynağının fiziksel özelliklerinden (örneğin, dalga boyu) kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.3. Biyokimyasal Parametreler

5.3.1. HDL, LDL, ALT, AST, GGT, Glukoz, Kortizol ve Serotonin

Bu çalışmada, ışık kaynakları, farklı ışık ve nesfatin-1 uygulanan gruplar arasında kan HDL, LDL, ALT, AST, GGT, glukoz, kortizol ve serotonin parametreleri yönünden istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6).

Serumdaki bazı parametrelerin düzeyleri bazı organ ve dokuların zarar görüp görmediğini gösterebilir. Serum enzim seviyeleri için de durum aynıdır. Yeni Zelanda ırkı tavşanlarda, kesim öncesi sosyal ve fiziksel çevre şartları, AST, ALT ve GGT seviyeleri üzerinde, kontrol grubuna göre, önemli oranda artışa sebep olmuş ve kesim öncesi stresin tavşanlarda serum enzim seviyelerini etkilediği sonucuna varılmıştır.²⁰²

Araştırmacılar, enzim, HDL, LDL, glukoz ve kortizol seviyelerinin, çeşitli türden hayvanlarda da (tavşan, koyun, keçi, deve, domuz), çevresel stres şartlarında (beslenme, yüksek ve düşük çevre sıcaklığı, nakil, gürültü, artmış fiziksel aktivite, ışıklandırma, tanıdık olmayan çevreye nakledilme) önemli ölçüde değiştiğine yönelik sonuçlar yayınlamışlardır.^{5, 83, 202-210} Bu çalışmada, yukarıda belirtilen biyokimyasal parametrelerin muamele grupları arasında farklılık göstermemesi örnek büyüklüğünden (n=6), muamele süresinden (14 hafta), süre boyunca hayvanların metabolik uyum sağlama ihtimalinden ve ratlarda uzun dönem stresin indikatörü olabilecek parametre(lerin) ölçülmemesinden, ayrıca örneğin serotoninin dolaşımdaki yarılanma ömrünün çok kısa olmasından²¹¹ kaynaklanmış olabilir.

5.3.2. ACTH ve Melatonin Seviyeleri

Bu çalışmada, ACTH ve melatonin seviyesi, mavi LED ışığa maruz bırakılan ratlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak önemli seviyede düşüş göstermiş ($p<0,05$; Tablo 4.5) ve nesfatin-1 uygulaması, MLEDN1 grubunda, melatonin seviyesini artırmıştır ($p<0,05$; Tablo 4.6).

Erkek farelerde olduğu gibi dişi farelerde de, adrenal ACTH duyarlılığı, aktif faz (karanlık faz) sırasında yükselir.²¹²⁻²¹⁵ Işık, melatonin de dahil olmak üzere çok sayıda sirkadiyen ritmi düzenleyen fizyolojik faaliyetlerdeki ana girdidir.²¹⁶⁻²¹⁹ Bu nedenle, mavi ışık uyarımı yoluyla, pineal bez tarafından melatonin veya ACTH gibi hormonların sirkadiyen ritmi ve diğer birçok biyolojik fonksiyonun düzeni değiştirilebilir.

Ayrıca, bu araştırmanın sonuçlarına göre, nesfatin-1 uygulaması, ACTH seviyesini mavi LED grubundaki hayvanlarda daha da düşürmüştü ve aksine aynı gruptaki hayvanlarda melatonin seviyesini artırmıştır (Tablo 4.5). Bu sonuçlara göre nesfatin-1'in mavi ışığa maruz kalan ratlarda, ACTH seviyesini azaltıp melatonin seviyesini artırarak 'anti-stres, uyku ve bağışıklık artırıcı' etkileri oluşturduğu düşünülmektedir.

Mevcut bulguların aksine, Ge ve ark.³⁴ erkek Sprague Dawley ratlara nesfatin-1'in periferik olarak verildiğinde HPA eksenini stimule ettiğini bildirmişlerdir.^{33, 34}

Özellikle karanlık fazda LED'lerden yayılan mavi ışığa, maruz kalan canlılarda, sirkadiyen ritmin bozulduğu gözlenmiştir.⁷⁰ Bu da, mavi ışığın, melatonin baskılamasının sonucudur. Melatonin seviyelerindeki düşüş, uykusuzluğa katkıda bulunur ve hastalık gelişim riskini artırabilir.¹⁴⁰ Günün 24 saati ışığa ve karanlık fazda mavi ışığa maruz kalmanın insan ve hayvan sağlığına zararlı olabileceği bildirilmiştir.²²⁰ Kuller⁷³ LED aydınlatmanın, biyolojik sistem, biyolojik saat ve metabolizma faaliyetleri üzerindeki olumsuz sonuçlarını ifade etmişlerdir. Bilimsel çalışmalar, mavi ışığı,

uykusuzluğu tetikleyen ve saldırgan bir ışık biçimi olarak belirlemiştir.^{69, 90, 169, 221, 222} Mavi ışık, çoğu beyaz LED ve birçok tablet ve telefon ekranının yaydığı görünür ışık spektrumunun bir aralığıdır. Yeni araştırmalar, mavi ışığın uyku bozukluklarına sebep olduğunu göstermektedir.^{7, 72, 90, 157, 159, 221, 223-225} Haifa üniversitesi ve Assuta uyku kliniğinde yapılan bir çalışmada, sağlıklı genç erişkinlerin 09-11:00 saatleri arasında bilgisayar ekranlarında mavi ışığa maruz kaldığında, toplam uyku sürelerinin kısaldığı; melatonin üretiminin baskılandığı ve gece uyanma sıklığını artırarak uyku kalitesini düşürdüğü gösterilmiştir.⁶⁹ Fareler üzerinde yayınlanan çalışmalar, mavi ışığın fareleri daha uzun süre uyanık tutarken yeşil ışığın ise onları uykuya geçirdiğini göstermiştir.^{223, 226} Barcelona Küresel Sağlık Enstitüsü'nün liderliğindeki uluslararası bir ekip tarafından yapılan bir araştırma, gece mavi ışığa maruz kalma ile meme ve prostat kanseri^{227, 228} gelişme riski arasında bir bağlantı olduğunu ifade etmiştir.²²⁹

Sirkadiyen saatin bozulması, HPA eksen aktivitesi ve glukokortikoid konsantrasyonlarının yanı sıra metabolik bozukluklar ve hastalıklar ile de ilişkilidir.^{212, 218, 230-233} Stres, ACTH salınımını uyarır, ayrıca Choi ve ark.²³⁴ ACTH seviyesinin depresyonda olan grupta anlamlı olarak artan tek parametre olduğunu bildirmişlerdir. Konczol ve ark.¹¹⁸ nesfatin-1'in ratlarda HPA eksen aktivasyonuna katıldığını göstermiştir. Vas ve ark.¹²⁵ nesfatin-1'i uyku düzenlemesinde potansiyel yeni bir faktör olarak belirtmişlerdir.

5.3.3. Nesfatin-1 Seviyesi

Nesfatin-1, beyaz LED'e maruz bırakılan hayvanlarda kontrol ve mavi LED gruplarındaki ratlara göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (Tablo 4.6); nesfatin-1 uygulanması ise nesfatin-1 seviyesini mavi ışık grubunda daha da düşürmüştür (Tablo 4.5). Bu sonuç, mavi LED'e maruz kalan hayvanların nesfatin-1'i stres cevabı olarak kullanımına işaret edebilir.

Nöropeptitler, homeostazisin sağlanmasında önemli rol oynarlar, beden ısısı, sirkadiyen ritmi, iştahı düzenler, sinir sistemi, endokrin sistem ve bağışıklık sistemi arasında psikosomatik ileti ağını oluştururlar, ağrının algılanmasını sağlar, stres tepkilerini düzenlerler.^{21, 28}

Genellikle vücut, strese maruz kaldığında nesfatin-1 üreten nöronlar aktifleşir ve bu peptid beyin ve omurilikte bulunan otonomik düzenleyici çekirdekler tarafından salgılanır.^{100, 113, 114, 235, 236} Nesfatin-1'in hipotalamus dahil stresle ilişkili beyin bölgelerinde dağıldığı^{92, 135, 237} ve stres ile ilgili maddelerle birlikte, o bölgede lokalize olduğu bulgularına dayanarak^{92, 114, 238}, dikkatler, nesfatin-1 ve depresyon/stres arasında olası bir bağlantıya odaklanmıştır.^{112, 239} Plazma nesfatin-1 seviyesinin, majör depresif bozukluğu olan hastalarda²⁶ istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ve anksiyete ve depresyonun şiddetiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{26, 116}

Bu çalışmada, mavi LED grubunda nesfatin-1 seviyesi artarken, ACTH önemli seviyede düşmüştür (Tablo 4.6). Bu sonucun, ratların mavi ışık uyarımıyla nesfatin-1 seviyelerini artırması sonucu gerçekleştiği düşünülmüştür. Benzer şekilde, Xu ve ark.²⁴⁰ akut stresin ratlarda nesfatin-1'in plazma konsantrasyonu artırabileceğini göstermiştir.

Albayrak ve ark.²² yapılan çalışmanın elde edilen sonuçlarının tam tersine, Algül ve ark.⁹¹ major depresif hastalarda tedavi öncesi ve sonrası nesfatin-1, nitrik oksit ve ghrelin düzeylerini araştırmışlardır. Sonuçlara göre, nesfatin-1 seviyesi major depresif hastalarda, tedavi öncesinde en yüksek, tedaviyle azalmakla birlikte kontrol grubundan belirgin derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Nesfatin-1 düzeyi, tedavi öncesi ve sonrası hasta grubunda, kontrol grubuna göre yüksek ve anlamlı; tedavi sonrası hasta grubunda da, tedavi öncesine göre düşük ve anlamlı bulunmuştur.^{24, 91}

Halbuki, Yoshida ve ark.¹¹², stresin merkezi nesfatin-1 sistemini aktive etmesine rağmen, periferik nesfatin-1 seviyesinin, stres ile aktive olmadığını rapor etmişlerdir.

Bu yüzden, her ne kadar spesifik bir nesfatin-1 reseptörü henüz tanımlanmamasına ve bu nedenle bu peptidin asıl etki bölgesi henüz belirlenmemiş olsa da, özellikle de nesfatin-1'in kortikotropin releasing hormonla (CRH) ortaklaşa konumlandırılması gerçeğini belirten kanıtlar, ¹⁰⁰ nesfatin-1'in fizyolojik etkilerinin HPA eksenini ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Ancak, periferik olarak uygulanan nesfatin-1'in, mavi ve beyaz LED ışıklar gibi çevresel etkilere karşı; ayrıca ACTH seviyesinin nesfatin-1 ile hem akut hem de kronik uygulamalarda ilişkisi ve dahi HPA eksenini üzerindeki etkisi hakkında henüz bir çalışma bulunmamaktadır.

5.4. Sperm Hareketliliği, Yoğunluk ve Testis Dokularının Histopatolojik Bulguları

Bu çalışmada, mavi LED ışığa maruz bırakılan ratların sperm hareketliliği, diğer gruplara göre istatistiksel olarak düşüş göstermiştir (MLED=45,33±2,45; p<0,01; Tablo 4.7 ve MLED=45,90±2,66; p<0,01; Tablo 4.8).

Histopatolojik sonuçlara göre, nesfatin-1'in uygulaması mavi LED'e maruz bırakılan ratların testis dokularında intertubuler aralıklarda ödem ve interstisyel damarlarda hiperemi, spermatositlerde dejenerasyon ve tubulus duvarının incelmelerini engellemiştir ve nesfatin-1'in iyileştirme etkisi beyaz LED'e maruz bırakılan hayvanların testis dokularında daha da yükselmiştir (Tablo 4.10; Şekil 4.12).

Bu çalışmada, gruplar arasında sperm yoğunluğu yönünden istatistiksel farklılık belirlenmemiş ancak sperm hareketliliği, ışık kaynağından önemli seviyede etkilenecek, mavi LED ışığa maruz bırakılan hayvanlarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak düşüş göstermiştir (p<0,001; Tablo 4.8). Ayrıca mavi LED ışığa maruz bırakılan ratların testis dokuları incelendiğinde, intertubuler aralıklarda şiddetli düzeyde ödem, tubulus duvarında hasardan dolayı orta şiddette incelme görülmüştür (Şekil 4.9). Beyaz LED

ışığa maruz bırakılan ratların testis dokuları incelendiğinde, intertubuler aralıklarda orta şiddette ödem, intertubuler damarlarda orta şiddette hiperemi, spermatositlerde çok hafif düzeyde dejenerasyon görülmüştür (Şekil 4.11).

Literatürde sınırlı sayıda bulunan, ışık dalga boyunun etkileri fare sperması²⁴¹, boğa spermi²⁴² ayrıca balık (tilapia) ve koç sperm hareketliliği²⁴³ üzerinde incelenmiştir. Zan-Bar ve ark.²⁴³ mavi ışığa maruz kalmanın koç ve tilapia spermatozoalarının motilitesini azalttığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, son iki haftada 2 kez nesfatin-1 (0,5 mg/kg ilaç) SC olarak uygulamasının sonucunda, grplarda sperm hareketliliği etkilenmemiştir (Tablo 4.7). Bununla beraber, histopatolojik sonuçlara göre, nesfatin-1'in uygulaması mavi LED'e maruz bırakılan ratların testis dokularında intertubuler aralıklarda ödem ve interstisyel damarlarda hiperemi, spermatositlerde dejenerasyon ve tubulus duvarında incelmesini düşürmüş ve olumlu etki yapmış ve nesfatin-1'in iyileştirme etkisi beyaz LED'e maruz bırakılan hayvanların testis dokularında daha da yükselmiştir (Şekil 4.12).

Son çalışmalar, nesfatin-1'in, testisler dahil²⁴⁴ birçok periferik dokuda lokalize olduğunu göstermiş³⁶; üreme sisteminde yeni ve güçlü bir regülatör olabileceğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, testis aktivitelerindeki nesfatin-1'in fonksiyonel önemi, memelilerde henüz tam olarak açıklanmamıştır. Gao ve ark.³¹, erkek ratlarda üreme ekseninde nesfatin-1'in rolünü inceleyerek, adenohipofiz ve Leydig hücrelerinde dağıldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca, araştırmacılar, hipotalamo-hipofiz-gonadal ekseninde serum nesfatin-1 konsantrasyonunun, ratın yaşına göre değiştiğini de bildirmişlerdir. Ranjan ve ark.²⁴⁴ da, nesfatin-1'in, steroid üretimi, spermatogenez ve testis markerları üzerindeki doğrudan etkilerini ortaya koymuşlardır.

Nesfatin-1 ile *in vitro* tedavi edilen testisler, testosteron üretiminde önemli bir artış sağlayabilmiştir. Mevcut bulgu, nesfatin-1'in sperm sayısını ve doğurganlığı

artırmak için parakrin şekilde etki ettiğini ve böylece testis fonksiyonunu desteklediğini göstermiştir.^{31, 244}

5.5. Karaciğer Dokularının Histopatolojik İncelenmesi

Mavi LED ışığa 14 hafta boyunca maruz kalan ratların karaciğerlerinde asinar bölgenin hepatositlerinde orta düzeyde hidropik dejenerasyon, çok az sayıda hepatositte koagülasyon nekrozu, sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülmüştür (Şekil 4.3). İki hafta boyunca nesfatin-1 (SK= 0,5 mg/kg) uygulaması yapılan MLEDN1 ratların ise karaciğerlerinde asinar bölgede çok az sayıda hepatositte hidropik dejenerasyon görülürken (okbaşı) nekrotik hepatositte rastlanmamıştır. Ayrıca bu grupta, sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi görülmüştür (oklar), (Şekil 4.4). Mavi LED ışığa kıyasla, beyaz LED ışığa maruz kalanların karaciğerlerinde asinar bölgede çok az sayıda hepatositte hidropik dejenerasyon (okbaşı) sinüzoidlerde dilatasyon ve damarlarda hiperemi tespit edilmiştir (oklar), (Şekil 4.5). Nesfatin-1 uygulaması yapıldığında BLEDN1 ratların karaciğerlerinde, sinüzoidlerde dilatasyon (genişleme) ve damarlarda hiperemi görülürken (oklar), nekrotik veya dejeneratif hiçbir hücreye rastlanmamıştır (Şekil 4.6, Tablo 4.9).

Mavi ışığın hem *in vivo* hem de *in vitro* etkilerini açıklamak için önceki çalışmalar, mavi ışığa maruz kalmanın ROS türleri ürettiğini göstermiştir.⁷⁰ ROS grupları, tek iplikli DNA kopmaları gibi DNA hasarına neden olabilir. Bu nedenle, floresan mavi ışık ve mavi LED ışık (daha dar bant genişliğinde), DNA hasarına yol açan ROS üretebilir.^{71, 245-247} Ayrıca, böceklerde mavi ışığa doğrudan maruz kalındığında²⁴⁵ doğrudan artan oksidatif stresin sonucu ölüm gerçekleştiği gözlenmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, mavi ve beyaz LED ışıklarına maruz kalan ratların karaciğerlerinde önemli seviyede histopatolojik değişiklikler oluşmuş ve nesfatin-1 uygulaması, karaciğerdeki hücre hasarlarını hafifletmiş ve kısmen önlemiştir.

Benzer şekilde, Solmaz ve ark.²⁴⁸ nesfatin-1'in, Wistar ratlarda karaciğerdeki ekstrahepatik kolestatik hasarı hafiflettiğini bildirmişlerdir. Ozturk ve ark.²⁴⁹ nesfatin-1'in SD ratlarda yüksek aside bağlı gastrik ülserde enflamatuvar yanıtı iyileştirdiğini göstermiştir.

5.6. Göz Dokuları

Bu çalışmada, tüm deney gruplarında bulunan ratların göz dokularının histopatolojik incelenmesinde retina, kornea ve skleranın normal histolojik yapıda oldukları gözlenmiştir (Şekil 13-18).

Bununla beraber, Krigel ve ark.³⁹ albino ratlarda yapılan çalışmada, tasarruflu LED'lerin retina üzerine hasar verici etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Jaadane ve ark. (2015)³⁸ tasarruflu beyaz LED ve mavi LED'lerin wistar ratlar üzerindeki etkilerini araştırarak LED ışığın, retina dejenerasyonuna neden olduğunu saptamışlardır. Shang ve ark.¹⁵ mavi LED ve beyaz LED ışıkların etkilerini, rutin floresan lambaları ile karşılaştırarak, Sprague Dawley retinalarında serbest radikal üretiminin arttığını rapor etmişlerdir.

Bu çalışmadaki bulgulara benzer şekilde, Heeke ve ark.⁴² ratlarda soğuk beyaz floresan (CWF) ve geniş spektrumlu LED aydınlatma arasında, oküler histolojide veya retinal fizyolojide anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Sun ve ark. (2021)²⁵⁰ yılında nesfatin-1'in retina epitel hücrelerinde inflamasyona karşı koruyucu etki yaptığını belirtmişlerdir.

Bu sonuç, tüm gruplardaki yüksek nesfatin-1 seviyesinin doku koruyucu etkisinin yeterli olabileceğini veya 14 haftalık LED ışık maruziyetinin göz dokusunda hasar için yeterli bir süre olmadığını düşündürmüştür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın bulgularına göre;

- Mavi ve beyaz LED ışık kullanımının, bilimsel deneylerde canlı hayvan materyali olarak kullanılmak üzere yetiştirilen ve yaklaşık 12-14 haftada büyümesi tamamlanan ratların, canlı ağırlık artışı ve son ağırlıkları üzerine etkisinin olmadığı,
- Ancak, bazı organ gelişimleri üzerinde (kalp, böbrek ve testis ağırlıkları ile kalın bağırsak uzunluğu) olumsuz etkili olabildiği,
- Nesfatin-1 uygulanan mavi LED grubunda, serum nesfatin-1 düzeyinin önemli seviyede, beyaz LED grupta ise önemsiz seviyede -muhtemelen strese cevap olarak- daha da düştüğü,
- Mavi LED kullanımının, sperm hareketliliğini azalttığı,
- Beyaz ve mavi LED ışıklandırmanın, karaciğer ve testiste önemli seviyede histopatolojik değişikliklere sebep olduğu,
- Ayrıca üzerinde sınırlı sayıda araştırma bulunan nesfatin-1'in, LED ışık gibi çevresel faktörlerin organizmaya verdiği hücresel seviyedeki zararları (karaciğer ve testis) azaltabildiği,
- Ancak, LED aydınlatmanın göz dokularında, histopatolojik seviyede etkisinin bulunmadığı ve bu sonucun tüm gruplardaki nesfatin-1 seviyesinin yüksek olmasının veya LED ışık etkilerinin ortaya çıkması için, 14 haftalık büyütme döneminin yeterli olmadığı sonuçlarına varılmıştır.

Dünyada her geçen gün, ekonomik gerekçelerle toplumda (ışık kaynağı olarak yaşam alanlarında ve bilgisayar, tablet ve cep telefonu gibi teknolojik ürünlerde) ve hayvansal üretim birimlerinde, özellikle yumurta tavuğu yetiştiriciliğinde LED aydınlatma kaynaklarının kullanımı artmaktadır.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, LED ışık kaynaklarının üreme ve sağlık sorunlarına neden olabileceğine yönelik önemli ipuçları içermektedir. LED kaynaklarının olumsuz etkilerinin, hayvansal üretimde, ticari sürülerden daha ziyade damızlık sürülerde kısa dönemde dahi ortaya çıkabileceği öngörülmektedir.

Aydınlatmada LED kullanımının, insan, hayvan, ürün sağlığı ve diğer ekolojik bileşenler üzerindeki etkilerinin daha detaylı ve ileri seviye bilimsel çalışmalarla sürdürülmesi gerektiği düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

1. Baye TM, Abebe T, Wilke RA. Genotype-environment interactions and their translational implications. *Personalized medicine*, 2011, 8: 59-70.
2. Ralston A, Shaw K. Environment Controls Gene Expression: Sex Determination and the Onset of Genetic Disorders. *Nature Education*, 2008, 1: 203.
3. Aksoy A, Kolbakır F, Hökelek M. Laboratuvar Hayvanları. 2010 1.
4. Poyraz Ö. Sıcakkanlı hayvanlar. Poyraz, Ö, editör. *Laboratuvar hayvanları bilimi*. Ankara: Kardelen ofset, 2000: 179-223.
5. Sabuncuoglu N, Demir PA. Effect of Short Photoperiod on Some Growth Traits in Sprague Dawley Rats. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2013, 19: 773-777.
6. Ferguson IT, Melton A, Xu T, Jamil M, Fenwick W In *What would Edison do with solid state lighting?*, Tenth International Conference on Solid State Lighting, (editör).^(editörler). International Society for Optics and Photonics: 2010; 77840A.
7. Huth JC, Archer GS. Comparison of Two LED Light Bulbs to a Dimmable CFL and their Effects on Broiler Chicken Growth, Stress, and Fear. *Poult Sci*, 2015, 94: 2027-2036.
8. Pimputkar S, Speck JS, DenBaars SP, Nakamura S. Prospects for LED lighting. *Nature photonics*, 2009, 3: 180.
9. TheNobelPrize. Pressmeddelande: Nobelpriset i fysik 2014 <https://www.nobelprize.org/search/?s=2014>.
10. Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Molecular vision*, 2016, 22: 61-72.
11. Watkins S. Poultry Lighting: LED Bulbs Provide Energy Savings and Durability in Division of Agriculture Research & Extension. U. o. Arkansas ed., *University of Arkansas Cooperative Extension Service Printing Services*, 2014.
12. Behar-Cohen F, Martinsons C, Vienot F, Zissis G, Barlier-Salsi A, Cesarini JP, Enouf O, Garcia M, Picaud S, Attia D. Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? *Prog Retin Eye Res*, 2011, 30: 239-257.
13. R. Benson E, P. Hougentogler D, McGurk J, Herrman E, L. Alphin R. Durability of Incandescent, Compact Fluorescent, and Light Emitting Diode Lamps in Poultry Conditions. *Applied Engineering in Agriculture*, 2013, 29: 103-111.
14. Wood B, Rea MS, Plitnick B, Figueiro MG. Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression. *Appl Ergon*, 2013, 44: 237-240.
15. Shang YM, Wang GS, Sliney D, Yang CH, Lee LL. White light-emitting diodes (LEDs) at domestic lighting levels and retinal injury in a rat model. *Environ Health Perspect*, 2014, 122: 269-276.
16. Brainard G, Glickman G. The Biological Potency of Light in Humans: Significance to Health and Behavior. *25th Session of CIE Proceedings, San Diego*, 2003, 1: I22- I33.
17. Wang HB, Whittaker DS, Truong D, Mulji AK, Ghiani CA, Loh DH, Colwell CS. Blue light therapy improves circadian dysfunction as well as motor symptoms in two mouse models of Huntington's disease. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*, 2017, 2: 39-52.
18. Bennett S, Alpert M, Kubulins V, Hansler RL. Use of modified spectacles and light bulbs to block blue light at night may prevent postpartum depression. *Med Hypotheses*, 2009, 73: 251-253.
19. Caberlotto L, Fuxe K, Overstreet DH, Gerrard P, Hurd YL. Alterations in neuropeptide Y and Y1 receptor mRNA expression in brains from an animal model of depression: region specific adaptation after fluoxetine treatment. *Molecular brain research*, 1998, 59: 58-65.
20. Domschke K, Dannlowski U, Hohoff C, Ohrmann P, Bauer J, Kugel H, Zwanzger P, Heindel W, Deckert J, Arolt V. Neuropeptide Y (NPY) gene: impact on emotional processing and treatment response in anxious depression. *European Neuropsychopharmacology*, 2010, 20: 301-309.
21. Rotzinger S, Lovejoy DA, Tan LA. Behavioral effects of neuropeptides in rodent models of depression and anxiety. *Peptides*, 2010, 31: 736-756.
22. Albayrak A, Demiryilmaz I, Albayrak Y, Aylu B, Ozogul B, Cerrah S, Celik M. The role of diminishing appetite and serum nesfatin-1 level in patients with burn wound infection. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15: 389-392.
23. Algül Ş. Psychiatric disorders and Nesfatin-1<p>Psikiyatrik hastalıklar ve Nesfatin-1. *International Journal of Human Sciences*, 2015, 12: 1397.
24. Algul S, Kara B, Ozcelik O. Majör depresif hastalarda kısa ve uzun dönem ilaç tedavisinin etkinliği ile nesfatin-1, ghrelin ve nitrik oksit seviyesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*, 2014, 28: 105-109.

25. Angelone T, Filice E, Pasqua T, Amodio N, Galluccio M, Montesanti G, Quintieri A, Cerra M. Nesfatin-1 as a novel cardiac peptide: identification, functional characterization, and protection against ischemia/reperfusion injury. *Cellular and molecular life sciences*, 2013, 70: 495-509.
26. Ari M, Ozturk OH, Bez Y, Oktar S, Erduran D. High plasma nesfatin-1 level in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2011, 35: 497-500.
27. Aydin S. Multi-functional peptide hormone NUCB2/nesfatin-1. *Endocrine*, 2013, 44: 312-325.
28. Bloem B, Xu L, Morava E, Faludi G, Palkovits M, Roubos EW, Kozicz T. Sex-specific differences in the dynamics of cocaine- and amphetamine-regulated transcript and nesfatin-1 expressions in the midbrain of depressed suicide victims vs. controls. *Neuropharmacology*, 2012, 62: 297-303.
29. Chung Y, Jung E, Kim H, Kim J, Yang H. Expression of Nesfatin-1/NUCB2 in Fetal, Neonatal and Adult Mice. *Dev Reprod*, 2013, 17: 461-467.
30. Dore R, Levata L, Lehnert H, Schulz C. Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide. *J Endocrinol*, 2017, 232: R45-R65.
31. Gao X, Zhang K, Song M, Li X, Luo L, Tian Y, Zhang Y, Li Y, Zhang X, Ling Y, Fang F, Liu Y. Role of Nesfatin-1 in the Reproductive Axis of Male Rat. *Sci Rep*, 2016, 6: 32877.
32. Garces MF, Poveda NE, Sanchez E, Sanchez AY, Bravo SB, Vazquez MJ, Dieguez C, Nogueiras R, Caminos JE. Regulation of NucB2/Nesfatin-1 throughout rat pregnancy. *Physiol Behav*, 2014, 133: 216-222.
33. Ge JF, Xu YY, Qin G, Pan XY, Cheng JQ, Chen FH. Nesfatin-1, a potent anorexic agent, decreases exploration and induces anxiety-like behavior in rats without altering learning or memory. *Brain Res*, 2015, 1629: 171-181.
34. Ge JF, Xu YY, Qin G, Peng YN, Zhang CF, Liu XR, Liang LC, Wang ZZ, Chen FH. Depression-like Behavior Induced by Nesfatin-1 in Rats: Involvement of Increased Immune Activation and Imbalance of Synaptic Vesicle Proteins. *Front Neurosci*, 2015, 9: 429.
35. Hofmann T, Ahnis A, Elbelt U, Rose M, Klapp BF, Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 Is Associated with Elevated Levels of Anxiety in Anorexia Nervosa. *PLoS One*, 2015, 10: e0132058.
36. Kim J, Yang H. Nesfatin-1 as a new potent regulator in reproductive system. *Dev Reprod*, 2012, 16: 253.
37. Emmer KM, Russart KL, Walker I, William H, Nelson RJ, DeVries AC. Effects of light at night on laboratory animals and research outcomes. *Behavioral neuroscience*, 2018, 132: 302.
38. Jaadane I, Boulenguez P, Chahory S, Carré S, Savoldelli M, Jonet L, Behar-Cohen F, Martinsons C, Torriglia A. Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs). *Free Radical Biology and Medicine*, 2015, 84: 373-384.
39. Krigel A, Berdugo M, Picard E, Levy-Boukris R, Jaadane I, Jonet L, Dernigoghossian M, Andrieu-Soler C, Torriglia A, Behar-Cohen F. Light-induced retinal damage using different light sources, protocols and rat strains reveals LED phototoxicity. *Neuroscience*, 2016, 339: 296-307.
40. West KE, Jablonski MR, Warfield B, Cecil KS, James M, Ayers MA, Maida J, Bowen C, Sliney DH, Rollag MD, Hanifin JP, Brainard GC. Blue light from light-emitting diodes elicits a dose-dependent suppression of melatonin in humans. *Journal of applied physiology*, 2011, 110: 619-626.
41. Figueiro MG, Rea MS. The effects of red and blue lights on circadian variations in cortisol, alpha amylase, and melatonin. *Int J Endocrinol*, 2010, 2010: 829351.
42. Heeke DS, White MP, Mele GD, Hanifin JP, Brainard GC, Rollag MD, Winget CM, Holley DC. Light-emitting diodes and cool white fluorescent light similarly suppress pineal gland melatonin and maintain retinal function and morphology in the rat. *Comparative medicine*, 1999, 49: 297-304.
43. Wright HR, Lack LC, Partridge KJ. Light emitting diodes can be used to phase delay the melatonin rhythm. *J Pineal Res*, 2001, 31: 350-355.
44. Figueiro MG, Bullough JD, Parsons RH, Rea MS. Preliminary evidence for spectral opponency in the suppression of melatonin by light in humans. *Neuroreport*, 2004, 15: 313-316.
45. Figueiro MG, Bullough JD, Bierman A, Fay CR, Rea MS. On light as an alerting stimulus at night. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 2007, 67: 171.
46. Lerchl A, Schindler C, Eichhorn K, Kley F, Erren TC. Indirect blue light does not suppress nocturnal salivary melatonin in humans in an automobile setting. *J Pineal Res*, 2009, 47: 143-146.
47. Anderson J, Glod C, Dai J, Cao Y, Lockley S. Lux vs. wavelength in light treatment of Seasonal Affective Disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2009, 120: 203-212.
48. Boulos Z, Macchi MM, Stürchler MP, Stewart KT, Brainard GC, Suhner A, Wallace G, Steffen R. Light visor treatment for jet lag after westward travel across six time zones. *Aviation, space, and environmental medicine*, 2002, 73: 953-963.
49. Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biological psychiatry*, 2006, 59: 502-507.

50. Desan PH, Weinstein AJ, Michalak EE, Tam EM, Meesters Y, Ruiter MJ, Horn E, Telner J, Iskandar H, Boivin DB. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). *BMC psychiatry*, 2007, 7: 38.
51. Strong RE, Marchant BK, Reimherr FW, Williams E, Soni P, Mestas R. Narrow-band blue-light treatment of seasonal affective disorder in adults and the influence of additional nonseasonal symptoms. *Depression and anxiety*, 2009, 26: 273-278.
52. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. *Science*, 2002, 295: 1070-1073.
53. Dacey DM, Liao H-W, Peterson BB, Robinson FR, Smith VC, Pokorny J, Yau K-W, Gamlin PD. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the LGN. *Nature*, 2005, 433: 749-754.
54. Lucas RJ, Douglas RH, Foster RG. Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. *Nature neuroscience*, 2001, 4: 621-626.
55. Jiang N, Wang Z, Cao J, Dong Y, Chen Y. Effect of monochromatic light on circadian rhythmic expression of clock genes in the hypothalamus of chick. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2017, 173: 476-484.
56. Glickman G, Levin R, Brainard GC. Ocular input for human melatonin regulation: relevance to breast cancer. *Neuroendocrinology Letters*, 2002, 23: 17-22.
57. Brainard GC, Richardson BA, King TS, Reiter RJ. The influence of different light spectra on the suppression of pineal melatonin content in the syrian hamster. *Brain Res*, 1984, 294: 333-339.
58. Bedrosian TA, Vaughn CA, Galan A, Daye G, Weil ZM, Nelson RJ. Nocturnal Light Exposure Impairs Affective Responses in a Wavelength-Dependent Manner. *The Journal of Neuroscience*, 2013, 33: 13081-13087.
59. Staff SL. Lighting Comparison: LED vs Fluorescent and CFL. *LED Lighting Distributor and Consulting Company*, 2019, 18.
60. Principi P, Fioretti R. A comparative life cycle assessment of luminaires for general lighting for the office – compact fluorescent (CFL) vs Light Emitting Diode (LED) – a case study. *Journal of Cleaner Production*, 2014, 83: 96-107.
61. Etzel R, Balk SJ. Ultraviolet Light: A Hazard to Children. *Pediatrics*, 1999, 104: 328-333.
62. Stern RS. Prevalence of a history of skin cancer in 2007: results of an incidence-based model. *Archives of dermatology*, 2010, 146: 279-282.
63. Gordon-Thomson C, Gupta R, Tongkao-on W, Ryan A, Halliday GM, Mason RS. 1 α , 25 Dihydroxyvitamin D 3 enhances cellular defences against UV-induced oxidative and other forms of DNA damage in skin. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2012, 11: 1837-1847.
64. Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2007, 89: 139-147.
65. Bikle DD. Protective actions of vitamin D in UVB induced skin cancer. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2012, 11: 1808-1816.
66. Norval M, Björn LO, de Gruijl FR. Is the action spectrum for the UV-induced production of previtamin D 3 in human skin correct? *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2010, 9: 11-17.
67. Feister U, Laschewski G, Grewe R-D. UV index forecasts and measurements of health-effective radiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2011, 102: 55-68.
68. Hatori M, Gronfier C, Van Gelder RN, Bernstein PS, Carreras J, Panda S, Marks F, Sliney D, Hunt CE, Hirota T. Global rise of potential health hazards caused by blue light-induced circadian disruption in modern aging societies. *npj Aging and Mechanisms of Disease*, 2017, 3: 9.
69. Haifa Uo. Blue light emitted by screens damages our sleep, study suggests. www.sciencedaily.com/releases/2017/08/170822103434.htm. August 22, 2017
70. Wall AC, Gius JP, Buglewicz DJ, Banks AB, Kato TA. Oxidative stress and endoreduplication induced by blue light exposure to CHO cells. *Mutat Res*, 2019, 841: 31-35.
71. Yuan Y, Yan G, Gong R, Zhang L, Liu T, Feng C, Du W, Wang Y, Yang F, Li Y, Guo S, Ding F, Ma W, Idiatullina E, Pavlov V, Han Z, Cai B, Yang L. Effects of Blue Light Emitting Diode Irradiation On the Proliferation, Apoptosis and Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43: 237-246.
72. Cho C-H, Lee H-J, Yoon H-K, Kang S-G, Bok K-N, Jung K-Y, Kim L, Lee E-I. Exposure to dim artificial light at night increases REM sleep and awakenings in humans. *Chronobiol Int*, 2016, 33: 117-123.
73. Kuller R. The influence of light on circarhythms in humans. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 2002, 21: 87-91.
74. NERIALED. İç Aydınlatma Karşılaştırma. <http://nerialed.com.tr/uretim/ic-aydinlatma-karsilastirma>.

75. Parvin R, Mushtaq M, Kim M, Choi H. Light emitting diode (LED) as a source of monochromatic light: a novel lighting approach for behaviour, physiology and welfare of poultry. *World's poultry science journal*, 2014, 70: 543-556.
76. Guevara B, Pech P, Zamora B, Navarrete S, Magaña S. Performance of broilers reared under monochromatic light emitting diode supplemental lighting. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 2015, 17: 553-558.
77. Dauchy RT, Wren-Dail MA, Hoffman AE, Hanifin JP, Warfield B, Brainard GC, Hill SM, Belancio VP, Dauchy EM, Blask DE. Effects of daytime exposure to light from blue-enriched light-emitting diodes on the nighttime melatonin amplitude and circadian regulation of rodent metabolism and physiology. *Comparative medicine*, 2016, 66: 373-383.
78. Dauchy RT, Blask DE, Hoffman AE, Xiang S, Hanifin JP, Warfield B, Brainard GC, Anbalagan M, Dupepe LM, Dobek GL. Influence of daytime LED light exposure on circadian regulatory dynamics of metabolism and physiology in mice. *Comparative medicine*, 2019, 69: 350-373.
79. Kim C, Lee S-r, Lee S-J. Effects of light color on energy expenditure and behavior in broiler. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 2014, 27: 1044.
80. Maronde E, Pfeffer M, Glass Y, Stehle JH. Transcription factor dynamics in pineal gland and liver of the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) adapts to prevailing photoperiod. *J Pineal Res*, 2007, 43: 16-24.
81. Mendes AS, Paixão SJ, Restelatto R, Morello GM, Jorge de Moura D, Possenti JC. Performance and preference of broiler chickens exposed to different lighting sources. *The Journal of Applied Poultry Research*, 2013, 22: 62-70.
82. Edmonds K, Riggs L, Masden T. Effects of photoperiod, melatonin, and the pineal gland on compensatory gonadal hypertrophy during postnatal development in the marsh rice rat (*Oryzomys palustris*). *Zoolog Sci*, 2005, 22: 763-774.
83. Sabuncuoğlu N, Demir PA. Sprague Dawley Ratlarda Kısa Fotoperiyotun Bazı Kan Parametrelerine Etkisi: I-Enzim Seviyeleri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2014, 9: 39-45.
84. Cao J, Liu W, Wang Z, Xie D, Jia L, Chen Y. Green and Blue Monochromatic Lights Promote Growth and Development of Broilers Via Stimulating Testosterone Secretion and Myofiber Growth. *The Journal of Applied Poultry Research*, 2008, 17: 211-218.
85. Riber AB. Effects of color of light on preferences, performance, and welfare in broilers. *Poult Sci*, 2015, 94: 1767-1775.
86. Sultana S, Hassan M, Choe HS, Ryu KS. The effect of monochromatic and mixed LED light colour on the behaviour and fear responses of broiler chicken. *Avian Biology Research*, 2013, 6: 207-214.
87. Winget CM, Heeke D, Holley D, Mele G, Brainard G, Hanifin J, Rollag M, Savage PD. Comparison of Light Emitting Diodes (LED) and Fluorescent Light on Suppression of Pineal Melatonin in the Rat. 1997.
88. Erol H, Cantekin Z. Influence of intermittent lighting on broiler performance, incidence of tibial dyschondroplasia, tonic immobility, some blood parameters and antibody production. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 2007, 20: 550-555.
89. Duffy JF, Czeisler CA. Effect of Light on Human Circadian Physiology. *Sleep Med Clin*, 2009, 4: 165-177.
90. Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112: 1232-1237.
91. Algül S, Erman F, Kara B, Kara M, Erman O. The effect of short-term antidepressant treatment on serum levels of nesfatin-1, nitric oxide and ghrelin in patients with major depressive disorder. *F Ü Sağ Bil Tıp Derg*, 2013, 27: 69-73.
92. Oh IS, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, Eguchi H, Yamamoto M, Imaki T, Hashimoto K, Tsuchiya T, Monden T, Horiguchi K, Yamada M, Mori M. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 2006, 443: 709-712.
93. Stengel A, Goebel M, Tache Y. Nesfatin-1: a novel inhibitory regulator of food intake and body weight. *Obes Rev*, 2011, 12: 261-271.
94. Iyilikci O, Aydin E, Canbeyli R. Blue but not red light stimulation in the dark has antidepressant effect in behavioral despair. *Behav Brain Res*, 2009, 203: 65-68.
95. Stengel A, Goebel-Stengel M, Wang L, Kato I, Mori M, Tache Y. Nesfatin-1(30-59) but not the N- and C-terminal fragments, nesfatin-1(1-29) and nesfatin-1(60-82) injected intracerebroventricularly decreases dark phase food intake by increasing inter-meal intervals in mice. *Peptides*, 2012, 35: 143-148.
96. Gonzalez MMC. Dim Light at Night and Constant Darkness: Two Frequently Used Lighting Conditions That Jeopardize the Health and Well-being of Laboratory Rodents. *Front Neurol*, 2018, 9: 609.
97. Shimizu H, Oh IS, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, Eguchi H, Kato I, Inoue K, Satoh T, Okada S, Yamada M, Yada T, Mori M. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinology*, 2009, 150: 662-671.

98. Stengel A, Taché Y. Nesfatin-1—role as possible new potent regulator of food intake. *Regulatory peptides*, 2010, 163: 18-23.
99. Darambazar G, Nakata M, Okada T, Wang L, Li E, Shinozaki A, Motoshima M, Mori M, Yada T. Paraventricular NUCB2/nesfatin-1 is directly targeted by leptin and mediates its anorexigenic effect. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 456: 913-918.
100. Foo KS, Brismar H, Broberger C. Distribution and neuropeptide coexistence of nucleobindin-2 mRNA/nesfatin-like immunoreactivity in the rat CNS. *Neuroscience*, 2008, 156: 563-579.
101. Maejima Y, Sedbazar U, Suyama S, Kohno D, Onaka T, Takano E, Yoshida N, Koike M, Uchiyama Y, Fujiwara K, Yashiro T, Horvath TL, Dietrich MO, Tanaka S, Dezaki K, Oh IS, Hashimoto K, Shimizu H, Nakata M, Mori M, Yada T. Nesfatin-1-regulated oxytocinergic signaling in the paraventricular nucleus causes anorexia through a leptin-independent melanocortin pathway. *Cell Metab*, 2009, 10: 355-365.
102. Merali Z, Cayer C, Kent P, Anisman H. Nesfatin-1 increases anxiety-and fear-related behaviors in the rat. *Psychopharmacology*, 2008, 201: 115.
103. Stengel A, Goebel M, Wang L, Rivier J, Kobelt P, Monnikes H, Lambrecht NW, Tache Y. Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *Endocrinology*, 2009, 150: 4911-4919.
104. Zhang AQ, Li XL, Jiang CY, Lin L, Shi RH, Chen JD, Oomura Y. Expression of nesfatin-1/NUCB2 in rodent digestive system. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 1735-1741.
105. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, Kern W, Hillhouse EW, Lehnert H, Tan BK, Randeve HS. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*, 2010, 151: 3169-3180.
106. Garcia-Galiano D, Pineda R, Ilhan T, Castellano JM, Ruiz-Pino F, Sanchez-Garrido MA, Vazquez MJ, Sangiao-Alvarellos S, Romero-Ruiz A, Pinilla L, Dieguez C, Gaytan F, Tena-Sempere M. Cellular distribution, regulated expression, and functional role of the anorexigenic peptide, NUCB2/nesfatin-1, in the testis. *Endocrinology*, 2012, 153: 1959-1971.
107. Yosten GL, Samson WK. The anorexigenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 298: R1642-1647.
108. Ogiso K, Asakawa A, Amitani H, Inui A. Ghrelin and anorexia nervosa: a psychosomatic perspective. *Nutrition*, 2011, 27: 988-993.
109. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN. The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 391: 1039-1042.
110. Emul M, Karamustafalioglu N, Kalelioglu T, Genc A, Tasdemir A, Gungor FC, Incir S, Seven A. The nesfatin 1 level in male patients with manic episode and alterations of nesfatin 1 level after antipsychotic and electroconvulsive treatment. *J Affect Disord*, 2013, 151: 849-853.
111. Yosten GL, Redlinger L, Samson WK. Evidence for a role of endogenous nesfatin-1 in the control of water drinking. *J Neuroendocrinol*, 2012, 24: 1078-1084.
112. Yoshida N, Maejima Y, Sedbazar U, Ando A, Kurita H, Damdindorj B, Takano E, Gantulga D, Iwasaki Y, Kurashina T, Onaka T, Dezaki K, Nakata M, Mori M, Yada T. Stressor-responsive central nesfatin-1 activates corticotropin-releasing hormone, noradrenaline and serotonin neurons and evokes hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Aging (Albany NY)*, 2010, 2: 775-784.
113. Goebel M, Stengel A, Wang L, Tache Y. Central nesfatin-1 reduces the nocturnal food intake in mice by reducing meal size and increasing inter-meal intervals. *Peptides*, 2011, 32: 36-43.
114. Goebel-Stengel M, Wang L. Central and peripheral expression and distribution of NUCB2/nesfatin-1. *Curr Pharm Des*, 2013, 19: 6935-6940.
115. Tache Y, Bonaz B. Corticotropin-releasing factor receptors and stress-related alterations of gut motor function. *J Clin Invest*, 2007, 117: 33-40.
116. Hofmann T, Stengel A, Ahnis A, Buße P, Elbelt U, Klapp BF. NUCB2/nesfatin-1 is associated with elevated scores of anxiety in female obese patients. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38: 2502-2510.
117. Appelhans BM, Whited MC, Schneider KL, Ma Y, Oleski JL, Merriam PA, Waring ME, Olendzki BC, Mann DM, Ockene IS, Pagoto SL. Depression severity, diet quality, and physical activity in women with obesity and depression. *J Acad Nutr Diet*, 2012, 112: 693-698.
118. Könczöl K, Bodnár I, Zelena D, Pintér O, Papp RS, Palkovits M, Nagy GM, Tóth ZE. Nesfatin-1/NUCB2 may participate in the activation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in rats. *Neurochemistry international*, 2010, 57: 189-197.
119. Bonnet MS, Pecchi E, Trouslard J, Jean A, Dallaporta M, Troadec J-D. Central nesfatin-1-expressing neurons are sensitive to peripheral inflammatory stimulus. *Journal of neuroinflammation*, 2009, 6: 27.

120. Okere B, Xu L, Roubos EW, Sonetti D, Kozicz T. Restraint stress alters the secretory activity of neurons co-expressing urocortin-1, cocaine-and amphetamine-regulated transcript peptide and nesfatin-1 in the mouse Edinger–Westphal nucleus. *Brain Res*, 2010, 1317: 92-99.
121. Chaki S, Okubo T. Melanocortin-4 receptor antagonists for the treatment of depression and anxiety disorders. *Curr Top Med Chem*, 2007, 7: 1145-1151.
122. Wang S-M, Han C, Bahk W-M, Lee S-J, Patkar AA, Masand PS, Pae C-U. Addressing the side effects of contemporary antidepressant drugs: a comprehensive review. *Chonnam medical journal*, 2018, 54: 101-112.
123. Kranz G, Kasper S, Lanzenberger R. Reward and the serotonergic system. *Neuroscience*, 2010, 166: 1023-1035.
124. Jegu S, Glasgow SD, Herrera CG, Ekstrand M, Reed SJ, Boyce R, Friedman J, Burdakov D, Adamantidis AR. Optogenetic identification of a rapid eye movement sleep modulatory circuit in the hypothalamus. *Nature neuroscience*, 2013, 16: 1637.
125. Vas S, Adori C, Konczol K, Katai Z, Pap D, Papp RS, Bagdy G, Palkovits M, Toth ZE. Nesfatin-1/NUCB2 as a potential new element of sleep regulation in rats. *PLoS One*, 2013, 8: e59809.
126. Garcia-Galiano D, Navarro VM, Gaytan F, Tena-Sempere M. Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *J Mol Endocrinol*, 2010, 45: 281-290.
127. Feijóo-Bandín S, Rodríguez-Penas D, García-Rúa V, Mosquera-Leal A, Otero MF, Pereira E, Rubio J, Martínez I, Seoane LM, Gualillo O. Nesfatin-1 in human and murine cardiomyocytes: synthesis, secretion, and mobilization of GLUT-4. *Endocrinology*, 2013, 154: 4757-4767.
128. Collins P, Webb CM, De Villiers T, Stevenson J, Panay N, Baber R. Cardiovascular risk assessment in women—an update. *Climacteric*, 2016, 19: 329-336.
129. Ayada C, Turgut G, Turgut S. The effect of nesfatin-1 on heart L-type Ca²⁺ channel α_1c subunit in rats subjected to chronic restraint stress. *Bratislava Medical Journal*, 2015, 116: 326-329.
130. Yosten GL, Samson WK. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain: possible interaction with the central melanocortin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2009, 297: R330-336.
131. Jochem J, Savci V, Aydin A, Rybus-Kalinowska B, Fogel W, Yalcin M. Involvement of the histaminergic system in cytidine 5'-diphosphocholine-induced reversal of critical haemorrhagic hypotension in rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2010, 61: 37.
132. Tanida M, Nijima A, Shen J, Yamada S, Sawai H, Fukuda Y, Nagai K. Dose-different effects of orexin-A on the renal sympathetic nerve and blood pressure in urethane-anesthetized rats. *Experimental Biology and Medicine*, 2006, 231: 1616-1625.
133. Mimeo A, Ferguson A. Glycemic state regulates melanocortin, but not nesfatin-1, responsiveness of glucose-sensing neurons in the nucleus of the solitary tract. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2015, 308: R690-R699.
134. Mimeo A, Smith P, Ferguson A. Nesfatin-1 influences the excitability of neurons in the nucleus of the solitary tract and regulates cardiovascular function. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2012, 302: R1297-R1304.
135. Brailoiu G, Deliu E, Tica A, Rabinowitz J, Tilley D, Benamar K, Koch W, Brailoiu E. Nesfatin-1 activates cardiac vagal neurons of nucleus ambiguus and elicits bradycardia in conscious rats. *Journal of Neurochemistry*, 2013, 126: 739-748.
136. Gotoh K, Masaki T, Chiba S, Ando H, Shimasaki T, Mitsutomi K, Fujiwara K, Katsuragi I, Kakuma T, Sakata T. Nesfatin-1, corticotropin-releasing hormone, thyrotropin-releasing hormone, and neuronal histamine interact in the hypothalamus to regulate feeding behavior. *Journal of Neurochemistry*, 2013, 124: 90-99.
137. Osaki A, Shimizu H, Ishizuka N, Suzuki Y, Mori M, Inoue S. Enhanced expression of nesfatin/nucleobindin-2 in white adipose tissue of ventromedial hypothalamus-lesioned rats. *Neurosci Lett*, 2012, 521: 46-51.
138. Yilmaz MS, Altinbas B, Guvenc G, Erkan LG, Avsar O, Savci V, Kucuksen DU, Arican I, Yalcin M. The role of centrally injected nesfatin-1 on cardiovascular regulation in normotensive and hypotensive rats. *Autonomic Neuroscience*, 2015, 193: 63-68.
139. Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA. High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003, 88: 4502-4505.
140. Figueiro MG, Wood B, Plitnick B, Rea MS. The impact of light from computer monitors on melatonin levels in college students. *Biogenic Amines*, 2011, 25: 106-116.
141. Wright HR, Lack LC, Kennaway DJ. Differential effects of light wavelength in phase advancing the melatonin rhythm. *J Pineal Res*, 2004, 36: 140-144.
142. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *Journal of Neuroscience*, 2001, 21: 6405-6412.

143. Dauchy RT, Blask DE, Sauer LA, Brainard GC, Krause JA. Dim light during darkness stimulates tumor progression by enhancing tumor fatty acid uptake and metabolism. *Cancer Letters*, 1999, 144: 131-136.
144. Dauchy RT, Wren MA, Dauchy EM, Hoffman AE, Hanifin JP, Warfield B, Jablonski MR, Brainard GC, Hill SM, Mao L. The influence of red light exposure at night on circadian metabolism and physiology in Sprague–Dawley rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 2015, 54: 40-50.
145. Hill SM, Belancio VP, Dauchy RT, Xiang S, Brimer S, Mao L, Hauch A, Lundberg PW, Summers W, Yuan L. Melatonin: an inhibitor of breast cancer. *Endocrine-related cancer*, 2015, 22: R183-R204.
146. Kelestimur H, Sahin Z, Sandal S, Bulmus O, Ozdemir G, Yilmaz B. Melatonin-related alterations in th1/th2 polarisation in primary thymocyte cultures of pinealectomized rats. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2006, 1: 103.
147. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *British journal of pharmacology*, 2018, 175: 3190-3199.
148. Cagnacci A. Melatonin in relation to physiology in adult humans. *J Pineal Res*, 1996, 21: 200-213.
149. Reiter RJ. Antioxidant Actions of Melatonin. İçinde: Sies H (editör). *Advances in Pharmacology*, Academic Press, 1996: 103-117.
150. Reiter RJ, Tan D-X, Korkmaz A, Erren TC, Piekarski C, Tamura H, Manchester LC. Light at night, chronodisruption, melatonin suppression, and cancer risk: a review. *Critical Reviews™ in Oncogenesis*, 2007, 13.
151. Reiter RJ, Tan D-X, Qi W, Manchester LC, Karbownik M, Calvo JR. Pharmacology and physiology of melatonin in the reduction of oxidative stress in vivo. *Neurosignals*, 2000, 9: 160-171.
152. Korkmaz A, Reiter RJ. Epigenetic regulation: a new research area for melatonin? *J Pineal Res*, 2008, 44: 41-44.
153. Ianăș O, Olinescu R, Bădescu I. Melatonin involvement in oxidative processes. *Endocrinologie*, 1991, 29: 147-153.
154. Gulcin I, Buyukokuroglu ME, Oktay M, Kufrevioglu OI. On the in vitro antioxidative properties of melatonin. *J Pineal Res*, 2002, 33: 167-171.
155. Arendt J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. *Reviews of reproduction*, 1998, 3: 13-22.
156. Cajochen C, Munch M, Kobińska S, Krauchi K, Steiner R, Oelhafen P, Orgul S, Wirz-Justice A. High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, 90: 1311-1316.
157. Muindi F, Zeitzer JM, Colas D, Heller HC. The acute effects of light on murine sleep during the dark phase: importance of melanopsin for maintenance of light-induced sleep. *European Journal of Neuroscience*, 2013, 37: 1727-1736.
158. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, Brown E, Czeisler C. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. *J Physiol*, 2000, 526 Pt 3: 695-702.
159. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci*, 2017, 173: 94-106.
160. Raghavendra V, Kaur G, Kulkarni SK. Anti-depressant action of melatonin in chronic forced swimming-induced behavioral despair in mice, role of peripheral benzodiazepine receptor modulation. *European Neuropsychopharmacology*, 2000, 10: 473-481.
161. Bourin M, Mocaër E, Porsolt R. Antidepressant-like activity of S 20098 (agomelatine) in the forced swimming test in rodents: involvement of melatonin and serotonin receptors. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 2004, 29: 126.
162. Brotto LA, Barr AM, Gorzalka BB. Sex differences in forced-swim and open-field test behaviours after chronic administration of melatonin. *European Journal of Pharmacology*, 2000, 402: 87-93.
163. Overstreet DH, Pucilowski O, Retton M-C, Delagrange P, Guardiola-Lemaitre B. Effects of melatonin receptor ligands on swim test immobility. *Neuroreport*, 1998, 9: 249-253.
164. Thapan K, Arendt J, Skene DJ. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *J Physiol*, 2001, 535: 261-267.
165. Yazıcı C, Köse K. Melatonin: the antioxidant power of darkness. . *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (E.Ü. Journal of Health Sciences)*, 2004, 13: 56-65.
166. Yamamoto Ha, Tang Hw. Melatonin attenuates L-cysteine-induced seizures and lipid peroxidation in the brain of mice. *J Pineal Res*, 1996, 21: 108-113.
167. Roth BL. *The serotonin receptors: from molecular pharmacology to human therapeutics*. Baskı. Springer Science & Business Media, 2008.

168. Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annual review of medicine*, 2009, 60: 355-366.
169. Chen KS, Xu M, Zhang Z, Chang WC, Gaj T, Schaffer DV, Dan Y. A Hypothalamic Switch for REM and Non-REM Sleep. *Neuron*, 2018, 97: 1168-1176 e1164.
170. Yang Y, Liu Q, Wang T, Pan J. Wavelength-specific artificial light disrupts molecular clock in avian species: A power-calibrated statistical approach. *Environmental Pollution*, 2020, 265: 114206.
171. Abdel-Malek Z. Melanocortin receptors: their functions and regulation by physiological agonists and antagonists. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 2001, 58: 434-441.
172. Liu L, Wang Z, Cao J, Dong Y, Chen Y. Effect of melatonin on monochromatic light-induced changes in clock gene circadian expression in the chick liver. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2019, 197: 111537.
173. Arborelius L, Owens M, Plotsky P, Nemeroff C. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol*, 1999, 160: 1-12.
174. Sage D, Maurel D, Bosler O. Involvement of the suprachiasmatic nucleus in diurnal ACTH and corticosterone responsiveness to stress. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2001, 280: E260-E269.
175. Norris DO, Lopez KH. *Hormones and reproduction of vertebrates*. Baskı. Academic Press, 2010.
176. Dickmeis T. Glucocorticoids and the circadian clock. *Journal of Endocrinology*, 2009, 200: 3.
177. Chrousos GP. Ultradian, circadian, and stress-related hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity—a dynamic digital-to-analog modulation. *Endocrinology*, 1998, 139: 437-440.
178. Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer causes & control*, 2006, 17: 489-500.
179. Lightman SL. The neuroendocrinology of stress: a never ending story. *J Neuroendocrinol*, 2008, 20: 880-884.
180. Klemcke HG, Nienaber JA, Hahn GL. Plasma adrenocorticotrophic hormone and cortisol in pigs: effects of time of day on basal and stressor-altered concentrations. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1989, 190: 42-53.
181. Lefcourt A, Bitman J, Kahl S, Wood D. Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 1993, 76: 2607-2612.
182. Irvine C, Alexander S. Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Domestic animal endocrinology*, 1994, 11: 227-238.
183. Zimmerman MK, Friesen LR, Nice A, Vollmer PA, Dockery EA, Rankin JD, Zmuda K, Wong SH. Multi-center evaluation of analytical performance of the Beckman Coulter AU5822 chemistry analyzer. *Clinical Biochemistry*, 2015, 48: 881-885.
184. Sönmez M, Türk G, Yüce A. The effect of ascorbic acid supplementation on sperm quality, lipid peroxidation and testosterone levels of male Wistar rats. *Theriogenology*, 2005, 63: 2063-2072.
185. Aksu EH, Akman O, Özkaraç M, Ömür A, Uçar Ö. Effect of Maclura Pomifera extract on cisplatin-induced damages in reproductive system of male rats. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 2015, 21: 397-403.
186. Freeman DA, Goldman BD. Photoperiod nonresponsive Siberian hamsters: effect of age on the probability of nonresponsiveness. *Journal of biological rhythms*, 1997, 12: 110-121.
187. Soliman ES, Hassan RA. Impact of lighting color and duration on productive performance and Newcastle disease vaccination efficiency in broiler chickens. *Veterinary world*, 2019, 12: 1052-1059.
188. Alves-Simoes M, Coleman G, Canal MM. Effects of type of light on mouse circadian behaviour and stress levels. *Lab Anim*, 2016, 50: 21-29.
189. Francisco NR, Raymond CM, Heideman PD. Short photoperiod inhibition of growth in body mass and reproduction in ACI, BUF, and PVG inbred rats. *Reproduction*, 2004, 128: 857-862.
190. Xie D, Wang Z, Cao J, Dong Y, Chen Y. Effects of Monochromatic Light on Proliferation Response of Splenocyte in Broilers. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 2008, 37: 332-337.
191. Huth JC. The Effects of Pre and Post Hatch LED Lighting on Development and Behavior in Chickens. 2015.
192. Goksu Erol AY, Avcı G, Sevimli A, Ulutas E, Ozdemir M. The protective effects of omega 3 fatty acids and sesame oil against cyclosporine A-induced nephrotoxicity. *Drug and Chemical Toxicology*, 2013, 36: 241-248.
193. Prasanthi K, Muralidhara, Rajini PS. Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil. *Food and Chemical Toxicology*, 2005, 43: 299-306.
194. McGuire SO, Alexander DW, Fritsche KL. Fish Oil Source Differentially Affects Rat Immune Cell α -Tocopherol Concentration. *The Journal of Nutrition*, 1997, 127: 1388-1394.

195. Chekani-Azar S, Maheri-Sis N, Shahriar HA, Ahmadzadeh A. Effects of different substitution levels of fish oil and poultry fat on performance and parts of carcass on male broiler chicks. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2007, 6: 1405-1408.
196. Hanzawa F, Nomura S, Sakuma E, Uchida T, Ikeda S. Dietary Sesame Seed and Its Lignan, Sesamin, Increase Tocopherol and Phylloquinone Concentrations in Male Rats. *The Journal of Nutrition*, 2013, 143: 1067-1073.
197. Azar TA, Sharp JL, Lawson DM. Effect of housing rats in dim light or long nights on heart rate. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 2008, 47: 25-34.
198. Machida N, Aohagi Y. Electrocardiography, heart rates, and heart weights of free-living birds. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2001: 47-54.
199. Spencer NJ, Hibberd T, Feng J, Hu H. Optogenetic control of the enteric nervous system and gastrointestinal transit. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13: 281-284.
200. Bertoni JM, Sprengle PM, Brainard GC. Effects of different light wavelengths at equal irradiance on testis weight, protein content, and K-paranitrophenylphosphatase activity in the skin hamster. *Life Sci*, 1987, 40: 1479-1486.
201. Oishi T, Lauber JK. Photoreception in the photosexual response of quail. II. Effects of intensity and wavelength. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1973, 225: 880-886.
202. Sabuncuoglu N, Coban O, Lacln E, Ozkan A In *Pre slaughter environment caused an elevation of some plasma enzymes in New Zealand rabbits (O. cuniculus)*, Sustainable animal husbandry: prevention is better than cure, Volume 1. Proceedings of the 14th International Congress of the International Society for Animal Hygiene (ISAH), Vechta, Germany, 19th to 23rd July 2009, (editör).^(editörler). Tribun EU: 2009; 441-444.
203. Kataria N, Sareen M, Bhatia JJIVJ. Effect of climatic conditions, sex and age on serum ASAT and ALAT levels in dromedary camel. 1991, 68: 596-598.
204. Abdelatif A, Modawi SMJJotb. Effect of hyperthermia on blood constituents in the domestic rabbit (*Lepus cuniculus*). 1994, 19: 357-363.
205. Chiericato G, Ravarotto L, Rizzi CJWRS. Study of the metabolic profile of rabbits in relation to two different environmental temperatures. 1994, 2: 153-160.
206. Kannan G, Kouakou B, Terrill T, Gelaye SJJoAS. Endocrine, blood metabolite, and meat quality changes in goats as influenced by short-term, preslaughter stress. 2003, 81: 1499-1507.
207. De la Fuente J, Díaz M, Ibáñez M, González de Chavarri EJAW. Physiological response of rabbits to heat, cold, noise and mixing in the context of transport. 2007, 16: 41-47.
208. Melillo AJJoepm. Rabbit clinical pathology. 2007, 16: 135-145.
209. Li L-A, Xia D, Bao E-D, Wei S, Xiao J-S, Bao J-W, Chen W-H, Chen J, Hartung J, Zhao R-QJLS. Erhualian and Pietrain pigs exhibit distinct behavioral, endocrine and biochemical responses during transport. 2008, 113: 169-177.
210. Liste M, María G, Belenguer SG, Chacón G, Gazzola P, Villarroel MJWrs. The effect of transport time, season and position on the truck on stress response in rabbits. 2008, 16: 229-235.
211. Mohammad-Zadeh L, Moses L, Gwaltney-Brant SJJovp, therapeutics. Serotonin: a review. 2008, 31: 187-199.
212. Leliavski A, Shostak A, Husse J, Oster H. Impaired glucocorticoid production and response to stress in Arntl-deficient male mice. *Endocrinology*, 2014, 155: 133-142.
213. Bornstein SR, Engeland WC, Ehrhart-Bornstein M, Herman JP. Dissociation of ACTH and glucocorticoids. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2008, 19: 175-180.
214. Engeland WC, Shinsako J, Winget CM, Vernikos-Danellis J, Dallman MF. Circadian patterns of stress-induced ACTH secretion are modified by corticosterone responses. *Endocrinology*, 1977, 100: 138-147.
215. Oster H, Damerow S, Kiessling S, Jakubcakova V, Abraham D, Tian J, Hoffmann MW, Eichele G. The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock. *Cell Metab*, 2006, 4: 163-173.
216. Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. *The clocks that time us: physiology of the circadian timing system*. Baski. Harvard Univ Pr, 1982.
217. Reppert S, Moore R. *Suprachiasmatic nucleus: the mind's clock*. Baski. Oxford University Press, USA, 1991.
218. Turek FW, Joshu C, Kohsaka A, Lin E, Ivanova G, McDearmon E, Laposky A, Losee-Olson S, Easton A, Jensen DR. Obesity and metabolic syndrome in circadian Clock mutant mice. *Science*, 2005, 308: 1043-1045.
219. Lehman MN, Boer GJ. The suprachiasmatic nucleus and the circadian time-keeping system revisited. *Brain Research Reviews*, 2000, 33: 34-77.
220. Fuller G, Raghanti MA, Dennis PM, Kuhar CW, Willis MA, Schook MW, Lukas KE. A comparison of nocturnal primate behavior in exhibits illuminated with red and blue light. *Applied Animal Behaviour Science*, 2016, 184: 126-134.

221. Dijk D-J, Archer SN. Light, sleep, and circadian rhythms: together again. *PLoS biology*, 2009, 7: e1000145.
222. Hérice C, Patel A, Sakata S. Circuit mechanisms and computational models of REM sleep. *Neurosci Res*, 2018.
223. Piorz V, Tam SK, Hughes S, Potheary CA, Jagannath A, Hankins MW, Bannerman DM, Lightman SL, Vyazovskiy VV, Nolan PM. Melanopsin regulates both sleep-promoting and arousal-promoting responses to light. *PLoS biology*, 2016, 14: e1002482.
224. Fisk AS, Tam SK, Brown LA, Vyazovskiy VV, Bannerman DM, Peirson SN. Light and cognition: roles for circadian rhythms, sleep, and arousal. *Front Neurol*, 2018, 9: 56.
225. Chellappa SL, Steiner R, Oelhafen P, Lang D, Götz T, Krebs J, Cajochen C. Acute exposure to evening blue-enriched light impacts on human sleep. *Journal of sleep research*, 2013, 22: 573-580.
226. Bourgin P, Hubbard J. Alerting or somnogenic light: pick your color. *PLoS biology*, 2016, 14: e2000111.
227. Papantoniou K, Castaño-Vinyals G, Espinosa A, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Ardanaz E, Altzibar JM, Sanchez VM, Gómez-Acebo I, Llorca J. Breast cancer risk and night shift work in a case-control study in a Spanish population. *European journal of epidemiology*, 2016, 31: 867-878.
228. Behrens T, Rabstein S, Wichert K, Erbel R, Eisele L, Arendt M, Dragano N, Brüning T, Jöckel K-H. Shift work and the incidence of prostate cancer: a 10-year follow-up of a German population-based cohort study. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 2017, 43: 560-568.
229. Garcia-Saenz A, Sanchez de Miguel A, Espinosa A, Valentin A, Aragonés N, Llorca J, Amiano P, Martin Sanchez V, Guevara M, Capelo R, Tardon A, Peiro-Perez R, Jimenez-Moleon JJ, Roca-Barcelo A, Perez-Gomez B, Dierssen-Sotos T, Fernandez-Villa T, Moreno-Iribas C, Moreno V, Garcia-Perez J, Castano-Vinyals G, Pollan M, Aube M, Kogevinas M. Evaluating the Association between Artificial Light-at-Night Exposure and Breast and Prostate Cancer Risk in Spain (MCC-Spain Study). *Environ Health Perspect*, 2018, 126: 047011.
230. Albrecht U. Circadian clocks in mood-related behaviors. *Annals of medicine*, 2010, 42: 241-251.
231. Barclay JL, Husse J, Bode B, Naujokat N, Meyer-Kovac J, Schmid SM, Lehnert H, Oster H. Circadian desynchrony promotes metabolic disruption in a mouse model of shiftwork. *PLoS One*, 2012, 7: e37150.
232. Mukherjee S, Coque L, Cao J-L, Kumar J, Chakravarty S, Asaithamby A, Graham A, Gordon E, Enwright III JF, DiLeone RJ. Knockdown of Clock in the ventral tegmental area through RNA interference results in a mixed state of mania and depression-like behavior. *Biological psychiatry*, 2010, 68: 503-511.
233. Turek FW. Circadian neural rhythms in mammals. *Annual review of physiology*, 1985, 47: 49-64.
234. Choi W, Lee JB, Cui L, Li Y, Li Z, Choi JS, Lee HS, Yoon KCJ, Om, longevity c. Therapeutic efficacy of topically applied antioxidant medicinal plant extracts in a mouse model of experimental dry eye. 2016, 2016.
235. Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2013, 31: 761-777.
236. Bali A, Singh N, Singh Jaggi A. Neuropeptides as therapeutic targets to combat stress-associated behavioral and neuroendocrinological effects. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 2014, 13: 347-368.
237. Price C, Hoyda T, Samson W, Ferguson A. Nesfatin-1 influences the excitability of paraventricular nucleus neurones. *J Neuroendocrinol*, 2008, 20: 245-250.
238. Kohno D, Nakata M, Maejima Y, Shimizu H, Sedbazar U, Yoshida N, Dezaki K, Onaka T, Mori M, Yada T. Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. *Endocrinology*, 2007, 149: 1295-1301.
239. L Emmerzaal T, Kozicz T. Nesfatin-1; implication in stress and stress-associated anxiety and depression. *Curr Pharm Des*, 2013, 19: 6941-6948.
240. Xu Y-Y, Ge J-F, Qin G, Peng Y-N, Zhang C-F, Liu X-R, Liang L-C, Wang Z-Z, Chen F-H, Li J. Acute, but not chronic, stress increased the plasma concentration and hypothalamic mRNA expression of NUCB2/nesfatin-1 in rats. *Neuropeptides*, 2015, 54: 47-53.
241. Cohen N, Lubart R, Rubinstein S, Breitbart H. Light irradiation of mouse spermatozoa: stimulation of in vitro fertilization and calcium signals. *Photochemistry and photobiology*, 1998, 68: 407-413.
242. Lavi R, Shainberg A, Shneyvays V, Hochauser E, Isaac A, Zinman T, Friedmann H, Lubart R. Detailed analysis of reactive oxygen species induced by visible light in various cell types. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2010, 42: 473-480.
243. Zhan-Bar T, Bartoov B, Segal R, Yehuda R, Lavi R, Lubart R, Avtalion R. Influence of visible light and ultraviolet irradiation on motility and fertility of mammalian and fish sperm. *Photomedicine and laser surgery*, 2005, 23: 549-555.
244. Ranjan A, Choubey M, Yada T, Krishna A. Direct effects of neuropeptide nesfatin-1 on testicular spermatogenesis and steroidogenesis of the adult mice. *Gen Comp Endocrinol*, 2019, 271: 49-60.

245. Shibuya K, Onodera S, Hori M. Toxic wavelength of blue light changes as insects grow. *PLoS One*, 2018, 13: e0199266.
246. Yuan D, Collage RD, Huang H, Zhang X, Kautza BC, Lewis AJ, Zuckerbraun BS, Tsung A, Angus DC, Rosengart MR. Blue light reduces organ injury from ischemia and reperfusion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113: 5239-5244.
247. Nakanishi-Ueda T, Majima H, Watanabe K, Ueda T, Indo H, Suenaga S, Hisamitsu T, Ozawa T, Yasuhara H, Koide R. Blue LED light exposure develops intracellular reactive oxygen species, lipid peroxidation, and subsequent cellular injuries in cultured bovine retinal pigment epithelial cells. *Free radical research*, 2013, 47: 774-780.
248. Solmaz A, Gulcicek OB, Ercetin C, Yigitbas H, Yavuz E, Arici S, Erzik C, Zengi O, Demirturk P, Celik A, Celebi F. Nesfatin-1 alleviates extrahepatic cholestatic damage of liver in rats. *Bosn J Basic Med Sci*, 2016, 16: 247-253.
249. Ozturk C, Oktay S, Yuksel M, Akakin D, Yarat A, Kasimay Cakir O. Anti-inflammatory effects of nesfatin-1 in rats with acetic acid-induced colitis and underlying mechanisms. *J Physiol Pharmacol*, 2015, 66: 741-750.
250. Sun H, Zhao H, Yan Z, Liu X, Yin P, Zhang JJE, Medicine T. Protective role and molecular mechanism of action of Nesfatin-1 against high glucose-induced inflammation, oxidative stress and apoptosis in retinal epithelial cells. 2021, 22: 1-8.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Saeid Chekani Azar
Doğum tarihi:
Doğum Yeri:
Medeni Hali:
Uyruğu:
Adres:
Tel:
Faks:
E-mail:
Scopus ID:
Eğitim
Lise:
Lisans:
Yüksek lisans:
Doktora:
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: -
Almanca: -
Rusça: -
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Saeid Chekani AZAR
Öğrencinin Numarası	10025501003
Ana Bilim Dalı	Veterinerlik Zootečni
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Doktora

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 14	% 15
II. Genel Bilgiler	% 22	% 35
III. Materyal ve Metod	% 12	% 35
IV. Bulgular	% 8	% 15
V. Tartışma	% 4	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5 'den büyük olmaması gerekir.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Saeid Chekani AZAR	Prof. Dr. Nilüfer Sabuncuoğlu ÇOBAN

¹ Bu form bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tez Savunması Jüri Öneri Formu'yla birlikte Ana Bilim Dalı Başkanlığı aracılığıyla ÖBYS üzerinden Enstitüye iletilmelidir.

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 75296309-050.01.04-E.1600296801
Konu : HADYEK Kararı.

09.12.2016

VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 29.11.2016 tarihli ve 36643897-000-E.1600286902 sayılı belge.

İlgide kayıtlı yazınız; Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 06.12.2016 tarih ve 8 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 166 no'lu kararı ile sözkonusu Doktora tezi çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz ederim.

Toplantı Tarihi: 06.12.2016

Toplantı Sayısı : 8

KARAR N0 166: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Zootečni Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Nilüfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN'ın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi (ATADEM) Laboratuvarlarında yürütülecek olan **"Sprague Dawley Ratlarda Gürültü, Mavi Işık ve Nesfatin-1 Uygulamasının Bazı Büyüme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri"** başlıklı Doktora tezi çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 29.11.2016 tarih ve 36643897-000-E.1600286902 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen Doktora tezi çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.



Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2317222
Elektronik Ad: <http://www.atauni.edu.tr/#?birim=veteriner-fakultesi>

Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Bilgi: Mehmet KOCA
Faks: +90 442 2317244
E-Posta: vetfak@atauni.edu.tr



1 / 2

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
www.atauni.edu.tr adresinden doğrulama yapabilirsiniz. Doğrulama Kodu=120330A



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Rektörlük

Sayı : E-75296309-100-2100254643
Konu : Tez ve Etik Onay Başvuru
Başlıkları.

24.09.2021

Sayın Prof.Dr. Nîlûfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN

İlgi : 21.09.2021 tarihli ve E-23063355658-2100251644 sayılı belge.

İlgidi kayıtlı belgede belirtildiği üzere, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 06.12.2016 tarih ve 8 nolu toplantısında alınan 166 nolu onay kararında bahsi geçen "Sprague Dawley Ratlarda Gürültü, Mavi Işık ve Nesfatin 1 Uygulamasının, Bazı Büyüme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri" başlıklı Doktora tezinden "Gürültü" faktörü, teknik nedenlerle çıkarılmak zorunda kalınmış; 'Sprague Dawley Ratlarda Mavi ve Beyaz Led Aydınlatmaları ile Nesfatin-1 Uygulamasının Bazı Büyüme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri" başlığı ile hazırlananan değişiklik talebiniz uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: CC430AB4066

Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/ataturk-universitesi-ebys>

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2317222
Elektronik Ad: <http://www.atauni.edu.tr/birim/veteriner-fakultesi>
Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Bilgi: Mehmet KOCA
Faks: +90 442 2317244
E-Posta: vetfak@atauni.edu.tr

