

**SUBAKUT GÜRÜLTÜYE MARUZ BIRAKILAN RATLARDA
L-LİZİNİN ANTI-STRES ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Beste SARAÇOĞLU

Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Turan CİVELEK

Tez No: 2026-006

Afyonkarahisar, 2026

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**SUBAKUT GÜRÜLTÜYE MARUZ BIRAKILAN RATLARDA
L-LİZİNİN ANTI-STRES ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Beste SARAÇOĞLU**

**Danışman
Prof. Dr. Turan CİVELEK**

Tez No: 2026-006

AFYONKARAHİSAR- 2026

**Bu tez çalışması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimi (BAPK) tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası:
"23.SAĞ.BİL.07"**

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Beste SARAÇOĞLU
	Numarası	203332003
	Anabilim Dalı	İç Hastalıkları Anabilim Dalı
	Program	<input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora
Tezin Başlığı	Subakut Gürültüye Maruz Bırakılan Ratlarda L-Lizinin Anti-Stres Etkinliğinin Araştırılması	
Tez Savunma Sınav Tarihi	11/02/2026	
Tez Savunma Sınav Saati	11.00	
Yukarıda bilgileri verilen tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.		
Başkan	Prof. Dr. Kerem URAL	
Üye	Prof. Dr. Turan CİVELEK	
Üye	Prof. Dr. Hasan ERDOĞAN	
Üye	Prof. Dr. Emine Hesna KANDIR	
Üye	Prof. Dr. Bülent ELİTOK	
<p>Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.</p> <p>Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ Enstitü Müdürü</p>		

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

29/01/2026
Beste SARAÇOĞLU

ÖZET

SUBAKUT GÜRÜLTÜYE MARUZ BIRAKILAN RATLARDA L-LİZİNİN ANTI-STRES ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Sunulan araştırmada subakut gürültüye maruz bırakılan ratlarda L-lizinin anti-stres etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışma dört farklı grup; kontrol (Grup 1), beyaz gürültü (Grup 2), L-lizin (Grup 3) ve beyaz gürültü + L-lizin (Grup 4), üzerinde yürütüldü. Gürültü stresi ve L-lizinin etkisi; kortizol, glukoz, insülin, kolesterol, büyüme hormonu, beta-endorfin, prolaktin, malondialdehit, total oksidan, total antioksidan, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalin fosfataz, üre, kreatinin ve hemogram ölçümleri ile ortaya kondu. Yürütülen bu proje kapsamında; Grup 2’de yer alan ratlara 15 gün süreyle 100 dB beyaz gürültü uygulandı. Grup 3’e L-lizin ve Grup 4’e ise beyaz gürültü sonrası L-lizin verildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Elde edilen veriler, subakut gürültünün ratlarda yaygın bir sistemik stres yanıtı oluşturmaktan ziyade, hematolojik, renal ve bazı metabolik bazı parametreler üzerinde izlenebilen etkiler geliştirdiğini ortaya koydu.

Bu araştırmada, gerçekleştirilen gruplar arası karşılaştırmada, başlıca; serum üre, kreatinin, kolesterol, WBC, RBC ve RDW_CV düzeylerinde istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmiş olmakla birlikte, beyaz gürültü ile birlikte L-lizin uygulanan Grup 4’de; WBC değeri Grup 2 ile, RBC Grup 1 ve 3’le, RDW_CV Grup 3’le ve kreatinin Grup 1, üre ise Grup 2 ve 3’le benzerdi. Sadece serum kolesterol düzeyi Grup 4’de diğer tüm gruplara göre istatistiksel açıdan önem arz eden düzeyde düşük ölçüldü. Bununla birlikte, serum kortizol düzeyleri arasında gruplar arası istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark ise tespit edilmedi. Yine gruplar arası karşılaştırmada, Grup 4’de; kortizol, insülin, TAS, HGB, HCT, MCHC, RDW_SD ve canlı ağırlık değerlerinde istatistiksel açıdan önem arz etmeyen, numerik bir azalma olduğu görüldü.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültünün; total lökosit (Grup2: $4,77.10^9 \pm 1,96.10^9$) ve lenfosit (Grup 2: $3,66.10^9 \pm 1,62.10^9$) düzeylerinde anlamlı bir düşüşe, granülosit fraksiyonunda (Grup2: $8,86.10^8 \pm 3,29.10^8$) ise artışa yol açtığı

saptandı. Yanı sıra, Grup 2’de; eritrosit sayısında anlamlı bir artış ($8,76.10^{12} \pm 0,28.10^{12}$) ve MCV (Grup 2: $58,07 \pm 1,91$) ve MCH (Grup 2: $18.10 \pm 0,68$) gibi indekslerde ise istatistik açıdan önem arz eden bir düşüş ($p < 0,05$) belirlendi. RDW_CV değerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Grup 2’de gözlenen ve istatistiksel açıdan önem arz eden artış, gürültünün, olasılıkla, bir stresör olarak eritropoiezisi etkileyebileceğine vurgu yapmaktadır.

Biyokimyasal analiz sonuçları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültü uygulanan Grup 2’de; üre ($19,86 \pm 1,57$) ve kreatinin ($0,23 \pm 0,02$) düzeylerinin anlamlı derecede düştüğünü ($p < 0,05$), buna karşın karaciğer enzimleri (ALT, AST), hormonal stres belirteçleri (kortizol, prolaktin, büyüme hormonu vb.) ve oksidatif stres göstergeleri (TAS, TOS, MDA) açısından gruplar arasında istatistiksel yönden önem arz eden bir fark oluşmadığını ($p > 0,05$) ortaya koydu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Grup 4’de kolesterol seviyesi istatistiksel açıdan önem arz eden düzeyde düşükken, kontrol grubu ile Grup 2 arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark belirlenmedi. Bununla birlikte Grup 2’de kolesterol düzeylerinde numerik bir artış olduğu görüldü. Öte yandan gruplar arası karşılaştırma sonuçları, serum kolesterol düzeyi açısından Grup 2 (beyaz gürültü) ($36,43 \pm 5,83$) ile Grup 4 (beyaz gürültü + L-lizin) ($27,43 \pm 4,43$) arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark ortaya koydu. Aynı zamanda, sunulan bu araştırmada serum kolesterol ile kortizol düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı orta düzey bir korelasyonun ($r = 0,431$; $p < 0,05$) belirlenmesi, gürültü stresinin lipid metabolizması üzerindeki muhtemel etkisine vurgu yapmaktadır. Grup 1’e göre Grup 2’de kolesterol düzeylerinde belirlenen numerik artış ve yanı sıra Grup 2 ile karşılaştırıldığında L-lizinle tedavi edilen Grup 4’de belirlenen istatistiksel açıdan önem arz eden düşük kolesterol seviyelerinin; olasılıkla stres hormonlarının kolesterol tabanlı yapısı ve stres kaynaklı gelişen hemokonsantrasyon (RBC, HGB ve HCT artışı) ile ilişkili olabileceği değerlendirildi. Çalışma sonuçları; kortizol düzeylerinde gruplar arası istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmemekle birlikte, bu durumun deneme süresince ilgili gruplarda devamlılık arz eden beyaz gürültü uygulamasının stresör etkisi ve buna bağlı olası habitüasyon fenomeni ile ilişkili olabileceğine vurgu yapmaktadır. Grup 4’de kolesterol düzeylerinde tespit edilen anlamlı azalma, L-lizin’in olası sempatik sinir sistemi aktivitesi ve yine olasılıkla hormonal stres yanıtını normalize ederek, stres kaynaklı kolesterol yükselmelerini

sınırlayıcı bir etki göstermesinin muhtemel bir kanıtı olabilir. L-lizin uygulamasının, bu araştırmada ölçülen ve değerlendirilen parametreler yönünden, subakut gürültüye bağlı gelişen değişimi tamamen ortadan kaldırmamakla birlikte, sınırlı ve kısmi dengeleyici bir etki gösterebileceği, organizmanın subakut gürültü stresine karşı tahmin edilenden olasılıkla daha yüksek bir adaptasyon kapasitesine sahip olduğu, subakut nitelikteki maruziyette gürültü stresörüne karşı olasılıkla habituasyon geliştiği ve bu araştırmada değerlendirilen birçok parametrede olasılıkla bu nedenle değişim gözlenmediği, karaciğer fonksiyonunun ve stres parametrelerinin subakut gürültü ve L-lizin uygulamalarından istatistiki açıdan önem arz eden düzeyde etkilenmediği değerlendirildi. Gürültü ve L-lizin uygulamalarına bağlı serum üre, kreatinin, kolesterol ve bazı hematolojik parametrelerde kaydedilen değişimler ise dikkat çekici olarak değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: Beyaz Gürültü, Kortizol, L-Lizin, Oksidatif Stres, Sıçan

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE ANTI-STRESS EFFICACY OF L-LYSINE IN RATS EXPOSED TO SUBACUTE NOISE

The present study aimed to determine the anti-stress effect of L-lysine in rats exposed to subacute noise. The study was conducted on four different groups: control (Group 1), white noise (Group 2), L-lysine (Group 3), and white noise + L-lysine (Group 4). The effects of noise stress and L-lysine were assessed by measuring cortisol, glucose, insulin, cholesterol, growth hormone, beta-endorphin, prolactin, malondialdehyde, total oxidant, total antioxidant, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, urea, creatinine, and hemogram. Within the scope of this project, rats in Group 2 were exposed to 100 dB white noise for 15 days. Group 3 received L-lysine, and Group 4 received L-lysine after white noise exposure. One-way analysis of variance and multiple comparison tests were used to evaluate the obtained data. The data revealed that subacute noise developed effects that could be observed on hematological, renal, and some metabolic parameters rather than causing a widespread systemic stress response in rats.

In this study, when comparing the groups, statistically significant differences were found mainly in serum urea, creatinine, cholesterol, WBC, RBC, and RDW_CV levels. However, in Group 4, which received L-lysine along with white noise, WBC value was similar to Group 2, RBC to Groups 1 and 3, RDW_CV to Group 3, creatinine to Group 1, and urea to Groups 2 and 3. Only serum cholesterol levels were statistically significantly lower in Group 4 compared to all other groups. However, no statistically significant difference was found between groups in serum cortisol levels. Again, in the intergroup comparison, a numerically lower but not statistically significant decrease was observed in cortisol, insulin, TAS, HGB, HCT, MCHC, RDW_SD, and live weight values in Group 4.

Compared to the control group, subacute noise caused a significant decrease in total leukocytes (Group 2: $4.77 \times 10^9 \pm 1.96 \times 10^9$) and lymphocytes (Group 2: $3.66 \times 10^9 \pm 1.62 \times 10^9$) levels, as well as a significant decrease in granulocyte fraction (Group 2: $3.66 \times 10^9 \pm 1.62 \times 10^9$) levels. 10^9) and lymphocyte (Group 2: $3.66.10^9 \pm 1.62.10^9$)

levels, while causing an increase in the granulocyte fraction (Group 2: $8.86.10^8 \pm 3.29.10^8$). Additionally, in Group 2, a significant increase in red blood cell count ($8.76 \times 10^{12} \pm 0.28 \times 10^{12}$) and indices such as MCV (Group 2: 58.07 ± 1.91) and MCH (Group 2: 18.10 ± 0.68) was observed. 10^{12}) and a statistically significant decrease ($p < 0.05$) in indices such as MCV (Group 2: 58.07 ± 1.91) and MCH (Group 2: 18.10 ± 0.68). The statistically significant increase in RDW_CV observed in Group 2 compared to the control group emphasizes that noise, as a potential stressor, may affect erythropoiesis.

Biochemical analysis results showed that, compared to the control group, urea (19.86 ± 1.57) and creatinine (0.23 ± 0.02) levels decreased significantly ($p < 0.05$) in Group 2, which was exposed to subacute noise. In contrast, liver enzymes (ALT, AST), hormonal stress markers (cortisol, prolactin, growth hormone, etc.), and oxidative stress indicators (TAS, TOS, MDA) showed no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$). Compared to the control group, cholesterol levels were statistically significantly lower in Group 4, while no statistically significant difference was found between the control group and Group 2. However, a numerical increase in cholesterol levels was observed in Group 2. On the other hand, the results of the intergroup comparison revealed a statistically significant difference in serum cholesterol levels between Group 2 (white noise) (36.43 ± 5.83) and Group 4 (white noise + L-lysine) (27.43 ± 4.43). Furthermore, the determination of a positive, moderately significant correlation ($r = 0.431$; $p < 0.05$) between serum cholesterol and cortisol levels in this study highlights the potential effect of noise stress on lipid metabolism. The numerical increase in cholesterol levels observed in Group 2 compared to Group 1, as well as the statistically significant lower cholesterol levels observed in Group 4 treated with L-lysine compared to Group 2, were considered to be possibly related to the cholesterol-based structure of stress hormones and stress-induced hemoconcentration (increased RBC, HGB, and HCT) induced by stress. The study results emphasize that although no statistically significant difference in cortisol levels was detected between groups, this situation may be related to the stressor effect of continuous white noise exposure in the relevant groups during the trial period and the possible habituation phenomenon associated with it. The significant decrease in cholesterol levels observed in Group 4 may be a possible evidence of L-lysine's potential effect in limiting stress-induced

cholesterol increases by normalizing the possible sympathetic nervous system activity and, again, possibly the hormonal stress response. The L-lysine application may show a limited and partial compensatory effect in terms of the parameters measured and evaluated in this study, without completely eliminating the changes developed due to subacute noise. This suggests that the organism may have a higher than expected adaptation capacity to subacute noise stress. Habituation to the noise stressor likely developed during subacute exposure, and changes were likely not observed in many parameters evaluated in this study for this reason. It was assessed that liver function and stress parameters were not affected to a statistically significant degree by subacute noise and L-lysine administration. Changes recorded in serum urea, creatinine, cholesterol, and some hematological parameters associated with noise and L-lysine administration were considered noteworthy.

Keywords: Cortisol, L-Lysine, Oxidative Stress, Rat, White Noise.

ÖNSÖZ

Doktora sürecimin ve bu araştırmanın her aşamasında bana yardımcı olan, desteklerini esirgemeyen, engin bilgi, birikim ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen ve öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum, değerli büyüğüm ve tez danışmanım, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Turan CİVELEK'e, tez projemi maddi olarak destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimine (BAPK), doktora tez projem sırasında yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen AKÜ Veteriner Fakültesi Yabani Hayvan Hastalıkları ve Ekoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Emine Hesna KANDIR'a ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Zeynep BİDECİ'ye ve istatistik hesaplamalar konusundaki katkıları için Prof. Dr. İbrahim KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve yazım sürecinde olduğu gibi hayatımın her anında yanımda olan, aldığım kararları her zaman destekleyen canım anneme, babama ve ablama ve yanı sıra tezime katkı sağlayan arkadaşlarıma müteşekkirim.

Beste SARAÇOĞLU

Afyonkarahisar

2026

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZET	i
SUMMARY	iv
ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ÇİZELGELER	xii
RESİMLER	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Gürültü ve Özellikleri	2
1.1.1. Ses ve Gürültü	2
1.1.2. Bazı Hayvan Türlerinde Gürültü Maruziyeti	5
1.1.3. Gürültünün Stres Oluşumu Üzerine Etkisi.....	7
1.2. Stres ve Etki Mekanizması	14
1.3. L-Lizin	16
1.4. Çalışmada Kullanılan Bazı Kan Parametreleri	18
1.4.1. Kortizol.....	18
1.4.2. Glukoz	21
1.4.3. Kolesterol	21
1.4.4. İnsülin.....	23
1.4.5. Beta-endorfin.....	24
1.4.6. Büyüme Hormonu	26
1.4.7. Prolaktin	28
1.4.8. Total Oksidan ve Total Antioksidan	29
1.4.9. Diğer Parametreler.....	30

2. MATERYAL VE METOT	32
2.1. Materyal	32
2.1.1. Hayvan Materyali	32
2.1.1.1. Deney Grupları	32
2.1.2. Cihaz ve Ekipman	33
2.2. Metod	37
2.2.1. Deneyin Yapılışı	37
2.2.2. Kan Numunelerinin Toplanması	38
2.2.3. Kan Örneklerinin Hazırlanması	38
2.2.4. Serum Prolaktin Düzeylerinin Ölçümü	38
2.2.5. Serum Beta-Endorfin Düzeylerinin Ölçümü.....	38
2.2.6 Serum Büyüme Hormonu Düzeylerinin Ölçümü.....	39
2.2.7. Serum Kortizol Düzeylerinin Ölçümü	39
2.2.8. TAS/TOS Düzeylerinin Ölçülmesi.....	39
2.2.9. Serum MDA Düzeylerinin Ölçümü.....	40
2.2.10 Serum İnsulin Düzeylerinin Ölçümü.....	40
2.2.11. Biyokimya Sonuçları	40
2.3. İstatistiksel Analiz Tekniği.....	41
3. BULGULAR	42
4. TARTIŞMA	50
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	60
6. KAYNAKLAR	63
7. EKLER	80
7.1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	80
8. ÖZGEÇMİŞ	81

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH:	Adrenokortikotropik Hormon (<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>)
ALT:	Alanin aminotransferaz
ALP:	Alkalen fosfataz
AST:	Aspartat aminotransferaz
C₆H₁₂O₆:	Glukoz
CO₂:	Karbondioksit
CRF / CRH:	Kortikotropin Salgılatıcı Faktör / Hormon (<i>Corticotropin-Releasing Factor / Hormone</i>)
CRP:	C-reaktif protein
dB:	Desibel
DHEA:	Dehidroepiandrosteron
DHEA-S:	Dehidroepiandrosteron sülfat
GH:	Büyüme Hormonu (<i>Growth Hormone</i>)
HPA:	Hipotalamus–Hipofiz–Adrenal eksen
IL-1β:	İnterlökin-1 beta
IL-6:	İnterlökin-6
kDa:	Kilodalton
kHz:	Kilohertz
MDA:	Malondialdehit
NIH:	Ulusal Sağlık Enstitüleri (<i>National Institutes of Health</i>)
NIOSH:	Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>)

POMC:	Proopiomelanokortin
PRL:	Prolaktin
ROS:	Reaktif Oksijen Türleri (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
TAS:	Toplam Antioksidan Kapasite
TNF-α:	Tümör Nekroz Faktörü-alfa
TOS:	Toplam Oksidan Seviye
WHO / DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü (<i>World Health Organization</i>)

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1: Biyokimya Değerleri Gruplar Arası Karşılaştırılma Sonuçları	42
Çizelge 3.2: Serum Stres Parametrelerinin Gruplar Arası Karşılaştırması	44
Çizelge 3.3: Hemogram Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırması	47
Çizelge 3.4: Gruplar Arası Canlı Ağırlık Karşılaştırmaları.....	48
Çizelge 3.5: Stres Parametreleri Arasındaki Korelasyon Tablosu.....	49

RESİMLER

Resim 2.1: USCN marka Rat Prolaktin ELİSA ölçüm kiti.....	34
Resim 2.2: USCN marka Rat Beta-Endorfin ELİSA ölçüm kiti.....	34
Resim 2.3: Rat Büyüme Hormonu (GH) ELİSA ölçüm kiti.....	34
Resim 2.4: Rat Kortizol ELISA ölçüm kiti.....	35
Resim 2.5: Rat TAS-TOS ölçüm kiti	35
Resim 2.6: Rat MDA ELISA ölçüm kiti	36
Resim 2.7: Rat İnsulin ELISA ölçüm kiti	36

1. GİRİŞ

Stres, canlıların içsel ya da çevresel uyaranlar karşısında homeostatik dengeyi korumak amacıyla geliştirdiği anatomik, fizyolojik ve davranışsal tepkilerin bütünüdür. İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarda da karşılaşılan olumsuz çevre koşulları, hafif huzursuzluktan ölüme kadar uzanan geniş bir stres yanıtı oluşturabilmektedir. Bu nedenle sağlık göstergeleri, verimlilik, davranışsal değişimler ve fizyolojik parametreler bu maruziyetin düzeyinin değerlendirilmesinde temel ölçütler hâline gelmiştir (Sabuncuoğlu vd., 2020).

Stresin biyolojik temeline bakıldığında, organizmanın çevresel uyaranlara verdiği yanıtın merkezi sinir sistemi tarafından koordine edildiği görülmektedir. Homeostatik dengeyi bozan tüm uyaranlar stresör olarak adlandırılmakta; ortaya çıkan fizyolojik ve davranışsal süreç ise stres yanıtını oluşturmaktadır. Beyin bu süreçte stresörün algılanmasından hormonal yanıtın düzenlenmesine kadar pek çok basamağı yöneten ana kontrol merkezidir (Palme, 2012). Adrenal kökenli glukokortikoidler stresle başa çıkmada temel hormonlar arasında yer almakta; bu nedenle düzeylerinin belirlenmesi stres araştırmaları açısından büyük önem taşımaktadır (Serim Balcı ve Sabuncuoğlu Çoban, 2024). Hayvan refahının korunması, yalnızca üretim verimliliği açısından değil, aynı zamanda acıdan uzak, konforlu ve türe özgü davranışların sürdürülebildiği bir yaşam ortamının sağlanması bakımından da önem taşır. Bu nedenle fiziksel ve iklimsel çevrenin uygun şekilde düzenlenmesi refah düzeyinin sürdürülebilmesi için zorunludur (Sabuncuoğlu vd., 2020).

Çevresel stresörler içinde gürültü organizmanın hem fizyolojik hem de davranışsal düzenini etkileyen güçlü bir dış uyaran olarak öne çıkar. Modern yaşamın yaygın bir unsuru olan gürültü, işitme kaybının başlıca nedenlerinden biri olarak tanımlanmakta ve gürültünün sınıflandırılması ya da sınır değerlerinin belirlenmesi bilimsel çevrelerde tartışılmaya devam edilmektedir. Yüksek şiddetteki gürültüye uzun süre maruz kalmak, geçici ya da kalıcı işitme kayıplarına yol açabilmekte; işitme fonksiyonundaki bu bozulmalar çoğu zaman geri dönüşümsüz nitelik taşımaktadır (Seidman ve Standring,

2010). Gürültü, yalnızca işitme sistemini değil, organizmanın bütüncül işleyişini etkileyen bir stres kaynağıdır (Güner, 2000).

Bu geniş etki alanı, gürültüye bağlı stresin yalnızca duyuşal hasarla sınırlı olmadığını, sistemik ve hücreşel düzeyde çok yönlü biyolojik süreçleri tetiklediğini göstermektedir. Bu nedenle güncel araştırmalar gürültünün organizma üzerindeki tüm olumsuz etkilerini ortaya koymayı ve bu etkilere karşı koruyucu potansiyele sahip biyolojik ajanları değerlendirmeyi amaçlamaktadır (Pınar vd., 2011). Laboratuvar hayvanları üzerinde yürütölen deneyler gerek stres mekanizmalarının anlaşılmasında gerekse koruyucu maddelerin etkinliğinin test edilmesinde önemli bir modeldir.

1.1. Gürültü ve Özellikleri

1.1.1. Ses ve Gürültü

Ses, bir kaynağın titreşimiyle ortaya çıkan ve bu titreşimlerin ortam basıncında oluşturduğu değışimlerin işitme sistemi tarafından algılanmasıyla anlam kazanan fiziksel bir olgudur (Pierce, 1998; Aslan, 2009). Titreşimle oluşun dalga hareketi, su yüzeyine bırakılan bir cismin oluşturduğu halkalara benzer biçimde yayılır. Bu süreçte ortam molekülleri sıkışıp gevşeyerek enerjiyi iletir (Aslan, 2009). Kulak tarafından mekanik enerjinin elektriksel sinyallere dönüştürölmesi ve beyin bu sinyalleri yorumlaması sonucunda “ses” ortaya çıkar. Dolayısıyla sesin oluşabilmesi için bir kaynak, dalgaların aktarılacağı bir ortam ve algılayıcı bir yapı gereklidir. Sesin özellikleri ve davranışlarıyla ilgilenen akustik bilimi ise sesin yayılımı, ölçölmesi ve kontrolüne odaklanır (Dooling ve Popper, 2017).

Sesin her formu aynı şekilde algılanmaz. Belirli yoğunluk, süre ve düzensizlikler içerdiğinde ses, “gürültü” olarak nitelendirilir. Gürültü; çoğu zaman istenmeyen, anlam taşımayan ve bireyin etkinliklerini olumsuz etkileyebilen bir ses uyararı olarak tanımlanmaktadır (Tanyeri, 2017). Aynı ses düzeyinin farklı bağlamlarda hoş ya da

rahatsız edici bulunması, gürültünün öznel yönünü ortaya koyar. Örneğin, konser salonunda kabul edilebilir olan bir ses şiddeti, konut bölgesinde rahatsızlık yaratabilir (Basner vd., 2017). Bu nedenle çevresel gürültü yaşam kalitesini düşürerek önemli bir çevre sorunu hâline gelmektedir (Vural, 2024).

Bilimsel anlamda gürültü kavramı yalnızca işitsel rahatsızlıkla sınırlı değildir. Ölçülen sinyaller üzerine binen tüm rastlantısal dalgalanmalar, elektronik devrelerdeki ısı hareketlerinden kaynaklanan gerilim değişimleri veya elektromanyetik salınımlar da “gürültü” olarak tanımlanmaktadır (van Exter, 2003). Benzer şekilde trafik akışındaki veya damlayan suyun ritmindeki düzensizlikler de doğal gürültü örnekleridir. Bu yönüyle gürültü hem çevresel hem de sistemsel kaynaklı olabilen geniş bir fiziksel etmenler bütünüdür (Wu ve Huang, 2004).

Gürültü maruziyeti organizma üzerinde çok yönlü fizyolojik ve davranışsal sonuçlar doğurabilir. Hipertansiyon, kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları, uyku düzeninde kesintiler, konuşma ve işitme problemleri, denge ve görme ile ilgili aksamalar, nörolojik işlev bozuklukları ve ruhsal durum değişiklikleri bu olumsuz etkiler arasında yer alır (Turner vd., 2005; Keppler vd., 2015). Gürültünün özellikle uzun süreli ve yüksek düzeyde olduğunda stres yanıtını artırdığı, endokrin sistemi etkilediği ve fizyolojik bütünlüğü bozduğu bilinmektedir.

Bunun yanında, her gürültü türü aynı etkiyi yaratmaz. Frekans bileşenleri tüm işitilebilir bant boyunca eşit dağılan ve sürekli bir spektruma sahip olan beyaz gürültü, çevredeki rahatsız edici sesleri maskeleyerek sakinleştirici bir uyaran görevi görmektedir. Bu özellik beyaz gürültünün düzenli ve sabit frekanslı bir ses formu olarak yatıştırıcı etkiler oluşturmasını sağlar (Escabi vd., 2019). Beyaz gürültünün anne karnına benzer bir akustik atmosfer oluşturduğu; bebeklerde kaygı ve ağrı algısını azalttığı yönünde bulgular bulunmaktadır (Standley, 2001). Sezici ve Yiğit’in (2018) çalışması da beyaz gürültünün kolik bebeklerde ağlama süresini azaltırken uyku süresini uzattığını göstermiştir.

Beyaz gürültü fiziksel yapısı gereği tüm frekans bantlarında eş yoğunlukta enerji dağılımı gösteren, spektral yoğunluğu düz ve durağan bir akustik yapıdır. Bu özellik insan işitme aralığındaki tüm frekansların aynı seviyede bulunmasını sağlar ve beyaz

gürültünün sınırsız bant genişliğine sahip doğrusal bir spektrum oluşturmasına imkân tanır (Azizi vd., 2019). Doğadaki tüm renklerin birleşiminin beyaz ışığı oluşturmasına benzer biçimde, geniş frekans aralıklarını kesintisiz biçimde içeren sesler de “beyaz gürültü” olarak adlandırılmaktadır. Çok sayıda farklı frekansın aynı anda işitilmesiyle ortaya çıkan bu sürekli ve tekdüze ses örüntüsü; rüzgâr esintisi, su akışı, vantilatör sesi veya televizyonun karıncalı yayını gibi günlük yaşamdaki çeşitli örneklerde kendini gösterir (Karakoç ve Türker, 2014; Yang vd., 2015).

Beyaz gürültünün işitsel uyarı yoluyla stokastik rezonansı tetiklediği ve bu mekanizmanın dokunsal, görsel, işitsel ve çoklu duyuşsal algıyı güçlendirerek fizyolojik süreçler üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu bildirilmektedir (Üstündağ, 2023). Bu nedenle beyaz gürültü çevredeki rahatsız edici uyanları maskeleyerek ve uykuya geçişi kolaylaştırma açısından pratik bir araç hâline gelmiştir (Ren vd., 2019). Günümüzde beyaz gürültü üreten cihazların hem bağımsız makineler hem de mobil uygulamalar şeklinde yaygınlaşması, özellikle bebek ve çocuklarda uyku düzenini desteklemek amacıyla kullanımını artırmıştır (Byars ve Simon, 2017).

Bununla birlikte; kronik gürültü maruziyetinin gelişimsel açıdan risk taşıyabileceğine yönelik endişeler de bulunmaktadır. Ticari beyaz gürültü cihazlarının bazı modellerinin düşük (<70 dB), orta (70–80 dB) ve yüksek (>80 dB) düzeylerde ses üretebildiği; hatta bazılarının Amerika Birleşik Devletleri Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (NIOSH) tarafından 8 saatlik maruziyet için belirlenen 85 dB sınırını aşabildiği gösterilmiştir (De Jong vd., 2024). Normal sınırların üzerindeki ses basınç seviyeleri (SPL \geq 80 dB) işitme sağlığı açısından tehdit oluşturabilecek düzeyde kabul edilirken; SPL'nin 105 dB'i aşması travmatik gürültü kategorisine girmektedir. Yüksek yoğunluklu gürültü maruziyetleri, kokleada geri dönüşü olmayan yapısal hasarlar, işitsel duyarlılıkta artış ve işitsel süreçlerin aşırı uyarılması gibi çeşitli olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (Üstündağ, 2023).

Beyaz gürültü bir gürültü kaynağı olarak değerlendirildiğinde özellikle yüksek yoğunlukta test edilmiştir ve bu düzeylerde çeşitli fizyolojik etkilerin ortaya çıktığı bildirilmektedir (Nassiri vd., 2016). Bu nedenle beyaz gürültünün potansiyel yararları kadar, maruziyet süresi ve şiddetinin oluşturabileceği riskler de dikkatle

değerlendirilmelidir (Kalaycı, 2010; Doğan ve Çataltepe, 2018). Ses düzeyinin ölçümünde kullanılan desibel (dB) kavramı Alexander Graham Bell'e ithafen geliştirilen logaritmik bir ölçüm sistemidir ve geniş aralıkların daha kompakt bir ölçekle ifade edilmesini sağlar (Kalaycı, 2010).

1.1.2. Bazı Hayvan Türlerinde Gürültü Maruziyeti

Gürültünün merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri organizmanın fizyolojik durumuyla yakından ilişkilidir. Yorgun hayvanlarda dengeleyici mekanizmaların daha kırılgan hâle geldiği, yoğun gürültünün kokleada hasara yol açarak sinirsel iletimi bozduğu, ani ve beklenmeyen yüksek seslerin ise göz bebeğinde hızlı genişleme gibi stres yanıtına neden olduğu bildirilmektedir. Gece için önerilen 40 dB düzeyinin aşılması uyku kalitesini olumsuz etkilemektedir. Çiftliklerde ölçülen değerlerin bu sınırın çoğu zaman üzerinde olduğu vurgulanmaktadır (Brouček, 2014). Hayvanların gürültüye duyarlılığının türlere göre değişmekte ve genetik faktörlerle ilişkilendirilmektedir. Çiftlik hayvanlarının çoğunun insanın duyamadığı yüksek frekanslı sesleri algılayabildiği rapor edilmiştir (Lanier vd., 2000; Burn, 2008; Castelhana-Carlos ve Baumans, 2009).

Sığırların insanlara kıyasla daha yüksek frekansları duyabildiği, işitme üst sınırının yaklaşık 37 kHz olduğu; en hassas oldukları frekansın ise 8 kHz civarında bulunduğu belirtilmektedir (Heffner, 1998; Phillips, 2009). Rahatsızlık eşiğinin 90–100 dB, fiziksel hasar riskinin ise 110 dB civarında olduğu ve süt sığırlarının gürültüye daha duyarlı oldukları rapor edilmiştir (Lanier vd., 2000). Koyunlarda işitme aralığının 125 Hz–40 kHz arasında değiştiği, en hassas oldukları frekansın yaklaşık 10 kHz olduğu bildirilmiştir (Brouček, 2014). Domuzların 55 Hz–40 kHz aralığında işitebildiği ve 500 Hz–16 kHz bandında en yüksek hassasiyete sahip oldukları, yine özellikle 8 kHz civarında duyarlılığın arttığı belirtilmekte; minimum işitilebilir seviyelerinin insanlara göre yaklaşık 8 dB daha yüksek olduğu aktarılmaktadır (Heffner ve Heffner, 1993; 1998; Kittawornrat ve Zimmerman, 2011). Kuşlarda 95–100 dB düzeyindeki gürültünün özellikle yüksek frekanslarda işitme eşiğini yükselttiği gösterilmiştir (Brouček, 2014).

Yaban hayatı üzerindeki etkilerin ölçülmesi metodolojik açıdan güçtür. Çünkü duyarlılık taksonomik gruplar arasında farklılık göstermekte, bağlam, cinsiyet ve yaşam öyküsü gibi değişkenlere göre şekillenmektedir. Gürültünün bu türlerde vokalizasyon örüntülerinde değişikliklere, hareket paternlerinde kaymalara ve bileşik biyolojik tepkilere yol açabildiği belirtilmektedir (McLaughlin ve Kunc, 2013). Gürültünün çoğu zaman habitat kaybı ve görsel rahatsızlık gibi çevresel bozulmalarla eş zamanlı gerçekleşmesi etkilerinin ayrıştırılmasını güçleştirmektedir (Summers vd., 2011). Gürültü kaynağının sürekliliği, frekans içeriği ve şiddeti ölçülmeden rahatsızlığın düzeyi güvenilir biçimde belirlenememektedir (Shannon vd., 2016).

Sanayi devriminin ardından insan faaliyetleri tarafından üretilen gürültü, doğal ses ortamlarıyla kıyaslandığında çok daha yoğun ve yaygın bir nitelik kazanmıştır. Nüfusun geniş alanlara yayılması ve kent merkezlerinde yoğunlaşması antropojenik gürültünün pek çok hayvan türünün yaşam alanında baskın çevresel bir unsur haline gelmesine yol açmıştır. Doğal ekosistemlerde iletişim, uyarı, çiftleşme ya da yön bulma gibi amaçlarla kullanılan biyolojik ve fiziksel seslere uyum sağlamış hayvanların, insan kaynaklı gürültünün şiddeti, mekânsal yayılımı ve sürekliliği nedeniyle bu uyumu sürdürmekte zorlandığı belirtilmektedir (McGregor vd., 2013).

Laboratuvar hayvanlarının bulunduğu kafes ve araştırma ortamlarında gürültü, ultrasonik sesler ile titreşim yaygın olmasına karşın çoğu durumda ölçülmemekte ve izlenmemektedir; bu durum söz konusu etmenleri fark edilmesi güç ve denetim dışı çevresel değişkenlere dönüştürmektedir (Turner, 2020). Mevcut rehberler gürültü ve titreşimin olası olumsuz etkilerine dikkat çekmekle birlikte, ölçüm, yönetim ve kabul edilebilir düzeylere ilişkin ayrıntılı ve tür temelli bir çerçeve sunmamakta; özellikle titreşim için eşik değerler tanımlamamaktadır (Institute for Laboratory Animal Research, 2011; National Institutes of Health, 2016). Bu boşluk, gürültü ve titreşime bağlı stres ve fizyolojik değişimlerin kontrolünü zorlaştırmakta, barındırma kafeslerine eklenen yeni elektronik ve mekanik sistemler ise çevresel gürültünün karmaşıklığını artırmaktadır (Turner, 2020).

Gürültü organizmanın sağlığını ve refahını tehdit eden önemli bir çevresel stresör olarak kabul edilmekte; insanlarda hipertansiyon, uykusuzluk, kardiyovasküler bozukluklar ve

bağışıklık sistemi hasarı gibi ciddi etkiler oluşturduğu bilinmektedir (Farooqi vd., 2022). Ratlar gibi geniş frekans aralığına duyarlı türlerde iletişim, üreme başarısı, besin arama ve kaçış davranışlarında ise belirgin bozulmalara yol açmaktadır (Turner vd., 2005). Laboratuvar ortamında gürültüye maruz kalan ratlarda; maruziyet yoğunluğu, süresi ve bireysel fizyolojik özelliklere bağlı olarak oksidatif stres belirteçlerinin yükseldiği (Demirel vd., 2009), hormon düzeylerinde düzensizlik meydana geldiği (Fathollahi vd., 2013), mide ve diğer organlarda dokusal hasar geliştiği (Mehra vd., 2021), kardiyovasküler sistemde belirgin değişiklikler olduğu (Münzel vd., 2017), bağışıklık fonksiyonlarının etkilendiği (Zheng ve Ariizumi, 2007), hematolojik parametrelerin değiştiği (Sinha ve Sadhu, 2012) ve davranışsal bozuklukların ortaya çıktığı (Arjunan ve Rajan, 2021) ortaya koyulmuştur. Söz konusu bulgular laboratuvar hayvanlarının optimum refah koşullarında tutulmasının ve gürültünün deneysel tasarımda mutlaka kontrol edilmesi gereken temel bir çevresel faktör olarak değerlendirilmesinin bilimsel geçerlilik ve tekrarlanabilirlik açısından zorunlu olduğunu göstermektedir (Genç, 2023).

1.1.3. Gürültünün Stres Oluşumu Üzerine Etkisi

Gürültü genel olarak rahatsız edici ve istenmeyen ses olarak tanımlanır. Modern kent yaşamında ve çalışma ortamlarında son derece yaygın olan bu uyarıcı, yalnızca işitme sistemini etkilemez, aynı zamanda serbest radikal üretimindeki artış başta olmak üzere organizmanın pek çok biyolojik sisteminde zararlı süreçleri tetikler. Gürültüye verilen yanıtın niteliği sesin şiddeti, frekansı, karmaşıklığı ve süresi kadar bireyin gürültüyü algılayış biçimine ve ona yüklediği anlama da bağlıdır (Stansfeld ve Matheson, 2003). Nitekim; “2015 Avrupa çalışma koşulları araştırmasına” göre Avrupa’da çalışanların yaklaşık üçte birinin, çalışma süresinin en az dörtte biri süresince yüksek gürültüye maruz kaldığını bildirmiştir (Pretsch vd., 2021). Bu oran Türkiye’de %44’e kadar yükselmektedir (EWCS, 2016).

Stres; zorlu yaşam koşullarına ve beklenmedik çevresel taleplere verilen duygusal ve fizyolojik tepkilerin karmaşık bir bileşimi olarak tanımlanmakta, bireyin çevresine uyum sürecinde hem harekete geçirici hem de işlev bozucu bir rol üstlenebilmektedir (Abolhasannejad vd., 2024). Kısa süreli stres organizmanın uyum mekanizmalarını destekleyerek tehdit edici durumlara karşı hazırlık sağlar. Ancak stres yanıtının tekrarlayıcı hâle gelmesi veya uzun süre devam etmesi, fiziksel ve ruhsal sağlık üzerinde yıpratıcı bir etki oluşturur. Özellikle kronik stres yükünün depresyon gelişimi ve diğer psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu bilinmektedir (McEwen, 2003). Bu çerçevede; çevresel gürültü, günümüz toplumlarında giderek artan biçimde maruz kalınan, dolayısıyla stres yanıtını sürekli tetikleme potansiyeli taşıyan önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Nitekim çok sayıda çalışma, gürültü maruziyeti ile depresif belirtiler arasındaki bağlantıya işaret etmektedir (Beutel vd., 2016; Heinonen-Guzejev vd., 2023).

Gürültünün insan sağlığı açısından taşıdığı önem 20. yüzyılın başlarında Robert Koch'un "bir gün insanlık gürültüyle kolera ve veba ile savaştığı kadar şiddetli bir şekilde mücadele etmek zorunda kalacak" öngörüsüyle çarpıcı biçimde dile getirilmiştir. Bugün Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Avrupa Bölgesi için hazırladığı "çevresel gürültü rehberi" bu öngörünün somut verilerle karşılık bulduğunu göstermektedir (van Kempen vd., 2018). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tahminlerine göre batı Avrupa'da trafik kaynaklı gürültüye maruziyet, her sene totalde; 1,5 milyon yıldan fazla sağlıklı yaşam yılı kaybına yol açmaktadır. Bu yükün 61.000 yılı iskemik kalp hastalığına, 45.000 yılı çocuklarda bilişsel bozulmaya, 903.000 yılı uyku bozukluklarına, 22.000 yılı tinnitusa ve 654.000 yılı gürültü rahatsızlığına atfedilmektedir (Fritschi vd., 2011). Avrupa bölgesi'ne yönelik tahminler; karayolu, demiryolu ve uçak gürültüsüne maruziyet sonucunda milyonlarca bireyde rahatsızlık ve uyku bozukluğu geliştiğini, yılda yaklaşık 1,7 milyon yeni hipertansiyon vakasının ortaya çıktığını ve iskemik kalp hastalığı ile inme nedeniyle on binlerce erken ölüm görüldüğünü ortaya koymaktadır (van Beek vd., 2015).

Gürültüye bağlı psikolojik stresin metabolik, solunumsal ve kardiyovasküler hastalık riskini nasıl artırdığını açıklayan bütüncül stres modelleri geliştirilmiştir (Recio vd., 2016). Genel stres modeline göre, sürekli ya da sık tekrarlanan stres uyaranları vücudun

homeostazisini bozmakta, fizyolojik tepkilerin kalıcı hâle gelmesine ve allostatik yükün artmasına yol açmaktadır. Bu süreç beyin devrelerinde yeniden yapılanma ile immünolojik süreçleri harekete geçirir; bunun sonucunda endotel ve mitokondriyal işlevlerde bozulma, kan basıncında yükselme ve kalp-damar hastalıkları için zemin hazırlayan biyolojik bir ortam oluşur (Pretzsch vd., 2021). Gürültüye bağlı stres tepkilerinde oksidatif stresin artması ve nöral nitrik oksit sentazın baskılanması, kardiyovasküler, metabolik ve ruh sağlığı bozukluklarının önemli bir patomekanizması olarak değerlendirilmektedir (Pretzsch vd., 2021).

Çevresel gürültünün insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri uzun süredir bilimsel çalışmalarla ortaya konuyor olup, çok sayıda araştırma gürültünün canlı organizmada bir stres kaynağı görevi gördüğünü ve farklı doku ve organlarda işlevsel değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir (Jarup vd., 2005). Bu olumsuz etkiler yalnızca işitme sistemiyle sınırlı değildir. Gürültü, yukarıda da bahsedildiği üzere, organizma üzerinde çok yönlü biyolojik ve psikolojik sonuçlar doğurabilmektedir. Gürültü kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde yaşayan kişilerde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarda artış yanı sıra bazı kanser türlerinin gelişim riskinin yükseldiği de rapor edilmiştir (Jarup vd., 2005). Aynı zamanda performans düşüklüğü, dikkat dağınıklığı, adrenalin, noradrenalin ve kortizol gibi stres hormonlarında artış, kaygı düzeyinde yükselme, baş ağrısı ve mide bulantısı gibi semptomların da gürültü maruziyetine eşlik edebildiği belirtilmektedir (Şentürk vd., 2023).

Gürültü–stres ilişkisinin altında yatan mekanizmaları açıklamada Babisch'in (2002) geliştirdiği ikili yolak modeli önemli bir çerçeve sunmaktadır. Doğrudan yolak; yüksek ses basıncı düzeylerinin işitme sisteminin duyu reseptörleri olan tüylü hücrelerde mekanik hasar oluşturması ve buna bağlı fizyolojik sürecin bozulmasına dayanır. Bu etkiler; koklear travma, oksidatif stres artışı, uyku kesintileri ve homeostatik dengesizlikler şeklinde ortaya çıkmaktadır (Hahad vd., 2022). Dünya genelinde yetişkinlerde görülen işitme kaybının yaklaşık %16'sının yüksek gürültü maruziyetine bağlı olması, bu yolaktaki etkilerin önemini göstermektedir (Nelson vd., 2005). Uyku bozulması ise doğrudan kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Lechat vd., 2022). Dolaylı yolak; gürültünün bireyde oluşturduğu bilişsel ve duygusal tepkilerin fizyolojik süreçleri etkilemesiyle ilişkilidir.

Gürültünün yol açtığı huzursuzluk, öfke, irritabilite ve rahatsızlık hissi limbik sistemi aktive ederek nöroendokrin yanıtların tetiklenmesine neden olur (Spreng, 2000; Beutel vd., 2020). Limbik uyarılmanın hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) eksenini devreye sokması sonucunda metabolizmayı etkileyen hormonlarda artış meydana gelir (Henry, 1992). Bu süreç; glukoz metabolizmasında düzensizlikler, lipid profilinde bozulmalar, hemodinamik değişiklikler ve nörodejeneratif süreçlere zemin hazırlayan biyokimyasal yanıtlar şeklinde kendini gösterebilmektedir (Frisardi vd., 2010; Wong vd., 2017). Gutenberg sağlık çalışmasında çevresel gürültü rahatsızlığı ile atriyal fibrilasyon gibi yaygın aritmiler arasında ilişki saptanması, bu dolaylı yolların klinik önemini doğrulamaktadır (Hahad vd., 2018).

Her iki yolak sonunda ortaya çıkan fizyolojik yük, otonom ve endokrin sistemi harekete geçirerek katekolamin, ACTH ve kortizol düzeylerinin yükselmesine, melatonin üretiminin azalmasına, sirkadiyen ritmin bozulmasına ve metabolik işlevlerde değişikliklere neden olmaktadır (Daiber vd., 2019). Ek olarak TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerde de artış meydana gelir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) yükselmesi gürültüye bağlı oksidatif stresin temel göstergeleri arasında yer almaktadır (Daiber vd., 2019). Bu bütüncül tablo, gürültünün insan organizması üzerinde yalnızca işitsel değil, aynı zamanda metabolik, nörolojik, endokrin ve psikolojik düzeylerde karmaşık bir stres yanıtı oluşturduğunu göstermektedir (Güler, 1997).

Ayrıntılı biçimde ortaya konan bu mekanizmalar, gürültünün yalnızca insanlar için değil, diğer canlı türleri için de güçlü bir stres kaynağı olabileceğini düşündürmektedir. Çünkü gürültü, tüm hayvan yaşam alanlarında yaygın olarak bulunmakta ve pek çok durumda yüksek düzeylere ulaşmaktadır (Brumm ve Slabbekoorn, 2005). Yaşam alanları jeofiziksel, biyolojik ve antropojenik seslerin bir arada bulunduğu geniş bir spektruma sahiptir. Bu sesler; yerel “ses manzarasını” (soundscape) oluşturur. Bu seslerin bir bölümü, hayvanların yaşam işlevlerini engelleyip, hayati sinyalleri maskeleyiği ölçüde “gürültü” niteliği de kazanabilmektedir (Escabi vd., 2019).

Hayvan davranışı üzerine yapılan çalışmalar, gürültünün etkilerinin özellikle kuşlar ve deniz memelilerinde kapsamlı biçimde belgelendiğini göstermektedir (Barber vd., 2010;

Shannon, McKenna vd., 2016). Bununla birlikte, gelişmiş vokal yapıları bulunmayan türler de akustik bozulmalardan ciddi biçimde etkilenir (Kleist vd., 2016). Geyikler ve tavşanlar gibi yaygın türler, başlıca avcıları tespit edebilmek için hassas işitme yetileri ve gelişmiş kulak anatomileri sayesinde çevredeki akustik ipuçlarına yüksek düzeyde bağımlıdır (Marai ve Rashwan, 2004). Sessiz bir çevre bu türlerin uyanıklık ve beslenme davranışları arasında dengeli bir zamanlama kurmasına imkân tanırken (Lynch vd., 2015), insan kaynaklı gürültü biyolojik sesleri örterek dinleme alanını daraltır, akustik sinyal-gürültü oranını düşürür ve tehlike sinyallerinin algılanmasını güçleştirir (Parris ve McCarthy, 2013; Kleist vd., 2016). Bu durum gürültülü habitatlarda yaşayan av hayvanlarının artan yırtıcı riski algısıyla uyanıklığa daha fazla zaman ayırmasına, beslenme sürelerinin kısalmasına ve enerji dengesinin bozulması gibi sonuçlara yol açar (Shannon vd., 2014). Öte yandan akustik bozulmanın dikkati dağıtması avlanma riskini de artırabilir (Chan vd., 2010). Bu tür davranışsal ve bilişsel etkiler, hayvanların gürültülü bölgelerden kaçınmasına neden olarak beslenme ve üreme için uygun habitatların fiilen daralmasına neden olur (Ware vd., 2015).

İnsan etkinliğine bağlı gürültü, yalnızca karasal ekosistemlerde değil sucul ortamlarda da hızla yayılmaktadır. İnsan etkisinin görece az olduğu bölgelerde bile bu artışın sürmesi, gürültünün hayvanlar üzerindeki uzun vadeli sonuçlarının tam anlamıyla anlaşılmasını güçleştirmektedir (Barber vd., 2010). Deniz canlılarında gürültünün davranış üzerindeki etkileri ayrıntılı biçimde gösterilmiş; birçok türde iletişim sinyallerinin maskeleymesi, yön bulma ve beslenme davranışlarının bozulması gibi sonuçlar tanımlanmıştır (Richardson, 1995). Karasal ekosistemlerde yapılan araştırmalar daha sınırlı olsa da; davranış değişikliği, fizyolojik stres yanıtı ve iletişim ile yırtıcı seslerinin maskeleymesi gibi etkiler giderek daha net ortaya konmaktadır (Slabbekoorn ve Ripmeester, 2008). Bireysel düzeyde gözlenen bu etkiler, gürültülü alanlarda hayatta kalma ve üreme başarısının azalması hâlinde popülasyon düzeyinde düşümlere dönüşebilmektedir (Patricelli ve Blickley, 2006; Warren vd., 2006).

Türler arasında gürültüye duyarlılık açısından önemli farklılıklar olduğu; gürültünün şiddeti, frekansı, zaman düzeni ve süresi gibi özelliklere göre bu duyarlılığın değiştiği bilinmektedir (Barber vd., 2010). Kısa süreli gürültü kalp atım hızında ani artışlara veya irkilme tepkisine yol açarken, kronik gürültü fizyolojik stres yanıtının kalıcı hâle

gelmesine, sosyal etkileşimlerin değişmesine ve üreme davranışlarının bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle bir tür için habitat kalitesi değerlendirilirken, o türün yaşam alanı boyunca maruz kaldığı tüm antropojenik gürültü biçimlerinin olası etkilerini dikkate almak gerekir (Blickley vd., 2012).

Gürültünün hayvanlarda stres oluşturma mekanizması, temel hatlarıyla insanlardaki süreçlerle benzerlik gösterir (Hall, 2010). İşitsel uyarılar beyne iletdikten sonra hipotalamus devreye girer ve sempatik sinir sistemi ile HPA aksı üzerinden bir stres yanıtı başlatılır. Hipotalamustaki nörosekretör hücreler kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) üretir. CRH ise hipofiz ön lobunda ACTH salgısını uyarır. ACTH adrenal bezlerden glukokortikoidlerin (kortizol, kortikosteron, aldosteron) ve adrenal medulladan katekolaminlerin (adrenalin, noradrenalin) salınımına neden olur (Hall, 2010). Bu hormonal zincirin sonucu olarak kan glukoz düzeyi yükselir, solunum hızlanır, kan basıncı artar ve organizma “alarm” hâline geçer (Broucek, 2014). Çevresel bir uyarı karşısında bu hormonların düzeyindeki artış, hayvanlarda da stres tepkisi olarak yorumlanmaktadır (Burrow, 2005).

Denizatları (*Hippocampus erectus*), Japon balıkları (*Carassius auratus*), tavuklar (*Gallus gallus domesticus*) ve laboratuvar fareleri gibi farklı türlerde yapılan deneysel çalışmalar, yüksek ses düzeylerine maruziyet sonrasında kortikosteron ve benzeri stres hormonlarında artış olduğunu göstermiştir. Analizlerde başlangıçta anlamlı bir fark görülmemekle birlikte, daha sonraki ölçümlerde hormon salgı ritminin bozulduğu ve günlük pik seviyelerinin geciktiği bildirilmiştir (Tonbak, 2018). Uzun süre gürültüye maruz kalmanın glukokortikoid düzeylerinde azalmaya, buna karşın ACTH, kortizol ve katekolaminlerde ise artışa yol açtığı saptanmıştır (Otten vd., 2004). Evcil domuzlarda yinelenen gürültü stresinin nöroendokrin düzeni değiştirdiği, özellikle 85 dB üzerindeki ses seviyelerinin biyolojik açıdan riskli olduğu vurgulanmaktadır (Tonbak, 2018).

Laboratuvar hayvanlarının barındırıldığı birimlerdeki gürültü düzeylerinin zaman zaman 90–100 dB’e kadar ulaştığı bilinmektedir (Milligan vd., 1993). Bu yoğunlukta ses maruziyeti, kemirgenlerde belirgin fizyolojik ve davranışsal değişimlere yol açar. Plazma kortikosteron düzeylerinde yükselme, vücut ağırlığında azalma, mide sekresyonunda düşüş, bağışıklık yanıtının zayıflaması, tümör direncindeki gerileme ve

üreme fonksiyonlarında bozulma kaydedilen temel fizyolojik etkiler arasındadır. Aynı koşullar altında toplam aktivitede artış, aşırı tımar davranışları, kafes arkadaşlarını temizleme ve arka ayaklar üzerine kalkma gibi stres göstergesi davranışlar da gözlenmiştir (Milligan vd., 1993; Baldwin vd., 2006). Bu tepkiler, kemirgenlerin diğer stresörlere verdikleri yanıtlarla benzer niteliktedir (Sharp vd., 2003). Gürültünün bu derece etkili olmasına karşın, barınaklarda ses düzeyleri çoğu zaman ışıktandırma, sıcaklık ya da nem gibi çevresel parametreler kadar düzenli biçimde izlenmemektedir (Burwell ve Baldwin, 2006).

Gürültünün fizyolojik süreçler üzerindeki etkileri bütüncül biçimde belgelenmiş olsa da, otonom sinir sistemi (OSS) üzerindeki sonuçlarına ilişkin veriler sınırlıdır (Baldwin ve Bell, 2007). Oysa OSS'deki değişimler, hayvanın emosyonel stres düzeyine dair önemli göstergeler sunar (Mayer vd., 2001; Baldwin, 2007). Deney hayvanlarında stresin kontrol altında tutulması kritik bir gerekliliktir. Stres elde edilen deneysel verilerin güvenilirliğini doğrudan etkileyebilir (Poole, 1997).

Kemirgenlerde (Bowen vd., 2003) ve insanlarda (Benasich vd., 2006) işitsel korteks devrelerinin kısa süreli ve hızla değişen ses sinyalleri işlemekte kritik rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle erken dönemde kortikal gelişimin aksamaya uğraması, örneğin nöronal göç süreçlerindeki bozulmalar, ilerleyen yaşlarda işitsel zamansal ayırt etme becerisini olumsuz etkileyebilir (Bowen vd., 2003; Benasich vd., 2006). Nitekim öncül çalışmalarda, gelişimsel kortikal anomalilerin, hayvan modellerinde ve nöral farklılıkları bulunan gelişimsel bozukluklara sahip bireylerde yaygın anatomik ve fizyolojik değişikliklere yol açtığı ortaya konmuştur (Gabel vd., 2002). Örneğin, disleksili bireylerin ölüm sonrası incelenen beyinlerinde mikrogiri ve ektopi gibi nöronal göç bozukluklarını yansıtan lokal malformasyonlara rastlanmıştır (Bishop ve McArthur, 2005).

1.2. Stres ve Etki Mekanizması

Stres canlıların ani tehditlere uyum sağlayabilmesi için gelişmiş temel bir biyolojik süreç olarak değerlendirilir. Tehlike algısının ortaya çıkmasıyla birlikte fizyolojik düzenekler hızla devreye girer ve bu düzenekler organizmanın içinde bulunduğu durumu değerlendirmesine, hareket kapasitesini artırmasına ve davranışsal yanıtları uyarlamasına olanak tanır. Kısa süreli stres yanıtı motor aktivite için gerekli enerjiyi hızla mobilize ederken, bu yanıt esas olarak kısa süreli stresörlerle başa çıkmaya yönelik biçimde evrimleşmiştir. Stresin uzun süre devam etmesi, başlangıçta geri dönebilen fizyolojik düzenlemelerin zamanla bozulmasına yol açmakta ve sinir sistemi başta olmak üzere pek çok yapıda işlevsel kayıplar oluşturmaktadır (McEwen, 2000; Metz vd., 2001).

Davranışsal düzeyde stresin etkileri hem insanlarda hem hayvanlarda ayrıntılı biçimde gösterilmiştir. Stresörün şiddeti ve süresi öğrenme performansını artırabileceği gibi zayıflatadabilir (Lupien ve McEwen, 1997). Bunun yanında refleks yanıtları, duyuşsal algı ve lokomotor davranışlarda belirgin değişiklikler ile ortaya çıkmaktadır (Ashima vd., 1991). Akut stres analjeziye neden olabilirken, sıçanlarda tekrarlayan soğuk stresi hiperaljeziye yol açmaktadır (Demirel ve Demirel, 2022). Kronik strese maruz bırakılan sıçanların açık alan testinde motor aktivite düzeylerinin düşmesi, stresin davranış repertuarı üzerindeki geniş etkisini ortaya koymaktadır (Metz vd., 2001). Bu davranışsal değişikliklerin sinirsel temelleri, stres hormon reseptörlerinin yalnızca bilişsel ve duyuşsal bölgelerde değil, aynı zamanda motor korteks, bazal ganglionlar, serebellum ve omurilik gibi hareket kontrolünde kritik yapıların bulunduğu bölgelerde de yer almasıyla ilişkilidir (Ashima vd., 1991). Aşırı uyarılma hâllerinde ince motor becerilerde yaşanan zorlanma bu nedenle nörobiyolojik bir karşılık bulmaktadır (Öziş Altınçekiç, 2016).

Stresin ortaya çıkışı merkezi sinir sisteminin tehdidi algılamasıyla başlayan ve alarm, adaptasyon ile tükenme olarak üç aşamada ilerleyen bir süreçtir (Altınçekiç ve Koyuncu, 2012). Alarm evresinde adrenalin ve noradrenalindeki ani yükselme kalp atım hızının, solunum sayısının ve kan basıncının artmasına neden olur. Glikojenin hızla

glukoza dönüşmesi, kaslara yönlendirilen enerjiyi artırarak tehdit karşısında kaçma ya da mücadele etme kapasitesini yükseltir (Hill, 1983; Siegel, 1985). Stres uyarını devam ettiğinde organizma adaptasyon evresine geçer. Bu aşamada ACTH ile kortikosteron düzeylerinin uzun süre yüksek seyretmesi bağışıklık sisteminde baskılamaya, timus ve diğer lenfoid dokularda küçülmeye, inflamatuvar süreçlerde zayıflamaya neden olur (Siegel, 1985). Uzun süre dolaşımda kalan glikokortikoidler metabolik süreçleri bozarak protein yıkımı, yağlanma ve hiperglisemi gibi belirtilerin ortaya çıkmasına yol açar. Bu etkilerin derecesinin hayvanın genetik yapısı ve beslenme durumu ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (Altınçekiç ve Koyuncu, 2012). Stres uyarınının süreklilik kazanması, organizmanın savunma kapasitesinin aşılmasına ve tükenme evresine girilmesine neden olur. Bu evrede fizyolojik sistemlerde ağır bozulmalar görülmekte ve yaşamı tehdit eden sonuçlar ortaya çıkmaktadır (Siegel, 1985).

Stres sırasında adrenalin ve kortizol salınımının artması enerji mobilizasyonunu hızlandırarak canlıda güç, çeviklik ve tepki hızının yükselmesine yol açar. Bu süreçte gerekli enerji glukagonun etkisiyle karaciğer ve kaslarda depolanmış glikojenden sağlanır. Ancak bu biyolojik avantajlar kısa süreli uyarılar için anlam taşır. Kortizolün uzun süre yüksek kalması metabolik dengeleri bozarak insülin duyarlılığını azaltır, kan basıncını yükseltir ve kronik stresin sağlığı tehdit eden etkilerini güçlendirir (Pehlivan ve Dellal, 2014; Demirel ve Demirel, 2022).

Stresin uzun süre devam etmesi yalnızca canlı sağlığını değil, hayvansal üretimde verim ve kaliteyi de olumsuz etkiler. Ürün miktarı, renk, tat ve koku gibi duyuşal özellikler stres koşullarından doğrudan etkilenmektedir. Bu ilişkiler çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (Singh vd., 2013; Das vd., 2016; Mishra ve Jha, 2019). Sürekli stres altında yaşayan hayvanlarda bağışıklığın baskılanması hastalıklara yatkınlığı artırır. Bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların gıda ürünlerinde kalıntı bırakması ise insan sağlığı bakımından ek risk oluşturmaktadır (Öziş Altınçekiç, 2016).

Kronik stresin önemli biyokimyasal sonuçlarından biri de oksidatif stresin oluşmasıdır. Serbest radikallerin artmasıyla antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge bozulur ve lipid oksidasyonu, protein yapılarında bozulma, DNA hasarı ve hücre ölümü hızlanır (Valko vd., 2007; Estevez, 2015). Çevresel stres faktörleri, yaşlanma ve metabolik

süreçlerdeki değişimler serbest radikal üretimini artırarak hayvanların sağlık ve verimliliğini düşürmektedir (Yavaş vd., 2020). Bu bozulmalar allostatik yükün artmasıyla ilişkilidir ve organizmanın iç dengeyi sürdürme kapasitesinin zorlandığını göstermektedir (McEwen, 2000).

Stresin deneysel olarak incelenmesi amacıyla kullanılan hayvan modelleri insanlarda görülen stres kaynaklı fizyopatolojik ve davranışsal değişikliklerin belirli yönlerini taklit etmektedir (Jaggi vd., 2011). Stresörler uygulama sürelerine göre akut ya da kronik, niteliklerine göre ise fiziksel ve psikolojik olarak sınıflandırılmaktadır (Bhatia vd., 2011; Jaggi vd., 2011).

1.3. L-Lizin

L-lizin memelilerde sentezlenemeyen ve yalnızca besinler yoluyla alınması gereken temel bir aminoasittir. Bazık yapısı ve çok sayıda proteinin oluşumunda zorunlu bir bileşen olması, onu insan ve hayvan sağlığı ve büyüme süreçleri açısından kritik bir konuma yerleştirir (Le vd., 2016). William Rose ve çalışma arkadaşlarının 1955'te ortaya koyduğu bulgular pozitif azot dengesinin sağlanabilmesi için diyetle lizin mutlaka bulunması gerektiğini göstermiş, esansiyel aminoasitlerden birinin eksikliğinin tüm protein sentezini sınırladığı ve diğer aminoasitlerin katabolizmaya yönelerek üre-azot oluşumuna neden olduğunu ortaya koymuştur (Matthews, 2014). İnsan beslenmesinde bu aminoasidin önemi hem dokuların yenilenmesi hem de metabolik süreçlerin sürdürülmesi açısından belirgindir. Protein sentezindeki görevinin yanı sıra karnitin üretimi için de öncül madde olması, lizin enerji metabolizmasında yağ asitlerinin β -oksidasyon yoluyla kullanıldığı süreçlerde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Matthews, 2020). Bunun yanında kemik metabolizmasına katkı sağlanması, bağışıklık sistemini desteklemesi, hormon sentezine katılması ve sinir sistemi gelişimine yardımcı olması, özellikle büyüme çağındaki çocuklar ve ergenlerde gereksinimi artırmaktadır (Hussain vd., 2004). Bu nedenle WHO, farklı yaşı gruplarının değişen fizyolojik ihtiyaçlarını göz önüne alarak lizin için yaşı göre önerilen alım

miktarlarını tanımlamıştır (Gunarathne vd., 2025). Sağlıklı yetişkinlerde günlük gereksinimin 30 mg/kg civarında olduğu bildirilmiş, batı ülkelerinde gerçek tüketimin bu değerlerin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Örneğin Amerikalı yetişkinlerin ortalama lizin alımı 75,3 mg/kg/gün düzeyindedir (Xiao vd., 2023). Lizin içeriği yüksek besinler arasında yağsız kırmızı et, tavuk, domuz eti ve kabuklu deniz ürünleri yer alırken, tahıllar bu açıdan fakirdir (Hussain vd., 2004; Le vd., 2016).

Sağlık açısından değerlendirildiğinde lizinin yapısal ve koruyucu işlevleri ön plana çıkmaktadır. Menopoz sonrası kadınlar ve büyüme çağı çocuklarda oral alımının kalsiyum emilimini artırdığı ve kemik sağlığını desteklediği gösterilmiştir. Bunun yanında bazı kardiyovasküler hastalıkların yönetiminde tamamlayıcı bir bileşen olarak yarar sağlayabildiği de belirtilmektedir (Li vd., 2020). Sporcu takviyelerinde kullanımının yaygınlaşması ise büyüme hormonu salınımını uyarması, protein yıkımını azaltması ve protein sentezini artırmasıyla bağlantılıdır. Egzersizden önce alınmasının kas kütlesi ve kuvvet gelişimini destekleyebileceği ileri sürülmektedir (Chromiak ve Antonio, 2002; Xiao vd., 2023). Lizin herpes simpleks ve zona gibi virüslerin çoğalmasında kritik rol oynayan arginin ile aynı hücresel taşıyıcıları kullandığı için hücre içi arginin düzeylerini düşürerek viral replikasyonu baskılayabilmektedir. Bu nedenle lizin takviyeleri uçuk gibi viral enfeksiyonların tekrarlama riskini azaltmada yararlı olabilmektedir (Gaby, 2006).

Hayvan besleme açısından değerlendirildiğinde, lizin domuzlar ve kanatlılar için sınırlayıcı aminoasitlerden biridir. Domuzlarda ilk, kanatlılarda ikinci sınırlayıcı aminoasit olarak kabul edilmesi rasyonların dengelenmesinde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (D'Mello, 2003). Bu nedenle yem formülasyonlarında lizin takviyesi yaygın bir uygulamadır (D'Mello, 2003). Tek mideli hayvanlarda lizin gereksinimini belirlemek için azot dengesi yöntemi kullanılmakla birlikte, büyüme ve kilo artışı temelli basit değerlendirme yöntemleri de tercih edilir. Test aminoasidinin yeterli olduğu rasyonlar büyüme ve ağırlık artışı sağlarken, eksik rasyonlar büyümenin durmasına ve kilo kaybına yol açar (Matthews, 2020). Hayvan besleme sektöründe özellikle tek mideli hayvanlar için stratejik bir aminoasit olan lizinin yalnızca L izomerinin biyolojik olarak kullanılabilir olması nedeniyle ticari üretimde rasemik

karışımlar yerine doğrudan L izomerinin elde edilmesine odaklanılmaktadır (D'Mello, 2003).

Lizin temininde en yaygın kullanılan form L-lizin HCl olmakla birlikte, son dönemde genetik olarak modifiye edilmiş *Escherichia coli* K-12 suşlarının fermantasyonuna dayalı olarak elde edilen L-lizin sülfat da öne çıkmaktadır. Buna karşılık L-lizin HCl üretimi, genetik olarak değiştirilmiş *Corynebacterium glutamicum* suşları aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Akyel ve Buğdaycı, 2018).

1.4. Çalışmada Kullanılan Bazı Kan Parametreleri

1.4.1. Kortizol

Kortizol memeli organizmalarda adrenal korteks tarafından üretilen temel glukokortikoid olup fizyolojik stres yanıtının en belirgin biyokimyasal göstergelerinden biri kabul edilmektedir. Steroid yapılı bu hormon kolesterolden türetilmekte ve sentezi özellikle adrenal korteksin zona fasikülata tabakasında gerçekleşmektedir (Angelousi vd., 2020).

Kortizol salınımı HPA aksı aracılığıyla düzenlenen karmaşık bir nöroendokrin mekanizma tarafından yönetilir. Stresörlerin salgılanması amigdalanın hipotalamusu uyarmasıyla başlamakta, CRH salınımı ardından ACTH düzeylerini yükseltmekte ve adrenal kortekste kortizol üretimini artırmaktadır. Bu süreç, stresin alarm evresinde hızlı bir aktivasyonla ilerler. Stresin uzun süre devam ettiği koşullarda adrenal kortekste tükenmeye bağlı kortizol salınımında düşüş görülebilir (Medan vd., 2015). Negatif geri bildirim mekanizmaları, hipotalamus ve hipofizdeki reseptörler üzerinden hormon düzeylerini dengelemektedir (Ramamoorthy ve Cidlowski, 2016).

Kortizolün metabolik işlevleri çok yönlüdür. Kas proteinlerinin amino asitlere parçalanmasını artırarak bu bileşenlerin karaciğerde glukoneogenezde kullanılmasını

sağlar. Böylece kan şekeri yükseltilir ve stres koşullarında artan enerji gereksinimi karşılanır. Yağ asidi metabolizmasının hızlanması, glukozun özellikle beyin için korunmasına katkı sunar. Hepatik glukoz üretiminde görev alan glukojenoliz ve glukoneogenez süreçleri kortizolün düzenlediği enzimlerin gen ekspresyonuna bağlıdır (Deckx vd., 2013; Pereira vd., 2018). Bağışıklık ve inflamasyon süreçlerinde kortizolün belirgin düzenleyici etkileri bulunmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonunun azaltılması, edinilmiş bağışıklık yanıtındaki değişiklikler ve inflamatuvar süreçlerin baskılanması bu hormonun temel işlevleri arasındadır. Bununla birlikte dermal fibroblastlar üzerindeki etkisi nedeniyle yara iyileşmesi gecikebilir. Kardiyovasküler, solunum, kas-iskelet ve üreme sistemleri de kortizol duyarlıdır. Reseptörlerin vücutta yaygın dağılımı hormonun etkilerini sistemler arası koordinasyon açısından önemli kılar (Karaer vd., 2023).

Kortizol, stres fizyolojisinin diğer temel hormonu olan adrenalin ile birlikte çalışır. Adrenalin ani tehdit durumlarında kalp atım hızını artırır, bronşları genişletir ve kan akımını kaslara yönlendirir. Kortizol ise stres yanıtının devam eden boyutunu düzenleyerek enerji mobilizasyonunu sürdürür ve organizmanın uyum kapasitesini destekler (Hakamata vd., 2017; Yin, 2023).

Kortizol düzeylerinin kısa ve uzun süreli stres değerlendirmelerindeki rolü ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle daha geniş bir uygulama alanı kazanmıştır. Serum düzeyleri sirkadiyen ritme bağlı olarak değişmekte ve örnekleme sırasındaki çevresel stresörlerden etkilenebilmektedir. Bu nedenle tek bir ölçümle güvenilir stres değerlendirmesi yapmak güçtür (Karaer vd., 2023). Tükürük kortizolü serbest hormon düzeyini yansıttığı için invaziv olmayan ve güvenilir bir alternatif olarak kullanılmakta; dışkıdaki metabolitler ise bağırsak geçiş süresine bağlı olarak önceki günlere ilişkin glukokortikoid durumunu göstermektedir (Karaer vd., 2023). Tüy ve kıl gibi biyolojik materyallerde yapılan ölçümler özellikle yaban hayatı çalışmalarında giderek daha fazla kullanılmakta, ancak tür-spesifik geçerlilik araştırmalarının sınırlılığına dikkat çekilmektedir (Csoltova vd., 2017). Hospitalize veteriner hastalarda stresin erken dönem belirlenmesi tedavi başarısını ve hayvan refahını artırma açısından önemlidir (Ottenheimer Carrier vd., 2013).

Hayvan davranışı ve refahı araştırmalarında kortizol, çevresel koşullara uyumun değerlendirilmesinde sık başvurulan biyobelirteçtir. Plazma, tükürük, dışkı, tüy ve yumurta gibi çeşitli materyallerde ölçülebilmesi metabolik ve immün tepkilerle ilişkisinin anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır. Elde edilen veriler çevresel düzenlemelerin planlanmasına katkı sunmakta ve hayvan refahının geliştirilmesini mümkün kılmaktadır (Civan vd., 2018). İnsan ve hayvan çalışmalarında kortizolün; IL-1Ra, lökosit düzeyi ve eritrosit parametreleriyle ilişkisi, stres sonrası homeostatik dengenin yeniden kurulmasında bu hormonun düzenleyici rolüne işaret etmektedir (Massány vd., 2023).

Kortizolün kronik olarak yüksek düzeylerde seyretmesi metabolik sendrom, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, immün baskılanma ve bilişsel bozulmalar gibi birçok olumsuz sağlık sonucuyla ilişkilendirilmektedir (Evans vd., 2001). Akut stresörler karşısında dakikalar içinde yükselen kortizol düzeyi, kronik stres altında düzensizleşebilir ve HPA aksının işleyişinde kalıcı değişikliklere yol açabilir (Zare vd., 2019). Bu çerçevede kortizol, hem fizyolojik stresin duyarlı bir biyobelirteci hem de metabolik, immünolojik ve davranışsal süreçleri şekillendiren çok yönlü bir hormon olarak bilimsel literatürde merkezi bir konuma sahiptir (Manenschiijn vd., 2011).

Stres koşullarında organizmada kortizol hormonunun salınımı artmaktadır (Manenschiijn vd., 2011). Kortizol, insan vücudunda başlıca glukokortikoid hormon olup hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenin nihai ürünü olarak kabul edilmektedir (Clow vd., 2010). Steroid yapılı bu hormon, stres kaynaklı uyarılara bağlı ortaya çıkan fizyolojik yanıtların temel biyolojik göstergelerinden biridir (Zare vd., 2019). HPA ekseninin devreye girmesiyle gerçekteşen kortizol salınımı, insanlarda fizyolojik stres yanıtının doğal bir bileşenidir (Ockenfels vd., 1995). Literatürde, stresörlere maruziyet düzeyindeki artışın kortizol salgısındaki yükselme ile ilişkili olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Evans vd., 2001).

1.4.2. Glukoz

Glukoz kimyasal formülü $C_6H_{12}O_6$ olan altı karbonlu bir monosakkarit olarak canlılarda temel enerji kaynağı işlevi görmektedir. Hücreler tarafından oksijenli ve oksijensiz solunumda başlıca yakıt olarak kullanılmakta, besinlerle alınan fruktoz ve galaktoz gibi monosakkaritlerin, laktoz ve sakkaroz gibi disakkaritlerin veya nişasta gibi kompleks karbonhidratların hidrolizi sonucunda elde edilmektedir (Ostrowska vd., 2015). Gereksinimin üzerinde alınan glukoz glikojen formunda depolanarak açlık dönemlerinde yeniden kana verilmekte, ayrıca yağ ve protein yıkım ürünlerinden glukoneogenez yoluyla sentezlenebilmektedir (Hantzidiamantis vd., 2022).

Glukoz metabolizması yalnızca enerji dengesi açısından değil, stres yanıtı ve çevresel etkenlere verilen fizyolojik tepkiler bakımından da kritik öneme sahiptir. Vücuttaki başlıca glukokortikoid olan kortizol dolaşıma geçtiğinde GLUT-4 taşıyıcıları üzerinden glukozun hücre içine girişini sınırlandırmakta, bunun sonucunda kan glukoz düzeyleri yükselmektedir (Yuen vd., 2013). Bu süreç stres koşullarında enerji mobilizasyonunu kolaylaştırırken, glukozun kullanım biçimi de değişmektedir. Nitekim kemirgenlerde stres yanıtı sırasında kortikosteron düzeylerinin yükseldiği ve bu hormonun glukoneogenez ile karaciğer glikojenolizini hızlandırarak metabolik substratların dolaşıma geçişini artırdığı ayrıntılı biçimde ortaya konmuştur (Broglia vd., 2004). Çevresel stresörlerden biri olan ani gürültü ise insan ve hayvanlarda glukoz dengesini bozabilmekte, geçici insülin direncine ve glukoz toleransında azalmaya yol açabilmektedir (Liu vd., 2016).

1.4.3. Kolesterol

Kolesterol hücre zarlarının yapısal bütünlüğünü koruyan temel bir lipid olup steroid hormonların, safra asitlerinin ve yağda çözünen vitaminlerin sentezinde başlangıç maddesi işlevi görür. Vücutta hem karaciğer tarafından üretilebilir hem de besinlerle

alınabilir. Dolaşımında serbest ya da esterleşmiş biçimde bulunur. Karaciğer kolesterolü metabolize ederek yeniden kullanımını sağlar veya safra yoluyla uzaklaştırır (Washington ve Van Hoosier, 2012). Bu temel biyolojik işlevleri nedeniyle kolesterol metabolizmasındaki değişiklikler, sistemik fizyolojik süreçlerin de genel dengesini etkileyebilmektedir (Guo vd., 2024).

Gürültüye maruziyet metabolik süreçleri etkileyen önemli bir çevresel stres faktörü olarak değerlendirilir (Mohammadi vd., 2016). Deney hayvanlarında yapılan araştırmalar yüksek şiddetteki gürültünün serum kolesterol düzeylerini artırdığını, glukoz seviyelerini ise düşürdüğünü göstermektedir (Abbate vd., 2002). Buna paralel şekilde insanlarda yürütülen işyeri temelli çalışmalar, kronik gürültünün kolesterol ve trigliserit seviyelerini yükseltebildiğini ortaya koymuştur (Mohammadi vd., 2016). Hayvan modellerinde gürültünün kan kolinesteraz aktivitesini ve karaciğerdeki glikojen depolarını azaltması stresin metabolik yanıtları ne ölçüde değiştirdiğini göstermektedir (Sabahi ve Moradi, 2002). Bu çerçevede gürültüye bağlı kortizol artışı; toplam kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerinin yükselmesine, HDL'nin azalmasına ve insülin sekresyonunun bozulmasına yol açarak lipid ve karbonhidrat metabolizmasını daha da karmaşık bir hâle getirmektedir (Mohammadi vd., 2016; Melamed vd., 1997). Mavi yakalı çalışanlar üzerinde yürütülen bir araştırmada 80 dBA üzerindeki gürültüye maruz kalan bireylerde toplam kolesterolün anlamlı biçimde yükseldiği ($p = 0.023$) ve trigliserit düzeylerinin arttığı ($p = 0.001$) belirlenmiştir (Melamed vd., 1997). Bu bulgular gürültünün kardiyometabolik risk faktörlerini tetikleyebildiğini göstermektedir. Ancak gürültü ile lipid metabolizması arasındaki ilişkinin çok değişkenli bir yapıda olabileceği; iş ortamındaki diğer faktörlerin etkisi nedeniyle bu bağlantının daha kapsamlı çalışmalarla netleştirilmesi gerektiği de belirtilmektedir (Roberts ve Neitzel, 2019). Yine benzer şekilde, gürültü maruziyetinin kan basıncını, etmen ortadan kalktıktan sonra bile, yükseltebildiği yönünde bulgular bulunmakta olup, iş ortamındaki farklı faktörlerin bu ilişkiyi etkileyebilmesi nedeniyle hipertansiyon ile gürültü arasındaki bağlantının da açıklığa kavuşturulması için ek araştırmalar önerilmektedir (Virkkunen vd., 2005; Chang vd., 2007).

Kolesterol metabolizmasının yalnızca sistemik hastalıklar bağlamında değil, işitme fizyolojisi açısından da kritik bir rol üstlendiği yakın dönem araştırmalarla

desteklenmiştir (Sai vd., 2020; Whitlon, 2022). Statinler, kolesterol biyosentezinin hız kısıtlayıcı basamağı olan HMG-CoA redüktaz enzimini baskılayarak kolesterol üretimini azaltan temel ilaç grubudur. Bu etkinin işitme üzerindeki potansiyel koruyucu katkılarının koklea hücreleri ve damarlarda kolesterol yenilenme hızıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Cimmino vd., 2009). Farelerde fluvastatinin gürültü maruziyetinden sonraki ilk hafta içinde koruyucu bir etki oluşturduğu ve bu etkinin en az dört hafta sürdüğü bildirilmiştir (Depreux vd., 2023). Statinlerin antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri, işitme kaybı mekanizmalarıyla ilişkili biyokimyasal süreçleri de etkileyebilmektedir (Liv d., 2013). Sai vd. (2020), NE7 grubunda PPAR ve insülin sinyal yollarının aktive olduğunu ve bu yolların kolesterol metabolizmasıyla doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Apo AI düzeylerindeki artış ve hem fare hem de domuz kokleasında ApoE geninin yukarı yönlü düzenlenmesi, kolesterol temelli süreçlerin koklear iyileşmede ortak bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bulgular, gürültünün akut evresinde inflamasyonun baskın olduğunu, iyileşme sürecinde ise kolesterol aracılı onarım mekanizmalarının devreye girdiğini göstermektedir (Sai vd., 2020).

1.4.4. İnsülin

İnsülin pankreasın Langerhans adacıklarındaki beta hücreleri tarafından salgılanan, enerji dengesinin sağlanmasında belirleyici role sahip temel bir hormondur. Beta hücreleri besin alımıyla birlikte kana geçen glukoz düzeylerini sürekli izler ve buna yanıt olarak insülin sekresyonunu düzenler. Bu hassas düzenleme süreci, metabolik homeostazın korunması açısından kritik bir konumdadır (Zhao vd., 2017; Slater vd., 2019). İnsanlarda yapılan araştırmalar çeşitli çevresel stresörlerin bu dengeyi bozabildiğini ortaya koymaktadır. Gürültü maruziyeti üzerine gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar, özellikle gece saatlerindeki ani veya sürekli gürültünün glukoz toleransını azalttığını, insülin duyarlılığını düşürdüğünü ve buna bağlı metabolik riskleri artırdığını göstermektedir (Sørensen vd., 2012). Gürültünün tetiklediği stres yanıtı sonucunda yükselen glukokortikoid düzeyleri, hepatik glukoz üretimini

artırmakta, iskelet kası ve yağ dokusunda insülin aracılı glukoz alımını sınırlayan karşıt etkiler oluşturmaktadır. Artan lipoliz ve dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin yükselmesi, insülin duyarlılığının daha da azalmasına zemin hazırlayan ek mekanizmalar arasında yer almaktadır (Morakinyo vd., 2019).

İnsan fizyolojisiyle örtüşen biçimde, deneysel hayvan çalışmalarında da gürültü maruziyetinin insülin metabolizmasını çok yönlü etkilediği gösterilmiştir (Cui vd., 2016). Farelerde gerçekleştirilen araştırmalarda uzun süreli gürültünün kan glukoz düzeylerini yükselttiği, karaciğerde insülin yıkım süreçlerini bozduğu ve insülin direncini artırdığı bildirilmektedir (Cui vd., 2016). Akut gürültü maruziyeti geçici glukoz intoleransına yol açarken, kronik maruziyetin daha kalıcı bir insülin direnci oluşturduğu saptanmıştır (Liu vd., 2016). Yüksek yağlı diyetle birlikte uygulanan kronik gürültü maruziyetinin metabolik bozuklukları ağırlaştırdığı, glukoz intoleransını belirgin biçimde kötüleştirdiği, insülin sekresyonunun düzenlenmesini zayıflattığı ve periferik dokuların insüline yanıtını azalttığı gösterilmiştir (Liu vd., 2018a). Bu çalışmalarda ayrıca artan lipoliz, dolaşımdaki serbest yağ asitlerinde yükselme ve dislipidemi bulgularının derinleşmesi, gürültünün metabolik dengeyi bozucu etkilerinin birbirini güçlendiren bileşenleri olarak değerlendirilmiştir (Cui vd., 2016; González-Grajales vd., 2019).

1.4.5. Beta-endorfin

β -endorfinler merkezi sinir sistemi ve periferik dokularda geniş etki alanına sahip olan endojen opioid peptitlerdir. Beyinde hem nörotransmitter hem de nöromodülatör niteliği taşımaları, klasik nörotransmitterlerden daha uzun süre etkili olmalarını ve uzak hedeflerde dahi düzenleyici rol üstlenmelerini sağlar. Özellikle merkezi sinir sisteminde yıkıma karşı direnç göstermeleri bu kalıcı etkinin biyolojik temelini oluşturmaktadır (Smyth, 2016). Endojen opioidlerin keşfi görece yenidir. Morfin gibi dışarıdan alınan opioidlerin bağlandığı reseptörlere organizmanın kendisinin de benzer moleküller üretmesi gerektiği düşüncesi, 1975 yılında domuz hipofiz dokusundan opioid aktivitesi

taşıyan peptitlerin izole edilmesiyle doğrulanmıştır. Bu çalışmalar, β -endorfini endojen opioid sistemin en önemli bileşenlerinden biri olarak ortaya koymuştur (Balcıoğlu ve Savrun, 2005).

İnsan fizyolojisinde β -endorfinin temel kaynağı preopiomelanokortin (POMC) adlı öncü makropeptittir. POMC, hipotalamus, hipofiz bezinin ön ve ara lobları, çeşitli beyin bölgeleri ile mide-bağırsak sistemi, testis, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak, plasenta, ovaryum ve adrenal medulla gibi çok sayıda dokuda sentezlenmektedir (Murray vd., 1993). Bu nedenle β -endorfin beyin omurilik sıvısı, plazma, tükürük, idrar, sinovya, göz ve timus gibi farklı biyolojik ortamlarda tespit edilebilmektedir (Akalin vd., 2011).

Moleküler olarak β -endorfin, memelilerde 31 aminoasitlik diziden oluşan, opioid peptit ailesinin en uzun sekanslarından birine sahip bir polipeptittir. Bu yapısal özellik hem enkefalin reseptörlerine hem de morfinin bağlandığı reseptörlere tutunabilmesini ve böylece çok sayıda opioid reseptör alt tipiyle etkileşebilmesini sağlar. Hücrel etkileri temel olarak membranda bulunan opioid reseptörler üzerinden gerçekleşir. Özellikle μ -reseptörleri üzerinden oluşturduğu güçlü analjezik etkinin morfinden 20–33 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Akalin vd., 2011).

İnsanlarda stres durumlarında β -endorfin düzeyleri belirgin biçimde artış gösterir (Losyk, 2006). CRF salınımının artmasıyla anterior hipofizde proopiomelanokortin üretimi hızlanır ve β -endorfin kana salınır. Böylece periferik somatosensör liflerde iletim baskılanarak analjezik etki ortaya çıkar. Dopamin, serotonin ve melatonin gibi nöroendokrin bileşenlerle ve pankreas hormonlarıyla olan bağlantıları, β -endorfinin ağrı düzenleyiciliğinin ötesine geçen, sistemler arası koordinasyonda rol alan bir düzenleyici olduğunu göstermektedir (Peker ve Başpınar, 2003). Bu yönüyle endorfinler bağışıklık sistemi işlevlerini destekler, sakinleştirici etki oluşturur ve uzun süreli fiziksel aktivite sırasında artış gösterirler (Losyk, 2006).

β -endorfin stres yanıtı sırasında yalnızca analjezik etki üretmekle kalmaz, aynı zamanda hormon dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunur. İnsanlarda ACTH ve kortizol düzeylerini baskılayarak stresin fizyolojik etkilerini azaltır (Balcıoğlu ve Savrun, 2005). Bununla birlikte stres sırasında artan β -endorfin aktivitesinin kaynağının hipofiz mi yoksa merkezi sinir sistemi mi olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Salgılanan β -

endorfinin kapiller akımla geri taşınarak kan-beyin bariyerini aşması ya da limbik sistemde yer alan arkuat çekirdeklerdeki nöron etkinliğinin yükselmesi olası mekanizmalar olarak değerlendirilmektedir. Bazı psikolojik durumlarda her iki sürecin de birlikte etkili olabileceği belirtilmektedir (Balcıoğlu ve Savrun, 2005).

Hayvan modellerinde elde edilen bulgular β -endorfinin insan fizyolojisine benzer şekilde yoğun biçimde omurilikte ve çeşitli beyin bölgelerinde bulunduğunu göstermektedir (Koyuncu, 2008). Stresörlerin yol açtığı β -endorfin artışı, hayvan çalışmalarında da hem hipofiz hem de merkezi sinir sistemi kaynaklı ikili bir yanıtın ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Bu özellikleri nedeniyle β -endorfin insan ve hayvan modellerinde stres fizyolojisinin, nöroendokrin yanıtların ve davranışsal düzenlemelerin anlaşılmasında temel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir (Akalin vd., 2011).

1.4.6. Büyüme Hormonu

Büyüme hormonu (GH) insanlarda ve diğer hayvanlarda büyümeyi, hücre çoğalmasını ve doku yenilenmesini uyaran peptit yapılı bir hormondur. Vücuttaki çeşitli bezler tarafından düşük miktarda üretilen bu kimyasal düzenleyiciler, hedef hücre gruplarının işlevlerini belirgin biçimde etkiler. 191 aminoasitli tek zincirli bir polipeptit olan GH, ön hipofiz bezinin lateral kanatlarındaki somatotrop hücrelerinde sentezlenip depolanarak hipofizer portal venöz sisteme aktarılır (Itana ve Duguma, 2021). Salgılanma süreci hipotalamustaki nörosekretuar çekirdeklerin kontrolündedir ve özellikle GHRH ile somatostatin arasındaki karşıt düzenleme hormonun nabızlı salınım örüntüsünü belirler. Bu düzenlemenin yalnızca nöropeptitlerle sınırlı kalmaması, serbest yağ asitleri ve glukoz düzeyi gibi fizyolojik değişkenlerin bu dengeyi sürekli biçimde etkilemesiyle açıklanır (Lindsley vd., 2009).

Hipotalamustan salınan somatostatinin yanı sıra dolaşımdaki GH ve IGF-1'in geri bildirim yoluyla hem hipofiz hem hipotalamus düzeyinde baskılayıcı etki oluşturması, hormonun salınımını azaltan temel mekanizmalardandır. Bu mekanizmalara

hiperglisemi, glukokortikoidler ve dihidrotestosteronun eşlik etmesi GH sentezinin metabolik ve hormonal çevreye duyarlı bir yapıda olduğunu gösterir. İlaçlar ve endokrin bozucular gibi çevresel kimyasalların GH salınımı ve reseptör etkinliği üzerinde değiştirici etkiler ortaya koyabildiği belirtilmektedir (Scarth, 2006).

Hormonun türlere özgü etkiler göstermesi insanlar için hayvan kaynaklı GH kullanımını işlevsiz kılmış; bu nedenle biyoteknolojik üretim yöntemleri geliştirilmiştir. Kadavra hipofizinden elde edilen pit-hGH Creutzfeld-Jacob hastalığı riski nedeniyle kullanılmaz hâle gelirken, doğal GH ile aynı aminoasit dizisine sahip biyosentetik somatropin güvenli bir seçenek olarak yerini almıştır. Rekombinant DNA teknolojisiyle elde edilen rGH ve metiyonin türevi somatrem klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılan preparatlardır. WHO tarafından somatropinin biyolojik gücünün 1 mg için 3 IU olarak tanımlanması doz standardizasyonunu sağlamıştır (Gharib vd., 1998). GH eksikliğinin sadece büyüme sorunlarına değil, kardiyovasküler risk artışı, metabolik bozulmalar, kas ve kemik yapısında bozulma gibi sistemik sonuçlara neden olması bu hormonun çok boyutlu endokrin etkisini göstermektedir (Tafkale vd., 2005).

GH'nin anabolik etkileri; protein sentezinin artması, kas kütlesinin yükselmesi ve bağışıklık fonksiyonlarının desteklenmesi gibi çeşitli süreçlerde belirgindir (Laron vd., 1991). Hormon üretimi beslenme durumu, uyku kalitesi ve fiziksel aktivite gibi değişkenlere bağlı olduğundan yaşam tarzı faktörleri GH düzeyleri üzerinde güçlü bir belirleyicidir (Baumeister vd., 2018). Yaşlanmayla birlikte GH üretiminin azalması kas kütlesinde kayıp, kemik mineral yoğunluğunda azalma ve vücut ağırlığındaki artışla ilişkilendirilmiştir; bu nedenle yaşlı bireylerde GH eksikliğinin etkilerini hafifletmeye yönelik müdahaleler klinik açıdan önem kazanmıştır (Roelfsema vd., 2018). Direnç egzersizinin GH salınımını uyarması kas gücü ve kütlesinin korunmasına katkı sağlarken, yaşlı sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar bu tür egzersizlerin iskelet kaslarında yapı ve metabolizma açısından koruyucu özellikler gösterdiğini ortaya koymuştur (Magalhães ve Ortêncio Filho, 2006; Pimenta vd., 2019).

GH'nin yalnızca fiziksel gelişimle sınırlı kalmayıp nörobiyolojik süreçlerde de etkili olduğu gösterilmiştir. Başlangıçta çocukluk büyümesinin temel düzenleyicisi olarak değerlendirilen GH'nin daha sonra metabolik süreçlerin bütününde ve akut stres

yanıtında aktif rol aldığı anlaşılmıştır (Baltacı vd., 2019). Stresin beyin plastisitesini bozduğu ve nörolojik hastalıklara yatkınlık oluşturduğu göz önüne alındığında, GH ve IGF-1'in nörokoruyucu işlevleri özellikle önem kazanmaktadır (Aberg vd., 2006; Kim vd., 2006). GH eksikliği olan bireylerde depresyon ve anksiyete oranlarının daha yüksek bulunması, hormonun psikolojik iyi oluş üzerindeki etkisini destekler niteliktedir. GH yerine koyma tedavisinin erişkinlerde yaşam kalitesini iyileştirebilmesi de bu ilişkiyle uyumludur (Meazza vd., 2004). GH salınımının nabızlı yapısının negatif geri bildirimle düzenlenmesi, stres sonrası GH aktivasyonunun ilerleyen uyarılara karşı daha duyarlı bir endokrin yanıt hazırlayabileceğini düşündürmektedir (Tseilikman vd., 2020).

1.4.7. Prolaktin

Prolaktin (PRL) 199 aminoasit içeren 23 kilodalton (kDa) ağırlığında tek zincirli bir proteindir. Temel olarak ön hipofizdeki laktotrof hücreler tarafından üretilir. Salınımı büyük ölçüde hipotalamik dopamin tarafından baskılanır ve hormon kendi düzeyleri üzerinden geri bildirim yaratarak bu düzenlemeye katılır (Saleem vd., 2018). Prolaktinin endokrin sistem içindeki etkileri klasik laktasyon işlevinin çok ötesine uzanmakta, stres yanıtı, metabolik süreçler, sosyal davranışlar ve erkek üreme fizyolojisi dâhil geniş bir biyolojik alanda rol üstlenmektedir. Bu çerçevede adrenal eksen üzerindeki etkileri özellikle dikkat çekicidir. Artmış prolaktin düzeyleri ACTH sekresyonunu yükseltmekte (Ra, 2016), adrenal dokuda büyümeyi hızlandırmakta ve kolesterol esterlerinin depolanmasını artırmaktadır (Jaroenporn vd., 2007). Bunun yanında PRL'in adrenal korteksin ACTH'ye duyarlılığını artırarak, ACTH düşük olduğunda bile kortikosteron salınımının yüksek kalmasına yol açabileceği belirtilmektedir (Ra, 2016). Adrenal steroidogenezin prolaktin tarafından doğrudan uyarılabildiğine yönelik bulgular, adrenal androjenlerin (DHEA ve DHEA-S), kortizol ve aldosteronun yükselmesiyle uyumludur. Adrenal sinir sistemi üzerindeki etkileri ise hâlâ kesinlik kazanmamıştır (Levine ve Muneyyirci-Delale, 2018).

Prolaktinin fizyolojik işlevleri yalnızca endokrin süreçlerle sınırlı kalmayıp sosyal yapılar ve üreme statüsüyle de bağ kurmaktadır. Çeşitli omurgalı türlerinde hormonun üreme zamanlaması, üremenin baskılanması ve işbirlikçi davranışlarla ilişkilendiği gösterilmiştir (Snowdon ve Ziegler, 2015; Ladyman vd., 2020). Üreyen dişilerde prolaktin düzeylerinin belirgin biçimde yükselmesi (Phillipps vd., 2020), hormonun üreme statüsünün düzenlenmesindeki önemini desteklerken, sosyal organizasyon yapısı yüksek türlerde PRL'in daha karmaşık bir rol üstlendiğini düşündürülen bulgular da ortaya çıkmıştır. Damaraland kör farelerinde prolaktin ve reseptör gen ifadesinin üreme durumuyla ilişkili olması, hormonun sosyal hiyerarşiyle bağlantılı fizyolojik süreçlerin bir bileşeni olduğunu göstermektedir (Voigt ve Bennett, 2018).

Erkeklerde prolaktin salınımının çiftleşme ve akut stres gibi uyaranlarla tetiklenmesine rağmen, salınım kapasitesinin dişilere göre daha düşük olduğu, PRL reseptör dağılımının vücut ve beyin bölgeleri arasında cinsiyete bağlı değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Dişilerde karaciğer ve hipotalamusta daha yüksek olan reseptör yoğunluğu, özellikle preoptik, suprakiazmatik, medial preoptik, periventriküler, paraventriküler, arkuat ve ventromedial çekirdeklerde belirginleşirken; erkeklerde hipotalamik çekirdeklerde reseptör lokalizasyonuna dair veri bulunmamaktadır (Heil, 1999).

Hormonun üretimi ve salınımı dopamin ve östrojen etkileşimiyle sıkı biçimde kontrol edilmektedir. Östrojen, prolaktin sentezi ve salınımını artırırken deneysel modellerde hipofiz tümörlerini indükleyebilmektedir. Dopamin ise ön hipofizdeki reseptörler üzerinden PRL sekresyonunu tonik biçimde inhibe ederek laktotrof proliferasyonunu sınırlar (Friedman vd., 1994).

1.4.8. Total Oksidan ve Total Antioksidan

Oksidatif stres hücrel metabolizmanın doğal sürecinde ortaya çıkan ancak antioksidan savunma kapasitesinin yetersiz kaldığı durumlarda belirginleşen bir biyokimyasal dengesizlik olarak tanımlanmaktadır (Havlıoğlu vd., 2022). Bu dengesizlik reaktif

oksijen türlerinin aşırı üretimi ile antioksidan sistemlerin bu yükü dengelemekte zorlanması sonucunda meydana gelir ve literatürde pek çok hastalığın oluşumunda kritik bir mekanizma olarak kabul edilmektedir (Tascanov vd., 2021). Hücrel oksidasyon ürünlerinin artışı antioksidan kapasitenin sınırlarını zorladığında oksidatif hasar ortaya çıkar. Bu hasarın diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar ve kanser gibi klinik tabloların ilerleyişiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Işık vd., 2017). Oksidatif dengenin bozulması yalnızca hücrel fizyoloji açısından değil, geniş bir hastalık yelpazesinin patofizyolojisi bakımından da önemlidir (Havlıoğlu vd., 2022).

Bu biyokimyasal süreçlerin değerlendirilmesinde oksidan ve antioksidan parametrelerin birlikte ele alınması gerekir. Toplam oksidan seviye (TOS) organizmadaki oksidan moleküllerin bütüncül düzeyini yansıtırken; toplam antioksidan kapasite (TAS) tüm antioksidan bileşenlerin ortak etkisini değerlendirmeye imkân tanır (Tascanov vd., 2021). Bu iki parametre arasındaki ilişki, hücrel bütünlüğü koruyan mekanizmaların etkinlik düzeyini ortaya koyar. Özellikle akut klinik süreçlerde oksidatif stres belirteçlerinin değişimi daha belirgin hale gelir (LeBel ve Bondy, 1991).

Gürültüye maruz kalma durumu üzerine yapılan deneysel araştırmalar, yüksek ses düzeylerinin oksidan üretimini artırarak işitme kaybıyla bağlantılı olabilecek bir oksidatif dengesizlik oluşturduğunu göstermektedir (Seidman vd., 2003). İnsan ve hayvan verileri birlikte değerlendirildiğinde, oksidatif stresin biyolojik sistemlerde evrensel bir mekanizma olduğu ve farklı çevresel ya da patolojik uyarılara karşı benzer biyokimyasal yanıtların geliştiği anlaşılmaktadır (Sönmez vd., 2023).

1.4.9. Diğer Parametreler

MDA, ALT, AST, ALP, üre ve kreatinin organ fonksiyonlarındaki bozulmayı ve oksidatif stres düzeylerini değerlendirmede kullanılan önemli biyokimyasal belirteçlerdir (Fahmy vd., 2021). Bu kapsamda ALT, AST ve ALP enzimlerindeki artış karaciğer hücre bütünlüğünün zarar gördüğünü ve enzimlerin sitoplazmadan kana sızdığını göstermektedir (Kalas vd., 2021; Lala vd., 2023). MDA düzeylerindeki

yükselme lipid peroksidasyonunun artmasıyla ilişkili olup, oksidatif stresin şiddetlendiğini gösterir (Demir vd., 1999). Üre ve kreatinin düzeylerinin yükselmesi ise böbrek fonksiyonlarının bozulduğunu, glomerüler filtrasyonun azaldığını veya böbrek tübül yapısında hasar oluştuğunu işaret etmektedir (Hashim vd., 2022).

2. MATERİYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini, 6-8 hafta yaşlı, canlı ağırlıkları 250-400 g arası değişen 27 Wistar Albino erkek rat oluşturdu. Kontrol grubu 6 ve çalışma grupları 7'şer rattan oluştu [Grup 1; Kontrol Grubu (n=6), Grup 2; Negatif Kontrol (Beyaz Gürültü) Grubu (n=7), Grup 3; Pozitif Kontrol (L-lizin) Grubu (n=7) ve Grup 4; Çalışma (Beyaz Gürültü+L-lizin) Grubu (n=7)]. Her bir grup rat konvensiyonel kafeste ve rutin barındırma koşullarında, optimal ışık (12 saat aydınlık/ 12 saat karanlık), ısı ($22\pm 2^\circ$ C) ve nem (55 ± 10) koşullarında barındırıldı. Ayrıca tüm gruplar çalışma süresince aynı standart rat yemi ile beslendi. Sağlık değişikliklerini saptamak amacıyla günde iki kez gözlem yapıldı. Tüm gruplarda ratların yem ve su erişimleri serbest bırakıldı. Çalışma bir haftalık aklimatizasyon süreci sonrası başlatıldı.

Bu deneysel çalışma doktora tez çalışması için Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kuruluna (AKÜ-HADYEK) başvuruldu ve gerekli izinler (Etik Kurul Onay Sayı: 49533702/44) alındı. Çalışma AKÜ BAPK tarafından (23.SAĞ.BİL.07) desteklendi.

2.1.1.1. Deney Grupları

Çalışma materyalini oluşturan ratlar “Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinden” temin edildi. Araştırma randomize dağılım ile 7'şerli 3 grup ve 6 rattan oluşan kontrol grubu üzerinde yürütüldü.

Grup 1; Kontrol Grubu (n=6): Bu grupta bulunan ratlar üzerinde herhangi bir uygulama yapılmadı. Bir haftalık aklimatizasyon sonrası genel anestezi altında kontrol grubu ratlardan intrakardiyak yöntemle kan örnekleri alındı ve ratlar sakrifiye edildi.

Grup 2; Negatif Kontrol (Beyaz Gürültü) Grubu (n=7): Bu grupta bulunan ratlar bir haftalık aklimatizasyon sonrası, 15 gün süreyle ve günde dört saat olacak şekilde 100 dB subakut beyaz gürültüye maruz bırakıldı. 16. günde genel anestezi altında intrakardiyak yöntemle kan örnekleri alınan ratlar sonrasında sakrifiye edildi.

Grup 3; Pozitif Kontrol (L-lizin) Grubu (n=7): Bu grupta bulunan ratlara bir haftalık aklimatizasyon süreci sonrası, 15 gün süreyle ve günde tek sefer olacak şekilde, gavaj yoluyla 250 mg/kg dozda L-lizin hidroklorid (L-Lys HCl) verildi. Son doz uygulandıktan 24 saat sonra (16.gün) genel anestezi altında intrakardiyak yöntemle kan örnekleri alınan ratlar sakrifiye edildi.

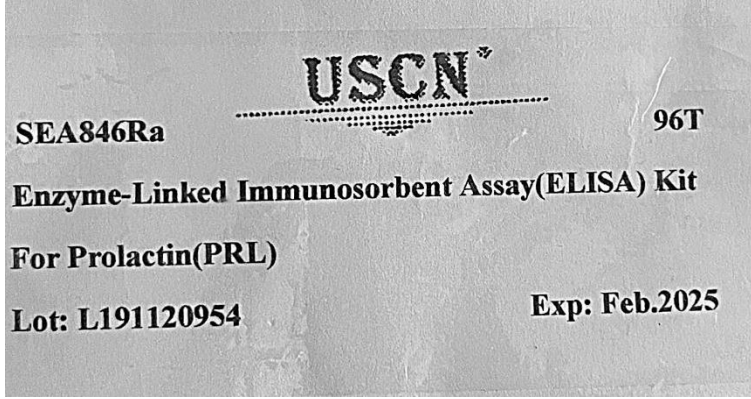
Grup 4; Çalışma (Beyaz Gürültü + L-lizin) Grubu (n=7): Bu grupta bulunan ratlara bir haftalık aklimatizasyon süreci sonrası, 15 gün süreyle ve günde dört saat olacak şekilde 100 dB subakut beyaz gürültü ve beyaz gürültü uygulaması bittikten hemen sonra günde tek doz olacak şekilde, gavaj yoluyla 250 mg/kg dozda L-lizin hidroklorid (L-Lys HCl) uygulaması yapıldı. Son doz uygulandıktan 24 saat sonra (16.gün) genel anestezi altında intrakardiyak yöntemle kan örnekleri alınan ratlar sakrifiye edildi.

2.1.2. Cihaz ve Ekipman

Alınan kan örneklerinde hematolojik ölçümler Hasvet VH3 hemogram cihazı ile yapıldı. Kan örneklerinden kan serumu eldesi amacıyla Elektro-Mag M4808P marka genel amaçlı santrifüj cihazı kullanıldı.

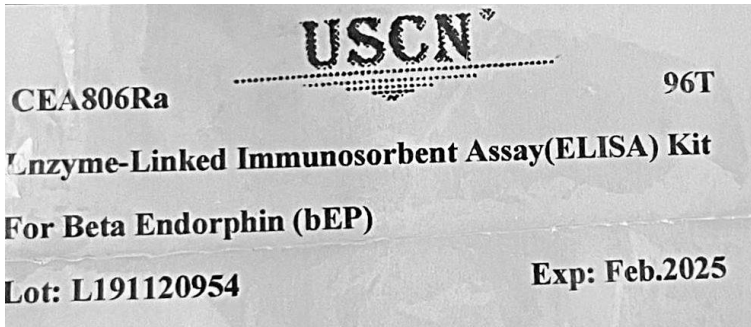
Negatif kontrol ve çalışma grubuna uygulanan beyaz gürültü TrueRTA yazılımı ile üretildi. True RTA yazılımı ile üretilen beyaz gürültünün 100 dB seviyesine ulaşmasını sağlamak amacıyla çalışma kafesi içerisine 15W'lık bir hoparlör yerleştirildi. Beyaz gürültünün çalışma kafesinin her yerinde en az 100 dB ses seviyesine ulaştığının kontrolü ise TESTO marka desibelmetre ile yapıldı.

Kan serumu prolaktin ölçümü USCN marka Rat prolaktin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA846Ra) ile yapıldı (Resim 2.1).



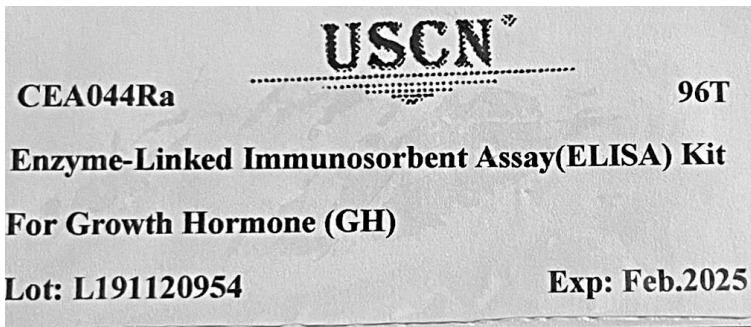
Resim 2.1: USCN marka Rat Prolaktin ELİSA ölçüm kiti

Kan serumlarında beta-endorfin düzeylerinin ölçümü USCN marka Rat beta-endorfin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: CEA806Ra) ile yapıldı (Resim 2.2).



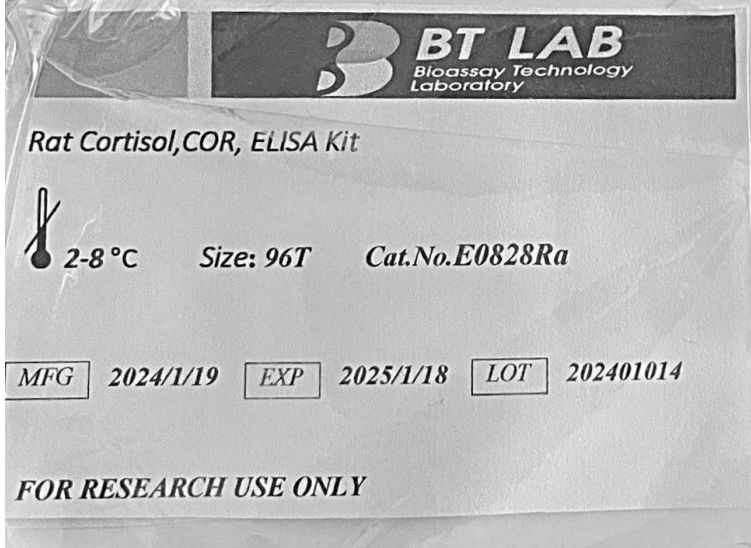
Resim 2.2: USCN marka Rat Beta-Endorfin ELİSA ölçüm kiti

Kan serumunda büyüme hormonu ölçümü USCN marka rat büyüme hormonu (GH) ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA44Ra) ile yapıldı (Resim 2.3).



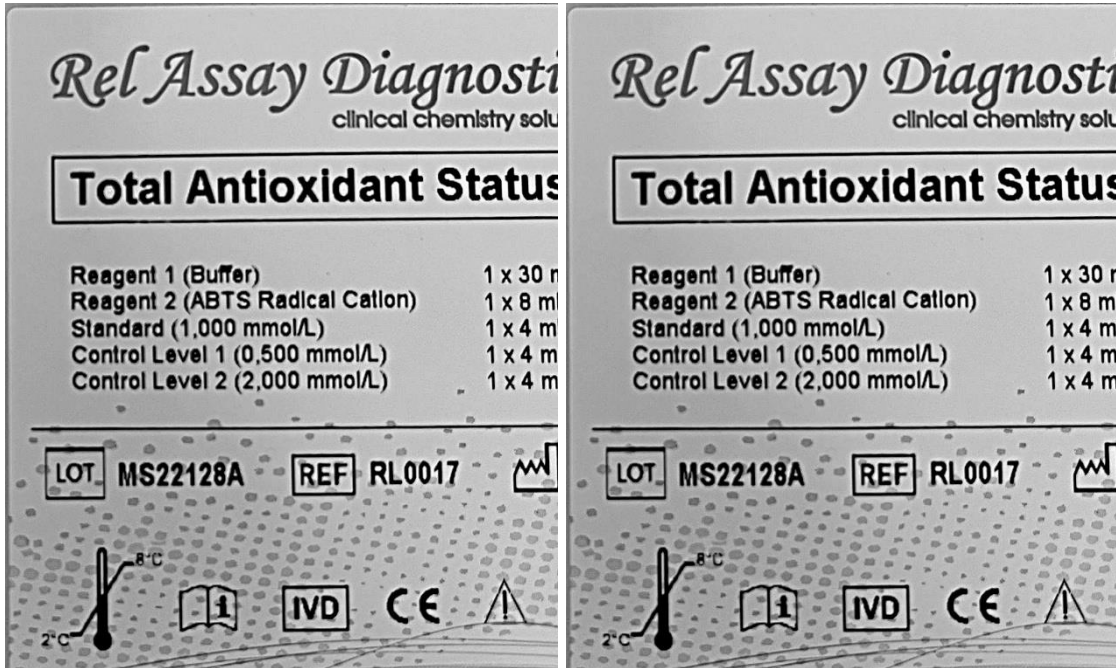
Resim 2.3: Rat Büyüme Hormonu (GH) ELİSA ölçüm kiti

Kan serumunda kortizol ölçümü BT LAB marka rat kortizol ELISA ölçüm kiti (Catalogue No: E0828Ra) ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK) (Resim 2.4).



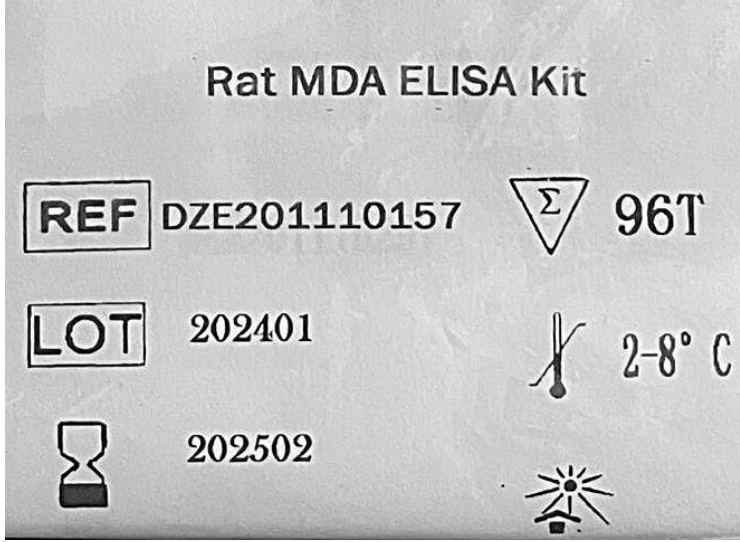
Resim 2.4: Rat Kortizol ELISA ölçüm kiti

Serumda total antioksidan ve total oksidan (TAS/TOS) düzeylerinin ölçümü Rel Assay Diagnostics marka rat TAS-TOS ölçüm kiti (LOT No/TAS: AK21123A TOS: AK211360) ile yapıldı (Resim 2.5).



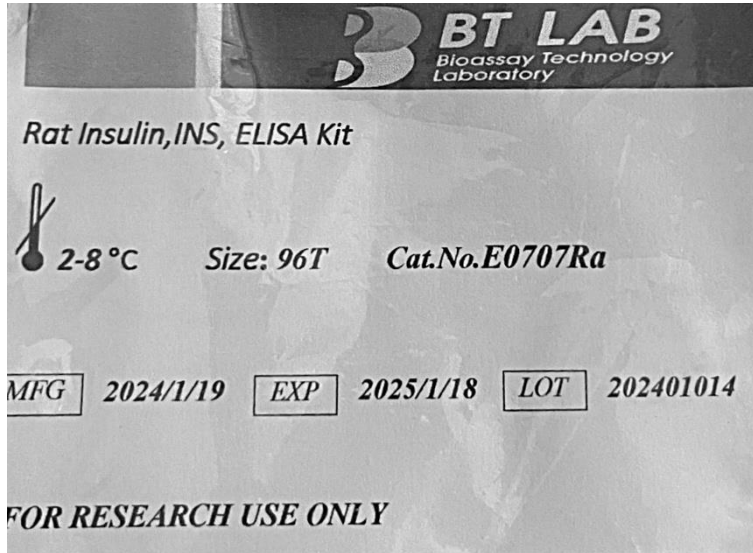
Resim 2.5: Rat TAS-TOS ölçüm kiti

Kan serumunda MDA ölçümü SUNRED marka Rat MDA ELISA ölçüm kiti (Catalogue No:201-11-0157) ile yapıldı (Shanghai Sunred Biological Technology Co., Ltd,China) (Resim 2.6).



Resim 2.6: Rat MDA ELISA ölçüm kiti

Serumda insulin ölçümü BT LAB marka Rat İnsulin ELISA ölçüm kiti (Catalogue No: E0707Ra) ile gerçekleştirildi (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK) (Resim 2.7).



Resim 2.7: Rat İnsulin ELISA ölçüm kiti

Serum biyokimya analizleri ise Roche Cobas Integra 400 Plus Tam otomatik otoanalizörde Roche marka kitlerle yapıldı.

2.2. Metod

2.2.1. Deneyin Yapılışı

Tüm rat gruplarında araştırma öncesi dönemde bir haftalık aklimatizasyon (ortama uyum) süreci uygulandı. Aklimatizasyon süreci sonrası kontrol grubu ratlar herhangi bir uygulama yapılmaksızın kanları alınarak sakrifiye edildi. Pozitif kontrol (L-lizin) grubuna 15 gün süreyle ve günde tek sefer olacak şekilde, gavaj yoluyla fizyolojik tuzlu su (FTS) içinde çözdürülmüş 250 mg/kg dozda L-lizin verildi. Negatif kontrol (beyaz gürültü) grubuna ise 15 gün süreyle ve günde dört saat olacak şekilde 100 dB subakut beyaz gürültü uygulandı. Çalışma (beyaz gürültü + L-lizin) grubunda, günde dört saat olacak şekilde 100 dB subakut beyaz gürültü uygulandı ve hemen sonrasında, günde tek doz olacak şekilde gavaj yoluyla, FTS içinde çözdürülmüş 250 mg/kg dozda L-lizin uygulaması yapıldı.

Gürültü uygulamasına her gün aynı saatte (sabah; 08:00) başlandı. Lisanslı ve uygun nitelikte, windows tabanlı bir bilgisayarda yüklü TrueRTA programı ile üretilen beyaz gürültü bu arştırmada kullanıldı (Salehi vd., 2017). Uygulama ile elde edilen beyaz gürültü 15W'luk bir hoparlör ile güçlendirilerek çalışma kafesinin her yerinde 100 dB ses yoğunluğunun elde edilmesi sağlandı. Kafes içi ses düzeyi bir desibelmetre yardımı ile ölçüldü.

Grup 2-3 ve 4'de çalışma bitimini takiben 16. gün ratların kanları genel anestezi altında intrakardiyak yöntemle alındı ve hayvanlar servikal dislokasyon yöntemiyle sakrifiye edildi. Kanlar anlık ölçüm (hematoloji) için hemogram tüpüne ve diğer analizler için ise jelli biyokimya tüpüne toplandı. 4500 devirde 5 dakika süreyle santrifüj sonrası elde edilen kan serum örnekleri biyokimyasal ölçüm zamanına kadar etiketlenerek uygun koşullar altında (-20 °C'de) saklandı. Elde edilen kan serumu örneklerinde; kortizol, glukoz, kolesterol, insülin, beta endorfin, büyüme hormonu, prolaktin, serum MDA, total oksidan, total antioksidan düzeyleri ve ALT, AST, ALP, üre, kreatinin ölçümleri ve yanı sıra tam kan örneklerinde ise hematolojik analizler, prosedüre uygun şekilde yapıldı ve sonuçlar kaydedildi.

2.2.2. Kan Numunelerinin Toplanması

İntramuskuler yolla (5mg/kg ksilazin ve 90-100 mg/kg ketamin) genel anestezi altına alınan ratlarda kan örnekleri; sol ventrikülünden intrakardiyak kan alma yöntemine uygun olarak, 10ml'lik steril enjektörler yardımıyla; ayrı ayrı 8 ml'lik jelli biyokimya ve 2 ml'lik hemogram tüplerine toplandı.

2.2.3. Kan Örneklerinin Hazırlanması

Toplanan intrakardiyak kan örneklerinde hemogram ölçümü anlık olarak gerçekleştirildi. Biyokimyasal analizler için ise kan örnekleri 4500 rpm'de 5 dakika santrifüje edildi. Elde edilen kan serumları ölçüm zamanına kadar -20 °C'de saklandı.

2.2.4. Serum Prolaktin Düzeylerinin Ölçümü

Serum prolaktin ölçümü USCN marka rat prolaktin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA846Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi.

2.2.5. Serum Beta-Endorfin Düzeylerinin Ölçümü

Serum Beta-endorfin ölçümü USCN marka RAT Beta-Endorfin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: CEA806Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar pg/mL olarak verildi.

2.2.6 Serum Büyüme Hormonu Düzeylerinin Ölçümü

Serum büyüme hormonu ölçümü USCN marka rat büyüme hormonu (GH) ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: SEA44Ra) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler lineer regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi.

2.2.7. Serum Kortizol Düzeylerinin Ölçümü

Serum kortizol ölçümü BT LAB marka rat kortizol ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0828Ra) ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK). Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler dört parametrelili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi.

2.2.8. TAS/TOS Düzeylerinin Ölçülmesi

Serum TAS/TOS ölçümü Rel Assay Diagnostics marka rat TAS-TOS ölçüm kiti (LOT No/TAS: AK21123A TOS: AK21136O) ile yapıldı. Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 530 nm'de gerçekleştirildi. Sonuçlar TAS için mmol/mL olarak, TOS için umol/L olarak verildi.

2.2.9. Serum MDA Düzeylerinin Ölçümü

Serum MDA düzeyinin ölçümü SUNRED marka rat MDA ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No:201-11-0157) ile yapıldı (Shanghai Sunred Biological Technology Co., Ltd,China). Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler lineer regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar nmol/mL olarak verildi.

2.2.10 Serum İnsulin Düzeylerinin Ölçümü

Serum insulin ölçümü BT LAB marka rat insulin ELİSA ölçüm kiti (Catalogue No: E0707Ra) ile yapıldı (Bioassay Technology Laboratory, Birmingham, UK). Absorbans okuması Chromate 4300 marka ELİSA okuyucu ile yapıldı (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Ölçüm 450nm'de gerçekleştirildi. Veriler lineer regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar mLU/L olarak verildi.

2.2.11. Biyokimya Sonuçları

Kan serumunda total kolesterol (LOT No: (10)85288601), glukoz (LOT No: (10)88913501), ALT (LOT No: (10)88032501), AST (LOT No: (10)86337701), ALP (LOT No: (10)89017001), üre (LOT No: (10)91018501) ve kreatinin (LOT No: (10)88689201) ölçümleri Roche Cobas Integra 400 Plus tam otomatik biyokimya otoanalizöründe, ROCHE marka kitler ile gerçekleştirildi.

2.3. İstatistiksel Analiz Tekniği

Tüm deney gruplarının, serum MDA, prolaktin, beta-endorfin, büyüme hormonu, total oksidan, total antioksidan, insülin, kortizol, glukoz, ALT, AST, ALP, üre, kreatinin, total kolesterol ve hemogram parametrelerine göre karşılaştırılmasında; tek faktörlü varyans analizinden (One Way ANOVA) yararlanıldı. Deney gruplarının ikili karşılaştırılmasında ise çoklu karşılaştırma testlerinden olan Duncan testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı. Elde edilen tüm verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 18 paket programı kullanıldı.

3. BULGULAR

Sunulan çalışmada, ratlarda subakut beyaz gürültünün ve L-lizin uygulamasının neden olduğu hematolojik, biyokimyasal, hormonal ve oksidatif stres değişimler, değerlendirildi. Bu çerçevede; serum beta-endorfin, büyüme hormonu, glukoz, insülin, kortizol, kreatinin, porlaktin, total kolesterol, üre, ALT, AST, ALP, MDA, TAS, TOS ve hemogram ölçümleri karşılaştırılmalı olarak ele alındı. Elde edilen veriler; serum kreatinin, total kolesterol ve üre seviyelerinde, gruplar arası karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya koydu ($p < 0,05$) (Çizelge 3.1). Hemogramda ise; WBC, LYM#, MID#, RBC, MCV, MCH, RDW_CV parametrelerinin gruplar arası karşılaştırmalarında anlamlı bir fark tespit edildi ($p < 0,05$) (Çizelge 3.3). ALT düzeyi: Grup 1'de; $51,17 \pm 16,05$, Grup 2'de; $36,14 \pm 8,34$, Grup 3'te; $38,14 \pm 9,84$, Grup 4'te; $45,00 \pm 11,66$, AST düzeyi: Grup 1'de; $134,67 \pm 37,10$, Grup 2'de; $76,43 \pm 24,51$, Grup 3'te; $132,86 \pm 117,37$, Grup 4'te; $128,57 \pm 51,50$, ALP düzeyi: Grup 1'de; $179,83 \pm 19,33$, Grup 2'de; $137,29 \pm 44,03$, Grup 3'te; $143,57 \pm 29,07$ ve Grup 4'te; $151,71 \pm 53,80$ olarak ölçüldü. Bu parametreler yönüyle kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Üre: Grup 1'de; $23,17 \pm 3,43$, Grup 2'de; $19,86 \pm 1,57$, Grup 3'te; $19,43 \pm 2,07$ ve Grup 4'te; $18,00 \pm 2,24$, Kreatinin: Grup 1'de; $0,28 \pm 0,03$, Grup 2'de; $0,23 \pm 0,02$, Grup 3'te; $0,25 \pm 0,04$ ve Grup 4'te; $0,26 \pm 0,02$ olarak ölçüldü. Kontrol ve çalışma grupları arasında üre düzeyleri açısından $p=0,006$ ve Kreatinin seviyeleri açısından ise $p=0,049$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1: Biyokimya Değerleri Gruplar Arası Karşılaştırılma Sonuçları

Gruplar	ALT ($\bar{x} \pm SS$)	AST ($\bar{x} \pm SS$)	ALP ($\bar{x} \pm SS$)	ÜRE ($\bar{x} \pm SS$)	KREATİNİN ($\bar{x} \pm SS$)
1	$51,17 \pm 16,05$	$134,67 \pm 37,10$	$179,83 \pm 19,33$	$23,17 \pm 3,43$ a	$0,28 \pm 0,03$ a
2	$36,14 \pm 8,34$	$76,43 \pm 24,51$	$137,29 \pm 44,03$	$19,86 \pm 1,57$ b	$0,23 \pm 0,02$ b
3	$38,14 \pm 9,84$	$132,86 \pm 117,37$	$143,57 \pm 29,07$	$19,43 \pm 2,07$ b	$0,25 \pm 0,04$ ab
4	$45,00 \pm 11,66$	$128,57 \pm 51,50$	$151,71 \pm 53,80$	$18,00 \pm 2,24$ b	$0,26 \pm 0,02$ a
p	0,110	0,357	0,262	0,006*	0,049*

* $p < 0,05$; a,b: farklı harfleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

İstatistiksel olarak stres parametreleri incelendiğinde; serum MDA düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $2,18 \pm 2,31$, Grup 2’de; $3,79 \pm 1,62$, Grup 3’te; $1,57 \pm 2,40$, Grup 4’te; $2,34 \pm 2,53$, Prolaktin düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $28,57 \pm 15,31$, Grup 2’de; $23,96 \pm 15,51$, Grup 3’te; $25,01 \pm 9,27$, Grup 4’te; $29,34 \pm 20,68$, Beta-endorfin düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $77,56 \pm 18,13$, Grup 2’de; $106,88 \pm 44,09$, Grup 3’te; $78,65 \pm 12,43$ ve Grup 4’te $87,04 \pm 18,18$; Growth hormon düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $2,67 \pm 5,57$, Grup 2’de; $0,26 \pm 0,19$, Grup 3’te; $0,60 \pm 0,91$, Grup 4’te; $0,47 \pm 0,46$; TAS düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $1,40 \pm 0,16$, Grup 2’de; $1,55 \pm 0,23$, Grup 3’te; $2,04 \pm 1,45$, Grup 4’te; $1,34 \pm 0,27$; TOS düzeyinde değişim: Grup 1’de; $16,43 \pm 3,13$, Grup 2’de; $16,00 \pm 6,62$, Grup 3’te; $16,17 \pm 5,85$, Grup 4’te; $16,72 \pm 5,55$; İnsülin düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $4,32 \pm 0,21$, Grup 2’de; $4,03 \pm 0,54$, Grup 3’te; $3,92 \pm 0,48$, Grup 4’te; $3,79 \pm 0,26$; Kortizol düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $86,69 \pm 5,28$, Grup 2’de; $86,17 \pm 15,71$, Grup 3’te; $85,97 \pm 8,45$, Grup 4’te; $82,86 \pm 4,46$; Glukoz düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $212,17 \pm 48,85$, Grup 2’de; $194,57 \pm 32,57$, Grup 3’te; $216,86 \pm 53,26$ ve Grup 4’te; $220,57 \pm 52,26$ olarak ölçüldü. Bu parametreler yönüyle kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p > 0,05$) (Çizelge 3.2).

Öte yandan; total kolesterol düzeyindeki değişim: Grup 1’de; $34,00 \pm 6,72$, Grup 2’de; $36,43 \pm 5,83$, Grup 3’te; $31,43 \pm 5,35$, Grup 4’te; $27,43 \pm 4,43$ olarak belirlendi. Kontrol ve çalışma grupları arasında, total kolesterol düzeyi yönüyle ($p = 0,039$) anlamlı bir fark belirlendi (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2: Serum Stres Parametrelerinin Gruplar Arası Karşılaştırması

Gruplar	MDA ($\bar{x}\pm SS$)	Prolactin ($\bar{x}\pm SS$)	Beta Endorfin ($\bar{x}\pm SS$)	Growth Hormon ($\bar{x}\pm SS$)	TAS ($\bar{x}\pm SS$)	TOS ($\bar{x}\pm SS$)	İnsulin ($\bar{x}\pm SS$)	Kortizol ($\bar{x}\pm SS$)	Glukoz ($\bar{x}\pm SS$)	Total Kolesterol ($\bar{x}\pm SS$)
1	2,18±2,31	28,57±15,31	77,56±18,13	2,67±5,57	1,40±0,16	16,43±3,13	4,32±0,21	86,69±5,28	212,17±48,85	34,00±6,72 a
2	3,79±1,62	23,96±15,51	106,88±44,09	0,26±0,19	1,55±0,23	16,00±6,62	4,03±0,54	86,17±15,71	194,57±32,57	36,43±5,83 a
3	1,57±2,40	25,01±9,27	78,65±12,43	0,60±0,91	2,04±1,45	16,17±5,85	3,92±0,48	85,97±8,45	216,86±53,26	31,43±5,35 ab
4	2,34±2,53	29,34±20,68	87,04±18,18	0,47±0,46	1,34±0,27	16,72±5,55	3,79±0,26	82,86±4,46	220,57±52,26	27,43±4,43 b
p	0,321	0,901	0,179	0,361	0,335	0,995	0,141	0,883	0,746	0,039*

*p<0,05; a,b: farklı harfleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

İstatistiksel analiz sonuçları incelendiğinde, hematolojik parametrelerde; %LYM düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $79,97 \pm 4,65$, Grup 2'de; $77,40 \pm 5,97$, Grup 3'te; $72,60 \pm 4,97$, Grup 4'te; $73,87 \pm 8,82$; %MID düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $3,72 \pm 0,85$, Grup 2'de; $5,46 \pm 1,92$, Grup 3'te; $6,56 \pm 2,18$, Grup 4'te; $7,04 \pm 3,35$; %GRAN düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $16,32 \pm 4,09$, Grup 2'de; $17,14 \pm 4,38$, Grup 3'te; $20,84 \pm 3,71$, Grup 4'te; $19,09 \pm 5,66$; HGB düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $15,78 \pm 0,64$, Grup 2'de; $15,91 \pm 0,82$, Grup 3'te; $15,36 \pm 0,61$, Grup 4'te; $15,07 \pm 0,56$; HCT düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $50,08 \pm 1,50$, Grup 2'de; $50,86 \pm 2,52$, Grup 3'de; $48,79 \pm 2,21$, Grup 4'te; $48,43 \pm 2,16$; MCHC düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $31,45 \pm 0,51$, Grup 2'de; $31,24 \pm 0,35$, Grup 3'te; $31,44 \pm 0,60$, Grup 4'te; $31,09 \pm 0,46$; RDW_SD düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $29,82 \pm 1,03$, Grup 2'de; $29,20 \pm 1,19$, Grup 3'te; $29,30 \pm 0,55$, Grup 4'te; $29,00 \pm 1,07$; PLT düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $7,04 \cdot 10^{11} \pm 1,85 \cdot 10^{11}$, Grup 2'de; $6,27 \cdot 10^{11} \pm 1,85 \cdot 10^{11}$, Grup 3'te; $5,95 \cdot 10^{11} \pm 1,64 \cdot 10^{11}$, Grup 4'te; $6,25 \cdot 10^{11} \pm 1,00 \cdot 10^{11}$; MPV düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $5,75 \pm 0,22$, Grup 2'de; $5,64 \pm 0,28$, Grup 3'te; $5,80 \pm 0,13$, Grup 4'te; $5,66 \pm 0,22$; PDW düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $7,40 \pm 0,42$, Grup 2'de; $7,27 \pm 0,45$, Grup 3'te; $7,40 \pm 0,24$, Grup 4'te; $7,14 \pm 0,40$; PCT düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $0,40 \pm 0,06$, Grup 2'de; $0,35 \pm 0,10$, Grup 3'te; $0,34 \pm 0,09$, Grup 4'te; $0,35 \pm 0,05$ olarak belirlendi. Bu parametreler yönüyle kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Çizelge 3.3).

Öte yandan gruplara göre WBC düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $5,00.10^9 \pm 0,92.10^9$, Grup 2'de; $4,77.10^9 \pm 1,96.10^9$, Grup 3'te; $7,13.10^9 \pm 2,72.10^9$, Grup 4'te; $3,57.10^9 \pm 1,24.10^9$; LYM# düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $3,97.10^9 \pm 0,81.10^9$, Grup 2'de; $3,66.10^9 \pm 1,62.10^9$, Grup 3'te; $5,16.10^9 \pm 2,10.10^9$, Grup 4'te; $2,64.10^9 \pm 1,14.10^9$; MID# düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $1,33.10^8 \pm 0,52.10^8$, Grup 2'de; $2,29.10^8 \pm 1,25.10^8$, Grup 3'te; $4,29.10^8 \pm 2,69.10^8$, Grup 4'te; $2,00.10^8 \pm 1,00.10^8$; GRAN# düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $7,50.10^8 \pm 3,83.10^8$, Grup 2'de; $8,86.10^8 \pm 3,29.10^8$, Grup 3'te; $1,54.10^9 \pm 0,52.10^9$, Grup 4'te; $7,29.10^8 \pm 1,98.10^8$; RBC düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $8,21.10^{12} \pm 0,14.10^{12}$, Grup 2'de; $8,76.10^{12} \pm 0,28.10^{12}$, Grup 3'te; $8,24.10^{12} \pm 0,20.10^{12}$, Grup 4'te; $8,26.10^{12} \pm 0,28.10^{12}$; MCV düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $61,05 \pm 10,4$, Grup 2'de; $58,07 \pm 1,91$, Grup 3'te; $59,27 \pm 1,50$, Grup 4'te; $58,31 \pm 2,47$; RDW_CV düzeyindeki değişim: Grup 1'de; $11,65 \pm 0,54$, Grup 2'de; $12,13 \pm 0,52$, Grup 3'te; $11,46 \pm 0,43$ ve Grup 4'te; $11,46 \pm 0,44$ olarak belirlendi. Kontrol ve çalışma grupları arasında: WBC'de $p=0,014$, LYM#'de $p=0,041$, MID#'da $p=0,017$, GRAN#'da $p=0,001$, RBC'de $p=0,001$, MCV'de $p=0,033$ ve RDW_CV'de $p=0,048$ düzeyinde istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edildi (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3: Hemogram Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırması

Gruplar	WBC ($\bar{x}\pm SS$)	% LYM ($\bar{x}\pm SS$)	%MID ($\bar{x}\pm SS$)	%GRAN ($\bar{x}\pm SS$)	LYM# ($\bar{x}\pm SS$)	MID# ($\bar{x}\pm SS$)	GRAN# ($\bar{x}\pm SS$)	RBC ($\bar{x}\pm SS$)	HGB ($\bar{x}\pm SS$)	HCT ($\bar{x}\pm SS$)
1	5,00.10 ⁹ ±0, 92.10 ⁹ ab	79,97±4,65	3,72±0,85	16,32±4,09	3,97.10 ⁹ ±0,81.10 ⁹ ab	1,33.10 ⁸ ±0,52.10 ⁸ b	7,50.10 ⁸ ±3,83.10 ⁸ a	8,21.10 ¹² ±0,14.10 ¹² b	15,78±0,64	50,08±1,50
2	4,77.10 ⁹ ±1,96.10 ⁹ b	77,40±5,97	5,46±1,92	17,14±4,38	3,66.10 ⁹ ±1,62.10 ⁹ ab	2,29.10 ⁸ ±1,25.10 ⁸ b	8,86.10 ⁸ ±3,29.10 ⁸ a	8,76.10 ¹² ±0,28.10 ¹² a	15,91±0,82	50,86±2,52
3	7,13.10 ⁹ ±2,72.10 ⁹ a	72,60±4,97	6,56±2,18	20,84±3,71	5,16.10 ⁹ ±2,10.10 ⁹ a	4,29.10 ⁸ ±2,69.10 ⁸ a	1,54.10 ⁹ ±0,52.10 ⁹ b	8,24.10 ¹² ±0,20.10 ¹² b	15,36±0,61	48,79±2,21
4	3,57.10 ⁹ ±1,24.10 ⁹ b	73,87±8,82	7,04±3,35	19,09±5,66	2,64.10 ⁹ ±1,14.10 ⁹ b	2,00.10 ⁸ ±1,00.10 ⁸ b	7,29.10 ⁸ ±1,98.10 ⁸ a	8,26.10 ¹² ±0,28.10 ¹² b	15,07±0,56	48,43±2,16
p	0,014*	0,176	0,075	0,289	0,041*	0,017*	0,001*	0,001*	0,103	0,157

Gruplar	MCV ($\bar{x}\pm SS$)	MCH ($\bar{x}\pm SS$)	MCHC ($\bar{x}\pm SS$)	RDW_CV ($\bar{x}\pm SS$)	RDW_SD ($\bar{x}\pm SS$)	PLT ($\bar{x}\pm SS$)	MPV ($\bar{x}\pm SS$)	PDW ($\bar{x}\pm SS$)	PCT ($\bar{x}\pm SS$)	P_LCR ($\bar{x}\pm SS$)	P_LCC ($\bar{x}\pm SS$)
1	61,05±1,04 a	19,15±0,59 a	31,45±0,51	11,65±0,54 ab	29,82±1,03	7,04.10 ¹¹ ±1,85.10 ¹¹	5,75±0,22	7,40±0,42	0,40±0,06	4,45±0,75	3,05.10 ¹⁰ ±0,65.10 ¹⁰
2	58,07±1,91 b	18,10±0,68 b	31,24±0,35	12,13±0,52 a	29,20±1,19	6,27.10 ¹¹ ±1,85.10 ¹¹	5,64±0,28	7,27±0,45	0,35±0,10	3,63±0,93	2,23.10 ¹⁰ ±0,73.10 ¹⁰
3	59,27±1,50 a	18,59±0,31 a	31,44±0,60	11,46±0,43 b	29,30±0,55	5,95.10 ¹¹ ±1,64.10 ¹¹	5,80±0,13	7,40±0,24	0,34±0,09	4,43±0,52	2,59.10 ¹⁰ ±0,74.10 ¹⁰
4	58,31±2,47 b	18,20±0,48 b	31,09±0,46	11,46±0,44 b	29,00±1,07	6,25.10 ¹¹ ±1,00.10 ¹¹	5,66±0,22	7,14±0,40	0,35±0,05	3,66±0,95	2,19.10 ¹⁰ ±0,46.10 ¹⁰
p	0,033*	0,007*	0,466	0,048*	0,516	0,605	0,501	0,572	0,555	0,119	0,095

*p<0,05; a,b: farklı harfleri içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Çizelge 3.4: Gruplar Arası Canlı Ağırlık Karşılaştırmaları

Gruplar	0.gün ($\bar{x}\pm SS$)	1.gün ($\bar{x}\pm SS$)	2.gün ($\bar{x}\pm SS$)	3.gün ($\bar{x}\pm SS$)	4.gün ($\bar{x}\pm SS$)	5.gün ($\bar{x}\pm SS$)	6.gün ($\bar{x}\pm SS$)	7.gün ($\bar{x}\pm SS$)
1	346,83±37,01	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2	309,29±32,21	311,43±31,43	326,29±31,58	326,00±33,56	323,71±33,28	326,57±32,92	326,29±31,92	328,14±32,02
3	332,86±34,17	324,86±32,70	327,43±32,83	328,71±32,09	326,86±31,83	329,14±30,18	330,57±28,57	329,14±29,62
4	302,57±27,16	299,29±26,48	298,71±25,80	296,43±24,73	294,86±22,68	296,00±25,19	296,29±26,49	295,14±27,44
p	0,077	0,311	0,161	0,116	0,112	0,093	0,082	0,077
Gruplar	8.gün ($\bar{x}\pm SS$)	9.gün ($\bar{x}\pm SS$)	10.gün ($\bar{x}\pm SS$)	11.gün ($\bar{x}\pm SS$)	12.gün ($\bar{x}\pm SS$)	13.gün ($\bar{x}\pm SS$)	14.gün ($\bar{x}\pm SS$)	15.gün ($\bar{x}\pm SS$)
1	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2	325,57±31,93	330,29±32,00	325,43±33,29	318,57±26,84	327,71±30,99	332,57±28,54	333,43±31,79	331,14±32,12
3	329,29±28,36	331,57±27,35	329,57±27,13	329,57±27,36	331,29±27,76	334,43±26,20	335,29±26,28	328,00±28,87
4	295,86±30,68	296,71±28,31	296,86±29,23	298,57±29,64	299,71±29,18	303,43±29,02	302,86±27,76	298,29±29,99
p	0,106	0,065	0,113	0,139	0,116	0,094	0,086	0,110

Canlı ağırlık karşılaştırmaları yönüyle gruplar arası istatistiksel olarak önem arz eden bir fark belirlenmedi ($p>0,05$) (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.5: Stres Parametreleri Arasındaki Korelasyon Tablosu

Değişkenler	Growth									
	MDA	Prolaktin	Beta Endorfin	Hormon	TAS	TOS	İnsulin	Kortizol	Glukoz	Total Kolesterol
MDA	1									
Prolaktin	-0,046	1								
Beta Endorfin	0,124	0,372	1							
Growth Hormon	0,021	0,354	0,093	1						
TAS	-0,094	-0,107	-0,154	0,040	1					
TOS	-0,218	0,023	-0,107	0,201	0,106	1				
İnsulin	-0,029	0,228	-0,166	0,366	0,182	0,023	1			
Kortizol	-0,026	-0,093	0,206	0,037	0,092	-0,166	-0,165	1		
Glukoz	-0,193	0,075	-0,095	-0,146	0,330	-0,133	0,019	0,155	1	
Total kolesterol	0,197	-0,293	0,109	-0,161	-0,074	-0,242	-0,135	0,431*	0,139	1

*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Stres parametreleri arası korelasyon incelendiğinde; yalnızca kortizol ile total kolesterol düzeyleri arasında, pozitif yönlü ve orta güçte bir ilişki olduğu saptandı ($r=0,431$; $p<0,05$) (Çizelge 3.5).

4. TARTIŞMA

Sunulan araştırmada subakut gürültüye maruz bırakılan ratlarda L-lizinin anti-stres etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı. Bu çerçevede, gürültü ve L-lizinin hematolojik, biyokimyasal, hormonal ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkileri incelendi.

Gürültü yükünün neden olduğu biyokimyasal değişimler farklı araştırmalarla ortaya konmuştur. Helal vd. (2011) gürültüye maruz bırakılan dişi ratlarda serum BUN ve kreatinin düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yükseldiğini bildirmiş, bu değişikliklerin histopatolojik böbrek hasarı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Zymantiene vd. (2017)'de benzer şekilde ratlarda gürültüye bağlı olarak böbrek dokusunda biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikler olduğunu bildirilmiştir. Gürültü kaynaklı böbrek hasarının altında yatan kesin mekanizma tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olsa da, Alizadeh vd. (2021) söz konusu etkinin çok faktörlü olabileceğini öne sürmüştür. Gürültünün yalnızca işitsel sistemle sınırlı olmayan bir stres faktörü olduğu, ayrıca sistemik düzeyde oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyerek farklı organlarda da hasara neden olabileceği belirtilmektedir (Dereköy vd., 2004; Koç vd., 2015).

Sunulan bu doktora tez çalışmasında ise subakut beyaz gürültüye maruz kalan grupta (Grup 2), kontrol grubuna (Grup 1) kıyasla; üre ve kreatinin düzeylerinde anlamlı bir fark belirlendi ($p<0,05$). Üre ve kreatinin düzeylerinin Grup 2'de azaldığı tespit edildi, ancak referans aralıktaki kaldı. Serum kolesterol düzeyleri açasından yapılan gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel açasından önem arz eden bir fark bulundu. Kolesterol seviyesi Grup 1 ile karşılaştırıldığında Grup 2'de (beyaz gürültü) istatistiki açasından önem arz etmeyen düzeyde ancak numerik olarak arttı. Grup 2 ile karşılaştırıldığında L-lizinin tedavi edilen Grup 4'de ise istatistiksel açasından önem arz eden düşük kolesterol seviyeleri ölçüldü. Bu değişimlerin nedeni; stres hormonlarının kolesterol bazlı olması olabilir (Gomez-Sanchez ve Gomez-Sanchez, 2024). Araştırmamızda bu sonucu destekler nitelikte serum kolesterol ve kortizol düzeyleri arasında pozitif yönlü, orta güçte bir ilişki saptandı. Ancak gruplar arası karşılaştırmada, kortizol yönüyle, istatistiksel açasından önem arz eden bir fark tespit edilmedi. Akut stres serum kolesterol

konsantrasyonunda hızlı yükselmelere neden olabilir. Akut strese bağılı kolesterol düzeylerindeki artışın vücudun daha fazla kolesterol üretmesinden değil, stresin yol açtığı hemokonsantrasyondan kaynaklanabileceği de rapor edilmiştir (Muldoon vd., 1992). Benzer şekilde; sunulan bu çalışmada da Grup 2’de kolesterol düzeyi numerik olarak artmış, L-lizinle tedavi edilen Grup 4’de ise düşmüştür. Yine, araştırmamızda; yapılan gruplar arası karşılaştırmada, Grup 2’de; RBC düzeyi istatistiki açıdan önem arz eden düzeyde ve yanı sıra HGB ve HCT düzeyleri ise, istatistik açıdan önemli bir fark bulunmamakla birlikte, numerik olarak yüksek bulundu. Bir stres faktörüne yanıt olarak ortaya çıkan hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aktivasyonunun büyüklüğünün, aynı stres faktörüne tekrar tekrar maruz kalınmasıyla azaldığı birkaç on yıldır bilinmektedir. Bu azalma, bir süredir stres nörobiyolojisi literatüründe "alışkanlık" (habitüasyon) olarak adlandırılmaktadır (Grissom ve Bhatnagar, 2009). Stres faktörlerine tekrar tekrar maruz kalmanın aynı türdeki (homotipik) bir stresörle karşılaşılan akut bir durumun ardından, prototipik stres belirteçlerinin (yani plazmadaki ACTH ve adrenalın seviyelerinin) tepkisinde bir azalma ile sonuçlanacağı, bu azalmanın ise alışma (habitüasyon) benzeri bir fenomen olarak kabul edildiği ve stresöre uyum sağlama sürecinin, stresör ne kadar şiddetliyse o kadar güçlü ve hızlı gerçekleşeceği, hatta şiddetli stresörlere tek bir maruz kalma durumunda bile maksimum düzeyde gözlemlendiği rapor edilmiştir (Rabasa vd., 2015). Çalışma sonuçları; kortizol düzeyleri yönüyle gruplar arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmemekle birlikte, bu durumun günlük beyaz gürültü uygulanması ile devam eden süregelen stresör etki ve sonuç olarak olası habitüasyon fenomeni ile ilişkili olabileceğine vurgu yapmaktadır. Sunulan bu doktora tezinde, yukarıda da bahsedildiği gibi, beyaz gürültü ile birlikte L-lizin uygulanan grupta, Grup 2 ile karşılaştırıldığında serum kolesterol düzeyi istatistiki açıdan önem arz eden oranda düşük bulundu. Esansiyel bir amino asit olan L-lizin takviyesinin, beslenme yoluyla düşük L-lizin alan kişilerde kronik kaygıyı azalttığı gösterildiği ve L-lizin ve L-arjininden oluşan bir kombinasyonun yüksek kaygısı olan bireylerde hormonal stres tepkilerini normalize ettiğinin belgelendiği bildirilmiştir (Smriga vd., 2007). Aynı araştırmacılar tarafından yürütülen bir araştırma; yapılan aminoasit tedavisinin (lizin) (bir hafta süreli tedavi), cinsiyet farkı gözetmeksizin bilişsel stres ile tetiklenen anlık kaygıyı önemli ölçüde engellediğini ve erkek deneklerde tükürük kortizolü ve kromogranin-A (sempato-adrenal sistemin bir

tükürük belirteci) temel seviyelerini düşürdüğünü gösterilmiştir (Smriga vd., 2007). L-lizin takviyesinin, yukarıdaki literatürde bahsedildiği şekliyle, stres hormonlarını ve sempatik sinir sistemi aktivitesini düşürerek; teorik olarak ve olasılıkla stres kaynaklı geçici kolesterol yükselmelerini de sınırlayabileceği tarafımızca değerlendirildi. Bu durum çalışmamızda Grup 4'de serum kolesterol düzeyi açısından elde edilen sonuçları açıklayabilir. Ayrıca, araştırmamızda gruplararası karşılaştırmada kortizol düzeyleri yönüyle istatistiksel düzeyde önem arz eden bir değişim belirlenmemiş olmakla birlikte, serum kortizol düzeyinin; stresör olarak beyaz gürültü ve sonrasında tedavi olarak L-lizin uygulanan Grup 4'de numerik olarak azaldığı görülmektedir. Çalışmamızda kolesterol ve kortizol düzeyleri arasında da pozitif bir ilişki tespit edilmiş olup bahsedilen bu sonuçları desteklemektedir. Tüm bu bulgular, gürültünün yalnızca duyuşal sistemleri değil, aynı zamanda metabolik işleyişi ve organ fonksiyonlarını da etkileyen sistemik bir stres kaynağı olduğuna vurgu yapmaktadır.

Gürültünün fizyolojik etkileri yalnızca belirli organ ya da sistemlerle sınırlı kalmaksızın organizma genelinde çok boyutlu değişimlerle kendini göstermektedir. Şöyle ki; Paparelli vd. (1992) subakut gürültü maruziyetinin noradrenerjik sistem üzerinde yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açtığını bildirmiştir. Benzer biçimde, Sinha ve Sadhu (2012) ile Sabahi ve Moradi (2002) gürültünün hematopoetik sistemi baskılayarak kan hücreleri üretimini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Li vd. (2023) ise gerçekleştirdikleri çalışmada gürültüye maruz kalan ratlarda enerji metabolizması, aminoasit döngüsü ve oksidatif stresle ilişkili biyobelirteçlerde anlamlı düzeyde değişiklikler tespit etmiş, bu değişimlerin organizmanın genel homeostazisini bozduğunu rapor etmiştir.

Böbrek ve karaciğer fizyolojisi stres koşullarına karşı farklı düzeylerde duyarlılık göstermektedir (Dehghani vd., 2013; Khanthiyong vd., 2022). Khanthiyong vd. (2022), kronik stres modelinde ratlarda böbrek fonksiyon göstergelerinde anlamlı değişiklikler gözlemlemiş, ancak histolojik düzeyde belirgin bir doku hasarına rastlamamıştır. Aynı çalışmada karaciğer dokusunda da belirgin bir histopatolojik bozulma oluşmadığı bildirilmiş ve karaciğerin stres koşullarına karşı yüksek bir adaptasyon kapasitesine sahip olduğu öne sürülmüştür. Rinschen vd. (2022) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada ise hipertansiyon ve böbrek hasarı oluşturulan rat modelinde lizin

metabolizmasının hızlandığı, lizinin metabolik düzenleyici mekanizmalar üzerinden dokusal hasarı sınırlandırabildiği gösterilmiştir. Karaciğer fizyolojisi üzerine yapılan çalışmalarda ise bazı farklılıklar dikkat çekmektedir. Bu bağlamda Dehghani vd. (2013), daha uzun süreli gürültü maruziyetine tabi tuttıkları ratlarda karaciğer ağırlığında azalma, MDA düzeyinde artış ve süperoksit dismutaz düzeyinde azalma vb. oksidatif stres belirteçlerinde anlamlı değişiklikler saptamıştır. Ancak ALT ve AST düzeylerinde sırasıyla %15 ve %10 oranında, istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışların olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan bu doktora tez çalışmasında, gruplar arası karşılaştırmada kreatinin ve üre düzeylerinde istatistiki olarak anlamlı bir fark ortaya kondu ($p < 0,05$), öte yandan ALT, AST ve ALP gibi karaciğer enzimlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Biyokimyasal analiz sonuçları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültü uygulanan Grup 2’de; üre ($19,86 \pm 1,57$) ve kreatinin ($0,23 \pm 0,02$) düzeylerinin anlamlı derecede düştüğünü ($p < 0,05$) ortaya koydu. Bu durum stres yanıtının öncelikle böbrek fizyolojisi üzerinde etkili olabileceğini, karaciğerin ise gürültü maruziyeti kaynaklı stres koşullarına karşı olasılıkla daha yüksek bir adaptasyon kapasitesine sahip olabileceğini düşündürdü. Grup 1’e kıyasla subakut beyaz gürültüye maruz bırakılan grupta karaciğer parametrelerinde düşüşler meydana gelmiş ancak bu düşüşler referans değer aralıklarında (Voitenko vd., 2020) kalmıştır. Bulgularımız, Khanthiyong vd. (2022) çalışmasıyla uyum göstermektedir. Bu çerçevede, mevcut bu çalışmada kullanılan gürültü tipi, düzeyi ve süresinin karaciğer üzerinde belirgin bir hasar oluşturacak eşiğin altında kaldığı, ancak böbrek fizyolojisi üzerinde bir stres yanıtı oluşturduğu söylenebilir. Subakut beyaz gürültüye maruz kalan Grup 2’de, istatistiki açıdan önem arz eden bir fark olmamakla birlikte, serum ALT, AST ve ALP değerleri en düşük düzeyde ölçüldü. Grup 2 ile karşılaştırıldığında, beyaz gürültü uygulaması sonrası L-lizin ile tedavi edilen Grup 4’de bu enzim seviyelerinin numerik olarak yükseldiği belirlendi. Bunun olası nedeni, L-lizinin karaciğer fizyolojisini koruyucu ve destekleyici etki sağlaması olabilir (Lei vd. 2024). L-lizin uygulamasının, bu çalışmada ölçülen ve değerlendirilen parametreler yönünden, subakut gürültüye bağlı gelişen değişimi tamamen ortadan kaldırmamakla birlikte, sınırlı ve kısmi dengeleyici bir etki gösterebileceği, subakut gürültü stresine karşı tahmin edilenden olasılıkla daha yüksek bir adaptasyon kapasitesine sahip olduğu, karaciğer fonksiyonunun ve stres parametrelerinin subakut gürültü ve L-lizin uygulamalarından istatistiki açıdan önem

arz eden düzeyde etkilenmediği görüldü. Gürültü ve L-lizin uygulamalarına bağlı serum üre, kreatinin, kolesterol ve bazı hematolojik parametrelerde kaydedilen değişimler ise dikkat çekici olarak değerlendirildi.

Lipid metabolizması çevresel stres faktörleri altında hassas bir düzenleme mekanizmasına sahiptir. Bu süreç farmakolojik ve nutrisyonel etkilere duyarlı bir yapıdadır (Du vd., 2021; Eroume vd., 2025). Koç vd. (2015) gürültüye bağlı olarak ortaya çıkan oksidatif stres koşullarında uygulanan rozuvastatinin antioksidan savunma sistemini desteklediğini ve bu etkinin lipid metabolizması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Söz konusu çalışma oksidatif stres ve lipid dengesizlikleri arasındaki karşılıklı ilişkiyi vurgulamaktadır. Sunulan bu doktora tez çalışmasında, serum total kolesterol düzeyinde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenildi ($p<0,05$). Gürültüye maruz bırakılan grupta, gürültünün total kolesterol düzeylerini kontrol grubuna göre numerik olarak arttırdığı, L-lizin uygulamasının ise hem tek başına hem de subakut beyaz gürültü ile birlikte verildiği gruplarda serum total kolesterol düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı belirlendi. Özellikle gürültüye maruz bırakıldıktan sonra L-lizin uygulanan grupta (Grup 4) total kolesterol düzeylerinde belirgin düşüş saptandı. Bunun nedeni, olasılıkla bu aminoasidin stres koşullarında dahi lipid metabolizmasını düzenleyici bir potansiyele sahip olması olabilir (Jozi vd., 2022). Elde edilen bulgular, metabolik stres altında lipid profilinin L-lizin gibi besinsel ajanlarla uyarılabileceğini öne süren literatürlerle de uyumluluk göstermektedir (Du vd., 2021; Eroume vd., 2025). Bu etkinin, doğrudan antioksidan yanıt oluşturmaktan ziyade, hücresel metabolik dengeyi destekleyici etki oluşturmasıyla geliştiği düşünülebilir (Zhao vd., 2010). Detaylı bakıldığında, sunulan bu çalışmada; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Grup 4’de kolesterol seviyesi istatistiksel açıdan önem arz eden düzeyde düşüken, kontrol grubu ile Grup 2 arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark belirlenmedi. Bununla birlikte Grup 2’de kolesterol düzeylerinde numerik bir artış olduğu görüldü. Gruplar arası karşılaştırma sonuçları, serum kolesterol düzeyi açısından Grup 2 (beyaz gürültü) ($36,43\pm 5,83$) ile Grup 4 (beyaz gürültü + L-lizin) ($27,43\pm 4,43$) arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark ortaya koydu. Aynı zamanda, sunulan bu çalışmada serum kolesterol ile kortizol düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı orta düzey bir korelasyonun ($r=0,431$; $p<0,05$) belirlenmesi de gürültü stresinin lipid metabolizması üzerindeki muhtemel etkisine vurgu yapmaktadır. Grup

1'e göre Grup 2'de kolesterol düzeylerinde belirlenen numerik artış ve yanı sıra Grup 2 ile karşılaştırıldığında L-lizinle tedavi edilen Grup 4'de belirlenen istatistiksel açıdan önem arz eden düşük kolesterol seviyelerinin; yukarıda belirtilen olası sebebe ek ve/veya daha olası bir sebep olarak; stres hormonlarının kolesterol tabanlı yapısı (Gomez-Sanchez ve Gomez-Sanchez, 2024) veya stres kaynaklı gelişen hemokonsantrasyon (RBC, HGB ve HCT artışı) ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir (Muldoon vd., 1992).

Stres koşullarında lipid metabolizması ile hormonal yanıt arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Prabhakaran vd. (1988) akut stres sonrası ratlarda kan kortizol düzeylerinde anlamlı artış saptamıştır. Benzer şekilde, Ahmadi vd. (2017) ise kısa süreli gürültü maruziyetinin serum kortizol düzeylerini anlamlı şekilde yükselttiğini bildirmiştir. Bozovic vd. (2013) ise hem akut hem de kronik gürültü stresinin kortizol düzeylerinde bireyden bireye değişen dalgalanmalara yol açtığını vurgulamış; bu değişimlerin stres yanıtının süresi ve şiddetiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca Koç vd. (2015) gürültü kaynaklı oksidatif stres altında lipid metabolizması ile hormonal yanıt arasında anlamlı bir etkileşim bulunduğunu ve bu etkileşimin metabolik denge üzerinde belirleyici rol oynadığını bildirmiştir. Sunulan bu doktora tez çalışmasında, serum total kolesterol düzeyi ile serum kortizol düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,431$; $p<0,05$). Bu durum stresin hormonal araçlar üzerinden lipid metabolizmasını etkilemesi olabilir (Chandralekha vd., 2005). Özellikle glukokortikoidlerin enerji mobilizasyonuna katkı sağlayan etkileri göz önüne alındığında, bu pozitif korelasyonun biyolojik olarak anlamlı olduğu değerlendirilmektedir.

Stresin endokrin sistem üzerindeki etkileri pek çok çalışmada gösterilmiş olup, özellikle kortizol bu yanıtın temel göstergelerinden biri olarak kabul edilmektedir (Servatius vd., 2016; Boyacıoğlu ve Özkan, 2020). Chandralekha vd. (2005), Samson vd. (2007b) ile Boyacıoğlu ve Özkan (2020) tarafından yürütülen çalışmalarda akut ve kronik gürültü maruziyeti sonrasında ratlarda serum kortizol düzeylerinde anlamlı artışlar saptanmıştır. Servatius vd. (2016) ise stresin hormonal etkilerinin yalnızca stres faktörünün niteliğine değil, maruziyet süresine, organizmanın adaptif kapasitesine ve olası doku hasarına bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini belirtmiştir. Sunulan bu çalışma sonuçları;

kortizol düzeylerinde gruplar arası istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmemekle birlikte, bu durumun deneme süresince ilgili gruplarda devamlılık arz eden beyaz gürültü uygulamasının stresör etkisi ve buna bağlı olası habitüasyon fenomeni ile ilişkili olabileceğine vurgu yapmaktadır (Rabasa vd. 2015). Grup 4’de kolesterol düzeylerinde tespit edilen anlamlı azalma, L-lizin’in olası sempatik sinir sistemi aktivitesi ve yine olasılıkla hormonal stres yanıtını normalize ederek, stres kaynaklı kolesterol yükselmelerini sınırlayıcı bir etki göstermesinin muhtemel bir kanıtı olabilir (Smriga vd. 2007).

Sunulan bu doktora tez çalışmasında kortizol, prolaktin, beta-endorfin ve büyüme hormonu gibi hormonal stres belirteçleri ile TAS, TOS ve MDA gibi oksidatif stres parametreleri ve glukoz, insülin gibi metabolik parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Serum prolaktin seviyelerinde gürültüye maruz bırakılan grupta, kontrol grubuna kıyasla numerik olarak düşüş görüldü. Bunun olası nedeni, gürültü stresinin organizmadaki prolaktin salınımını baskılaması olabilir (van Raaij vd., 1997). Öte yandan, yine istatistiksel açıdan önem arz etmemekle birlikte, Grup 2’ye göre, L-lizin uygulanan gruplarda (Grup 3 ve Grup 4) prolaktin düzeylerinin numerik olarak arttığı görülmüştür. Bunun olası nedeni ise dolaşımdaki aminoasitlerin prolaktin salınımını üzerine pozitif etki yapması olabilir (Sticker vd., 2001).

Araştırmamızda yine, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel açıdan önem arz eden bir farkı belirlenmemiş olmakla birlikte, beta endorfin düzeylerinin subakut gürültüye maruz bırakılan grupta, kontrol grubuna göre numerik olarak arttığı da gözlemlendi. Serum beta endorfin düzeylerindeki bu nispi artış gürültü stresine verilen yanıtının bir parçası olabilir (IuB ve ZhV, 1987). Buna karşılık L-lizin uygulanan gruplarda (Grup 3 ve Grup 4), gürültü uygulanan gruba göre beta endorfin düzeyleri, istatistiki açıdan önem arz etmemekle birlikte numerik olarak daha düşük ve referan sınırlar dahilinde ölçülmüştür. Bu durum aminoasitlerin β -endorfin üretimi üzerine baskılayıcı etkisiyle ilişkili olabilir (Cobert vd. 1985). Yine bu çalışmada, istatistiksel derecede önemli bir fark bulunmamış olmakla birlikte en düşük büyüme hormon düzeyi Grup 2’de kaydedildi. Bunun olası nedeni gürültü stresine bağlı hipotalamus-hipofiz aksının devreye girmesi ve olasılıkla büyüme hormon salınımının baskılanması olabilir (Armario vd., 1984). Herşeye

rağmen, gruplar arası karşılaştırmada yukarıda belirtilen bu parametrelerde istatistiksel açıdan önem arz eden bir farkın ortaya çıkmaması, olasılıkla; denek sayısının yetersiz kalması ve bu nedenle testin istatistiksel gücünün bu parametreler açısından düşük yansımaları veya deneklerin subakut süreçte stresöre karşı habituasyon geliştirmesi ile açıklanabilir. Stresöre tekrar tekrar maruz kalınması durumunda, bu stresöre yanıt olarak ortaya çıkan hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aktivasyonu şiddetinin azaldığı onlarca yıldır bilinmektedir. Bir süredir stres nörobiyolojisi literatüründe bu azalma "alışma" olarak adlandırılmaktadır. Bu durum; organizmanın aynı stresöre (örneğin gürültü) tekrar tekrar maruz kaldığında, beyindeki stres devrelerinin bu uyarana "tehdit edici değil" olarak kodladığını ve bu durumun hormonal yanıtları bazal seviyeye çektiğini açıklar (Grissom ve Bhatnagar, 2009).

Gürültü kaynaklı oksidatif stres yanıtı, birçok çalışmada sistemik biyolojik etkilerle ilişkilendirilmiştir: Alberti (1998), Lenzi vd. (2003) ve Demirel vd. (2009) gürültüye maruz kalan organizmalarda serbest radikal üretiminde artış ve antioksidan savunma sistemlerinde bozulma olduğu belirtilmiştir. Dehghani vd. (2013) yaptığı çalışmada özellikle serum MDA düzeylerinde anlamlı artış ve glutatyon düzeylerinde azalma saptamış; bu değişimlerin maruziyet süresine duyarlı olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde Koç vd. (2015) ve Shalili vd. (2024)'de gürültünün MDA ve nitrik oksit gibi oksidatif stres belirteçlerinde anlamlı artışa yol açtığını göstermiştir. Samson vd. (2007a) gürültünün lipid peroksidasyonunu artırarak özellikle beyin dokularında belirgin oksidatif stres oluşturduğunu vurgulamıştır. Sunulan doktora tez çalışmasında ise, belirtilen literatür bilginin aksine, serum TAS, TOS ve MDA düzeyleri açısından deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Öte yandan, MDA ve TAS seviyelerinde gürültü grubunda numerik olarak artış gösterirken, TOS seviyelerinde numerik bir azalma görüldü. MDA artışının olası nedeni gürültü stresinin lipid peroksidasyonu arttırması olabilir (Shalili vd., 2024). Yapılan çalışmalarda organizmada stres ile birlikte şekillenen oksidan yük artışına bağlı olarak TOS seviyelerinin arttığı; antioksidan kapasitenin azaldığı ve buna bağlı olarak da TAS seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir (Lee ve Choi, 2015).

Gürültünün metabolik parametreler üzerindeki etkileri literatürde farklılık göstermektedir. Helal vd. (2014) ve Liu vd. (2018b) gürültüye maruz bırakılan ratlarda

insülin düzeylerinde azalma ve insülin duyarlılığında bozulma saptarken, Morakinyo vd. (2019) bu durumun insülin direncine neden olabileceğini bildirmiştir. Rahma vd. (2011) ise akut ve kronik maruziyetin plazma glukoz düzeyinde anlamlı artış oluşturduğunu göstermiş, daha sonra yürütülen bir başka çalışmada ise glukoz düzeyi ile stres kaynaklı kalp atış hızı artışı arasında negatif korelasyon saptanmıştır (Rahma vd., 2011). Bu araştırmalar glukoz-insülin ekseninde gürültüye bağlı yanıtların karmaşık ve maruziyet şartlarına bağlı olduğunu göstermektedir. Sunulan bu doktora tez çalışmasında, serum glukoz ve insülin düzeyleri açısından deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi ($p>0,05$). Bu durum, subakut maruziyet koşullarında metabolik sistemlerin henüz belirgin bir yanıt geliştirmediğini düşündürmektedir (Armario vd., 1985). Bununla birlikte, subakut beyaz gürültüye maruz bırakılan grupta, kontrol grubuna kıyasla serum glukoz ve insülin düzeylerinde numerik bir azalma meydana gelmiş ancak değerler referans sınırları içerisinde kalmıştır.

Bu araştırmada, gerçekleştirilen gruplar arası karşılaştırmada; WBC, RBC ve RDW_CV düzeylerinde istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmiş olmakla birlikte, beyaz gürültü ile birlikte L-lizin uygulanan Grup 4'de; WBC değeri Grup 2 ile, RBC Grup 1 ve 3'le, RDW_CV Grup 3'le benzerdi. Yine gruplar arası karşılaştırmada, Grup 4'de; HGB, HCT, MCHC ve RDW_SD değerlerinde istatistiksel açıdan önem arz etmeyen, numerik bir azalma olduğu görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültünün; WBC (Grup2: $4,77.10^9 \pm 1,96.10^9$) ve LYM (Grup 2: $3,66.10^9 \pm 1,62.10^9$) düzeylerinde anlamlı bir düşüşe, GRAN fraksiyonunda (Grup2: $8,86.10^8 \pm 3,29.10^8$) ise artışa yol açtığı saptandı. Bu durumun olası nedeni, gürültü kaynaklı stresin bağışıklık sisteminde inflamatuvar bir yanıt oluşturması ve aynı zamanda bağışıklığın baskılanmasına neden olması olabilir (de Rossi, 2024). Yanı sıra; Grup 2'de; RBC sayısında anlamlı bir artış ($8,76.10^{12} \pm 0,28.10^{12}$) ve MCV (Grup 2: $58,07 \pm 1,91$) ve MCH (Grup 2: $18.10 \pm 0,68$) gibi indekslerde ise istatistik açıdan önem arz eden bir azalma ($p<0,05$) belirlendi. RDW_CV değerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Grup 2'de gözlenen ve istatistiksel açıdan önem arz eden artış, gürültünün, olasılıkla, bir stresör olarak eritropoiezisi etkileyebileceğine vurgu yapmaktadır (Sabahi ve Moradi, 2002; Genç, 2023). Yine, gürültüye bağlı hematolojik değişiklikler, daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda immün sistem üzerindeki baskılayıcı etkilerle ilişkilendirilmiştir (Genç, 2023; Tepe, 2024). Archana ve

Namasivayam (1999) ile Nwuke vd. (2021) farklı stres modelleriyle gerçekleştirdikleri araştırmalarında gürültü maruziyetinin WBC ve LYM sayılarında anlamlı azalmaya yol açtığını ve immün yanıt üzerinde baskılayıcı etkiler oluşturduğunu bildirmiştir. Nwuke vd. (2021) ise L-lizin uygulamasının hematolojik parametreleri dengeleyici etkiler gösterdiğini, eritropoezis ve immün sistem bileşenleri arasında düzenleyici bir ilişki kurduğunu raporlamıştır. Gürültü maruziyetinin hematopoetik sistem üzerindeki etkileri, özellikle eritropoezis süreci bağlamında çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur (Genç, 2023). Sinha ve Sadhu (2012) ile Sabahi ve Moradi (2002) uzun süreli ya da yoğun gürültü maruziyeti sonrasında eritrosit sayısı, hemogloblin düzeyi ve eritrosit indekslerinde anlamlı düşüşler bildirmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda tam tersi yönde, eritrosit ve hemogloblin değerlerinde artışlar gözlemlenmiş; bu farklılıkların, deneysel protokollerdeki süre, gürültü düzeyi ve stresin şiddeti gibi değişkenlere bağlı olduğu belirtilmiştir. Besedina vd. (2022) ise yüksek oksidatif stres altında dahi, mikrokapiller düzeyde dolaşım yeteneğini sürdürebilen, biyofiziksel özelliklerini koruyan eritrosit alt populasyonlarının varlığını bildirmiştir. Bu durum, eritrosit yanıtının homojen olmayabileceğini ve stres koşullarında hücresel düzeyde selektif adaptasyonların gelişebileceğini düşündürmektedir.

Canlı ağırlık stresin fizyolojik etkilerinin değerlendirilmesinde sık kullanılan dolaylı göstergelerden biridir (Konca vd., 2004; Daş vd., 2020; Yıldız vd., 2020). Salehpour vd. (2018) ile Bosquillon de Jenlis vd. (2019) kronik ve yüksek şiddetteki stres koşullarında ratların vücut ağırlığında anlamlı düzeyde azalma ya da artış görüldüğünü bildirmiştir. Bu çalışmalar, stres şiddeti ve süresine bağlı olarak enerji dengesi, iştah ve metabolizma parametrelerinde belirgin değişikliklerin ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Mevcut tez çalışmasında ise subakut beyaz gürültü maruziyeti ve L-lizin uygulamasının canlı ağırlık üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gözlenmedi ($p>0,05$). Deney süresince gruplar arasında kaydedilen ağırlık verileri, uygulanan stres düzeyinin iştah ve beslenme davranışları üzerinde belirgin bir baskı oluşturmadığı olası sonucunu ortaya koydu. Aynı şekilde, L-lizin uygulamasının da vücut ağırlığı kazanımı ya da kaybı üzerinde olasılıkla yönlendirici bir etki göstermediği değerlendirildi. Bulgular, subakut gürültü uyarımına bağlı oluşturulan stres koşullarının fizyolojik büyüme parametreleri üzerinde sınırlı etkili olduğunu ve sistemik metabolik değişimlerin canlı ağırlık düzeyinde henüz gözlenebilir bir sonuç doğurmadığı muhtemel sonucunu ortaya koydu.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan araştırmada subakut gürültüye maruz bırakılan ratlarda L-lizinin anti-stres etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı. Gürültü stresi ve L-lizinin etkisi; kortizol, glukoz, insülin, kolesterol, büyüme hormonu, beta-endorfin, prolaktin, malondialdehit, total oksidan, total antioksidan, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalen fosfataz, üre, kreatinin ve hemogram ölçümleri ile ortaya kondu. Elde edilen veriler subakut gürültünün ratlarda yaygın bir sistemik stres yanıtı oluşturılmaktan ziyade, hematolojik, renal ve bazı metabolik bazı parametreler üzerinde izlenebilen etkiler geliştirdiğini ortaya koydu. Bu araştırmada, gerçekteştirilen gruplar arası karşılaştırmada başlıca; serum üre, kreatinin, kolesterol, WBC, RBC ve RDW_CV düzeylerinde istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edildi. Serum kolesterol düzeyi Grup 4’de diğer tüm gruplara göre istatistiksel açıdan önem arz eden düzeyde düşük ölçüldü. Bununla birlikte, serum kortizol düzeyleri arasında gruplar arası istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark ise tespit edilmedi. Yine gruplar arası karşılaştırmada, Grup 4’de; kortizol, insülin, TAS, HGB, HCT, MCHC, RDW_SD ve canlı ağırlık değerlerinde istatistiksel açıdan önem arz etmeyen, numerik bir azalma olduğu görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültünün; total lökosit ve lenfosit düzeylerinde anlamlı bir düşüşe, granülosit fraksiyonunda ise artışa yol açtığı saptandı. Yanı sıra, Grup 2’de; eritrosit sayısında anlamlı bir artış ve MCV ve MCH’da ise istatistik açıdan önem arz eden bir düşüş belirlendi. Elde edilen veriler ve yanı sıra RDW_CV değerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Grup 2’de gözlenen ve istatistiksel açıdan önem arz eden artış, gürültünün, olasılıkla, bir stresör olarak eritropoiezisi etkileyebileceğine vurgu yapmaktadır. Biyokimyasal analiz sonuçları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, subakut gürültü uygulanan Grup 2’de; üre ve kreatinin düzeylerinin anlamlı derecede düştüğünü, buna karşın karaciğer enzimleri, hormonal stres belirteçleri (kortizol, prolaktin, büyüme hormonu vb.) ve oksidatif stres göstergeleri açısından gruplar arasında istatistiksel yönden önem arz eden bir fark oluşmadığını ortaya koydu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Grup 4’de kolesterol seviyesi istatistiksel açıdan önem arz eden düzeyde düşükken, kontrol grubu

ile Grup 2 arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark belirlenmedi. Öte yandan gruplar arası karşılaştırma sonuçları, serum kolesterol düzeyi açısından Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark ortaya koydu. Aynı zamanda, sunulan bu araştırmada serum kolesterol ile kortizol düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı orta düzey bir korelasyonun belirlenmesi gürültü stresinin lipid metabolizması üzerindeki muhtemel etkisine vurgu yapmaktadır. Grup 1'e göre Grup 2'de kolesterol düzeylerinde belirlenen numerik artış ve yanı sıra Grup 2 ile karşılaştırıldığında L-lizinle tedavi edilen Grup 4'de belirlenen istatistiksel açıdan önem arz eden düşük kolesterol seviyelerinin, olasılıkla stres hormonlarının kolesterol tabanlı yapısı ve stres kaynaklı gelişen hemokonsantrasyonla ilişkili olabileceği değerlendirildi. Çalışma sonuçları; kortizol düzeylerinde gruplar arası istatistiksel açıdan önem arz eden bir fark tespit edilmemekle birlikte, bu durumun deneme süresince ilgili gruplarda devamlılık arz eden beyaz gürültü uygulamasının stresör etkisi ve buna bağlı olası habitüasyon fenomeni ile ilişkili olabileceğine vurgu yapmaktadır. Grup 4'de kolesterol düzeylerinde tespit edilen anlamlı azalma, L-lizin'in olası sempatik sinir sistemi aktivitesi ve yine olasılıkla hormonal stres yanıtını normalize ederek, stres kaynaklı kolesterol yükselmelerini sınırlayıcı bir etki göstermesinin muhtemel bir kanıtı olabilir. L-lizin uygulamasının, bu araştırmada ölçülen ve değerlendirilen parametreler yönünden, subakut gürültüye bağlı gelişen değişimi tamamen ortadan kaldırmamakla birlikte, sınırlı ve kısmi dengeleyici bir etki gösterebileceği, organizmanın subakut gürültü stresine karşı tahmin edilenden olasılıkla daha yüksek bir adaptasyon kapasitesine sahip olduğu, subakut nitelikteki maruziyette gürültü stresörüne karşı olasılıkla habitüasyon geliştiği ve bu araştırmada değerlendirilen birçok parametrede olasılıkla bu nedenle değişim gözlenmediği, karaciğer fonksiyonunun ve stres parametrelerinin subakut gürültü ve L-lizin uygulamalarından istatistiki açıdan önem arz eden düzeyde etkilenmediği bu araştırmada değerlendirildi. Gürültü ve L-lizin uygulamalarına bağlı serum üre, kreatinin, kolesterol ve bazı hematolojik parametrelerde kaydedilen değişimler dikkat çekici olarak yorumlandı. Araştırma bulguları, beyaz gürültü maruziyetinin oluşturduğu stres yanıtının biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerindeki etkilerini ortaya koyarken, L-lizinin bu etkilere karşı olası düzenleyici rolünü de gündeme getirdi. Bu bağlamda beyaz gürültüye bağlı organizmada meydana gelen fizyolojik yanıtın daha kapsamlı anlaşılabilmesi için; farklı süre ve frekans düzeylerinde

ve arttırılmış örneklem sayısına sahip, daha uzun dönem deneysel çalışmaların yürütülmesi önerilir. Aynı şekilde, L-lizinin immun sistem ve stresle ilişkili parametreler üzerindeki etkisini daha net biçimde belirleyebilmek adına, doz-yanıt ilişkisini ortaya koyan çalışmaları yapılması faydalı olacaktır. Subakut gürültü maruziyetinin istenmeyen etkilerinin giderilmesinde L-lizinin olası etkileri bu araştırmada ele alınmış olup, elde edilen çalışma verileri dâhilinde ve yukarıda detaylandırıldığı şekliyle, L-lizinin hali hazırda potansiyel bir önleyici/koruyucu faktör olarak araştırılması önerilir. Elde edilen bulgular, bir stresör olarak beyaz gürültünün organizmada fizyolojik stres yanıtı oluşturabileceğini ve bazı biyokimyasal süreçleri etkileyebileceğini ve L-lizinin olası etkilerini gösterdi.

6. KAYNAKLAR

- Abbate, C., Giorgianni, C., Munao, F., Costa, C., Brecciaroli, R., Barbaro, M. (2002). Effects of noise on functional cardiovascular parameters: A follow-up study. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 24(1), 43–48.
- Aberg, N. D., Brywe, K. G., Isgaard, J. (2006). Aspects of growth hormone and insulin-like growth factor-I related to neuroprotection, regeneration, and functional plasticity in the adult brain. *TheScientificWorldJournal*, 6: 53–80.
- Abolhasannejad, V., Laal, F., Darmiyan, H. M., Salehiniya, H. (2024). Relationship between noise characteristics (frequency cut-off point) and communication skills and cognitive triad in industrial workers. *Epidemiology and Health System Journal*, 11(4): 198–203.
- Ahmadi, R., Tavakoli, P., Tavakoli, O. (2017). Effects of noise stress on serum level of cortisol and anxiety in male rats. *KAUMS Journal*, 20, 495–500.
- Akalın, P. P., Başpınar, N., Bucak, M. N., Bucak, M. N., Çoyan, K. (2011). Hayvanlarda beta-endorfinin üreme sistemi ile ilişkisi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(1): 53–61.
- Akyel, R., Buğdaycı, K. E. (2018). L-lizin hidroklorit ve L-lizin sülfatın yumurta tavuklarında performans, yumurta kalitesi ve bazı kan parametreleri açısından karşılaştırılması. *Journal of Turkish Veterinary Medical Society*, 89(2): 25–36.
- Alberti, P. W. (1998). *Noise: The most ubiquitous pollutant*. *Noise & Health*, 1(1), 3–5.
- Alizadeh, J., Jaffarzadeh, Z., Ahmadi Angali, K., Ahmadizadeh, M. (2021). Exposure of cigarette smoke aggravates noise-induced kidney damage. *Journal of Renal Injury Prevention*, 10(2), e12. <https://doi.org/10.34172/jrip.2021.12>
- Altınçekiç, Ş. Ö., Koyuncu, M. (2012). Çiftlik hayvanları ve stres. *Journal of Animal Production*, 53(1), 27-37.
- Angelousi, A., Margioris, A. N., Tsatsanis, C. (2020). *ACTH Action on the Adrenals*. Endotext. MDText.com, Inc.
- Archana, R., Namasivayam, A. (1999). *The effect of acute noise stress on neutrophil functions*. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 43(4), 491–495.
- Arjunan, A., Rajan, R. (2021). Impact of chronic noise on hippocampal morphology and its functions in Wistar albino rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 14(7): 137–140.
- Armario, A., Castellanos, J. M., Balasch, J. (1984). Adaptation of anterior pituitary hormones to chronic noise stress in male rats. *Behavioral and neural biology*, 41(1), 71-76.
- Armario, A., Castellanos, J. M., Balasch, J. (1985). Chronic noise stress and insulin secretion in male rats. *Physiology & behavior*, 34(3), 359-361.
- Ashima, R. S., Tagoe, C. N. B., Harlan, R. E. (1991). Type II corticosteroid receptor-like immunoreactivity in the rat cerebellar cortex: Differential regulation by corticosterone. *Neuroendocrinology*, 55: 683–694.
- Aslan, Ç. (2009). *Yerleşim alanlarındaki eğlence yerlerinde gürültü ölçümü ve değerlendirilmesi* (Yüksek lisans tezi). Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

- Azizi, A., Ghafoorpoor Yazdi, P. (2019). Introduction to noise and its applications. In *Computer Based Analysis of the Stochastic Stability of Mechanical Structures Driven by White and Colored Noise* (Chapter 2).
- Babisch, W. (2002). The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise & Health*, 4(16): 1–11.
- Balcioğlu, İ., Savrun, M. (2005). Medikal açıdan stres ve çareleri. *Sempozyum Dizisi*, 47: 97–110.
- Baldwin, A. L. (2007). Effects of noise on rodent physiology. *International Journal of Comparative Psychology*, 20(2): 134–144.
- Baldwin, A. L., Bell, I. R. (2007). Effect of noise on microvascular integrity in laboratory rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 46(1): 58–65.
- Baldwin, A. L., Primeau, R., Johnson, W. (2006). Effect of noise on the morphology of the intestinal mucosa in laboratory rats. *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science*, 45(1): 74–82.
- Baltacı, A. K., Moğulkoç, R., Baltacı, S. B. (2019). İnceleme: Çinkonun endokrin sistemdeki rolü. *Pakistani Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(1): 231–239.
- Barber, J. R., Crooks, K. R., Fristrup, K. M. (2010). The costs of chronic noise exposure for terrestrial organisms. *Trends in Ecology & Evolution*, 25(3): 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2009.08.002>
- Basner, M., Clark, C., Hansell, A., Hileman, J. I., Janssen, S., Shepherd, K., Sparrow, V. (2017). Aviation noise impacts: State of the science. *Noise and Health*, 19(87): 41–50.
- Baumeister, R. F., Tice, D. M., Vohs, K. D. (2018). The strength model of self-regulation: Conclusions from the second decade of willpower research. *Perspectives on Psychological Science*, 13(2): 141–145.
- Benasich, A., Choudhury, N., Friedman, J. T., Realpe-Bonilla, T., Chojnowska, C., Cou, Z. (2006). The infant as a prelinguistic model for language learning impairments: Predicting from event-related potentials to behavior. *Neuropsychologia*, 44(3): 396–411. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.06.004
- Besedina, N. A., Skverchinskaya, E. A., Shmakov, S. V., Ivanov, A. S., Mindukshev, I. V., Bukatin, A. S. (2022). Persistent red blood cells retain their ability to move in microcapillaries under high levels of oxidative stress. *Communications biology*, 5(1), 659.
- Beutel, M. E., Brähler, E., Ernst, M., Klein, E., Reiner, I., Wiltink, J., Michal M., Wild P. S., Schulz A., Münzel T., Hahad O., König J., Lackner K. J., Pfeiffer N., Tibubos A. N. (2020). Noise annoyance predicts symptoms of depression, anxiety and sleep disturbance 5 years later: Findings from the Gutenberg Health Study. *European Journal of Public Health*, 30(3): 516–521.
- Beutel, M. E., Jünger, C., Klein, E. M., Wild, P., Lackner, K., Blettner, M., (2016). Noise annoyance is associated with depression and anxiety in the general population: The contribution of aircraft noise. *PLoS One*, 11(5): e0155357.
- Bhatia, N., Maiti, P. P., Choudhary, A., Tuli, A., Masih, D., Khan, M. M. U., Jaggi, A. S. (2011). Animal models of stress. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(5): 1147.

- Blickley, J. L., Blackwood, D., Patricelli, G. L. (2012). Experimental evidence for the effects of chronic anthropogenic noise on abundance of greater sage-grouse at leks. *Conservation Biology*, 26(3): 461–471.
- Bosquillon de Jenlis, A., Del Vecchio, F., Delanaud, S., Gay-Queheillard, J., Bach, V., Pelletier, A. (2019). Impacts of subchronic, high-level noise exposure on sleep and metabolic parameters: a juvenile rodent model. *Environmental health perspectives*, 127(5), 057004.
- Bowen, P. G., Lin, D., Merritt, K., Ison, T., Ison, J. R. (2003). Auditory cortex lesions in the rat impair both temporal acuity and noise increment thresholds, revealing a common neural substrate. *Cerebral Cortex*, 13: 815–822. doi:10.1093/cercor/13.8.815
- Boyacıoğlu, N., Özkan, S. (2020). *The effect of noise in the intensive care unit on the oxidative stress response in rats. Biological Research for Nursing*, 22(3), 397–402.
- Bozovic, D., Racic, M., Ivkovic, N. (2013). Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Medical Archives*, 67(5), 374–377.
- Broglio, F., Gottero, C., Prodam, F., Gauna, C., Muccioli, G., Papotti, M., Aribat T., van der Lely A. J., Ghigo, E. (2004). Non-acylated ghrelin counteracts the metabolic but not the neuroendocrine response to acylated ghrelin in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 3062–3065.
- Brouček, J. (2014). Effect of noise on performance, stress, and behaviour of animals. *Slovak Journal of Animal Science*, 47(2): 111–123.
- Brumm, H., Slabbekoorn, H. (2005). Acoustic communication in noise. *Advances in the Study of Behavior*, 35: 151–209.
- Burn, C. C. (2008). What is it like to be a rat? Rat sensory perception and its implications for experimental design and rat welfare. *Applied Animal Behaviour Science*, 112: 1–32.
- Burrow, A., Day, H. E., Campeau, S. (2005). A detailed characterization of loud noise stress: Intensity analysis of hypothalamo–pituitary–adrenocortical axis and brain activation. *Brain Research*, 1062: 63–73.
- Burwell, A. K., Baldwin, A. L. (2006). Do audible and ultrasonic sounds of intensities common in animal facilities affect the autonomic nervous system of rodents? *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 9(3): 179–199.
- Byars, K. C., Simon, S. L. (2017). American Academy of Pediatrics 2016 safe sleep practices: Implications for pediatric behavioral sleep medicine. *Behavioral Sleep Medicine*, 15, 175–179.
- Castelhano-Carlos, M. J., Baumans, V. (2009). The impact of light, noise, cage cleaning and in-house transport on welfare and stress of laboratory rats. *Laboratory Animals*, 43: 311–327.
- Chan, A., Giraldo-Perez, P., Smith, S., Blumstein, D. T. (2010). Anthropogenic noise affects risk assessment and attention: The distracted prey hypothesis. *Biology Letters*, 6(4): 458–461. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.1081>
- Chandralekha, G., Jeganathan, R., Charan, J. C. (2005). Serum leptin and corticosterone levels after exposure to noise stress in rats. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, 12(1), 51.
- Chang, T.-Y., Su, T.-C., Lin, S.-Y., Jain, R.-M., Chan, C.-C. (2007). Effects of occupational noise exposure on 24-hour ambulatory vascular properties in male workers. *Environmental Health Perspectives*, 115(11): 1660–1664.

- Chromiak, J. A., Antonio, J. (2002). Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition*, 18: 657–661. doi:10.1016/s0899-9007(02)00807-9
- Cimmino, G., Ibanez, B., Vilahur, G., (2009). Up-regulation of reverse cholesterol transport key players and rescue from global inflammation by ApoA-IMilano. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 13(9B), 3226–3235. doi:10.1111/j.1582-4934.2008.00614.x
- Civan, A., Özdemir, İ., Gencer, Y. G., Durmaz, M. (2018). Egzersiz ve stres hormonları. *TUSBID*, 2(1): 1–14.
- Cobert, B. J., Dewey, W. L., Stewart, J. K. (1985). Effects of branched-chain amino acids on β -endorphin in the pituitary of the rat. *Neuroscience letters*, 58(3), 339-342.
- Clow, A., Hucklebridge, F., Stalder, T., Evans, P., Thorn, L. (2010). The cortisol awakening response: More than a measure of HPA axis function. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 97–103.
- Csoltova, E., Martineau, M., Boissy, A., Gilbert, C. (2017). Behavioral and physiological reactions in dogs to a veterinary examination: Owner–dog interactions improve canine well-being. *Physiology & Behavior*, 177: 270–281.
- Cui, B., Gai, Z., She, X., Wang, R., Xi, Z. (2016). Effects of chronic noise on glucose metabolism and gut microbiota–host inflammatory homeostasis in rats. *Scientific Reports*, 6: 36693. <https://doi.org/10.1038/srep36693>
- D’Mello, J. P. F. (2003). Pathways in amino acid metabolism. In C. D. Powell, M. A. K. Chowdhury, D. P. Bureau (Eds.), *Assessing the bioavailability of L-lysine sulfate compared to L-lysine HCl in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)* (pp. 327–333). Aquaculture.
- Daiber, A., Kroller-Schon, S., Frenis, K., Oelze, M., Kalinovic, S., Vujacic-Mirski, K. (2019). Environmental noise induces the release of stress hormones and inflammatory signaling molecules leading to oxidative stress and vascular dysfunction—Signatures of the internal exposome. *BioFactors*, 45(4): 495–506.
- Das, R., Sailo, L., Verma, N., Bharti, P., Saikia, J., Imtiwati, P., Kumar, R. (2016). Impact of heat stress on health and performance of dairy animals: A review. *Veterinary World*, 9: 260–268.
- Daş, B. D., Daş, A., Koyuncu, İ., Bilal, O., Çetin, M., Kırar, N., Tufan T., Şengül, A. Y. (2020). Bildircin rasyonlarına nane yağı ilavesinin besi performansı, et kalitesi, karkas kompozisyonu ve oksidatif stres belirleyicileri üzerine etkisi. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 7(1), 186–194.
- De Jong, R. W., Davis, G. S., Chelf, C. J., Marinelli, J. P., Erbele, I. D., Bowe, S. N. (2024). Continuous white noise exposure during sleep and childhood development: A scoping review. *Sleep Medicine*, 119: 88–94.
- de Rossi, R. S. (2024). Effect of noise-induced stress on the hematological parameters of wistar. *CONCILIUM*, VOL. 24, N° 16, 2024, ISSN: 0010-5236: 376-384.
- Deckx, N., Lee, W. P., Berneman, Z. N., Cools, N. (2013). Neuroendocrine immunoregulation in multiple sclerosis. *Clinical and Developmental Immunology*, 2013: 705232. <https://doi.org/10.1155/2013/705232>
- Dehghani, A., Ranjbarian, M., Khavanin, A., Rezazade, A. M., Vosooghi, S. (2013). Exposure to noise pollution and its effect on oxidant and antioxidant parameters in blood and liver tissue of rat. *Zahedan J Res Med Sci*, 15(5), 13-7.

- Demir, T., Aydemir, A., Güler, S., Serdaroğlu, E., Kurutepe, M., Donma, O., Yıldırım, N. (1999). Akut ve stabil KOAH olgularında oksidatif stres. *Solunum*, 1, 43–47.
- Demirel, R., Demirel, D. Ş. (2022). Stres, hayvan sağlığı, ürün kalitesi ve helal gıda üretim süreci arasındaki ilişkiler. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2): 1069–1081.
- Demirel, R., Mollaoğlu, H., Yeşilyurt, H., Üçok, K., Ayçiçek, A., Akkaya, M., Genç, A., Uygur, R., Doğan, M. (2009). *Noise induces oxidative stress in rat. European Journal of General Medicine*, 6(1), 20–24.
- Depreux, F., Czech, L., Young, H., Richter, C. P., Zhou, Y., Whitlon, D. S. (2023). Statins protect mice from high-decibel noise-induced hearing loss. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 163: 114674.
- Dereköy, F. S., Köken, T., Yılmaz, D., Kahraman, A., Altuntaş, A. (2004). Effects of ascorbic acid on oxidative system and transient evoked otoacoustic emissions in rabbits exposed to noise. *Laryngoscope*, 114, 1775–1779. <https://doi.org/10.1097/00005537-200410000-00019>
- Doğan, H., Çataltepe, Ö. A. (2018). Gürültünün insan sağlığı üzerine etkileri. *Sağlık ve Spor Bilimleri Dergisi*, 1(1), 29-38.
- Dooling, R. J., Popper, A. N. (2007). *The effects of highway noise on birds*. California Department of Transportation, Division of Environmental Analysis.
- Du, Z. Y., Hoffmann-Benning, S., Wang, S., Yin, L., Zienkiewicz, A., Zienkiewicz, K. (2021). Lipid metabolism in development and environmental stress tolerance for engineering agronomic traits. *Frontiers in Plant Science*, 12, 739786.
- Escabi, C. D., Frye, M. D., Trevino, M., Lobarinas, E. (2019). The rat animal model for noise-induced hearing loss. *Journal of the Acoustical Society of America*, 146(5), 3692. doi:10.1121/1.5132553
- Estevez, M. (2015). Oxidative damage to poultry: From farm to fork. *Poultry Science*, 94: 1368–1378.
- European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. (EWCS) (2016). *Are you exposed to loud noise? (Physical environment): European bar chart by age*. European Working Conditions Survey (EWCS) – Data visualisation. Retrieved from <https://www.eurofound.europa.eu/data/european-working-conditions-survey>
- Evans, G. W., Lercher, P., Meis, M., Ising, H., Kofler, W. W. (2001). Community noise exposure and stress in children. *Journal of the Acoustical Society of America*, 109: 1023–1027.
- Fahmy, H. M., Badr, S. A., El-Khamissi, H. A. Z., Hassan, Z. S. (2021). Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations induced by some synthetic food colorants on albino rats. *Archives of Agriculture Sciences Journal*, 4(3): 83–98.
- Farooqi, Z. U. R., Ditta, A., Ilic, P., Amin, M., Naveed, A. B., Gulzar, A. (2022). Types, sources, socioeconomic impacts, and control strategies of environmental noise: A review. *Environmental Science and Pollution Research*, 1–25.
- Fathollahi, A., Jasemi, M., Saki, G. (2013). *Effect of noise stress on male rat fertility, and the protective effect of vitamins C and E on its potential effect*. *Arab Journal of Urology*, 11(1), 101–105.

- Friedman, E., Adams, E. F., Hoog, A., Gejman, P. V., Carson, E., Larsson, C., De Marco, L., Werner, S., Fahlbush, R., Nordenskjold, M. (1994). Normal structural dopamine type 2 receptor gene in prolactin-secreting and other pituitary tumors. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 78: 568–574.
- Frisardi, V., Solfrizzi, V., Seripa, D., Capurso, C., Santamato, A., Sancarlo, D., Vendemiale G., Pilotto A., Panza, F. (2010). Metabolic-cognitive syndrome: a cross-talk between metabolic syndrome and Alzheimer's disease. *Ageing research reviews*, 9(4), 399-417.
- Fritschi, L., Brown, A. L., Kim, R., Schwela, D. H., Kephelopoulos, S. (2011). *Burden of disease from environmental noise: Quantification of healthy life years lost in Europe*. WHO European Centre for Environment and Health. http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/e94888/en/
- Gabel, L. A., LoTurco, J. J. (2002). Layer I ectopias and increased excitability in murine neocortex. *Journal of Neurophysiology*, 87: 2471–2479. doi:10.1152/jn.2002.87.5.2471
- Gaby, A. R. (2006). Natural remedies for Herpes simplex. *Alternative Medicine Review*, 11: 93–101.
- Genç, M. (2023). Gürültü kirliliğinin ratlar üzerindeki biyolojik etkileri. *Laboratuvar Hayvanları Bilimi ve Uygulamaları Dergisi*, 3(1): 17–21.
- Gharib, H., Saenger, P. H., Zimmerman, D., Baskin, H. J., Bengtsson, B. A., Dickey, R. A., Feld S., Lippe B. M., Marcus R., Nippoldt T. B., Rodbard H. W., Seibel J. A., Bower B. F., Cobin R. H., Davidson E. T., Einhorn D., Hamilton C. R., Janick J. J., Jellinger P. S., Palumbo P. J., Petak S. M., Pinnamaneni K. M., Yourtelot J. B., Westbrook, D. A. (1998). AACE clinical practice guidelines for growth hormone use in adults and children. *Endocrine Practice*, 4: 165-173.
- Gomez-Sanchez, C. E., Gomez-Sanchez, E. P. (2024). Cholesterol availability and adrenal steroidogenesis. *Endocrinology*, 165(4), bqae032.
- González-Grajales, L. A., Pieper, L., Görner, P., Görner, S., Staufenbiel, R. (2019). Effects of auditory and visual stimuli on glucose metabolism in Holstein dairy cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61: 2. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0462-y>
- Grissom, N., Bhatnagar, S. (2009). Habituation to repeated stress: get used to it. *Neurobiology of learning and memory*, 92(2), 215-224.
- Gunarathne, R., Guan, X., Feng, T., Zhao, Y., Lu, J. (2025). L-lysine dietary supplementation for childhood and adolescent growth: Promises and precautions. *Journal of Advanced Research*, 70: 571–586.
- Guo, J., Chen, S., Zhang, Y., Liu, J., Jiang, L., Hu, L., Yao K., Yu Y., Chen, X. (2024). Cholesterol metabolism: physiological regulation and diseases. *MedComm*, 5(2), e476.
- Güler, Ç. (1997). Ergonomiye giriş. *Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi*, 45, 9-12.
- Güner, Ç. (2000). Gürültünün sağlık üzerine etkileri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 9(7), 1-4.
- Hahad, O., Beutel, M., Gori, T., Schulz, A., Blettner, M., Pfeiffer, N. (2018). Annoyance to different noise sources is associated with atrial fibrillation in the Gutenberg Health Study. *International Journal of Cardiology*, 264: 79–84.
- Hahad, O., Jimenez, M. T. B., Kuntic, M., Frenis, K., Steven, S., Daiber, A., Muenzel, T. (2022). Cerebral consequences of environmental noise exposure. *Environment International*, 165: 107306.

- Hakamata, Y., Komi, S., Moriguchi, Y., Izawa, S., Motomura, Y., Sato, E., Mizukami S., Kim Y., Hanakawa T., Inoue Y., Tagaya, H. (2017). Amygdala-centred functional connectivity affects daily cortisol concentrations: A putative link with anxiety. *Scientific Reports*, 7(1): 8313.
- Hall, J. E. (2010). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (12th ed.). Saunders, Philadelphia.
- Hantzidiamantis, P. J., Lappin, S. L. (2022). Physiology, glucose. In *StatPearls*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>
- Hashim, M., Mujahid, H., Hassan, S., Bukhari, S., Anjum, I., Hano, C., Anjum, S. (2022). Implication of nanoparticles to combat chronic liver and kidney diseases: Progress and perspectives. *Biomolecules*, 12(10): 1337.
- Heil, S. H. (1999). Sex-specific effects of prolactin on food intake by rats. *Hormones and Behavior*, 35(1): 47–54.
- Heinonen-Guzejev, M., Whipp, A. M., Wang, Z., Ranjit, A., Palviainen, T., van Kamp, I., (2023). Perceived occupational noise exposure and depression in young Finnish adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6): 4850.
- Helal, E. G., Abou-Aouf, N. A., Taha, N. M. (2014). Effect of noise and crowding related stress on serum level of cortisol ACTH, epinephrine and insulin in female albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 55(1), 245-250.
- Helal, E. G., Eid, F., Taha, N. M. (2011). Protective effects of sulpiride treatment on kidney functions of female albino rats exposed to noise stress. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 44, 284–294. <https://doi.org/10.12816/EJHM.2011.16408>
- Hill, J. A. (1983). Indicators of stress in poultry. *World's Poultry Science Journal*, 39: 24–32.
- Hussain, T., Abbas, S., Khan, M. A., Scrimshaw, N. S. (2004). Lysine fortification of wheat flour improves selected indices of the nutritional status of predominantly cereal-eating families in Pakistan. *Food and Nutrition Bulletin*, 25: 114–122.
- Institute for Laboratory Animal Research. (2011). *Guide for the care and use of laboratory animals* (8th ed.). Washington, DC: National Academies Press. doi:10.17226/12910
- Işık, M., Beydemir, Ş., Yılmaz, A., Naldan, M. E., Aslan, H. E., Gülçin, İ. (2017). Oxidative stress and mRNA expression of acetylcholinesterase in the leukocytes of ischemic patients. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 87, 561-567.
- IuB, L., ZhV, T. (1987). Plasma beta-endorphin and stress hormones in stress and adaptation. *Biulleten'eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 103(4), 422-424.
- Itana, D. D., Duguma, A. (2021). The role and impacts of growth hormones in maximizing animal production—a review. *Turkish Journal of Agriculture- Food Science and Technology*, 9(6): 975–981.
- Jaggi, A. S., Bhatia, N., Kumar, N., Singh, N., Anand, P., Dhawan, R. (2011). A review on animal models for screening potential anti-stress agents. *Neurological Sciences*, 32(6): 993–1005. doi:10.1007/s10072-011-0770-6
- Jaroenporn, S., Nagaoka, K., Kasahara, C., Ohta, R., Watanabe, G., Taya, K. (2007). Physiological roles of prolactin in the adrenocortical response to acute restraint stress. *Endocrine Journal*, 54(5): 703–711.
- Jarup, L., Dudley, M. L., Babisch, W., Houthuijs, D., Swart, W., Pershagen, G. (2005). Hypertension and exposure to noise near airports (HYENA): Study design and noise exposure assessment. *Environmental Health Perspectives*, 113, 1473–1478.

- Jozi, F., Kheiripour, N., Taheri, M. A., Ardjmand, A., Ghavipankeh, G., Nasehi, Z., Shahaboddin, M. E. (2022). L-Lysine Ameliorates Diabetic Nephropathy in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus. *BioMed Research International*, 2022(1), 4547312.
- Kalas, M. A., Chavez, L., Leon, M., Taweeseedt, P. T., Surani, S. (2021). Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World journal of hepatology*, 13(11), 1688.
- Kalaycı, E. (2010). *Gürültü tahmin yöntemleriyle karayolları kaynaklı gürültü kirlilik haritalarının oluşturulması* (Yüksek lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Karaer, M. C., Çebulj-Kadunc, N., Snoj, T. (2023). Stress in wildlife: Comparison of the stress response among domestic, captive, and free-ranging animals. *Frontiers in Veterinary Science*, 10: 1167016.
- Karakoç, A., Türker, F. (2014). Effects of white noise and holding on pain perception in newborns. *Pain Management Nursing*, 15: 864–870.
- Keppler, H., Ingeborg, D., Sofie, D., Bart, V. (2015). The effects of a hearing education program on recreational noise exposure, attitudes and beliefs toward noise, hearing loss, and hearing protector devices in young adults. *Noise & Health*, 17(78): 253–262.
- Khanthiyong, B., Arun, S., Bunsueb, S., Thongbuakaew, T., Suwannakhan, A., Wu, A., Iamsaard S., Chaiyamon, A. (2022). Alterations of serum biochemical parameters and tyrosine phosphorylation in kidney and liver of chronic stress-induced rats. *Brazilian Journal of Biology*, 84, e254646.
- Kim, J. J., Song, E. Y., Kosten, T. A. (2006). Stress effects in the hippocampus: Synaptic plasticity and memory. *Stress*, 9: 1–11.
- Kittawornrat, A., Zimmerman, J. J. (2011). Toward a better understanding of pig behavior and pig welfare. *Animal Health Research Reviews*, 12: 25–32.
- Kleist, N. J., Guralnick, R. P., Cruz, A., Francis, C. D. (2016). Anthropogenic noise weakens territorial response to intruder's songs. *Ecosphere*, 7(3): 1–11. <https://doi.org/10.1002/ecs2.1259>
- Koç, E. R., Ersoy, A., İlhan, A., Erken, H. A., Şahin, S. (2015). Is rosuvastatin protective against noise-induced oxidative stress in rat serum? *Noise & Health*, 17, 11–16. <https://doi.org/10.4103/1463-1741.149565>
- Konca, Y., Özkan, S., Çabuk, M., Yalçın, S. (2004). Erkek hindilerde aralıklı yemlemenin performans ve stres parametrelerine etkisi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 41(3).
- Koyuncu, İ. (2008). *Bazı bitki ekstraktlarının immobile stres oluşturulan sıçanlar üzerindeki rolü* (Yüksek lisans tezi). Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Ladyman, S. R., Hackwell, E. C. R., Brown, R. S. E. (2020). The role of prolactin in coordinating fertility and metabolic adaptations during reproduction. *Neuropharmacology*, 167: 107911.
- Lala, V., Zubair, M., Minter, D. (2023). Liver function tests. *StatPearls*.
- Lanier, J. L., Grandin, T., Green, R. D., Avery, D., McGee, K. (2000). The relationship between reaction to sudden, intermittent movements and sounds and temperament. *Journal of Animal Science*, 78: 1467–1474.
- Laron, Z., Klinger, B., Jensen, L. T., Erster, B. (1991). Biochemical and hormonal changes induced by one week of administration of rIGF-I to patients with Laron type dwarfism. *Clinical Endocrinology*, 35(2): 145–150.

- Le, D. T., Chu, H. D., Le, N. Q. (2016). Improving nutritional quality of plant proteins through genetic engineering. *Current Genomics*, 17: 220–229. doi:10.2174/1389202917666160202215934
- LeBel, C. P., Bondy, S. C. (1991). Oxygen radicals: Common mediators of neurotoxicity. *Neurotoxicology and Teratology*, 13: 341–346.
- Lechat, B., Scott, H., Decup, F., Hansen, K. L., Micic, G., Dunbar, C., Liebich T., Catcheside P., Zajamsek B. (2022). Environmental noise-induced cardiovascular responses during sleep. *Sleep*, 45(3): zsab302.
- Lee, J. Y., Choi, S. H. (2015). Evaluation of total oxidant and antioxidant status in dogs under different CO₂ pneumoperitoneum conditions. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1), 23.
- Lei, Y., Chen, Y., Wang, S., Lin, Z., Han, P., Tian, D., Wang H., Liu, M. (2024). L-lysine supplementation attenuates experimental autoimmune hepatitis in a chronic murine model. *Experimental Animals*, 73(1), 83-92.
- Lenzi, P., Frenzilli, G., Gesi, M., Ferrucci, M., Lazzarini, G., Fornai, F., Nigro, M. (2003). DNA damage associated with ultrastructural alterations in rat myocardium after loud noise exposure. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 467–471.
- Levine, S., Muneyirci-Delale, O. (2018). Stress-induced hyperprolactinemia: Pathophysiology and clinical approach. *Obstetrics and Gynecology International*, 2018: 9253083.
- Li, P., Ge, J., Li, H. (2020). Lysine acetyltransferases and lysine deacetylases as targets for cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 17(2): 96–115.
- Li, N., Zhang, X., Cui, Y., Wu, H., Yu, Y., Yu, S. (2023). Dysregulations of metabolites and gut microbes and their associations in rats with noise-induced hearing loss. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1229407. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1229407>
- Lindsley, N., Bartholomew, E. F., Martini, F., Judi. (2009). Fundamentals of anatomy & physiology (pp. 616–617). Upper Saddle River, NJ: Pearson Education Inc.
- Liu, L., Fang, C., Yang, J., Zhang, H., Huang, Y., Xuan, C., Wang Y., Li S., Sha J., Zha M., Guo, M. (2018a). The effect of noise exposure on insulin sensitivity in mice may be mediated by the JNK/IRS1 pathway. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 23(1), 6.
- Liu, L., Huang, Y., Fang, C., Zhang, H., Yang, J., Xuan, C., Wang F., Lu H., Cao S., Wang Y., Li S., Sha J., Zha M., Guo M., Wang, J. (2018b). Chronic noise exposure exacerbates insulin resistance and promotes the manifestations of type 2 diabetes in a high-fat diet mouse model. *PLoS One*, 13(3): e0195411.
- Liu, L., Wang, F., Lu, H., Cao, S., Du, Z., Wang, Y., Feng X., Gao Y., Zha M., Gua M., Sun Z., Wang, J. (2016). Effects of noise exposure on systemic and tissue-level markers of glucose homeostasis and insulin resistance in male mice. *Environmental Health Perspectives*, 124(9): 1390–1398.
- Losyk, B. (2006). *Sakin ol, sinirlerine hâkim ol* (Çev. Engin G.). İstanbul: MESS Yayınları.
- Lupien, S. J., McEwen, B. S. (1997). The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Research Reviews*, 24: 1–27.
- Lynch, E., Northrup, J. M., McKenna, M. F., Anderson, C. R., Angeloni, L., Wittemyer, G. (2015). Landscape and anthropogenic features influence the use of auditory vigilance by mule deer. *Behavioral Ecology*, 26(1): 75–82. <https://doi.org/10.1093/beheco/aru158>
- Magalhães, M., Ortêncio Filho, H. (2006). Alternativas ao uso de animais como recurso didático. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 9(2): 147–154.

- Manenschijn, L., van Kruysbergen, R. G., de Jong, F. H., Koper, J. W., van Rossum, E. F. (2011). Shift work at a young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(11), 1862–1865.
- Marai, I. F. M., Rashwan, A. A. (2004). Rabbits behavioural response to climatic and managerial conditions – A review. *Archives Animal Breeding*, 47(5): 469–482. <https://doi.org/10.5194/aab-47-469-2004>
- Matthews, D. E. (2014). Proteins and amino acids. In A. C. Ross, B. Caballero, R. J. Cousins, K. L. Tucker, T. R. Ziegler (Eds.), *Modern Nutrition in Health and Disease* (pp. 3–35). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Matthews, D. E. (2020). Review of lysine metabolism with a focus on humans. *The Journal of Nutrition*, 150: 2548S–2555S.
- Mayer, E. A., Naliboff, B. D., Chang, L. (2001). Basic pathophysiologic mechanisms in inflammatory bowel syndrome. *Digestive Diseases*, 19: 212–218.
- McEwen, B. S. (2000). The neurobiology of stress: From serendipity to clinical relevance. *Brain Research*, 886(1–2): 172–189.
- McEwen, B. S. (2003). Mood disorders and allostatic load. *Biological Psychiatry*, 54(3): 200–207.
- McGregor, P. K., Horn, A. G., Leonard, M. L., Thomsen, F. (2013). Anthropogenic noise and conservation. In *Animal Communication and Noise* (pp. 409–444). Springer Berlin Heidelberg.
- McLaughlin, K. E., Kunc, H. P. (2013). Experimentally increased noise levels change spatial and singing behaviour. *Biology Letters*, 9: 20120771.
- Meazza, C., Pagani, S., Travaglino, P., Bozzola, M. (2004). Effect of growth hormone (GH) on the immune system. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 1: 490–495.
- Medan, M. S., Al-Daek, T., Absy, G. (2015). Changes in serum cortisol level during pregnancy in ewes and the effect of fetal number. *Suez Canal Veterinary Medical Journal*, 20(1): 117–133. doi:10.21608/SCVMJ.2015.65027
- Mehra, R. K., Prashad, M., Sharma, D. K., Kumar, P. (2021). Five different noise intensities robustly affect corticosterone, gastrin and endothelin-1 responses and initiate gastric tissue damage in Wistar rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(54A): 54–69.
- Melamed, S., Fromm, P., Kristal-Boneh, E., Gofer, D., Ribak, J. (1997). Industrial noise exposure, noise annoyance, and serum lipid levels in blue-collar workers—the CORDIS Study. *Archives of Environmental Health*, 52(4): 292–298. doi:10.1080/00039899709602201
- Metz G. A., Schwab, M. E., Welzl, H. (2001). The effects of acute and chronic stress on motor and sensory performance in male Lewis rats. *Physiology & Behavior*, 72(1–2): 29–35.
- Milligan, S. R., Sales, G. D., Khirnykh, K. (1993). Sound levels in rooms housing laboratory animals: An uncontrolled daily variable. *Physiology & Behavior*, 53: 1067–1076.
- Mishra, B., Jha, R. (2019). Oxidative stress in the poultry gut: Potential challenges and interventions. *Frontiers in Veterinary Sciences*, 6: 1–5.

- Mohammadi, H., Alimohammadi, I., Roshani, S., Pakzad, R., Abdollahi, M. B., Dehghan, S. F. (2016). The effect of occupational noise exposure on blood and biochemical parameters: A case study of an insulator manufacturer in Iran. *Electronic Physician*, 8(1): 1740–1746.
- Morakinyo, A. O., Samuel, T. A., Awobajo, F. O., Adekunbi, D. A., Olatunji, I. O., Binibor, F. U., Oni, A. F. (2019). Adverse effects of noise stress on glucose homeostasis and insulin resistance in Sprague-Dawley rats. *Heliyon*, 5(12): e02967.
- Murray, R. K., Mayes, P., Granner, D., Rodwell, V. (1993). *Harper's Biyokimyası*. İstanbul: Barış Kitabevi Yayın ve Dağıtım.
- Muldoon, M. F., Bachen, E. A., Manuck, S. B., Waldstein, S. R., Bricker, P. L., Bennett, J. A. (1992). Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. *Archives of internal medicine*, 152(4), 775-780.
- Münzel, T., Daiber, A., Steven, S., Tran, L. P., Ullmann, E., Kossmann, S., Schmidt, F. P., Oelze, M., Xia, N., Li, H., Pinto, A., Wild, P., Pies, K., Schmidt, E. R., Rapp, S., Kröller-Schön, S. (2017). Effects of noise on vascular function, oxidative stress, and inflammation: Mechanistic insight from studies in mice. *European Heart Journal*, 38(37): 2838–2849.
- Nassiri, P., Zare, S., Esmaeelpour, M. R. M., Pourbakht, A., Azam, K., Golmohammadi, T. (2016). Assessment of the Effects of Different Sound Pressure Levels on Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) in Rats. *International Journal of Occupational Hygiene*, 8(2), 93-99.
- National Institutes of Health. (2016). *National Institutes of Health design requirements manual* (Issuance Notice 12/12/2016, Rev. 1.0: 02/13/2018). Retrieved November 18, 2018, from https://www.wbdg.org/FFC/NIH/nih_design_requirements_rev_1.0_2018.pdf
- Nwuke, C. P., Bartholomew, I., Peter, C. D. (2021). *Comparative studies on the effects of high sound levels on the haematological parameters and antioxidant levels of Wistar albino rats*. *Open Access Library Journal*, 8, e7185.
- Ockenfels, M. C., Porter, L., Smyth, J., Kirschbaum, C., Hellhammer, D. H., Stone, A. A. (1995). Effect of chronic stress associated with unemployment on salivary cortisol: Overall cortisol levels, diurnal rhythm, and acute stress reactivity. *Psychosomatic Medicine*, 57, 460–467.
- Ostrowska, M., Jarczak, J., Zwierzchowski, L. (2015). Glucose transporters in cattle: A review. *Animal Science Papers and Reports*, 33(3): 191–212.
- Otten, W., Kanitz, E., Puppe, B., Tuchscherer, M., Brüßow, K. P., Nürnberg, G., Stabenow, B. (2004). Acute and long term effects of chronic intermittent noise stress on hypothalamic-pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenomedullary axis in pigs. *Animal Science*, 78(2), 271-283.
- Ottenheimer Carrier, L., Cyr, A., Anderson, R. E., Walsh, C. J. (2013). Exploring the dog park: Relationships between social behaviours, personality and cortisol in companion dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 146(1–4): 96–106.
- Öziş Altınçekiç, Ş. (2016). Stres ve hayvan besleme. *Türkiye Klinikleri*, 2(1): 61–70.
- Palme, R. (2012). Monitoring stress hormone metabolites as a useful, non-invasive tool for welfare assessment in farm animals. *Animal Welfare*, 21(3): 331–337.

- Paparelli, A., Soldani, P., Breschi, M. C., Martinotti, E., Scatizzi, R., Berrettini, S., Pellegrini, A. (1992). Effects of subacute exposure to noise on the noradrenergic innervation of the cardiovascular system in young and aged rats: a morphofunctional study. *Journal of Neural Transmission/General Section JNT*, 88(2), 105-113.
- Parris, K. M., McCarthy, M. A. (2013). Predicting the effect of urban noise on the active space of avian vocal signals. *The American Naturalist*, 182(4): 452-464. <https://doi.org/10.1086/671906>
- Patricelli, G. L., Blickley, J. L. (2006). Avian communication in urban noise: Causes and consequences of vocal adjustment. *The Auk*, 123: 639-649.
- Pehlivan, E., Dellal, G. (2014). Memeli çiftlik hayvanlarında stres, fizyoloji ve üretim ilişkileri. *Hayvansal Üretim*, 55(1): 25-34.
- Peker, P., Başpınar, N. (2003). Endojen opioidler ve β -endorfin. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 13(1-2): 86-92.
- Pereira, G. M., Soares, N. M., de Souza, A. R., Becker, J., Finkelsztejn, A., de Almeida, R. M. M. (2018). Basal cortisol levels and the relationship with clinical symptoms in multiple sclerosis: A systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76: 622-634.
- Phillipps, H. R., Yip, S. H., Grattan, D. R. (2020). Patterns of prolactin secretion. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 502: 110679.
- Phillips, C. J. C. (2009). Housing, handling and the environment for cattle. In *Principles of Cattle Production* (pp. 95-128). ISBN 978-1-84593-397-5.
- Pınar, T., Atli, A. K., Alacam, H., Karabulut, I., Soguksulu, I., Atas, A., Akyol, O. (2011). The effects of noise on oxidative and antioxidative balance in human erythrocytes. *International Journal of Hematology and Oncology*, 32(4): 10-18.
- Pierce, A. D. (1998). *Mathematical theory of wave propagation*. John Wiley and Sons.
- Pimenta, L. D., Massini, D. A., Dos Santos, D., Vasconcelos, C. M. T., Simionato, A. R., Gomes, L. A. T., Guimarães, B. R., Neiva, C. M., Pessôa Filho, D. M. (2019). Bone health, muscle strength and lean mass: Relationships and exercise recommendations. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 25(3): 245-251.
- Poole, T. (1997). Happy animals make good science. *Laboratory Animals*, 10: 111-117.
- Prabhakaran, K. B., Suthanthirarajan, N., Namasivayam, A. K. (1988). Biochemical changes in acute noise stress in rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 32(2), 100-104.
- Pretzsch, A., Seidler, A., Hegewald, J. (2021). Health effects of occupational noise. *Current Pollution Reports*, 7: 344-358. <https://doi.org/10.1007/s40726-021-00194-4>
- Ra, L. (2016). Hyperprolactinemia, galactorrhea, and pituitary adenomas: Etiology, differential diagnosis, natural history, and management. In *Comprehensive Gynecology* (pp. 853-864). Amsterdam, Netherlands: Elsevier.
- Rabasa, C., Gagliano, H., Pastor-Ciurana, J., Fuentes, S., Belda, X., Nadal, R., Armario, A. (2015). Adaptation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis to daily repeated stress does not follow the rules of habituation: A new perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 56, 35-49.
- Rahma, M. S., Win, N. N., Rafidah, H. M., Ailin, R. (2011). The effects of noise on biochemical parameters using rat's hearts. *European Journal of Scientific Research*, 56(1), 93-96.

- Ramamoorthy, S., Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids: Mechanisms of action in health and disease. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1): 15–31.
- Recio, A., Linares, C., Banegas, J. R., Díaz, J. (2016). Road traffic noise effects on cardiovascular, respiratory, and metabolic health: An integrative model of biological mechanisms. *Environmental Research*, 146: 359–370. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.12.036>
- Ren, X.-F., Wang, Z.-Z., Yang, M., Li, L., Kong, X.-Y., Feng, Z.-C. (2019). Clinical effect of white noise combined with glucose in reducing the pain of retinopathy screening in preterm infants. *Zhongguo Dangdai Erke Zazhi (Chinese Journal of Contemporary Pediatrics)*, 21, 1159–1163.
- Richardson, W. J. (1995). *Marine mammals and noise*. Academic Press.
- Rinschen, M. M., Palygin, O., El-Meanawy, A., Domingo-Almenara, X., Palermo, A., Dissanayake, L. V., Golosova D., Schafroth M. A., Guijas C., Demir F., Jaegers J., Gliozzi M. L., Xue J., Hoehne M., Benzing T., Kok B. P., Saez E., Bleich M., Himmerkes N., Weisz O. A. Cravatt B. F., Krüger M., Benton H. P., Siuzdak G., Staruschenko, A. (2022). Accelerated lysine metabolism conveys kidney protection in salt-sensitive hypertension. *Nature Communications*, 13(1), 4099.
- Roberts, B., Neitzel, R. L. (2019). Noise exposure limit for children in recreational settings: Review of available evidence. *Journal of the Acoustical Society of America*, 146(5): 3922–3933.
- Roelfsema, F., Yang, R. J., Takahashi, P. Y., Erickson, D., Bowers, C. Y., Veldhuis, J. D. (2018). Aromatized estrogens amplify nocturnal growth hormone secretion in testosterone-replaced older hypogonadal men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 103(12): 4419–4427.
- Sabahi, A. R., Moradi, I. (2002). *The effects of noise exposure on rat's hematologic parameters and red cell indices*. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 27(2), 85–86.
- Sabuncuoğlu, N., Laçın, E., Çoban, Ö., Genç, M. (2020). Animal welfare assessment based on Welfare Quality® criteria in a dairy farm in Turkey. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 13(2): 157–161.
- Sai, N., Shi, X., Zhang, Y., Jiang, Q. Q., Ji, F., Yuan, S. L., Sun W., Guo W. W. Yang S. M. Han, W. J. (2020). Involvement of cholesterol metabolic pathways in recovery from noise-induced hearing loss. *Neural Plasticity*, 2020(1): 6235948.
- Saleem, M., Martin, H., Coates, P. (2018). Prolactin biology and laboratory measurement: An update on physiology and current analytical issues. *The Clinical Biochemist Reviews*, 39(1): 3–16.
- Salehpour, F., Mahmoudi, J., Farajdokht, F., Eyvazzadeh, N. (2018). Noise Stress Impairs Social Interaction in Adult Male Mice: Role of Oxidative Stress and Neuroendocrine Markers. *Crescent Journal of Medical & Biological Sciences*, 5(4), 272–278.
- Samson, J., Sheeladevi, R., Ravindran, R. (2007a). Oxidative stress in brain and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* in noise exposure. *Neurotoxicology*, 28(3), 679–685.
- Samson, J., Sheeladevi, R., Ravindran, R., Senthilvelan, M. (2007b). *Stress response in rat brain after different durations of noise exposure*. *Neuroscience Research*, 57(1), 143–147.

- Scarth, J. P. (2006). Modulation of the growth hormone-insulin-like growth factor (GH-IGF) axis by pharmaceutical, nutraceutical and environmental xenobiotics: An emerging role for xenobiotic-metabolizing enzymes and the transcription factors regulating their expression. *Xenobiotica*, 36: 119–218.
- Seidman, M. D., Standing, R. T. (2010). Noise and quality of life. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7: 3730–3738.
- Seidman, M., Babu, S., Tang, W., Naem, E., Quirk, W. S. (2003). Effects of resveratrol on acoustic trauma. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 129(5), 463-470.
- Serim Balçı, E., Sabuncuoğlu Çoban, N. (2024). Stresin noninvasiv metotlarla ölçülmesi. *Veterinary Science and Practice*, 19(1): 52–58.
- Servatius, R. J., Marx, C. E., Sinha, S., Avcu, P., Kilts, J. D., Naylor, J. C., Pang, K. C. (2016). Brain and serum androsterone is elevated in response to stress in rats with mild traumatic brain injury. *Frontiers in neuroscience*, 10, 379.
- Sezici, E., Yigit, D. (2018). Comparison between swinging and playing of white noise among colicky babies: A paired randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*, 27(3–4): 593–600.
- Shalili, A., Mahabadi, H. A., Variani, A. S. (2024). Investigating the effects of co-exposure to noise and benzene on serum oxidative stress in rat. *Toxicology Reports*, 13, 101849.
- Shannon, G., Cordes, L. S., Hardy, A. R., Angeloni, L. M., Crooks, K. R. (2014). Behavioral responses associated with a human-mediated predator shelter. *PLoS ONE*, 9(4): e94630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094630>
- Shannon, G., Crooks, K. R., Wittemyer, G., Fristrup, K. M., Angeloni, L. M. (2016). Road noise causes earlier predator detection and flight response in a free-ranging mammal. *Behavioral Ecology*, 27(5): 1370–1375. <https://doi.org/10.1093/beheco/arw058>
- Shannon, G., McKenna, M. F., Angeloni, L. M., Crooks, K. R., Fristrup, K. M., Brown, E., Wittemyer, G. (2016). A synthesis of two decades of research documenting the effects of noise on wildlife. *Biological Reviews*, 91(4): 982–1005.
- Sharp, J. L., Azar, T. A., Lawson, D. M. (2003). Does cage size affect heart rate and blood pressure of male rats at rest or after procedures that induce stress-like responses? *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science*, 42: 8–12.
- Singh, M., Chaudhari, B. K., Singh, J. K., Singh, A. K., Maurya, P. K. (2013). Effects of thermal load on buffalo reproductive performance during summer season. *Journal of Biological Science*, 1(1): 1–8.
- Sinha, M., Sadhu, D. N. (2012). Effect of harsh and loud sound on hematologic parameters of rat. *Nature Environment and Pollution Technology*, 11(4): 737–740.
- Slabbekoorn, H., Ripmeester, E. A. P. (2008). Birdsong and anthropogenic noise: Implications and applications for conservation. *Molecular Ecology*, 17: 72–83.
- Slater, T., Haywood, N. J., Matthews, C., Cheema, H., Wheatcroft, S. B. (2019). Insulin-like growth factor binding proteins and angiogenesis: From cancer to cardiovascular disease. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 46: 28–35.
- Smriga, M., Ando, T., Akutsu, M., Furukawa, Y., Miwa, K., Morinaga, Y. (2007). Oral treatment with L-lysine and L-arginine reduces anxiety and basal cortisol levels in healthy humans. *Biomedical Research*, 28(2), 85-90.

- Smyth, D. G. (2016). 60 years of POMC: Lipotropin and beta-endorphin: A perspective. *Journal of Molecular Endocrinology*, 56: T13–T25. <https://doi.org/10.1530/JME-16-0033>
- Snowdon, C. T., Ziegler, T. E. (2015). Variation in prolactin is related to variation in sexual behavior and contact affiliation. *PLoS ONE*, 10(3): e0120650.
- Sørensen, M., Andersen, Z. J., Nordsborg, R. B., Becker, T., Tjønneland, A., Overvad, K., Raaschou-Nielsen, O. (2012). Long-term exposure to road traffic noise and incident diabetes: a cohort study. *Environmental health perspectives*, 121(2), 217. doi: 10.1289/ehp.1205503
- Sönmez, E., Ergen, A. G., Çenesiz, S., Gökçeoğlu, A., Öğün, M., Uzlu, E., Çenesiz, M. (2023). Total antioxidant, total oxidant and oxidative stress levels in free-living birds. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 8(2): 74–82.
- Spreng, M. (2000). Central nervous system activation by noise. *Noise & Health*, 2(7): 49–58.
- Standley, J. M. (2001). Music therapy for the neonate. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 1, 211–216. <https://doi.org/10.1053/nbin.2001.28099>.
- Stansfeld, S. A., Matheson, M. P. (2003). Noise pollution: Non-auditory effects on health. *British Medical Bulletin*, 68: 243–257.
- Sticker, L. S., Thompson Jr, D. L., Gentry, L. R. (2001). Pituitary hormone and insulin responses to infusion of amino acids and N-methyl-D, L-aspartate in horses. *Journal of animal science*, 79(3), 735–744.
- Summers, P. D., Cunnington, G. M., Fahrig, L. (2011). Are the negative effects of roads on breeding birds caused by traffic noise? *Journal of Applied Ecology*, 48: 1527–1534.
- Şentürk, E., Üstündağ, H., Aygül, İ., Şentürk, M. (2023). Effect of white noise and light exposure on some enzymes in rat testicular tissue. *Gümüşhane University Journal of Health Sciences*, 12(3): 889–894.
- Tafllale, M. G., Kumbasar, A. B., Osman, Ü. N., Yaflar, N. (2005). Erişkinlerde Growth Hormon Tedavisi. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 1(1): 55–62.
- Tanyeri, O. S. (2017). *Ratlarda düşük, orta ve yüksek derecede gürültünün stres parametreleri ve sperm kalitesindeki değişiklikler üzerine etkisi* (Yüksek lisans tezi). Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.
- Tascanov, M. B., Tanriverdi, Z., Gungoren, F., Beşli F., Erkuş M. E., Altıparmak İ. H., Gönel A., Koyuncu İ., Demirbağ R. (2021). Relationships between paroxysmal atrial fibrillation, total oxidant status, and DNA damage. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 40(1): 5–10.
- Tepe, G. (2024). *Ratlarda ortam ses ve ışık şiddetinin nörokognitif fonksiyonlar üzerine etkisi* (Doktora tezi). Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Türkiye.
- Tonbak, F. (2018). *Karma yeme iki farklı metot ile korunan esansiyel yağ karışımı ilavesinin kronik gürültüye maruz bırakılan yumurtacı bildircinlerde performans ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi* (Doktora tezi). Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Tseilikman, V., Dremencov, E., Tseilikman, O., Pavlovicova, M., Lacinova, L., Jezova, D. (2020). Role of glucocorticoid- and monoamine-metabolizing enzymes in stress-related psychopathological processes. *Stress*, 23(1): 1–12.

- Turner, J. G. (2020). Noise and vibration in the vivarium: Recommendations for developing a measurement plan. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 59(6): 665–672.
- Turner, J. G., Parrish, J. L., Hughes, L. F., Toth, L. A., Caspary, D. M. (2005). Hearing in laboratory animals: Strain differences and nonauditory effects of noise. *Comparative Medicine*, 55(1): 12–23.
- Üstündağ, H. (2023). White noise effects on newborns and babies: A review on sleep quality and pain. *Ağrı Medical Journal*, 1(2): 64–67.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39: 44–84.
- van Beek, A., Houthuijs, D., Swant, W. (2015). Towards a complete health impact assessment for noise in Europe. In *Proceedings of Euronoise* (pp. 2595–2599).
- van Kempen, E., Casas, M., Pershagen, G., Foraster, M. (2018). WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A systematic review on environmental noise and cardiovascular and metabolic effects: A summary. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(2): 379.
- van Raaij, M. T., Dobbe, C. J., Elvers, B., Timmerman, A., Schenk, E., Oortgiesen, M., Wiegant, V. M. (1997). Hormonal status and the neuroendocrine response to a novel heterotypic stressor involving subchronic noise exposure. *Neuroendocrinology*, 65(3), 200-209.
- Virkkunen, H., Kauppinen, T., Tenkanen, L. (2005). Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 31(4): 291–299.
- Voigt, C., Bennett, N. C. (2018). Reproductive status-dependent kisspeptin and RFamide-related peptide (Rfrp) gene expression in female Damaraland mole-rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 30(2): e12571.
- Voitenko, N., Makarova, M. N., Zueva, A. A. (2020). Variability of blood biochemical parameters and establishing of reference ranges in nonclinical studies. Part 1: rats. *Lab. Anim. Sci*, 2(3).
- Vural, H. (2024). Bingöl kent merkezi çevresel gürültü kaynakları, düzeyleri ve etkileri üzerine ön araştırma. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 11(4), 1069-1082.
- Ware, H. E., McClure, C. J. W., Carlisle, J. D., Barber, J. R. (2015). A phantom road experiment reveals traffic noise is an invisible source of habitat degradation. *Proceedings of the National National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(39): 12105–12109. <https://doi.org/10.1073/pnas.1504710112>
- Washington, I. M., Van Hoosier, G. (2012). Clinical biochemistry and hematology. In *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (pp. 57–116). Academic Press.
- Whitlon, D. S. (2022). Statins and hearing. *Hearing research*, 425, 108453.
- Wong, M. W., Braid, N., Poljak, A., Pickford, R., Thambisetty, M., Sachdev, P. S. (2017). Dysregulation of lipids in Alzheimer’s disease and their role as potential biomarkers. *Alzheimer’s & Dementia*, 13(7): 810–827.

- Wu, Z., Huang, N. E. (2004). A study of the characteristics of white noise using the empirical mode decomposition method. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 460(2046): 1597–1611.
- Xiao, C. W., Hendry, A., Kenney, L., Bertinato, J. (2023). L-Lysine supplementation affects dietary protein quality and growth and serum amino acid concentrations in rats. *Scientific Reports*, 13(1): 19943.
- Yang, M., De Coensel, B., Kang, J. (2015). Presence of 1/f noise in the temporal structure of psychoacoustic parameters of natural and urban sounds. *Journal of the Acoustical Society of America*, 138(2): 916–927.
- Yavaş, İ., Çınar, V. M., Ünay, A. (2020). Reaktif azot türlerinin (RNS) üretimi, fonksiyonu ve stres koşullarındaki durumu. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 18: 435–444.
- Yıldız, S., Tekeli, A., Demirel, M., Aldemir, R., Yörük, İ. H., Belhan, S., Koşal, V. (2020). Soğuk stresi altında yetiştirilen yumurtacı tavukların rasyonlarına farklı düzeylerde katılan kuşburnu meyvesinin yumurta verimi ve özellikleri ile canlı ağırlık değişimi ve yemden yararlanma üzerine etkisi. *Van Veterinary Journal*, 31(2), 67–73.
- Yin, J. (2023). Cortisol: The stress hormone's impact on health and well-being. *American Journal of Physiology Biochemistry and Pharmacology*, 13(12): 1–2.
- Yuen, K. C., Chong, L. E., Riddle, M. C. (2013). Influence of glucocorticoids and growth hormone on insulin sensitivity in humans. *Diabetic Medicine*, 30(6): 651–663.
- Zare, S., Baneshi, M. R., Hemmatjo, R., Ahmadi, S., Omidvar, M., Dehaghi, B. F. (2019). The effect of occupational noise exposure on serum cortisol concentration of night-shift industrial workers: A field study. *Safety and Health at Work*, 10(1): 109–113.
- Zhao, S., Xu, W., Jiang, W., Yu, W., Lin, Y., Zhang, T., Yao J., Zhou Y., Li H., Li Y., Shi J., An W., Hancock S. M. He F., Qin L., Chin J., Yang P., Chen X., Lei Q., Xiong Y., Guan, K. L. (2010). Regulation of cellular metabolism by protein lysine acetylation. *Science*, 327(5968), 1000-1004.
- Zhao, L., Wang, L., Zhang, Y., Xiao, S., Bi, F., Zhao, J., Gai G., Ding, J. (2017). Glucose oxidase-based glucose-sensitive drug delivery for diabetes treatment. *Polymers (Basel)*, 9(7).
- Zheng, K. C., Ariizumi, M. (2007). Modulations of immune functions and oxidative status induced by noise stress. *Journal of Occupational Health*, 49(1): 32–38.
- Zymantiene, J., Zelvyte, R., Pampariene, I., Aniuliene, A., Juodziukyniene, N., Kantautaitė, J., Oberauskas, V. (2017). Effects of long-term construction noise on health of adult female Wistar rats. *Polish journal of veterinary sciences*, 20, 155–165. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2017-0020>

7. EKLER

7.1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı

8. ÖZGEÇMİŞ