



Araştırma

2022; 31(2): 169-175

SUYUN ŞİZOFRENIYE ETKİLERİNİN İKİ FARKLI NÖROTRANSMİTTER BAĞLAMINDA TEORİK OLARAK İNCELENMESİ\*  
THEORETICAL INVESTIGATION OF THE EFFECT OF WATER ON SCHIZOPHRENIA IN THE CONTEXT OF TWO DIFFERENT NEUROTRANSMITTERS

Murat AYHAN<sup>1</sup>, Ali BAYRİ<sup>2</sup><sup>1</sup>Serbest Araştırmacı, Gençlik ve Spor Bakanlığı, Uzman, Malatya<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Anabilim Dalı, Malatya

## ÖZ

Suyun hayatımızdaki yeri ve sağlıklı bir yaşam sürmemiz için suyun ne kadar önemli olduğu herkes tarafından kabul gören bir gerçektir. Su günlük hayatta içecek olarak kullanılmasının yanında ayrıca çeşitli yöntemler aracılığıyla tedavi unsuru olarak ta tercih edilmektedir. Çalışmamızda şizofreni hastalarına etkiyen iki nörotransmitter, dopamine ( $C_8H_{11}NO_2$ ) veserotonin ( $C_{10}H_{12}N_2O$ ) üzerinde duruldu. Bu iki nörotransmitterin üç boyutlu çizimleri gaussian programı aracılığıyla yapıldı. Bu iki nörotransmitterin moleküller yapısının yeterli miktarda su ile etkileşmesiyle meydana gelen değişikliklere bakıldı. Moleküller yapıların su ile etkileşmesi ile bağ açlarında ve bağ uzunluklarındaki değişimler irdelenerek sinapsların elektrostatik ileti mekanizması ele alındı. Nörotransmitter iki yapının geometrik optimizasyonu Gaussian 09W programında HF (Hartree-Fock) hesaplama yöntemindeki TD-SCF metod ve LanL2DZ baz seti kullanılarak yapıldı. Geometrik optimizasyon sonucu oluşan moleküllerin en yüksek dolu moleküller orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküller orbital (LUMO) değerlerinin hesaplamaları yapıldı. İki yapısında su bağlanmadan önceki verileri ile bağlandıktan sonra elde edilen veriler karşılaştırıldı. nörotransmitterlerin bulunduğu ortamda su kaynaklı meydana gelen değişimler irdelendi. Su ile etkileşim sonucu serotoninde bulunan atomların arasındaki bağ uzunlukları artarken, atomlar arasındaki bağ açıları da genellikle artış göstermektedir. Buna karşın dopamine tam tersi bir durum gözlenmektedir. Su ile dopamine etkileşmesi sonucu dopamine atomların bağ uzunlukları genellikle artış gösterirken, atomlar arasındaki bağ açıları ise azalış göstermektedir. Dopamine ve serotonin nörotransmitterleri elektrostatik olarak birbirlerine göre tersinir çalışmaktadır. Bu ise iki nörotransmitterin beyin kimyasının işleyişine etkilerinin farklı olduğunu söyleyebiliriz. Yeterli miktarda suyun dopamine ait reaksiyonları kolaylaştırıcı etkisi 0.401eV civarında iken suyun serotonine ait reaksiyonları kolaylaştırıcı etkisi 3.214eV civarında idi. Buradan da görüldüğü üzere yeterli miktarda su ile etkileşime giren serotonin, dopamine yaklaşıklık olarak sekiz kat daha fazla etkinliğini arttırdığını bize söylemektedir.

## ABSTRACT

It is well known that water has crucial importance for daily lives and maintaining healthy lives. In addition to using it as a beverage in daily life, water is also preferred as a treatment element through various methods. In this study, it is focuses on two neurotransmitters, dopamine ( $C_8H_{11}NO_2$ ) and serotonin ( $C_{10}H_{12}N_2O$ ), that affect patients with schizophrenia. Three-dimensional drawings of these two neurotransmitters were realized in the gaussian program. The letters formed by the communication of the molecular structure of these two neurotransmitters with water were examined. The electrostatic conduction mechanism of the synapses was investigated by scrutinizing the changes in their bond angles and bond lengths resulting from the interaction of the molecular structure with water. Geometric optimization of the two neurotransmitter structures was done using the LanL2DZ method and TD-SCF information set in the HF (Hartree-Fock) calculation method of the Gaussian 09W program. It was calculated the highest occupied molecular orbital (HOMO) values and the lowest unoccupied molecular (LUMO) values of the molecules formed after the geometric optimization were carried out. In this two constructs, the data obtained after the water-binding was compared with the data obtained before the water binding in the two structures. Water-induced changes in the environment of neurotransmitters were examined. As the bond lengths between atoms in serotonin increase due to interaction with water, the bond angles between atoms generally increase. On the other hand, the opposite situation is observed in dopamine. As a result of the interaction of water and dopamine, the bond lengths of the atoms in dopamine generally increase while the bond angles between the atoms decrease. Because of effects two neurotransmitters on the functioning of brain chemistry are different dopamine and serotonin neurotransmitters work electrostatically reversibly with each other. While the facilitating effect of a sufficient amount of water on dopamine reactions was around 0.401eV, the facilitating effect of water on serotonin reactions was around 3.214eV. Serotonin according to the results of the study, which interacts with a sufficient amount of water, increases its effectiveness approximately eight times more than dopamine.

**Anahtar kelimeler:** Şizofreni, Dopamine, Serotonin, Gaussian, HF.

**Keywords:** Schizophrenia, Dopamine, Serotonin, Gaussian, HF.

\*USBİK 2021 Uluslararası Fen Bilimleri Kongresi, 22-26 Şubat 2021, Kayseri, Türkiye kongresinde sunulmuştur.

**Corresponding Author:** Dr. Murat AYHAN, Elit Yaşam 4 Sitesi A blok No 2 Battalgazi/Malatya, muayhan44@gmail.com, ORCID :0000-0003-0254-5226  
Prof. Dr. Ali BAYRİ, ali.bayri@inonu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8197-1604

Makale Geliş Tarihi : 26.02.2021  
Makale Kabul Tarihi: 23.02.2022

## GİRİŞ

Kişinin olağan-alışıl gelmiş düşünme ve algılama biçimlerine yabancılaşması, toplumdan soyutlanarak kendi iç dünyasına kapanması, genel işlevselliğinin azalması olarak bilinen şizofreni ruhsal bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Şizofrenin temel nedeni beyin kimyasındaki bozukluk kaynaklı olup duygu düşünce ve davranışta bozulmalara neden olarak bireyin psiko-sosyal işlevselliğini yitirmesine ve bireyde beceri kaybına yol açmaktadır. Bu rahatsızlık % 1 sıklıkla görülen yaşam boyu devam eden bir hastalıktır (1,2). Şizofreni genç yaşlarda başlayıp özellikle 25-45 yaşları arasında daha belirginleşen kadınlarda bir miktar daha sık görülür (erkeklerle oranla 1,4 kat) ancak ergenlik döneminde kız erkek oranları neredeyse birbirine eşit olmaktadır. Şizofreni, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2007 yılında açıklanan raporda özür lülüğe bağlı yılların kaybedilmesine neden olan ilk 10 hastalık arasında gösterilmektedir (3). Ülkemizde Sağlık Bakanlığının Birçok kurumla koordineli olarak hazırladığı 2011-2023 Ulusal Ruh Sağlığı Eylem Planında şizofreni tüm hastalıklar içerisinde yeti yitimine neden olmada 9. sırada yer almaktadır. Ayrıca eylem planında yeti kaybına neden olan ruhsal hastalıklar sıralamasında ise şizofreni unipolar depresif bozukluktan sonra 2. sırada yer almaktadır (4,5).

Bleuler; tüm şizofreni hastalarında 4 belirtinin olduğunu ileri sürmüş ve bu ise 4A olarak formülize edilmiştir. (Loosening of Association) Düşünce akışındaki bozukluk, (Affekt sığlaşması): Keyif alamama ve duygu kontrolü yapamama, Ambivalence: Çelişkili davranış sergileme, Autizm: Hayal dünyasında yaşama ve iletişimsizlikle birlikte insanlardan kopuş (6). Yirminci Yüzyılın ortalarında Modern psikolojinin kurucuları arasında sayılan Schneider, şizofreni ve benzeri ruhsal sorunların yaşam stresinin etkileri sonucu ortaya çıkan bir reaksiyondan kaynaklandığını savunarak 'şizofrenik reaksiyon' ifadesini kullanmış ve şizofreni hastalarında şu belirtilerin olduğunu söylemiştir (7). Emir veren sesler duyma, kendisi hakkında herkesin konuştuğu hissi, düşüncelerinin bazıları tarafından kontrol edildiği ve bedensel sanrılar görmek. Günümüzde ise Şizofreni tanısı için çoğunluk tarafından benimsenmiş olan Amerika Psikiyatri Biriminin DMS-5 tanı kriterleri kullanılarak şizofreni belirtileri sıralanmaktadır. Bu ise şizofreniyi üç tanısallıkta değerlendirilerek yapılır.

1-Gerçeği Çarpıtma Sanrılar: Gerçekten uzak inanç (sanrılar), gerçekte var olmayan görüntü ya da seslerin var gibi algılanması (var sanrılar) ve garip bedensel tepkiler olarak bilinen motor belirtilerdir

2-Negatif Belirtiler: İstem kaybına bağlı olarak amaçsızca davranma ilgi ve enerjide azalma, öz bakım becerilerinde ciddi kayıpların yaşanması, kendi fikir ve hayallerini yoğun bir şekilde hayatın merkezine koyma, çevreye tepki vermeyerek uzun zaman hareketsiz ve sessiz kalmak olarak sıralanabilir.

3-Dezorganizasyon Belirtileri:Düşüncelerini organize edememesine bağlı olarak düşünce akışında oluşan belirgin bozukluklar, anormal davranış kalıpları sergilemek, davranışlarda dağınıklık, nedeni belli olmayan bilinçsiz tavır ve tutumlar sergilemek.

Sıraladığımız üç madde günümüzde çoğu bilim insanı tarafından kabul gören belirtilerdir. Peki şizofreniye sebep olan unsurlar nelerdir. Şizofreniyi tek bir sebebe bağlamak doğru tek bir sebebe bağlamak doğru bir yak-

laşım sayılmaz. Çünkü şizofrenide de birçok hastalıkta olduğu gibi genetik kökeni, çevresel etkileri ve başka birçok faktörün birbirini tetiklemesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır.

Birinci dereceden akrabalık bağına sahip kişilerden herhangi birine şizofreni tanısı konulmuş ise; tanı konulan kişi ile yakın akraba olanlarda şizofreni görülme olasılığı daha fazladır. Şizofreninin toplumda görülme sıklığı %1 civarında iken, birinci dereceden akrabalık bağına sahip bireylerde eğer şizofreni tanısı var ise hastalığın görülme sıklığı %10 civarındadır. Şizofreninin genetik kökenin olduğu dopamine ait iki reseptörde (D3 ve 5HT2A) yapılan genetik çalışmalarda bu reseptörlere etkiyen birçok gen yapısının şizofreni olgusunun artışına sebep olduğu düşünülmektedir (8,9). Öte taraftan moleküler genetik çalışmalarında farklı olgulara da rastlanılmaktadır. Fakat şu bir gerçektir ki; ailesinde şizofreni vakası görülen kişilerde bu hastalığın görülme riski toplum ortalamasının ciddi şekilde üstündedir (10). Evlat edinilen çocuklarda tespit edilen şizofreni vakaları bunu desteklemektedir. Evlat edinen ailelerin büyük çoğunluğu sağlıklı olmasına rağmen evlatlık alınan çocukta şizofreni olgusu tespit edilmiştir. Bu ise şizofreninin biyolojik kökenini gözler önüne sermektedir. Her iki ebeveyninde de şizofreni olgusuna rastlanan bireylerde şizofreni olgusunun görülme ihtimali %40, ebeveynlerden sadece birinde şizofreni olgusu tespit edilen bireylerde şizofreni olgusunun görülme ihtimali %8 iken, kardeşlerinin herhangi birisinde şizofreni olgusuna rastlanan bireylerde şizofreni görülme ihtimali ise % 12'dir. Şizofreni olgusuna rastlanma oranı en yüksek olan grup ise tek yumurta ikizleridir, bunlardan birinde şizofreni tespiti yapılmış ise diğerinde de bu olguya rastlanma oranı %50'dir (11). Akrabalık derecesi azaldıkça şizofreni görülme ihtimalide azalmaktadır. İkinci dereceden kan bağı bulunan bireylerde de görülme ihtimali ise yaklaşık %2'dir. İkinci derece akrabalar için risk % 2-3 civarındadır (12).

Beyin kimyasının; şizofreni ile ilişkisinin olduğu yapılan çalışmalarda ortaya çıkan bilgilerle örtüşmektedir. Nöronlar arası iletişimi sağlayan nörotransmitterlerin yapısal değişiminin şizofreninin seyrine etki ettiği düşünülmektedir. Bu nörotransmitterler arasında en çok üzerinde durulanlar ise dopamin ve seratonindir. Bu iki nörotransmitterde meydana gelen yapısal değişimlerin beyin kimyasının çalışmasına etki ederek; beyin işlevsel çalışmasında kısmi anormallikler meydana getirdiği düşünülmektedir (13).

Şizofreni tespit edilen bireylerle yapılan incelemelerde, strese neden olan yaşamsal süreçlerin fazlalığı göze çarpmaktadır. Bu bireylerin maruz kaldıkları stres ve travmaların sıklığı ve düzeyi yaşadıkları toplumun ortalamasının üstünde bir düzeye sahiptir. Örneğin; aile yakınlarından birinin ani ölümü, ya da çevresinde çok sevdiği birinin amansız bir hastalığa yakalanması gibi kontrol altına alınamayan yaşam olayları eğer bireyde yatınlıkta varsa şizofreninin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte çocukluk yıllarında herhangi bir istismara da maruz kalınması gibi tetikleyici bir etkeninde ruhsal bozukluklarla bağlantılı olduğu ifade edilebilir. Psikopatolojinin bir nedeni olarak göç kavramı da birçok çalışmada irdelenmiştir. İnsanların uzun yıllar boyunca birlikte yaşadıkları birçok duygusal paylaşımda buldukları, aynı kültürel kodlara sahip

oldukları çevreden ayrılarak bir bilinmezliğe gidış olarak ele alınan göç, şiddetli bir stres göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Sıraladığımız nedenlerden şizofreninin çevresel etmenlere bağılı olarak seyrinin değıştığı ya da hastalığın tetiklendiğı görülmektedir (14,15). Şizofreninin beyindeki anormalliklerden kaynaklandığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır. Bunu ilk olarak vurgulayan Kraepelin'e göre; beynin frontol ve tempore loblarının özel bir öneminin olduğunu çünkü karar verme güçlüğü, planlamada yetersizlik, yaratıcılığın kaybolması gibi yüksek bilişsel işlevlerdeki yetersizliklerin frontol lob hassasiyetinin sonucu geliştiğı; özgül konuşma bozukluklarının ve işitsel sanrılarında tempore lob hatasına bağılı olduğunu düşünmüştür (16). Daha sonra Cow tarafından şizofreni beyindeki aykırılık durumuna göre ikiye ayırma tabi tutulmuştur. Tip-1 Şizofreni: Akut başlangıç, hastalığın dopamin aktivitesi ile belirgin tekrarlanmaları ve selebral atrofinin yokluğundan karakterizedir. Tip-II Şizofreni: Sinsi başlangıç, nöro leptiklere zayıf cevap verme kötü gidış ve selebral atrofinin varlığı ile karakterizedir. Günümüzde ise görüntüleme tekniklerinin gelişmesine bağılı olarak beynin çalışma prensipleri ve fonksiyonları detaylı olarak irdelendiğinde nöronların elektriksel ileti mekanizmaları daha hassas bir şekilde tespit edilebilmektedir. Bunlarında yardımıyla prefrontal korteks bölgeleri sağ ventrolateral, sol perinatal korteks ve entronormal korteks, anterior singular korteks gibi beyin bölgelerinde anormallikler gözlemlendi. Buradan hareketle şizofrenin temellerine dair hipotezler ortaya atıldı. Bu hipotezlerin başında dopamin hipotezi gelmektedir. Bilindiğı üzere dopamin hipotezi, şizofreninin pozitif belirtilerinin kökeninin dopamin düzeyinin artışına bağılı olduğunu ileri sürer (17,18).

Dopaminin D2 reseptörünün eşdeğerinin normal bireylerde psikoza sebep olması ayrıca şizofreni olan bireylerde ise pozitif belirtilerin artması dopamin hipotezini desteklediğinden ötürü teorik ve uygulamalı çalışmalarda dopamin molekülü üzerinde yoğunlaşmalar oluşmuştur. Böylelikle; molekölün elektriksel konfigürasyonu doz miktarları ve farklı tarzdeki dizilimleri elde edilmeyle çalışılmıştır. Elde edilen verilerden çıkan sonuç dopamine ait beş reseptörün olduğu ve dopaminin beyin üzerindeki etkisi sonucu şizofreni tedavisinde en önemli moleköl olduğu yönündedir (19,20)

Nörotransmitter, nöropeptit ve nöroendorfin sisteminin uyumlu çalışması beyin kimyasının temeli oluşturur ve beynin işlevsel mekanizması oluştururlar. Beyin hücreleri arasındaki iletişimi sağlayan moleküller nörotransmitterler, nöronlarda elektrik uyarısını ve beyin kontrolünü sağlarken tek başına hareket etmezler. Bunlarla birlikte beyin hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak beyin iletişimini sağlayan protein molekülleri olan nöropeptitlerle ve hormonal dengeyi sağlayan nöroendorfinle beraber çalışarak, mikro düzeyde oluşan sinyalleri bütün vücuda yayarak makro düzeyde bir ağ oluştururlar. Beynin algıları, organ sistemleri, hormonlar ve hücreysel etkinlikler ile bedene bağlanır. Böylelikle beden ve ruhun tek bir ünite olarak çalıştığı görülmektedir (21,22).

Sharpe ve Bass'a göre, beyin; bedenin tüm kısımlarından gelen ve bizzat kendi içinden gelen uyarıları gözden geçirir, ayıklar, şiddetini artırır veya azaltır, yorumlar ve sonunda yaşam deneyimini açıklayan mesajlar üretir ve

yayarlar. Tüm bunları yaparken ise anahtar rol oynayan ise beyindeki nörotransmitterler iletilen moleküllerdir. Beyin saniyeler içerisinde vücutta milyonlarca sinyal iletir. Kalbin ritmik atımı, ciğerlerin kesintisiz nefes alıp vermesi, midenin besinleri sindirebilmesi ve vücuttaki diğer organların işlevlerini eksiksiz yerine getirmesi için beyin tarafından ilgili organa sinyal iletiminin gerçekleşmesi gerekmektedir (23,24). Sinyallerin iletimi sinir hücreleri adı verilen nöronlar tarafından sağlanmaktadır. Nöronlar sinyal iletimini iki şekilde gerçekleştirerek vücutta kesintisiz bir ağ sistemi oluşturmaktadırlar. Sinyal iletimi sinir hücreleri boyunca elektriksel iletilirken; sinir hücreleri arası boşluk olan sinapslarda ise kimyasal olarak iletilirler. Elektriksel olarak yapılan iletim çift yönlü iken, kimyasal iletim tek yönlüdür. Bundan ötürü kimyasal iletim farklı bir öneme sahiptir. Sinaps boşluğunda gerçekleşen kimyasal iletimi ise nörotransmitterler yapmaktadır. Nörotransmitterler sinaps boşluğunda önemli bir rol oynayarak iletimin kesintisiz devam etmesini sağlarlar. Vücut bu sinyaller aracılığıyla çalışarak nöronlar yardımıyla iletilen elektrik sinyalleri sinir birleşim yerlerindeki bazı kimyasal molekülleri taşır. Bu taşıyıcı moleküllerin sağlıklı çalışması beyin kimyasını düzenli olmasına bireyin bedensel ve ruhsal yönden sağlıklı olmasının temelini oluşturur (25,26). Bundan ötürü nörotransmitter moleküllerin çalışma mekanizması irdelenmelidir. İki nöronun bulunduğu yerde sinaps adı verilen boşluklar oluşmaktadır. Bu boşluklar vücudumuzdaki elektriksel ileti sistemi açısından engel teşkil etmektedir. Fakat sinir sisteminde boşluklar olmasına rağmen ileti aksamadan devam etmektedir. Bu ise vücudumuzdaki nöron ağı tarafından gerçekleşmektedir. Sinapsın başlangıç noktasında elektriksel ileti durmakta fakat sinapsın bittiğı yerde ise boşluk sona erdiğinden elektriksel ileti tekrar devam etmektedir. Peki, sinapsın başlangıç ve bitiş noktaları arasındaki boşlukta sekteye uğrayan elektriksel ileti daha sonra nasıl devam etmektedir. Bu süreç sinaps boşluğunda elektriksel iletime köprü görevi gören nörotransmitterler sayesinde kimyasal olarak devam etmektedir. Bu kesintisiz ileti nörotransmitter olarak bilinen haberci moleküller sayesinde olmaktadır. Böylelikle elektrik sinyalleri nörotransmitterler aracılığıyla bir yerden bir yere taşınarak sinir sistemi boyunca seyahat ederler (27). Sinaps boşlukta meydana gelen olayları ele almaya çalışacağız sonuçta nörotransmitterler birer moleküller olduklarından bunların sinaps boşluğundaki davranışlarını irdelenebiliriz gerekmektedir. Moleküller arasındaki etkileşimler, her bir moleköl arasındaki etkileşim, her bir moleköldeki atomların uzaydaki yönelimlerine ve moleköldeki atomik yük yoğunluğu elektrostatik özelliklerine, bağ açıları ile bağ uzunlukları gibi karakteristik yapılarındaki özellikler rol oynamaktadır (28). Belirttiğimiz özelliklerin değışimi nörotransmitterlerin yapısal değışimine neden olmakta bu ise beyin kimyasına etki etmektedir Her hastalık belli bazı moleküllerin oransal ve yapısal aktivitesindeki değışimlerin değışimi sonucu meydana gelmektedir. Şizofreni hastalığı ise beyindeki dopaminergic nöronların yüksek yoğunlukta bulunduğundan ötürü dopamin molekülü reseptörleri üzerine çalışması gerekliliğini kalmaktadır.

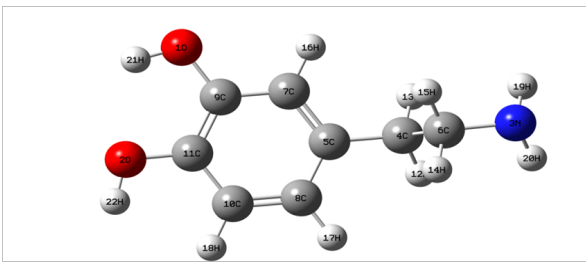
Nörotransmitterlerin yüze yakın farklı çeşidi bulunmaktadır. Bunların hepsi farklı görevlere ifa etmektedirler.

Bir kısmı elektrik sinyallerini tetiklemede, bir kısmı elektrik sinyallerini durdurmada, bazıları ise elektrik sinyallerinin hızlarının artırılmasında veya azaltılmasında görev alırken bazı nörotransmitterler ise frekans ayarlamada veya enerji depolamada görev almaktadır. Her nöron yüzlerce nörotransmitter arasında kendine özgü olan bir ya da birkaç tanesini salgılar (29). Çalışmamızda şizofreni hastalarını etkileyen iki nörotransmitter üzerinde duracağız, dopamine ( $C_8H_{11}NO_2$ ) ve serotonin ( $C_{10}H_{12}N_2O$ ).

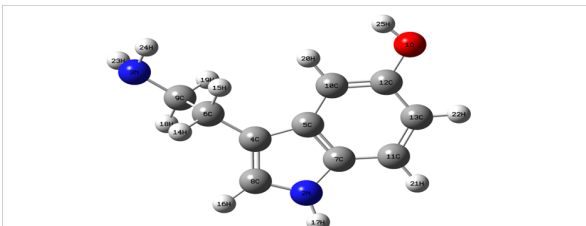
### GEREÇ VE YÖNTEM

Suyun hayatımızdaki rolü ve sağlıklı bir yaşam sürmemiz için ne kadar önemli olduğu herkes tarafından kabul gören bir gerçektir. Su günlük hayatta içecek olarak kullanılmasının yanında ayrıca çeşitli yöntemler aracılığıyla tedavi unsuru olarak da tercih edilmektedir. Çalışmamızda şizofreni hastalarına etki eden dopamine ( $C_8H_{11}NO_2$ ), serotonin ( $C_{10}H_{12}N_2O$ ) nörotransmitterleri incelendi. Bu iki nörotransmitterin moleküller yapısının yeterli miktarda su ile etkileşmesiyle meydana gelen değişikliklere bakıldı.

Moleküllerin teorik bilgilerinin kuantum mekaniği ışığında gerçek sistemlere uygulanması son yıllarda iyi sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Moleküllere bağlanan ligandlar ve geometrik parametreler seçilerek tasarlanan yapıların teorik çalışmaları kısa sürede sonuç verdiği için tercih edilmektedir (30). Çalışmamız teorik bir çalışma olduğundan ve herhangi bir canlı unsuru üzerinden deneysel ve genetik çalışma gerektirmediğinden ötürü etik kuruluna onayına sunulmamıştır. Dopamin ve serotonin moleküllerinin sahip oldukları özellikler onları çevreleyen ligand ile değişikliğe uğramaktadır. Bu çalışmada dopamin ve serotonin molekülleri su ligandı ile çevrelenerek gaussian programı ile teorik olarak incelendi. Şekil I'de görüldüğü üzere dopaminin yapısında bir Azot(N) iki Oksijen(O) atomu bulunurken Şekil II'de belirtildiği üzere serotoninin yapısında ise bir Oksijen ve iki Azot bulunmaktadır. Hidrojen bağı, pozitif yüklü bir Hidrojen(H) atomunun elektronegatif ve negatif yüklü O, F veya N atomuyla arasında kurduğu elekt-



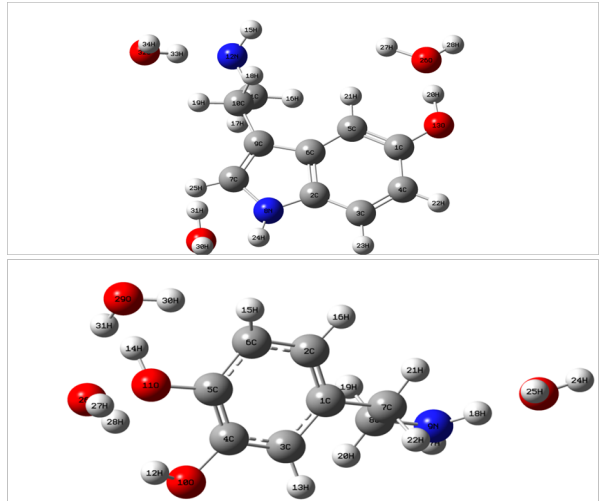
Şekil I: Dopaminin yapısındaki 22 atomun Gaussian programındaki üç boyutlu çizimi



Şekil II. Serotonin yapısındaki 25 atomun Gaussian programındaki üç boyutlu çizimi

rostatik etkileşim olarak bilinmektedir (31). Bundan ötürü serotonin ve dopaminin yapısındaki oksijen(O) ve azot(N) kadar hidrojenler etkileşime girecektir. Hidrojenin serotonin ve dopaminin yapısında direk olarak bağ kurup etkileşime gireceği O ve N atomlarının toplam sayısı üç olduğundan ötürü  $3H_2O$  molekülünün serotonin ve dopamin ile etkileşimini irdelememiz gerekmektedir. Aslında bu serotonin ve dopaminin etkileşime gireceği yeterli miktardaki suyu belirtmektedir. Bizim incelediğimiz serotonin ve dopaminin yeterli miktarda su ile etkileşimlerinin sonucu nelerin değişeceği olacaktır. H atomu elektrostatik etkileşim olarak tanımlandığından ve sinaptik ileti ağında elektriksel bir devrede aksamadan devam eden bir etkileşimler örüntüsü olduğundan; serotonin ve dopaminin yeterli miktarda su ile etkileşiminin bu örüntüde ne gibi değişikliklere neden olduğunu tespit etmeye çalışacağız. Bundan dolayı [Serotonin].  $3H_2O$  yapısını ve [Dopamin].  $3H_2O$  yapısını da gaussian programında ele alıp meydana gelen değişimleri irdeleyeceğiz. [Serotonin].  $3H_2O$  yapısını ve [Dopamin].  $3H_2O$  yapılarının gösterimi Şekil III'te belirtilmiştir.

Genel itibariyle bir nöronun oluşturduğu potansiyel 0,5 mV'tur (32). Buradan yola çıkarsak sinaps boşluğunda



Şekil III. [Serotonin]. $3H_2O$  ve [Dopamin]. $3H_2O$  yapılarının Gaussian programındaki üç boyutlu çizimi

nörotransmitterler aracılığıyla meydana gelen olaylara fizik yasaları ışığında yorum getirmemiz gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Sinaps boşluğunu biz kuantum fiziği ve kimyası ışığı altında yorumlamaya çalışırsak; bu boşlukta iletim elektriksel başlamakta arada kimyasal iletimi sağlayan nörotransmitterler görev almakta ve boşluk sonunda ise yine elektriksel bir çıkış olmaktadır. İletimi başlatırken kullanılan nörotransmitter iletim sonucu açığa çıkan nörotransmitterin farklılığından ötürü meydana gelen olayları ele alırsak; Kesintiye uğramayan elektriksel iletim nasıl oluyor? Girdi ve çıktı moleküllerinin farklılığına neden olan moleküller değişim mekanizması nasıl yorumlanmalıdır (moleküldeki atomların bağ uzunlukları değişimi, bağ açıları değişimi, atomların uzaydaki norm ve simetri değişimleri, enerji değişimleri ve dönüşümleri...vb) sorularına cevap aramamız gerekmektedir (33). Bu maliyetli süreç ancak binlerce ihtimali gözden geçiren ve tüm kuantum süreçleri ele alıp

değerlendiren süper bilgisayarlar aracılığıyla yapılarak teorik sonuçların yorumlanması ile oluşturulabilir. Son yıllarda çokça tercih edilen teorik hesaplama metodları ile moleküler yapılara ait birçok özellik deney yapılmasına gerek kalmadan hesap edilebilmektedir (34). Öyle ki; bazı teorik hesaplama yöntemleriyle elde edilen sonuçlar daha güvenilir ve hassas olabilmektedir. Gaussian paket programı bize bu imkânı sağladığından çalışmamızda başat bir rol oynamaktadır. Böylelikle hasta sürece çok dâhil edilmeden olumlu sonuçlar üretilebilir. Gaussian paket programı, molekül modellemede kullanılan çok grift bir programdır. Kuantum kimyası odaklı çalışan program moleküler yapıların enerjilerini, dipol momentumlarını, titreşim frekans değerlerini hesaplamaktadır (35). Moleküler yapının geometrik optimizasyonunu iterasyon döngüsü kullanarak hesap ederek yapının en ideal formunu ortaya çıkarmaktadır. Program yüzeylere ait potansiyel enerji değerlerini kullanarak olası geçiş hallerini ve oluşabilecek tepkimelere ait yolları tahmin edebilmektedir (36). Ayrıca moleküler yapıya ait olan HOMO (işgal edilmiş en yüksek molekül orbital enerji değeri) ile LUMO (işgal edilmemiş en düşük enerji değeri) bilgilerini bize sunarak moleküller yapı hakkında iyonlaşma potansiyeli, elektron ilgisi gibi özellikleri bildirerek yapı hakkında detaylı bilgi elde etmemize olanak sağlar (37).

Çalışmamızda şizofreni hastalarını etkileyen iki nörotransmitter, dopamin  $C_8H_{11}NO_2$  ve serotonin ( $C_{10}H_{12}N_2O$ ) üzerinde duruldu. Bu iki molekülün üç boyutlu çizimleri gaussian programı aracılığıyla yapıldı. Bu iki moleküle bağlanan  $3H_2O$  ile meydana gelen değişikliklere bakıldı. Bağlanan  $3H_2O$  ile bağ açılarında ve bağ uzunluklarındaki değişimler irdelenerek elektrostatik ileti mekanizması ele alındı. Yapıların geometrik optimizasyonu Gaussian 09W programında HF hesaplama yöntemindeki TD-SCF metod LanL2DZ baz seti kullanılarak yapıldı. Geometrik optimizasyon sonucu oluşan moleküllerin en yüksek dolu moleküler orbital (HOMO) ve en düşük boş moleküler orbital (LUMO) değerlerinin hesaplamaları yapıldı. İki yapısında  $3H_2O$  bağlanmadan önceki veriler ile bu ligand bağlandıktan sonra elde edilen verileri karşılaştırıldı. Böylelikle nörotransmitterlerin bulunduğu ortamda  $H_2O$  kaynaklı meydana gelen değişimler irdelendi.

## BULGULAR

Moleküllerdeki atomların ve nörotransmitterlerin uzaydaki yönelimleri önemlidir. Bu sebeple moleküllerin konformasyonel özellikleri teorik olarak çalışılmaktadır. Moleküller arasındaki etkileşimler, her bir molekül arasındaki etkileşme moleküldeki atomların uzaydaki yönelimlerine ve moleküldeki atomik yük yoğunluğu elektrostatik özellikleri, bağ açıları ile bağ uzunlukları gibi karakteristik yapılarındaki özellikler rol oynamaktadır (38). Belirttiğimiz özelliklerin değişimi nörotransmitterlerin yapısal değişimine neden olmakta bu ise beyin kimyasını etkilemektedir.

Dopamin ve serotoninin su ile çevrelenmesi sonucu atomların arasında meydana gelen bağ uzunlukları değişimi ve bağ açılarının değişimi Tablo I'de verilmiştir. Su ile etkileşim sonucu serotonininde bulunan atomların arasındaki bağ uzunlukları artarken, bağ açıları da genellikle artış göstermektedir. Buna karşın dopaminde tam tersi bir durum gözlenmektedir. Su ile dopaminin

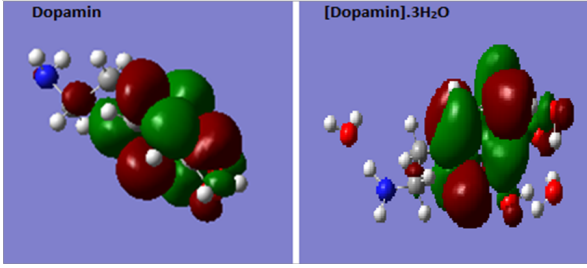
**Tablo I.** Dopamin ve serotonin atomların  $H_2O$  ile etkileşmeden önceki ve sonraki gösterimleri

<b>Bağ uzunluk değişimleri</b>		
<b>Serotonin</b>		
1.363	O1 - C12	1.317
1.010	H2 - N17	1.017
1.019	N3 - H24	1.025
1.458	N3 - C9	1.473
<b>Dopamin</b>		
1.362	O1 - C9	1.430
1.362	O2 - C11	1.414
1.459	N3 - C6	1.464
1.019	N3 - H20	1.051
<b>Atomların arasındaki bağ açısı değişimleri</b>		
<b>Serotonin</b>		<b>Serotonin.3H<sub>2</sub>O</b>
108.93	H25 - O1 - C12	115.65
124.97	C8 - N2 - H17	126.46
109.60	C9 - N3 - H24	113.49
106.31	H23 - N3 - H24	108.47
<b>Dopamin</b>		<b>Dopamin.3H<sub>2</sub>O</b>
108.32	H21 - O1 - C9	107.80
109.01	H22 - O2 - C11	107.60
119.32	H19 - N33 - H20	106.84
107.65	H14 - C6 - H15	105.69

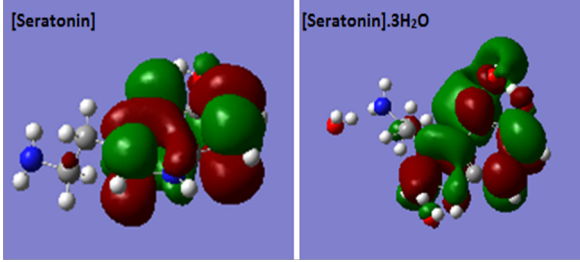
etkileşmesi sonucu dopamindeki atomların bağ uzunlukları genellikle artış gösterirken, atomlar arasındaki bağ açıları ise azalış göstermektedir. Dopamin ve serotonin nörotransmitterleri elektrostatik olarak birbirlerine göre tersinir çalışmaktadır. Bu ise iki nörotransmitterin beyin kimyasının işleyişine etkilerinin farklı olduğunu söyleyebiliriz.

Moleküllerin elektron konfigürasyonu, çalışılan yapı hakkında detaylı bilgi elde etmemizi sağlar. Elektron konfigürasyonun net olarak belirlenmesi için yapının geometrik optimizasyonu yapılmalıdır (39). Şekil IV ve Şekil V'te geometrik optimizasyonu yapılmış olan yapıların HOMO- LUMO gösterimi belirtilmiştir. Dopaminin su ile etkileşmeden önceki ve sonraki durumu ile serotoninin su ile etkileşmeden önceki ve sonraki durumlarının program çıktıları resmedilmiştir. Ayrıca tablo II'de ise geometrik optimizasyonu yapılmış olan yapıların HOMO- LUMO değerleri belirtilmiştir. Bu değerlerden yola çıkarak yapılar hakkında detaylı bilgilere ulaşılabilmektedir (40).

Tablo II'de verilen değerler geometrik optimizasyon sonrası elde edilen değerlerdir. Gaussian programı optimizasyon sonrası kompleksdeki koordinasyon durumları ve ligand büyük ölçüde moleküller yapının simetrisini değiştirdi. Yapılara ait HOMO ve LUMO enerji seviyeleri değerleri ve aralarındaki fark olan  $E_g$  değeri tabloda verilmiştir. HOMO ve LUMO değerleri arasındaki fark molekülün kimyasal kararlılığı olarak tanımlanır. Bu değerlerin kompleksin elektronik yapısı ile ilgili önemli bilgiler içermektedir. HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkı azaldıkça etkileşimler ve reaksiyon kolaylaşacaktır (41).



Şekil IV. Dopamin ve [Dopamin].3H<sub>2</sub>O yapılarına ait olan HOMO- LUMO gösterimleri



Şekil V. Serotonin ve [Serotonin].3H<sub>2</sub>O yapılarına ait olan HOMO- LUMO gösterimleri.

Tablo II. Yapılara ait HOMO- LUMO değerleri

Moleküler yapı	HOMO, Ev	LUMO, Ev	E <sub>g</sub> , Ev
Dopamin	-7.237	-2.011	5.226
Dopamin. 3H <sub>2</sub> O	-5.843	-1.018	4.825
Serotonin	-6.901	-0.980	5.921
Serotonin. 3H <sub>2</sub> O	-5.554	-2.847	2.707

### TARTIŞMA VE SONUÇ

Serotonin ve dopamin moleküllerine H<sub>2</sub>O ile etkileşime girdikten sonra E<sub>g</sub> değerinde azalma görülmektedir. H<sub>2</sub>O reaksiyonları kolaylaştırıcı bir etki yapmıştır. Bu etki [Serotonin].3H<sub>2</sub>O yapısında çok daha net olarak görülmektedir. Çünkü dopamine ait E<sub>g</sub> değeri yeteri kadar su ile etkileştiğinde yaklaşık olarak 0,401eV kadar azalmışken, Serotonine ait E<sub>g</sub> değeri yeteri kadar su ile etkileştiğinde yaklaşık olarak 3.214eV civarında azalma göstermiştir. E<sub>g</sub> değerinin azalması yapıyı daha kararlı kılmakta ve yapı içerisindeki reaksiyonlar daha kolay gerçekleşmektedir (42). Yani daha az enerji harcıyarak daha çok verim almaktayız. Bu ise sinaptik iletinin kesintisiz olarak devam etmesi için bizim istediğimiz bir sonuçtur. Sinaptik iletinin kesintisiz devam etmesi ise beynin işlevini daha sağlıklı yürütmesine olanak sağlamakta ve vücudumuzdaki organların fonksiyonlarının sağlıklı sürdürmesini yol açar. Sinaptik iletini etkileyen faktörler birçok çalışmaya konu olmuştur. Sinaptik iletinin H<sup>+</sup> yoğunluğu ve Oksijen seviyesine bağlı olduğunu ve bunların nöron uyarılı bilirliliğini etkilediği birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Çalışmamız bunu destekler niteliktedir. Yani sinaptik iletinin yapıldığı ortamda yeteri kadar su bulunduğu takdirde, bu nörotransmitterlerin çalışmasını etkilemektedir. Biz bunu serotonin ve dopaminde de görmekteyiz. Serotonin ve dopamin yeterli su ile etkileşime girdiğinde E<sub>g</sub> değeri azalmakta bu ise reaksiyona olumlu yönde katkı sunmaktadır. Reaksiyon daha hızlı ve daha kolay gerçekleşmektedir. Sonuç olarak şunu tartışabiliriz; serotonin ve dopamin nörotransmitterleri yeterli miktarda su ile etkileştiklerinde aktivitelerine

olumlu yönde katkı sunulmaktadır. Gaussian programında elde ettiğimiz bulgularda yeterli miktarda suyun dopamine ait reaksiyonları kolaylaştırıcı etkisi 0.401eV civarında iken suyun serotonine ait reaksiyonları kolaylaştırıcı etkisi 3.214eV civarında idi. Görüldüğü üzere yeterli miktarda su ile etkileşime giren serotonin, dopaminden yaklaşık olarak sekiz kat daha fazla etkinliğini arttırdığını bize söylemektedir. Bizim şizofreni hastalarını tedavide istediğimiz sonuç ise tamda bu yöndedir mutluluk hormonu olarak adlandırılan serotonin etkinliğinin artması ve hastaların sürekli depresif görünümünden biraz olsun sıyrılmalarıdır. Yeterli miktarda su ile etkileşim bunu bize sağlamaktadır. Böylelikle, serotonin vücudtaki seviyesini artırıcı ilaçlar ile şizofreni hastalarına destek sunulurken bu ilaçlar su bazı hale getirilip etkisi artırılabilir mi? Veyahut şizofreni hastalarına hidroterapi uygulanıp onların su ile teması artırılıp serotoninin etkisi artırılabilir mi? Konularını tartışabiliriz.

### KAYNAKLAR

- Summaköğlü D, Ertuğrul B. Şizofreni ve Tedavisi. Lectio Scientific Journal of Health and Natural Sciences 2018; 2(1): 43-61.
- Yavaşçı E, Akkaya C. Şizofrenide Serotonin Rolü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2012; 4(2): 237-259.
- In the report announced by the World Health Organization. The top 10 diseases that cause the loss of years due to disability 2007; 1: 2-17.
- Şevik E A, Özcan H, Uysal E. İntihar Girişimlerinin İncelenmesi Risk Faktörleri ve Takip. Klinik Psikiyatri 2012; 15: 218-225.
- Malas M E. Ruhsal Bozukluklara Karşı Stigma-Deleme. MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi 2019; 8(1): 1171-1188.
- Çam O M, Bilge A, Engin S, Çakır S. Muhtarlaraya verilen ruhsal hastalığa yönelik damgalama ile mücadele eğitiminin etkililiğinin araştırılması. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi 2014; 5(3): 129-136.
- Çorak A. Disosiyatif şizofreni kavramının tarihsel kökenleri ve psikotik süreklilik. Türkiye Bütüncül Psikoterapi Dergisi 2018; 2(1):29-45.
- Köknel Ö. Şizofreni Psikofarmakolojisine Giriş Dopamin Hipotezi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikofarmakolojide Yenilikler Sempozyumu. İstanbul 1991.
- Ulusoy S, Şahin E, Karakaş G, ve ark. Situs inversus totalis and schizophrenia comorbidity. Turkish Journal of Psychiatry 2017; 28(4): 44-68.
- Can S, Kabadayı E, Atagün M. Nadir Bir Sanrısız Yanlış Tanıma Sendromu Aynada Tek Yumurta İkizini Görme. Psikiyatri B1, Yıldırım Beyazıt Üniversitesinden Türk Psikiyatri Dergisine Mektup 2017.
- Görken I. Çocukluk erken başlangıç şizofreni Tanısal değerlendirmeler, klinik Bulgular ayırıcı tanıları ve tedavi yaklaşımları. Düşünen Adam Dergisi 2002; 15 (1): 39-45.
- Şenol S, Öncüoğlu H. Çocuk ve ergen nöropsikiyatrik bozukluklarında sinir sistemi görüntülenmesi. Klinik Psikiyatri Dergisi 1998; 1: 42-50.
- Karabacak N, Şenol S. Nörotransmitlere yönelik işlevsel beyin görüntüleme yöntemleri. Klinik Psikiyatri Dergisi 1999; 2: 143-152.

14. Gürsu H, Uzuner Ö, Ceylan E, ve ark. Şizofreni Etiyolojisinde Nörogelişimsel Hipotez. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 1999; 9(2): 1-33
15. Çıtak S, Çakıcı M, Çakıcı E, Aker T. Şizofrenik hastalarda negatif ve pozitif belirtilerle yapısal beyin görüntüleme (MRG) bulgularının ilişkisi. Düşünen Adam Dergisi 2009; 22(1-4): 18-26.
16. Nazlı BŞ, Koçak OM. Şizofrenili Bireylerde İsim Soylu ve Eylem Soylu Sözcüklerin İşlenmesinin FMRI ile İncelenmesi. Uzmanlık Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Kırıkkale 2016; 27-44.
17. Karabay N. Beyin Yapısal Özelliklerinin Elektrofizyolojisi ile Ortak Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Ana Bilim Dalı 2012.
18. Özdemir B, Çelik C, Uzun Ö, Özşahin A. Şizofreni bulgularında sol temporal lob proton manyetik rezonans spektroskopisi bulguları. Gülhane TIP Dergisi 2009; 51: 152-157.
19. Kırtas T. İlk Psikotik Atak Ve Kronik Şizofreni Hastalarının Manyetik Rezonans ve Spektroskopisi Bulgularının Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi. Psikiyatri Ana Bilim Dalı. 2012.
20. Sayın A. Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim Özellikleri. K Psikiyatri Dergisi 2008; 11: 125-134.
21. Sağır B, Binbay T, Ceylan D, ve ark. Vakum Varge ve Şizofreni 25 Yıl tedavisiz kalmış Bir Olguda Beyin Görüntüleme Bulguları ve klinik İzlenim. Türk Psikiyatri Dergisi 2014; 25: 1-5.
22. Yetkin S, Aydın H, Özgen F, ve ark. Şizofreni Hastalarında Uyku Yapısı. Türk Psikiyatri Dergisi 2011; 22 (1): 1-9.
23. Tülay EE. Beyin Elektriksel Aktivitesinin Ölçümü ve Sinyal Analizi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Kültür Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2009; 17-30.
24. Taşlıca S. Şizofrenide Elektrofizyolojik Değişimler ve COMT VAL158MET Polimorfizmi ile İlişkileri. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir 2011; 20-32.
25. Özçelik D. Sinaptik İletim Biyofizyolojisinde Elektriksel Sinaps İletimi ve Kimyasal Sinaps İletimi. İstanbul. İkinci baskı. Üniversitesi Yayınları Temel Tıbbi Bilimler Bölümü Biyofizik Ana Bilim Dalı Biyofizik Ders Kitabı Sinaptik İletim Bölümü 2016: 485-496.
26. Erkmek T, Şahin C, Arıcıoğlu, F. Şizofrenide İnflamatuvar Mekanizmaların Yeri. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015; 5(2): 29-45.
27. Serdaroğlu G, Elik M. Dopamin ve Amfetamin Moleküllerinin Elektron Yük Dağılımları ve Elektrostatik Özelliklerinin Moleküler Orbital Yöntem ile İncelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi 2007; 28(2): 29-38.
28. Demir M, Atay E, Tümer K M, ve ark. Şizofreni Hastalarının Kroniyofasiyal Morfometri. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017; 6(2): 10-18.
29. Bayri A, Bruneau C, Özdemir İ, ve ark. Cationic versus anionic Pt complex: The performance analysis of a hybrid-capacitor DFT calculation and electrochemical properties. Polyhedron The International Journal for Research in Inorganic Chemistry. 2019; 157: 39-434.
30. Arlı M. Suyun Hidrojen Bağı ve Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana 2008; 39-52.
31. Ünal S, Karakaplan M, Yılmaz İ, ve ark. Why is clozapine more effective than other atypical antipsychotics? density functional theory and molecular docking approach. Bartın Üniversitesi Uluslararası Fen Bilimleri Dergisi 2019; 2(2): 207-215.
32. Altın S, Öz E, Altundağ S, et al. Investigation of hybrid -43 capacitor properties of ruthenium complexes. International Journal of Energy Research 2019; 43: 6840-6851.
33. Altın E, Bayri A. Magnetic Properties of Eu+3 ions for different surroundings an investigation of the spin-orbit coupling in the structures. Chemistry Research Journal 2019; 4(5), 18-22.
34. Ayhan M. Eu+3 Komplekslerinin Değişik Geometrilerde Magnetik Davranışlarının İncelenmesi. Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya 2020; 29-44.
35. Saraç K. 4-Klorometil-6,8-dimetilkumarin bileşiğinin sentezi ve teorik kimyasal hesaplamaları araştırma makalesi. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 2018; 2: 311-319.
36. Bayri A, Altın S, Öz E, et al. Ring-expanded iridium and rhodium N-heterocyclic carbene complexes: a comparative DFT study of heterocycle ring size and metal center diversity. Journal of Coordination Chemistry 2017; 70: 1270-1284.
37. Küçükdeniz O. Theoretical Investigation of The Structure and Spectroscopic Properties of n-trans-cinnamylidene-m-toluidine Schiff Base Molecule with DFT and HF methods. Master Thesis. Ankara University. Institute of Science Chemistry Department. 2020.
38. Türkay M. Optimizasyon Modelleri ve Çözüm Metodları, Koç Üniversitesi Endüstri Mühendisliği Bölümü Kitapçığı, İstanbul 2014; 1-14.
39. Roman D O, Peralta S, Pistolis G, et al. Lanthanide coordination compounds with benzimidazole-based ligands. luminescence and EPR. Journal of Molecular Structure 2018; 1163: 252-261.
40. Günay N, Pir H, Atalay Y. L-asparaginyum Pikrat Molekülünün Spektroskopik Özelliklerinin Teorik İncelenmesi. SAÜ Fen Edebiyat Dergisi 2011; 1: 15-32.
41. McFarland D, Miner L A, Vaughan T M, et al. Mu and Beta Rhythm Topographies During Motor Imagery and Actual Movement. Brain Topogr 2008; 12(3): 177-186.
42. Elizabeth A, Felton E, Wilsom J, et al. Electro-corticographically controlled brain-computer interfaces using motor and sensory imagery in patients with temporary subdural electrode implants. Journal of Neurosurgery 2007; 106(3): 495-519.