



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEKSTİL ÇALIŞANLARINDA OKSİDATİF STRESİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

LEYLA DOKUMACI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ 2019

**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANA BİLİM DALI**

**TEKSTİL ÇALIŞANLARINDA OKSİDATİF STRESİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**LEYLA DOKUMACI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatma İNANÇ TOLUN

**Jüri Üyesi
Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK**

**Jüri Üyesi
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed SEYİTHANOĞLU**

KAHRAMANMARAŞ-2019

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Leyla DOKUMACI tarafından hazırlanan “Tekstil Çalışanlarında Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi” adlı bu tez, jürimiz tarafından 06 /08 /2019 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

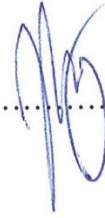
Prof. Dr. Fatma İNANÇ TOLUN (DANIŞMAN)

Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, KSÜ

.....


Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

Gaziantep Üniversitesi

.....


Dr. Öğr. Üyesi Muhammed SEYİTHANOĞLU

Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, KSÜ

.....


Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet BOŞNAK

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Leyla DOKUMACI



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini tüm samimiyeti ile paylaşan değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Fatma İNANÇ TOLUN'a,

Tüm katkı ve desteklerinden ötürü Prof. Dr. Metin KILINÇ'a, Prof. Dr. Ergül BELGE KURUTAŞ'a, Dr. Öğr. Üy. Muhammed SEYİTHANOĞLU'na, Dr. Öğr. Üy. Filiz ALKAN BAYLAN'a,

İstatistiksel analizler için yardımcı olan Araştırma Görevlisi Hasan DAĞLI'ya, Dr. Öğr. Üy. Adem DOĞANER'e ve yardımlarından dolayı Yeliz DOBOĞLU, Hatice SAĞER, Ayşe HEDEF, Işıl YAĞMUR, Zeliha Işık AKGÜL'e ve tüm biyokimya laboratuvarı çalışanlarına,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan aileme, teşekkür ederim.

TEMMUZ-2019

Leyla DOKUMACI

TEKSTİL ÇALIŞANLARINDA OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Leyla DOKUMACI

ÖZET

Mesleki olarak maruz kalınan birçok madde insan sağlığını tehdit etmekte, bazen hastalıklara neden olurken bazen altta yatan hastalıkların alevlenmesine yol açmaktadır. Tekstil işçileri çalışma alanlarının özelliğine göre çeşitli tozlara, elektromanyetik radyasyona, boya ve kimyasal maddelere maruz kalmaktadır ve birçok mesleki hastalık açısından risk altındadırlar. Tekstil işçilerinde bissinosis ve kronik bronşit gibi solunum yolu hastalıklarının daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir. Bazı kanser türlerinin tekstil işçilerinde daha sık görüldüğü, çalışma alanlarındaki bazı maddelerin genotoksik etki gösterdiği de bildirilmektedir. Bu amaçla çalışanların periyodik kontrollerinin yanı sıra maruz kaldıkları özel maddeler varsa bunların etkilerine yönelik değerlendirme de yapılması uygun olacaktır.

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerle bunlara karşı süpürücü etkiye sahip olan antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması oksidatif stres olarak tanımlanır. Reaktif oksijen türleri yüksek reaktiviteye sahiptir ve hücre organellerinde gerçekleşen normal oksijen metabolizmasının sonucu olarak radyasyon, yaşlanma, yüksek oksijen basıncı ve kimyasal ajanlara maruz kalma gibi sebeplere bağlı olarak üretilirler.

Oksidatif stres hasarını önlemek için vücut “antioksidan savunma sistemleri” denen bazı mekanizmaları geliştirir. Vücutta serbest radikallerin oluşum hızıyla bunların ortadan kaldırılma hızı denge içerisinde ve bu denge oksidatif denge olarak adlandırılır. Plazma ve vücut sıvılarındaki tüm antioksidanların toplam etkisi total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisi ise total oksidan status (TOS) olarak tanımlanır. Serbest oksijen radikalleri fazla elektronların tiyol gruplarına transferiyle oluşur. Bu sebeple tiyol/disülfid dengesini tanımlamak önemlidir. Tiyol/disülfid dengesi oksidatif strese yol açan aşırı serbest radikallerin üretimini gösteren güvenli kullanışlı ve ucuz bir biyolojik belirteç olarak kabul edilmektedir.

İlimizin ekonomisinde tekstil alanı önemli bir yere sahiptir. Bu çalışma ile tekstil işçilerinde total antioksidan status, total oksidan status ve tiyol/disülfid seviyelerinin nasıl etkilendiğini ve tekstil çalışanlarının sağlık durumlarının tespit ve takibinde kullanılabilirliğini araştırmak ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmanın sonucunda TAC, TOS, OSI değerleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Disülfid/ total tiyol değerleri istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışmamızda da görüldüğü üzere kişilerin çalışma ortamları ve yaşam şartları, doğrudan ya da dolaylı olarak maruz kaldıkları kimyasal, fiziksel, sosyal, psikolojik her türlü etken, oksidatif stres üzerinde etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif Stres, Tekstil Çalışanları, Tiyol/Disülfid Dengesi, Total Antioksidan Status, Total Oksidan Status

Sayfa Adedi: 39

Danışman: Prof. Dr. Fatma İNANÇ TOLUN

EVULATION OF OXIDATIVE STRESS IN TEXTILE WORKERS

Master Thesis

Leyla DOKUMACI

ABSTRACT

Many occupationally exposed substances threaten human health, sometimes leading to diseases, sometimes leading to the exacerbation of underlying diseases. Textile workers are exposed to various powders, electromagnetic radiation, paint and chemical substances according to the characteristics of their working areas and at risk for many occupational diseases. It has been reported that respiratory diseases such as bismosis and chronic bronchitis are seen more frequently in textile workers. Some types of cancer have been reported to be more common in textile workers, and some of the substances in the study areas have been reported to have genotoxic effects. For this purpose, periodic checks of textile workers, as well as evaluations of the effects of special items subject to their exposure, would be appropriate.

Degradation of the balance between free radicals and antioxidants with a sweeping effect against them in biological systems is defined as oxidative stress. Reactive oxygen species have high reactivity and are produced as a result of normal metabolism in cell organelles, depending on such factors as aging, radiation, exposure to high oxygen pressures and chemical agents.

To prevent oxidative stress damage, the body develops some mechanisms called antioxidant defense systems. The rate of formation of free radicals in the body and their rate of removal from the balance are in equilibrium and this equilibrium is called oxidative balance. Total antioxidant status (TAS) is defined as the total effect of all antioxidants in plasma and body fluids and total oxidant status (TOS) is defined as the total effect of oxidants. Free oxygen radicals are formed by the transfer of excess electrons of thiol groups. For this reason it is important to define the thiol/disulfide balance. The thiol/disulfide balance is considered a safe, useful and inexpensive biomarker showing the production of over-free oxygen radicals leading to oxidative stress.

In the textile sector has an important place in our city's economy. This study aims to investigate the effects of total oxidant status, total antioxidant status and thiol/disulfide levels in textile workers and to determine the health status of textile workers and contribute to the literature. TAC, TOS, OSI values were not found statistically significant ($p > 0.05$). Disulfide / total thiol values were statistically significant ($p < 0.05$). As seen in our study, all kinds of chemical, physical, social and psychological factors that people are exposed to directly or indirectly are effective on oxidative stress.

KeyWords: Oxidative Stress, Textile Workers, Thiol/Disulfide Balance, Total Antioxidant Status, Total Oxidant Status

Number of Pages: 39

Advisor: Prof. Dr. Fatma İNANÇ TOLUN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller	3
2.1.1.Reaktif Oksijen Türleri.....	4
2.1.2.Serbest Oksijen Radikalleri	5
2.1.2.1.Süperoksit Radikali	5
2.1.2.2. Hidrojen Peroksit	7
2.1.2.3. Hidroksil Radikali	7
2.1.2.4.Singlet Oksijen.....	8
2.1.2.5. Hipokloröz Asit.....	8
2.1.2.6. Nitrik Oksit	9
2.1.3 Serbest Radikallerin Etkileri.....	9
2.1.3.1 Proteinlere Etkileri	9
2.1.3.2 DNA ve Nükleik Asitlere Etkileri.....	10
2.1.3.3 Karbonhidratlara Etkileri	10
2.1.3.4 Membran Lipitlerine Etkileri	10
2.1.4.Serbest Radikal Kaynakları	11
2.2.Antioksidanlar	12
2.2.1. Endojen Antioksidanlar	13
2.2.1.1. Enzimatik Antioksidanlar	13
2.2.1.1.1. SüperoksitDismutaz (SOD)	13
2.2.1.1.2. Katalaz (CAT).....	14
2.2.1.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px).....	14
2.2.1.1.4. GlutasyonRedüktaz (GSH).....	15
2.2.1.1.5. Glutasyon S Transferaz (GST).....	15
2.2.1.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	15
2.2.2. Eksojen Antioksidanlar (42).....	16

2.2.3. Total Antioksidan Kapasite (TAC)	17
2.2.4. Total Oksidan Seviye (TOS)	17
2.2.5. Total Serbest Sülfidril Grup (SH Düzeyi)	17
2.2.6. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)	18
2.3. İş ve Meslek Hastalıkları	18
2.4. Tekstil Sektörünün Sağlık Üzerine Zararlı Etkileri	19
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	28
6. REFERANSLAR	32
7. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	37
8. TABLOLAR DİZİNİ	38
9. ÖZGEÇMİŞ	39

KISALTMALAR

CAT	: Katalaz
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
FAD	: Flavin Adenin Dinükleotit
GSH	: Glutasyon Redüktaz
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
GSSG	: Okside Glutasyon
GST	: Glutasyon-S-Transferaz
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
H[•]	: Hidrojen Radikali
HO₂[•]	: Perhidroksi Radikali
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HOCl	: Hipoklorik Asit
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobini
MDA	: Malondialdehit
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
NADPH	: Redükte Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NO[•]	: Nitrik Oksit Radikali
O₂^{•-}	: Süperoksit Anyon Radikali
O₂	: Oksijen
OH[•]	: Hidroksil Radikali
1O₂	: Singlet Oksijen
OSI	: Oksidatif Stres İndeksi
PCT	: Plateletcrit
PDW	: Trombosit dağılım genişliği
PLT	: Trombositler
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
RBC	: Eritrosit
RNA	: Ribonükleik Asit
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SH	: Tiyol

SOD : Süperoksit Dismutaz
SOR : Serbest Oksijen Radikalleri
TAC : Total Antioksidan Kapasite
TOS : Total Oksidan Status
WBC : Lökositler



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Canlı dokular sürekli olarak kontrollü şekilde serbest oksijen radikalleri(SOR) ve antioksidanlar üretmektedir. İnsanlar yaşadıkları süreç boyunca hem ekzojen hemde metabolik sürecin bir parçası olarak endojen reaktif oksijen türlerine ve serbest radikallere maruz kalmaktadırlar. Doku bütünlüğünün ve işlevlerinin normal seviyelerde sürdürülebilmesi için aşırı üretilen SOR' lar, katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon s transferaz (GST), glutatyon reduktaz (GSH) ve diğer (A,C,E vitaminleri vs.) antioksidan savunma sistemleri aracılığıyla etkisizleştirilirler.

Organizmalar bu reaktif oksijen türleri ve serbest radikallerin etkilerini denge halinde tutan bir antioksidan sisteme sahiptir. Antioksidanların, oksidanları etkisizleştirmede yetersiz kalması durumunda oksidan/antioksidan arasındaki denge antioksidanların aleyhine bozulur Bu dengenin antioksidanların aleyhine bozulması oksidatif stres olarak adlandırılan doku hasarına yol açmaktadır. Sebep oldukları hücrel hasarlar arasında lipid peroksidasyonu yoluyla zar yapısı ve işlevlerinin bozulması, lipid metabolizmasındaki ve enzim aktivitelerindeki değişiklikler, zar proteinlerinin ve taşıyıcı proteinlerin tahribi ve DNA hasarı yer almaktadır. Serbest radikallerin kanser, yaşlanma, karaciğer hastalıkları, ateroskleroz, iskemi reperfüzyon, romatoid artrit, inflamasyon, nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok patolojik durumda etken rol oynadığı kabul edilmektedir.

Tekstil çalışanları maruz kaldıkları çeşitli eksojen nedenlerle (çeşitli kimyasal maddeler, solventler, boyalar, kırıksıklık açıcı ajanlar, optik parlaticılar, ağır metaller, alev geciktiriciler (retardantlar), anti-mikrobik ajanlar ve pestisidler; ipek, keten, yün, jüt (elyafı),pamuk, kenevir ve sisal gibi malzemelerin tozlarına maruz kalınması, gürültü) çeşitli hastalıklarla karşılaşabilmektedirler.

Çalışmamızda tekstil sektöründe boya ve iplik alanlarında çalışan iki grup oluşturulmuş ve ofis çalışanlarından oluşan kontrol grubu ile oksidan- antioksidan dengesi karşılaştırılmak istenmiştir. Antioksidan ve oksidanların ayrı ayrı ölçülmeleri, pahalı, karmaşık ve zaman alıcı yöntemler gerektirmektedir. Bu nedenle daha kıymetli sonuçlar veren vücut ve plazma sıvılarında yer alan tüm antioksidanların toplam etkisini gösteren total antioksidan kapasite (TAC) ya da total antioksidan durum (total antioxidantstatus = TAS) ve tüm oksidanların toplam etkisini gösteren total oksidan status (TOS) ölçümlerine başvurulmuştur. Serbest

radikal saldırısının bir başka hedefi çözümler ve proteine bağlı sülfidril gruplarıdır. Bundan dolayı tiyol/disülfid dengesi de oksidatif stres hakkında önemli bilgiler vermektedir.

Biz bu çalışmamızda boya alanında çalışanlarda özellikle maruz kaldıkları kimyasal maddeler, iplik alanında çalışanlarında özellikle maruz kaldıkları tozlar nedeniyle birçok mesleki hastalık açısından risk altında olan tekstil çalışanlarında TAS, TOS ve Tiyol/Disülfid dengesinin nasıl etkilendiğini araştırmayı amaçlamış bulunmaktayız.



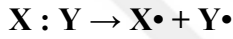
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller

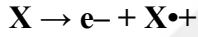
Serbest radikaller; yörüngelerinde bir veya birden fazla sayıda eşleşmemiş elektrona sahip atom ya da atom gruplarıdır (1,2). Serbest radikal molekülü bu eşleşmemiş elektronu nedeniyle kararsız konumdadır ve kararlı bir yapı kazanabilmesi için elektronunu bir başka elektron ile eşleştirmesi gerekir. Bu sebeple serbest radikal yüksek kimyasal aktivite potansiyeline sahiptir (3,4).

Serbest radikaller başlıca üç şekilde oluşmaktadır:

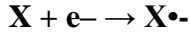
Bir molekülü meydana getiren kovalent bağın hemolitik yarılması ve eşlenmiş elektronlardan her birinin farklı parçalarda kalması sonucu:



Bir molekülün elektron kaybetmesi sonucu:



Bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi sonucu: (5)



İnsan vücudu fizyolojik aktivitenin doğal ürünü olan serbest radikalleri doğuştan sahip olduğu oldukça hassas bir donanım ile oksidan-antioksidan denge olarak nitelendirilen bir çizgide tutmaya çalışır (6). Oksidan ürünlerin artması ve bu dengenin bozulması sonucunda hedef moleküller olan glikolipidler, fosfolipidler, doymamış yağ asitleri ve membran proteinleri oksidatif strese maruz kalırlar (7,8). Sonuç olarak hücre hasarı, metabolik bozukluklar ve hatta ölüme neden olabilirler (9).



Şekil 1. Oksidan-antioksidan dengesi (10).

2.1.1.Reaktif Oksijen Türleri

Oksijen 8 atom numarasına sahip doğada dioksijen (O_2) olarak bulunan kararsız yapıda bir elementtir. Bu kararsızlık enerji seviyelerinde bulunan elektronlarının yapısıyla ilişkilidir. Oksijen molekülündeki aynı yöne dönen iki elektrona sahip 2p orbitali önemlidir. Bu orbitallerdeki elektronlardan herhangi biri, bir orbitali bırakıp diğerine geçtiğinde ya da zıt yönde döndüğünde “singlet oksijen” meydana gelir. Orbitallerden birine zıt dönüşlü iki elektron ya da ikisine zıt dönüşlü iki elektron daha gelirse “oksijen radikali” elde edilir. Oluşan radikal eşleşmemiş tek elektronu sebebiyle oldukça dengesizdir ve hızla ortamdaki uzaklaşır. Bu yüzden bu radikaller başka bir molekülden elektron alıp elektron çifti oluşturabilir (oksidasyon) ya da tek elektronlarını başka bir moleküle verebilirler (redüksiyon). Sonuç olarak nonradikal yapıyı radikal hale getirebilirler. Bu özellikleri ile reaktif oksijen partikülleri radikaller ve nonradikaller olarak iki ana başlık altında incelenmektedir (11,12).

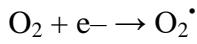
Tablo 1. Oksijen türevi bileşikler (13)

RADİKALLER	RADİKAL OLMAYANLAR
Hidroksil (HO [•])	Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂)
Alkoksil (RO [•])	Singlet oksijen (¹ O ₂)
Peroksil (ROO [•])	Ozon (O ₃)
Süperoksit (O ₂ ^{•-})	Hipoklorid asit (HOCl)
Nitrik oksit (NO [•])	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Azot dioksit (NO ₂ [•])	Peroksinitrit (ONOO [•])

2.1.2.Serbest Oksijen Radikalleri

2.1.2.1.Süperoksit Radikali

Oksijenin bir elektron alıp indirgenmesi sonucunda kararsız bir yapı olan süperoksit radikali meydana gelir.



Süperoksit radikali, kendisi zayıf bir serbest oksijen radikali olmakla beraber H₂O₂ 'ninde ana kaynağıdır. Süperoksit radikali oksitleyici ve metal iyonlarını redükleyici etkiye sahiptir. Mitokondride tüketilen oksijenin %1-5'i süperoksit oluşumu ile sonlanmaktadır. Aktive olan fagositik hücrelerde yüksek miktarda süperoksit üretimi gerçekleşmektedir. Antibakteriyel etki için gereken bu radikal, daha reaktif olan radikallerin oluşumunu da tetiklemektedir (14,15).

Normal metabolizma sırasında sürekli oluşan süperoksit radikalleri organizmada farklı reaksiyonlara girebilir:

Süperoksit dismutaz ile süperoksit radikalleri dismutasyona uğrayarak H₂O₂ oluşturabilir. İki süperoksit radikalinin birbiriyle etkileşmesi sonucunda biri yükseltgenip diğeri indirgenerek H₂O₂ ve O₂ meydana gelmektedir. Süperoksit radikalleri ortamdaki bir proton almasıyla perhidroksi radikalini (HO₂[•]) oluşturabilir. Süperoksit radikaline göre

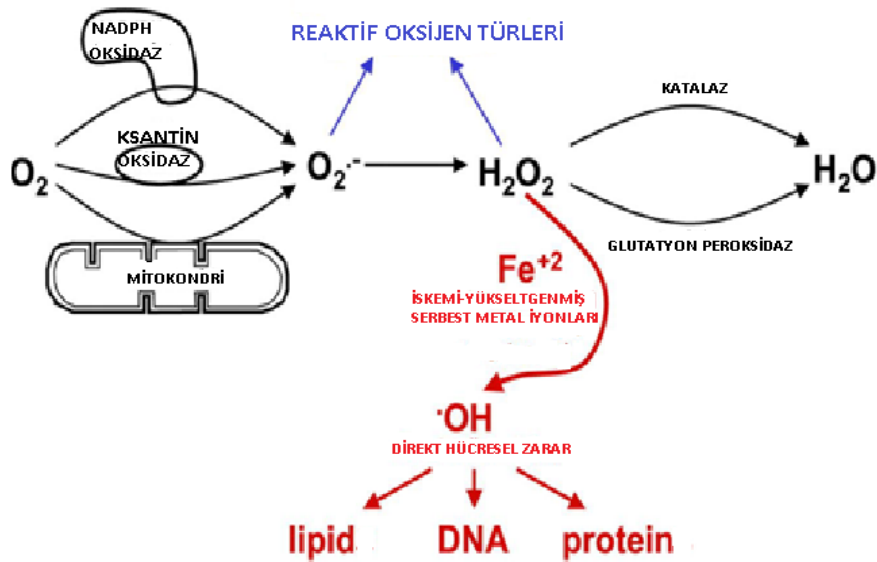
perhidroksi radikali çok daha reaktiftir, örneğin membrandaki yağ asitlerinin peroksidasyonunu başlatabilir.

Süperoksit radikali ve H_2O_2 demir iyonu katalizörlüğünde hidroksil radikalini meydana getirebilir ve bu demir katalizörlü Haber-Weiss reaksiyonu olarak tanımlanır. Bu tepkimeler metal şelatörü ajanlar ile inhibe edilebilir.

Süperoksit radikalleri nonenzimatik dismutasyon yada Haber-Weiss tepkimesi sırasında singlet oksijen (1O_2) yapımına sebep olabilir. Singlet oksijen süperoksit toksisitesine aracılık edebilmektedir.

Süperoksit radikalının nitrik oksit radikaliyle (NO^\cdot) tepkimeye girmesi sonucunda peroksinitrit oluşabilir. Peroksinitrit süperoksit radikaline göre çok daha reaktif ve sitotoksik özelliğe sahiptir.

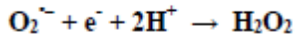
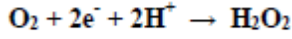
Süperoksit radikalleri, fenoksil radikalleriyle tepkimeye girebilir ve proteinin yapısında modifikasyona sebep olabilir. Fenoksil radikali, fenollerin oksidasyonuyla meydana gelir. Organizmada bulunan başlıca fenol kaynakları E vitamini ve tirozindir (16, 17).



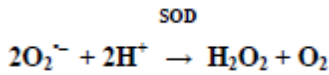
Şekil 2. Oksijen kaynaklı radikal oluşumu (18).

2.1.2.2. Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit aslen serbest radikal türü olmasa da; hücrel membranlara kolaylıkla girebilmesi, serbest hidroksil radikali oluşturabilmesi ve serbest elektron içermesi nedeniyle önem kazanmaktadır. Moleküler oksijenin, çevresinde yer alan moleküllerden iki elektron alması ya da $O_2^{\bullet-}$ 'nin bir elektron alması ile peroksit oluşur. Peroksit molekülü ile iki hidrojen atomunun birleşmesiyle H_2O_2 'yi meydana gelir.

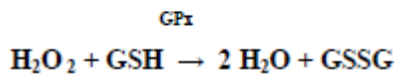
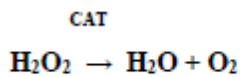


Biyolojik sistemlerde H_2O_2 'nin asıl üretimi $O_2^{\bullet-}$ 'nin dismutasyonu ile gerçekleşmektedir. Bu dismutasyon spontane ya da süperoksit dismutaz (SOD) aracılığı ile katalizle olabilir:



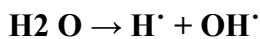
H_2O_2 , geçiş metal iyonlarının varlığında kolay bir şekilde parçalanmasıyla en toksik ve en reaktif oksijen radikali olan hidroksil radikali oluşturmaktadır. H_2O_2 ; OH^{\bullet} üretmesiyle canlı sistemlerde önemli hasarlara neden olduğu için, H_2O_2 akümüülasyonunun kontrolü hücreler için biyolojik olarak önemlidir (14,19).

Süper oksit dismutaz aktivitesi ile meydana gelen H_2O_2 ; glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) enzimleri ile oksijen ve suya dönüştürülür:

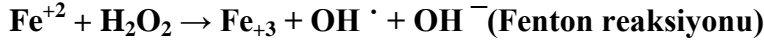
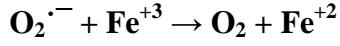


2.1.2.3. Hidroksil Radikali

Hidroksil radikali (OH^{\bullet}) başta lipid, protein ve nükleik asitler (RNA ve DNA) olmak üzere neredeyse bütün hücrel moleküller ile reaksiyona girebilmektedirler. Serbest radikaller içinde en kuvvetli olandır. Suyun iyonize radyasyona maruz kalması sonucunda oluşur (14, 20).



Hidroksil radikalleri, H₂O₂'nin Fe⁺² ve diğ er geçiş elementleri varlığında (Cu, Co, Mn, Ni, Zn, Cr, Mo) indirgenmesiyle (Fenton tepkimesi), H₂O₂'nin O₂⁻ radikaliyle reaksiyona girmesiyle de (Haber-Weis tepkimesi) oluşmaktadır. Haber- Weis reaksiyonu katalizör varlığında veya katalizörsüz gerç ekleşebilir. Katalizörsüz tepkime oldukça yavaş ilerlemektedir (13).

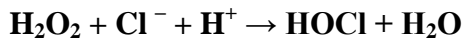


2.1.2.4.Singlet Oksijen

Singlet oksijen (O₂), eşleşmemiş elektronu olmaması nedeniyle nonradikal reaktif bir oksijen molekülüdür. Singlet oksijen serbest radikal tepkimeleri sonucunda oluştuğ u gibi bu tepkimeleri başlatan taraf da olabilir. Diğ er moleküller ile etkileştiğ inde ya kovalent tepkimelere girer ya da iç erdiğ i enerjiyi transfer eder. Bu tepkimeler özellikle yapısında C=C çift bağı bulunan moleküllerle olur. Bunlardan bazıları; DNA, redükte nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH), bilirubin, fenoller, tokoferoller, karotenler, triptofan, kolesterol, metionin, histidin ve sisteindir. Doymamış yağ asitleri ile doğ rudan reaksiyona girip peroksil radikalini (ROO) meydana getirir ve lipid peroksidasyonunu başlatabilir (14,21).

2.1.2.5. Hipokloröz Asit

Enzimatik yollarla nötrofillerce üretilen güçlü bir oksidandır. Aktive olan makrofajlar, eozinofiller ve nötrofiller süperoksit meydana getirirler. Özellikle nötrofiller, iç erdikleri myeloperoksidaz enzimi aracılığ ıyla süperoksitin dismutasyonu ile oluşan hidrojen peroksiti klorür iyonu ile birleştirmesiyle hipokloröz asit (HOCl) oluşur (12).



2.1.2.6. Nitrik Oksit

Nitrik oksit önemli biyolojik işlevleri gerçekleştirmek amacıyla üretilen nitrojen merkezli bir radikaldir. Eşleşmemiş elektron aslen Nitrojen atomuna ait olmasına rağmen, bu elektronun hem oksijen hem de nitrojen atomu üzerinde delokalize olmasından dolayı tam olarak radikal özelliği taşımaz (15).

Nitrik oksitin kimyasal aktivitesi yüksek değildir fakat belli şartlarda oldukça toksik ürünler meydana getirebilir. Süperoksit ile NO'nun tepkimeye girmesi ile güçlü bir oksidan olan peroksinitrit oluşur. Peroksinitrit, direkt olarak proteinleri hasara uğratar ve OH[•], nitronyum iyonu (NO₂⁺) ve azot dioksit (NO₂[•]) gibi toksik ürünlere dönüşür (22).

2.1.3 Serbest Radikallerin Etkileri

Serbest radikaller hücrelerin protein, lipid, deoksiribonükleik asit (DNA), karbonhidratlar gibi tüm önemli bileşenlerine etki ederek yapılarında bozulmalara sebep olurlar (23).

2.1.3.1 Proteinlere Etkileri

Proteinler, radikallere karşı lipitlere göre daha az hassasiyet gösterir ve aminoasitlerin diziliş şekline bağlı olarak etkilenirler. Yapısında özellikle doymamış bağ ve tiyol barındıran moleküllerin serbest radikallerle etkileşimi yüksektir. Bu sebeple tirozin, triptofan, fenilalanin, metionin, sistein ve histidin aminoasitleri serbest radikal hasarına karşı daha duyarlıdır. Yapısında ya da katalitik aktivitesinde bu aminoasitlerin bulunduğu enzimler radikal etkisiyle inhibe olurlar. Ayrıca radikal etkisiyle sitoplazmik ve membran proteinlerinde agregat oluşumu ve çapraz bağlanmalar gözlenir. Normal demodifikasyonlara dirençli olan lizin, prolin gibi aminoasitler, O₂[•], H₂O₂ ve OH[•] radikallerinin etkisiyle nonenzimatik olarak hidroksilasyona uğrayabilirler (24).

2.1.3.2 DNA ve Nükleik Asitlere Etkileri

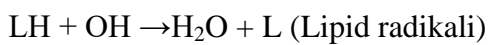
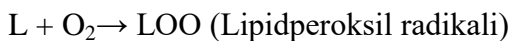
İyonize edici radyasyona maruz kalınması sonucunda meydana gelen serbest radikallerin DNA'yı etkilemesiyle hücrede mutasyon gerçekleşir. Sitotoksik etki, yüksek oranda nükleik asit-baz modifikasyonlarından kaynaklı kromozom değişikliklerine ya da DNA'daki başka değişikliklere bağlıdır. Hidroksil radikali bazlarla ve deoksiriboz ile kolayca reaksiyona girme özelliğine sahiptir. Hidrojen peroksit zarlardan kolay bir şekilde geçerek hücre çekirdeğine ulaşıp DNA hasarına, hücrede ciddi derecede fonksiyon bozukluklarına ve hatta hücre ölümlerine sebep olabilir (25).

2.1.3.3 Karbonhidratlara Etkileri

Monosakkaritlerin oksidasyonu sonucunda hidrojen peroksit gibi peroksitler ve okzoaldehitler oluşur. Okzoaldehitler, protein, ribonükleik asit, DNA gibi yapılara bağlanabilir ve çapraz bağ oluşturabilirler. Serbest radikaller bağ dokusunun önemli bir mukopolisakkaridi olan hyalüronik asit ile etkileşerek bağ dokusunun durağanlığının bozulmasına ve sıvı akışkanlığının kaybolmasına sebep olur (24).

2.1.3.4 Membran Lipitlerine Etkileri

Lipitler, biyolojik yapılar içinde reaktif oksijen ürünlerinin toksik etkilerine en duyarlı yapılardır. Özellikle hücre zarında bulunan çoklu doymamış yağ asitleri serbest oksijen ürünleri ile yüksek oranda tepkimeye girer ve peroksidasyon meydana gelir. Bu peroksidasyon kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve geri dönüşü olmayan hücre zararı hasarına yol açar. Lipid peroksidasyonu esnasında biyolojik yapılardan kolayca tespit edilebilen ve peroksidatif hasarın belirteci olan malondialdehit (MDA) oluşur (26). MDA oldukça reaktif bir aldehit türevi olup proteinlerin serbest amino grupları, fosfolipidler veya nükleik asitlerle reaksiyona girerek biyolojik moleküllerde yapısal modifikasyonlara neden olur. Membranların yapıları bozulur, geçirgenlikleri değişir, iyon transportu ve enzimatik aktiviteler gibi fonksiyonlar etkilenir (27).



LOOH→ LOO Malondialdehit (14,28).

2.1.4.Serbest Radikal Kaynakları

Reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller, insan vücudunda gerçekleşen temel metabolik süreçler sonucunda veya ozon, X-ışınları, sigara, endüstriyel kimyasallar ve hava kirlleticilerine maruz kalma gibi ekzojen kaynaklar sonucunda oluşabilmektedir. Serbest radikaller hem enzimatik hem de nonenzimatik tepkimelerin bir sonucu olarak hücrelerde sürekli meydana gelir. Serbest radikallerin kaynağı olan enzimatik tepkimeler; sitokrom P-450 sisteminde, solunum zincirinde, prostaglandin sentezinde ve fagositozda yer alan tepkimelerdir. Serbest radikaller, oksijenin iyonizasyon tepkimeleri tarafından başlatılan nonenzimatik tepkimelerle de meydana gelebilir (29).

Tablo 2.Serbest radikal oluşumunu arttıran ekzojen ve endojen faktörler (30).

Ekzojen faktörler	Çevresel (Sigara dumanı, hava kirliliği, radyasyon vb.)
	Diyetsel (Çok doymamış yağ asitlerince zengin beslenme, aşırı alkol, demir ve bakır alımı, fazla kalorili beslenme-obeziye vb.)
	İlaçlar (Kanser ilaçları, glutatyon tüketen ilaçlar vb.)
Endojen faktörler	Diyet ile antioksidanların alımını etkileyen koşullar (İştahsızlık, kolestaz, malabsorbsiyon vb.)
	Doku hasarı ve kronik hastalıklar (Ateroskleroz, kanser, kronik inflamasyon vb.)
	Fiziksel egzersiz / sedanter yaşam
	Stres
	Yaşlılık

2.2.Antioksidanlar

Antioksidanlar, aktif oksijenin oluşmasına engel olarak veya oluşmuş olan aktif oksijenleri tutarak, oksitlenmenin sebep olduğu hasarlara hücresele seviyede engel olup dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadırlar. Antioksidanların kanser, solunum yolu hastalıkları, romatizma, kalp damar hastalıkları, parkinson gibi birçok hastalığın iyileştirilmesi üzerine etkilerinin olduğunu savunan birçok çalışma bulunmaktadır (31).

Antioksidanlar değişik etki mekanizmalarına sahiptirler:

- Onarıcı etkisiyle serbest radikallerin meydana getirdikleri hasarın tamiri: Lipit, DNA ve protein gibi yapılarda meydana gelen biyolojik moleküler hasarı tamir etme,
- Zincir kırıcı etkisiyle serbest oksijen radikallerini bağlamak; zincirleri kırarak işlevlerine engel olma ve serbest radikal üreten kimyasal tepkimeleri engelleme,
- Baskılayıcı etkisiyle serbest oksijen radikalleri ile etkileşerek onlara bir hidrojen aktarıp aktivitelerini azaltma ya da inaktif hale getirme; tepkime hızını azaltma,
- Temizleme etkisi oksidanları tutarak zayıf bir molekül haline getirme şeklinde gerçekleştirilir ve enzimler aracılığıyla yapılır (31).

Tablo 3.Endojen ve Ekzojen Kaynaklı Antioksidanlar (31).

ANTIOKSIDANLAR	
1-Endojen Antioksidanlar	
Enzimatik Olanlar	Enzimatik Olmayanlar
<ul style="list-style-type: none">• Süperoksit dismutaz (SOD)• Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)• Katalaz (CAT)• Glutasyon S-transferaz (GST)• Fosfolipit hidroperoksi glutasyon peroksidaz	<ul style="list-style-type: none">• A, C, E vitaminleri• Hemoglobin, miyoglobin• Transferin, sistein, albumin• Ürat, serüloplazmin, laktoferrin• Paraoksonaz• Glutasyon• Sitokinler, bilirubin
2-Ekzojen Antioksidanlar	
<ul style="list-style-type: none">• Enzim inhibitörleri -Ksantin oksidaz inhibitörleri (tungsten, allopurinol, pterin aldehit)• Rekombinant süperoksit dismutaz• C ve E vitamin analogları• NADPH oksidaz inhibitörleri(lokal anestetikler, Ca kanal blokerleri, NSAİ ilaçlar, iodyum, setiedil, adenozin, difenilin) (Özkan 2011).	

2.2.1. Endojen Antioksidanlar

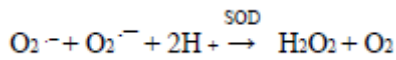
- Enzimatik Antioksidanlar (SüperoksitDismutaz(SOD), Katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon S transferaz (GST), glutatyonredüktaz (GSH)).

- Enzimatik Olmayan Antioksidanlar (β karoten, vitamin E, vitamin C, melatonin, seruloplazmin, sistein, transferin, miyoglobin, laktoferrin, bilirubin, albümin ve glutatyon)

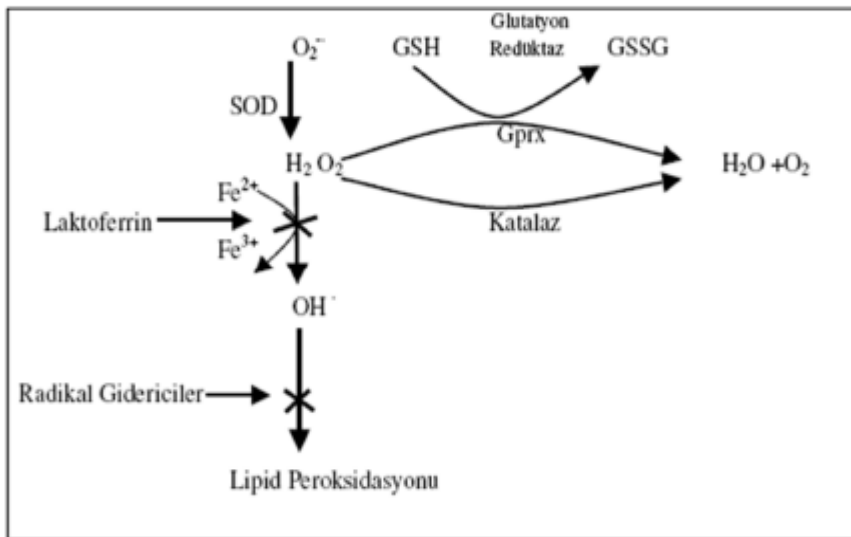
2.2.1.1. Enzimatik Antioksidanlar

2.2.1.1.1. SüperoksitDismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD), bir metalloenzimdir. Oksijeni metabolize eden bütün hücrelerde mevcuttur ve süperoksidin hidrojen perokside dönüşümü tepkimesini katalizler (32).



SOD oksijen radikalleri ile oluşan hasara karşı, glutatyon ve katalaz enzim sistemiyle beraber çalışan bir savunma mekanizmasıdır. Böylece meydana gelen hidrojen peroksit, glutatyon peroksidaz veya katalaz enzimleri aracılığıyla oksijen ve suya indirgenmektedir. Peroksit radikalinin dismutasyonu sonucu oluşan H_2O_2 doku için biyolojik avantaj sağlar (33).



Şekil 3. Antioksidan savunma mekanizması (33).

Süperoksit dismutazın bu tepkimesi oksidatif strese karşı ilk savunma olarak da nitelendirilebilir. Çünkü süperoksit zincirleme radikal tepkimelerinin güçlü bir başlatıcısıdır. Bu sistem sayesinde hücrel kompartmanlardaki süperoksit seviyeleri kontrol altında tutulur. Bütün canlılardaki SOD, kofaktör olarak içerdiği metal iyonuna göre dört izoenzim halinde sınıflandırılabilir.

1. Cu/Zn-SOD: Sitolitik SOD ve vasküler endotele bağlı bulunan ekstrasellüler SOD'un kofaktörleri bakır ve çinkodur. Bu enzimlerin stabilitelelerinden çinko aktivitelerinden bakır sorumludur.

2. Mn-SOD: Mitokondrial SOD'ın kofaktörü mangandır.

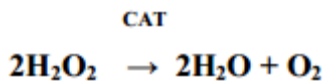
3. Fe-SOD: Bazı bakterilerde saptanmıştır.

4. Ni-SOD: Bazı bakterilerde bulunur. Aminoasit kompozisyonu diğer izoenzimlerden farklıdır.

İnsanlarda SOD enzimi: Mitokondrial Mn-SOD; sitolitik Cu/Zn-SOD; sinoviyal, lenf ve plazma sıvılarda bulunan ekstrasellüler SOD olmak üzere 3 formda bulunur (34,35).

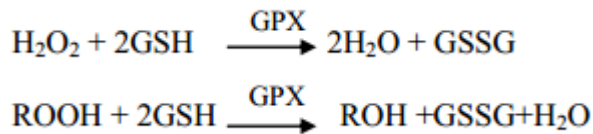
2.2.1.1.2. Katalaz (CAT)

Katalaz glikoprotein yapıda bir hemoproteindir. H₂O₂'nin yüksek yoğunlukta olduğu durumlarda yüksek aktivite gösterir ve hidrojen peroksidi su ve oksijene parçalayan tepkimeyi kataliz etmektedir (34).



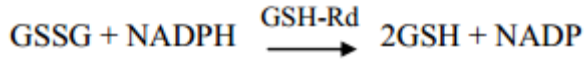
2.2.1.1.3. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

Glutasyon peroksidaz organik hidroperoksitlerin (DNA ve lipit hidroperoksitler) ya da hidrojen peroksitin GSH tarafından indirgenmesi reaksiyonunu katalizler (20).



2.2.1.1.4. GlutasyonRedüktaz (GSH)

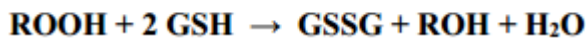
Glutasyon redüktaz enzimi, flavinadenin dinükleotid (FAD) içeren bir flavoproteindir. Yükseltgenmiş glutasyonun (GSSG) disülfid bağlarına NADPH'nin bir elektronunu aktarması ile indirgenmiş GSH'a dönüştürür. NADPH serbest radikal hasarını engellemek amacıyla gereklidir ve en önemli kaynağı heksozmonofosfat (pentoz fosfat) yoludur. Organizmada GSH/GSSG oranının yüksek olması antioksidan kapasite açısından önemlidir (36).



2.2.1.1.5. Glutasyon S Transferaz (GST)

Glutasyon-S-transferazlar, hücrel detoksifikasyon ve transporttan sorumlu iki protein alt birimden oluşan multifonksiyonel protein ailesidir. Genellikle üç sitozolik bir mikrozomal olarak dört ana gruba ayrılır. GST ailesi hepatositlerdeki birincil detoksifiye edici sistemdir. Ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda önemli rol oynamaktadırlar. Başlıca lineolat hidroperoksitleri ve araşidonik asit olmak üzere lipit peroksitlerine karşı selenyum bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek antioksidan savunma mekanizmasını meydana getirirler. Glutasyon-S-transferazlar, glutasyonun reaktif metabolitlerle konjugasyonunu sağlayarak organizmadan uzaklaşmasını sağlamaktadır (37).

GST



2.2.1.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

E ve C vitamini: Yağda çözünebilen vitaminler arasında önemli yere sahip vitamin E, özellikle lipoprotein ve membran bileşenleri üzerinde zincir kırıcı antioksidan etkiye sahiptir. Alfatokoferol vitamin E türevleri içinde en aktif bileşiktir ve zincir reaksiyonları ile alakalı peroksil radikalini temizlemesiyle lipit peroksidasyonuna engel olur (38).

Karotenoidler: Karotenoidler (Likopen, β-karoten, Zeaksantin, Violaksantin, Lutein), organizmada singlet oksijeni baskılama, triplet uyarıcıların zararlı etkilerini baskılama ve bazı oksijen radikallerini temizleme vb koruyucu etkileri vardır. Bununla beraber lipit membranlarına lokalize olup membranların oksidatif strese karşı hassasiyetini azaltır. İnsan ve hayvanlar karotenoid biyosentezini gerçekleştiremedikleri için bu bileşikleri diyetle alırlar (39).

Transferin ve Laktoferrin: Demiri bağlaması sonucunda demirin Haber-Weiss reaksiyonlarına katılımını ve lipid peroksidasyonu durdurur ya da yavaşlatır (40).

Albümin: Albümin zayıf bir şekilde demiri, kuvvetli bir şekilde de bakırı bağlar. Albümin yüzeyinde oluşacak OH- radikali albümin tarafınca temizlenir. Bunun yanı sıra myeloperoksidaz türevi bir oksidan olan HOCl'yi hızlı bir şekilde temizler (40).

Seruloplazmin: Bakır ve demir bağımlı lipid peroksidasyonu redükler. Daha az önemli olmakla beraber süperoksit radikali ile tepkimeye de girer (40).

Polifenoller: Fenoller, aromatik halkada OH grubu barındıran etkili antioksidanlardır (40).

Ürik Asit: Kuvvetli olarak bakır ve demir bağlama yeteneği, antioksidan rolünün önemli bir parçasıdır. Lipid peroksidasyonunu redükte etme ve radikalleri temizleme görevine sahiptir (40).

Bilirubin: Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma görevine sahiptir (40).

Glutasyon (GSH): Sistein içeren bir tripeptit yapısında olup, ince bağırsaktan emilebilen ve in vivo sentezlenebilen eksojen ve endojen bir antioksidandır. Peroksidazlar için substrat görevi görebilen GSH, antioksidan etkili E ve C vitaminleri üzerinde de orta seviyede koruyucu etkisi vardır (41).

2.2.2. Eksojen Antioksidanlar (42)

- ❖ Ksantinoksidaz inhibitörleri (allopurinol, oksipurinol)
- ❖ Kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, nifedipin)
- ❖ NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokalanestezikler)
- ❖ Besinlerdeki doğal antioksidanlar. A, C, E vitamini ve β karoten
- ❖ Nötrofil adezyon inhibitörleri
- ❖ Asetilsistein, mannitol
- ❖ Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (ibuprofen)
- ❖ Demir tutucuları (desferroksamin, EDTA)
- ❖ Rekombinant SOD (r-SOD)
- ❖ Melatonin

2.2.3. Total Antioksidan Kapasite (TAC)

Organizmalar fizyolojik ve metabolik tepkimeler sonucunda meydana gelen serbest oksijen radikallerinin etkisi ile oluşmuş oksidatif stresle mücadele eden antioksidan sisteme sahiptir. Vücut ve plazma sıvılarında yer alan tüm antioksidanların toplam etkisini total antioksidan kapasite (TAC)yansıtır.

Vücudun meydana gelen oksidan durumlara karşı etkisini sürdürebilmesinde kanın oldukça önemli görevleri bulunmaktadır. Kan, antioksidanların bütün vücuda taşınmasını ve dağıtılmasını sağlamaktadır. TAC'a en büyük katkıyı plazmada yer alan antioksidan moleküller sağlamaktadır. Plazmada serbest demiri toplayan seruloplazmin ve transferrin gibi proteinlerin yanı sıra serbest radikalleri kapan zincir kırıcı antioksidanlar da yer almaktadır. İnsan plazmasındaki total antioksidan kapasitenin%85'ini askorbik asit, albümin ve ürik asit oluşturmaktadır. Bu farkın nedeni kanda beta-karoten, alfa-tokoferol, bilirubin, flavinoidler ve indirgenmiş glutatyon (GSH) gibi antioksidan durumun komponentlerine nazaran askorbik asit, ürik asit ve albümin düzeylerinin fazla olmasıdır.

Total antioksidan kapasitenin ölçümü, antioksidanların ayrı ayrı ölçümüne göre daha kıymetli bilgiler vermektedir. Antioksidanların ayrı ayrı ölçülmesi, pahalı, karmaşık ve zaman alıcı yöntemler gerektirmektedir. Bu sebeple total antioksidan kapasite (total antioxidant capacity = TAC) ya da total antioksidan durum (total antioxidant status = TAS) ölçümü giderek daha fazla kabul görmekte ve tercih edilmektedir (43,44,45,46).

2.2.4. Total Oksidan Seviye (TOS)

Vücutta bazı reaksiyonlar sonucunda açığa çıkabilen veya dışarıdan vücuda doğrudan alınabilen ve proteinlere etki ederek enzimlerde fonksiyon kaybına, lipidlere etki ederek hücre membranlarında fonksiyon kaybına, DNA'ya etki ederek ise genetik hasara yol açabilen radikallerden oluşur (47).

2.2.5. Total Serbest Sülfidril Grup (SH Düzeyi)

Serbest radikal saldırısının bir başka hedefi çözümlenir ve proteine bağlı sülfidril gruplarıdır. Sülfidril içeren bileşikler özellikle indirgenmiş glutatyon serbest radikal hasarına karşı hücreleri korumada oldukça önemli rol oynarlar. Proteinlerdeki sülfidril grupları redükte

glutasyon tarafından redükte halde tutularak bu gruplar oksidasyondan korunmuş olur. Bu sayede fonksiyonel proteinlerin ve enzimlerin inaktivasyonu engellenir (48).

Sülfidril grupları oksidasyona en açık moleküllerdir. Tiyoller (sülfidril grupları) su bazlı peroksil radikallerini süpürücü etkiye sahiptir. Plazmadaki en önemli antioksidant ürünleridir. Hücreler oksidatif strese maruz kaldıklarında –SH grupları ilk olarak antioksidant etki göstererek vücutta tüketilirler. Kanda en fazla protein sülfidril grupları bulunurken nonprotein sülfidril grupları az miktarda bulunmaktadır. Proteinlerin tiyol grupları, düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin tiyol grupları, sistein rezidüleri ve diğer tiyol grupları, ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenerek tersinir disülfid bağ yapılarına dönüşürler. Oluşan disülfid bağ yapıları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir ve böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür.

Dinamik tiyol/disülfid dengesinin antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, hücrel sinyal iletimi mekanizmaları, reseptörler, taşıyıcılarda, Na-K kanalı ve transkripsiyonda rolleri vardır.

Anormal tiyol/ disülfid denge düzeyleri; diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, romatoid artrit, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, Multiple sklerozis ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıkların patogeneğinde yer almaktadır.

2.2.6. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

Total Oksidatif Seviye (TOS)/Total Antioksidan Kapasite (TAC) şeklinde bölünmesiyle Oksidatif Stres İndeksi (OSI) hesaplanır.

2.3. İş ve Meslek Hastalıkları

Sanayileşme ve teknolojik ilerlemeye paralel olarak gelişen ve değişen çalışma ortamları ve yöntemleri birçok güvenlik ve sağlık tehdidini beraberinde getirmektedir. Her geçen gün hastalığa neden olan etmenler daha da artıp şiddetlenmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü sağlıklı olma durumunu “sadece hastalık ya da sakatlığın olmama hali değil, sosyal, fiziksel ve ruhsal olarak tam bir iyilik hali içerisinde olmak” şeklinde açıklamaktadır. İş sağlığı ise bu tanımlamanın çalışma hayatıyla ilişkilendirilmiş halini kapsamaktadır. Çalışanların psikolojik ve fiziksel açıdan sağlıklı olmasını sağlamak,

sürdürmek ve çalışma şartlarından kaynaklanabilecek sağlık problemlerinden korumak iş sağlığının temel amaçlarından biridir.

Çalışma şartları ve ortamı çalışma hayatını oluşturan en önemli bileşenlerdir. Çalışma süresi, çalışmanın karşılığı olan ödeme ve ödeme biçimleri ile özel risk grupları (kadın, çocuk ve engelli çalışanlar gibi) çalışma şartlarını oluşturur. Üretim sürecinde çalışanların sağlığını doğrudan veya dolaylı şekilde, akut veya belirli bir zaman sonra etkileyen biyolojik, kimyasal, fiziksel, psikososyal ve ergonomik etmenlerin kaynakları olan unsurlar çalışma ortamını oluşturur. Çalışma hayatında yer alan bu çok sayıda etmen çalışanların iş kazası, iş ile alakalı hastalık ya da meslek hastalığı ile karşılaşmasına sebep olabilmektedir (49,50).

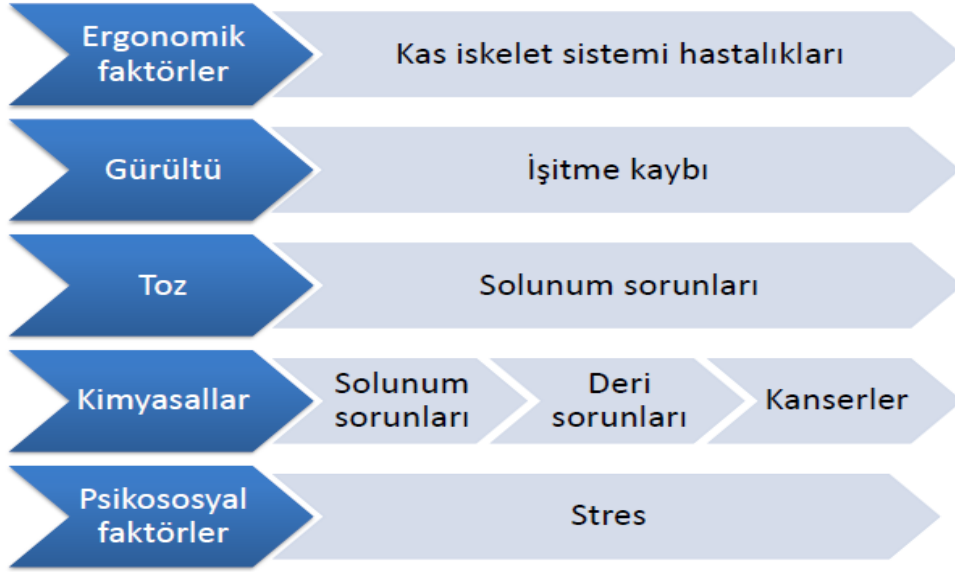
Tablo 4. Hastalığa neden olan etmenler (51)

Kimyasal Etkenler	Fiziksel Etkenler	Biyolojik etkenler	Tozlar	
Metaller ve metaller	Gürültü	Bakteriler	Biyolojik Yapılı	Kimyasal Yapılı
Gazlar	Titreşim	Virüsler	İnert tozlar	-Organik tozlar:
Çözücüler	Termal Aydınlatma	Parazitler	Toksik tozlar	Pamuk tozu
Asit ve Alkali maddeler	İyonize ve iyonize olmayan ışınlar		Alerjik tozlar	Gübre tozu
Pestisitler	Alçak ve yüksek basınç		Fibrojenik tozlar	Kümes hayvanlarının tüyü
			Kanserojen tozlar	Mantar sporları
				-İnorganik tozlar:
				Demir
				Dökümhane
				Kömür
				Kum(silis)
				Asbest
				Çimento

Bunların yanı sıra psikolojik kaynaklı ve ergonomiye özensizlikten kaynaklanan iş ve meslek hastalıkları da görülmektedir (51).

2.4. Tekstil Sektörünün Sağlık Üzerine Zararlı Etkileri

Mesleki olarak maruz kalınan birçok madde ve çalışma şartları insan sağlığını tehdit etmekte, bazen hastalıklara sebep olurken bazen altta yatan hastalıkların alevlenmesine yol açmaktadır. Tekstil çalışanlarında çalışma alanlarına göre ergonomik nedenlerden oluşan rahatsızlıklar, pamuk tozu ve diğer tozlara bağlı olarak gelişen bisinozis ve mesleki astım, gürültü nedeniyle oluşan kulak çınlaması ve işitme kaybı, stres, kimyasalların yol açtığı çeşitli kanserler görülebilmektedir (52).



Şekil 4. Tekstil sektöründe sıklıkla görülen sağlık sorunları (53)

Tekstil işletmelerinde eğirme, dokuma, çırçır makinesinin kullanılması, kesme ve paketleme esnasında ipek, keten, yün, jüt (elyafı), pamuk, kenevir ve sisal gibi malzemelerin tozlarına maruz kalınması sebebiyle solunum sistemi hastalıklarıyla oldukça sık karşılaşmaktadır. Pamuk tozunun solunması sonucu oluşan bissinozis akut ve kronik olmak üzere iki şekilde değerlendirilmektedir. Akut bissinozis, tozlar solundukça tekrarlar ya da toza yeni maruz kalanlarda görülür. Kronik bissinozis ise pamuk tozuna uzun yıllar boyunca maruz kalınmasından sonra yineleyen, solunum bozukluğu ve belirtilere dayanır (54).

Fiziksel çevre stresörlerinden biri olan gürültü, tekstil fabrikalarında kullanılan dikiş makinesi, presler, kesiciler vb. araçların gürültü oluşturması nedeniyle çalışanlar üzerinde ciddi sağlık sorunu haline getirmiştir (55). Üretim sahasında makinelerin çalışması, montaj ve imalat faaliyetleri esnasında 90-100 desibel şiddetinde gürültüye 20 sene maruz kalan bir çalışanda işitme bozukluğu gözlenebilir. 100-105 desibelden yüksek bir çalışma ortamındaki gürültü de ise işitme bozukluğu yaklaşık 6 sene sonra ortaya çıkmaktadır. Tekstil sektöründe el işçiliğinin yoğun olması, titizlik ve dikkat gerektirmesi nedeniyle gürültünün 80 desibelin üzerinde olmaması gerekir. Gürültünün zararlı etkileri çalışma devam ettiği süreç boyunca fark edilmeden artar ve zamanla birikir. Gürültüye maruziyet sonucunda; geçici veya kalıcı eşik kaybı, düşünce yeteneğinde azalma, verimde düşüş, sinirlilik, baş ağrısı, yorgunluk, kalp atışlarında düzensizlik, kas krampları, kan damarlarının daralması ve işçilerin çalışma ortamındaki iş kazalarına yatkın hale gelmeleridir (56,57).

Tekstil fabrikalarında fiziksel çevre stresörleri arasında bulunan kimyasal maddelerde sıklıkla kullanılmaktadır. Boyama, iplik yapımı, dokuma, kuru temizleme, beyazlatma gibi alanlarda kullanılan kimyasal maddeler solventler, boyalar, kırıxıklık açıcı ajanlar, optik parlaticılar, ağır metaller, alev geciktiriciler (retardantlar), anti-mikrobik ajanlar ve pestisidlerdir. Kullanılan bu kimyasalların barındırdığı kanserojen maddeler dolayısıyla tekstil sektörü de riskleri gün geçtikçe artan bir sektör olarak görölmektedir (58). Ürünlerin beyazlatılması amacıyla kullanılan manganez uzun süreli maruziyet durumunda özellikle merkezi ve periferik sinir sistemini etkilemekte olup sinirsel ve psikolojik belirtiler göstermektedir (59). Parlak renklere ve yüksek haslığa sahip reaktif boyarmaddeler proteinlerle de etkileşime girebilmekte ve alerjiye neden olabilmektedirler. Yaş haslığı yüksek ve parlak renkli boyamalar veren krom boyarmaddeleri de sağılık açısından oldukça zararlıdır ve kanserojen etkiye sahiptir (60).

Tekstil endüstrisinde yapılan araştırma ve gözlemler işçilerin uygun olmayan çalışma şartlarından dolayı kümülatif travma, gürültü, basınç gibi fiziksel sebeplere dayanan meslek hastalıklarına maruz kaldıklarını göstermektedir. Fiziksel etkenlerin yanında bu etkenlerin sonucu olarak çalışanlarda ruhsal bozukluklarla da karşılaşılmaktadır. Yapılan bir araştırmada hazır giyim endüstrisinde faaliyette olan bir işletmenin çalışanlarında % 23,6 oranında paranoid düşünce bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk, % 20,2 ile kişilerarası duyarlılık bozukluğu, % 17,9 ile depresyon gözlenmiştir (61,62).

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Kahramanmaraş ilinde bulunan bazı tekstil fabrikalarının boyahane, iplik ve ofis bölümünde çalışan herhangi bir alışkanlığı ya da hastalığı bulunmayan 30'ar kişilik sağlıklı sigara ya da alkol kullanmayan 2 grup ve kontrol grubu için de 30 kişilik sağlıklı ve sigara ya da alkol kullanmayan erkek bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Bireylerin kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben sabah saat 08.00- 10.00 arasında alınmıştır. Alınan venöz kanlar jelli kan tüplerine konularak hızlıca laboratuvara ulaştırılıp 4000 rpm de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri uygun kaplara porsiyonlanarak analizler yapılana kadar -20°C de dondurulmuştur. Analizler yapılacağında oda ısısına getirilmiştir. TAS, TOS, Total Thiol, Native Thiol ticari kitleri kullanılarak kolorimetrik olarak kit prosedürlerine uygun şekilde ölçümler yapılmıştır.

Örneklerin total antioksidan seviye (TAS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm yöntemi örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS katyonik radikalini indirgemesi sonucunda renkli radikalini antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanmaktadır. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünebilen bir analogu olan Trolox kullanılmıştır. Sonuçlar mmol Trolox Equivalent/L olarak ifade edildi.

Örneklerin toplam oksidan status (TOS) düzeyi, Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür. Ölçüm testin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferro iyonunu ferrik iyon akümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equivalent/l olarak ifade edildi.

Oksidatif stresin bir göstergesi olarak gösterilen Oksidatif Stres İndeksi (OSI), Toplam Oksidan Status/Seviye (TOS) düzeylerinin Toplam Antioksidan Status/Seviye (TAS) düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilir.

Serbest oksijen radikallerin fazla elektronlarını tiyol gruplarına transfer etmesiyle oluşan oksidatif stres hakkında yol gösteren total tiyol, native tiyol ve tiyol/disülfit dengesi Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüş ve $\mu\text{mol/l}$ olarak ifade edilmiştir (40,63).

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler için grupların karşılaştırılmasında tekyönlü varyans analizi (Anova) uygulanmıştır. Normal

dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi tanımlayıcı istatistikler $\text{Mean} \pm \text{SE}$ $\text{Mean} \pm \text{SD}$ olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirmesinde IBM SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statics for Windows, Version 22.0 Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı versiyon 22 ve R 3.3.2 yazılımı kullanılmıştır. ^aKruskal Wallis Testi ^btekyönlü varyans analizi (Anova)



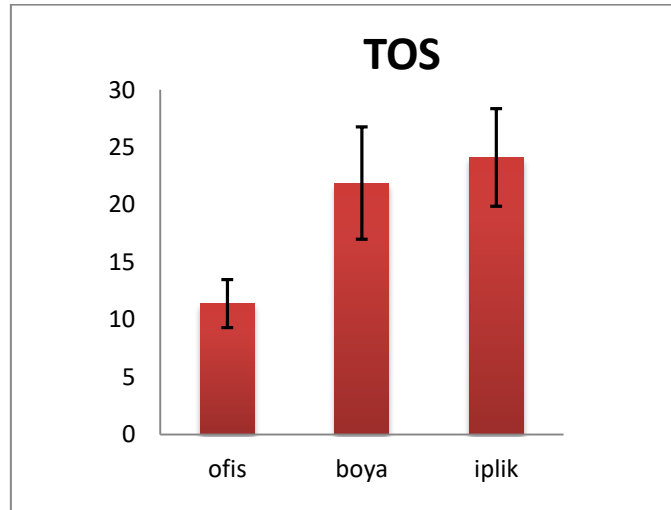
4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 30 ofis, 30 boya ve 30 iplik çalışanından alınan kandan yapılan testler sonucunda veriler IBM SPSS paket programı versiyon 22 ile değerlendirilmiştir.

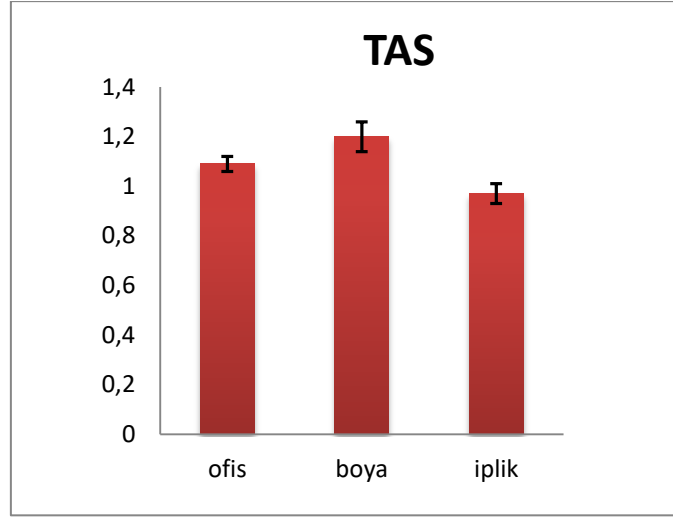
Tablo 5. Ofis, boya ve iplik çalışanlarının TOS, TAS ve OSİ değerleri

Test adı	Ofis	Boya	İplik	P değeri
TOS Mean+ SE	11,39±2,09	21,88±4,9	24,11±4,24	0,14 ^a
TAS Mean+ SD	1,09±0,19	1,2±0,2	0,97±0,3	0,06 ^{*b}
OSİ Mean+ SE	1,17±0,24	1,7±0,45	1,09±0,35	0,29 ^a

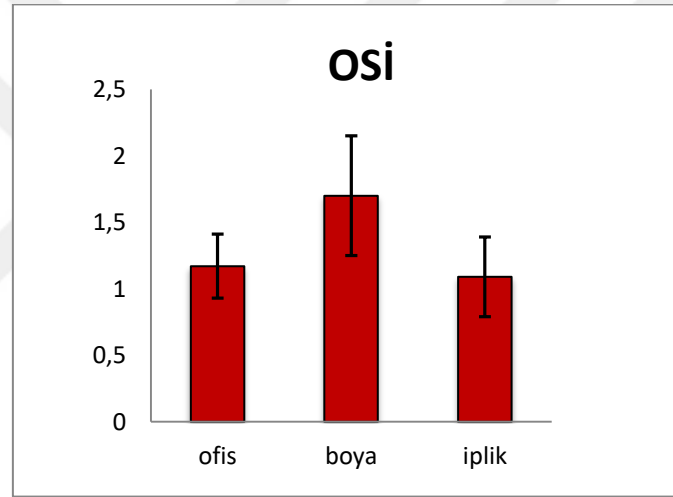
TOS değerleri açısından ofis, boya ve iplik grupları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Buna karşılık en yüksek TOS değerlerinin iplik grubunda olduğu görülmüştür. TAS değerleri dikkate alındığında yine boya iplik ve ofis grupları arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Boya grubunda diğer gruplara göre daha yüksek TAS değerlerine ulaşılmamıştır. OSİ değerleri incelendiğinde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Boya grubunda diğer gruplara göre daha yüksek OSİ değerleri saptanmıştır.



Şekil 5. Grupların TOS düzeyleri



Şekil 6. Grupların TAS düzeyleri

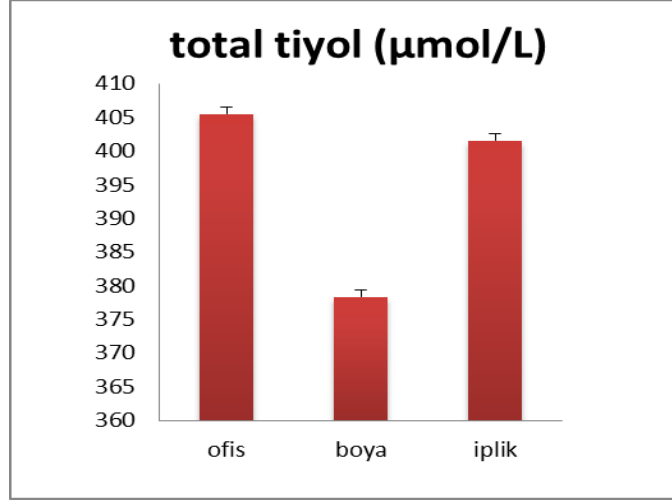


Şekil 7. Grupların OSİ düzeyleri

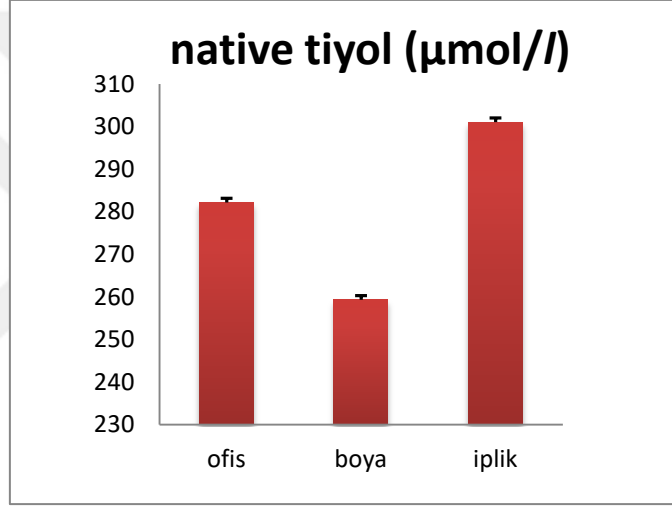
Tablo 6. Ofis, boya ve iplik çalışanlarının total tiyol, native tiyol, disülfid, disülfid/ total tiyol ve disülfid/native tiyol değerleri

Test adı	Ofis	Boya	İplik	P
Total tiyol ($\mu\text{mol/l}$) (Mean+ SD)	405,43 \pm 83,64	378,3 \pm 36,8	401,54 \pm 79,57	0,53
Native tiyol($\mu\text{mol/l}$) (Mean+ SD)	282,18 \pm 38,47	259,3 \pm 52,9	301,04 \pm 39,36	0,05**
Disülfid ($\mu\text{mol/l}$) (Mean+ SE)	61,62 \pm 8,3	59,47 \pm 5	50,24 \pm 8,06	0,1
Disülfid/ total tiyol (Mean+ SE)	10,49 \pm 1,8	15,56 \pm 1,28	11,52 \pm 1,22	0,05**
Disülfid/Native tiyol (Mean+ SE)	22,78 \pm 3,4	25,85 \pm 3,8	16,50 \pm 2,5	0,08*
Native tiyol/Total tiyol (Mean+ SD)	71,72 \pm 14,34	68,9 \pm 13,6	76,94 \pm 14,57	0,05**

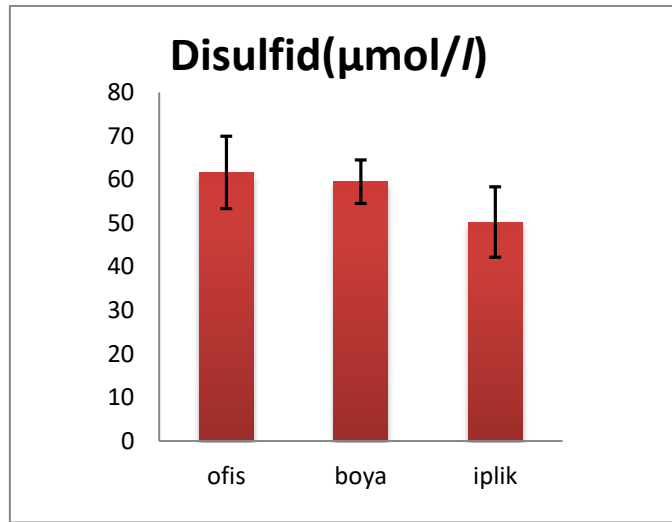
Total tiyol değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın en yüksek total tiyol değeri ofis grubunda gözlenmiştir. Native tiyol değerleri incelendiğinde gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İplik grubu ile boya grubu arasındaki farklılık anlamlıdır. En yüksek native tiyol değeri iplik grubunda gözlenmiştir. Disülfid değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). En yüksek disülfid değeri ofis grubunda gözlenmiştir. Disülfid/ total tiyol değerler incelendiğinde gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Boya grubu ile ofis grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Disülfid/ native tiyol değerleri arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Native tiyol/ total tiyol değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Boya grubu ile iplik grubu arasında önemli farklılık bulunmuştur. En yüksek native tiyol/ total tiyol değeri iplik grubundadır.



Şekil 8. Grupların total tiyol düzeyleri



Şekil 9. Grupların native tiyol düzeyleri



Şekil 10. Grupların disülfid düzeyleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksidatif stres, organizmada aktif oksijen ürünlerinin, tampon mekanizması olan antioksidanları ve antioksidan enzimlerini aşması ile oluşmaktadır. Bu durum; antioksidan mekanizmasının eksikliği sonucunda ya da aşırı reaktif oksijen ürünlerinin üretimi ile meydana gelmektedir. Bu reaktif oksijen ürünleri toksik özellikleri nedeniyle protein, lipid ve DNA'ya zarar vermektedir. Antioksidanların ilk belirlenen etkileri, zar yapısında yer alan lipidlerin peroksidasyona karşı korunması olmuştur. Bunun sonucu olarak, başlangıçta antioksidanlar lipid peroksidasyonunu engelleyen moleküller olarak tanımlanmışlardır. Günümüzde ise antioksidanların tanımı lipidlerin yanı sıra nükleik asitler, karbonhidratlar ve proteinler gibi diğer hedef molekülleri koruyucu etkilerini de içerecek biçimde genişletilmiştir.

Antioksidanlar hedef moleküllerdeki oksidan hasarı geciktiren ya da engelleyen maddeler olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımla bağlantılı olarak antioksidanların etkileri farklı şekillerde olabilmektedir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumlarının baskılama yoluyla engellenmesi, enzim reaksiyonları aracılığıyla ya da doğrudan temizlenmesi, metal iyonların bağlanması, hedef moleküllerin hasar sonrası temizlenmesi ya da tamiri gibi etkileri mevcuttur. Oksidatif stres ve oksidatif hasar, nörodejeneratif hastalıklar, kardiovasküler hastalıklar ve özgül kanserler gibi birçok patofizyolojik sürecin erken evrelerinde oldukça önemli rol oynamaktadır (64,65).

Oksidatif stres enzimatik ve nonenzimatik (Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), glutatyon S transferaz (GST), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon redüktaz (GSH), β karoten, vitamin E, vitamin C, seruloplazmin, melatonin, sistein, transferin, miyogloblin, laktoferrin, bilirubin, albümin ve glutatyon) pek çok antioksidan savunma sistemleriyle önlenmektedir. Farklı antioksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçümleri pratik olmadığı ve antioksidan etkilerinin, birbirlerinin etkilerini arttırmaya katkı sağladığı için bir numunenin toplam antioksidan kapasitesi (TAS) ölçülür. Plazma çeşitli antioksidan moleküller içerir. TAS hemen hemen hepsini temsil etmektedir. Tiyoller (SH), sülfidril gruplarından oluşur. SH, oksidanlar yoluyla bir oksidasyon reaksiyonu tanımlayabilir ve disülfid zincirlerini geliştirebilir. Sonuç olarak SH-SS homeostazı toksinlerin uzaklaştırılmasında ve antioksidan savunmada enzimatik reaksiyonların düzenlenmesinde ve hücre sinyal yollarında önemli bir rol oynar.

Tolun ve ark. (66) yaptıkları çalışmada tekstil işçilerinde birçok rutin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişen oranlarda anormal değerler saptandığını bildirmişlerdir. Ayrıca oksidatif stres parametrelerinden MDA düzeylerinin yüksek olduğunu, bunun işçilerin oksidatif strese neden olan faktörlere maruz kaldıklarının bir göstergesi olarak kabul edilebileceğini ve tekstil işçilerinin belli aralıklarla sağlık taramasından geçirilmesi ve rutin parametrelerde anormallik saptananların ileri incelemeye alınması gerektiğini belirtmişlerdir.

Yıldırım ve ark. (67) yüksek sese maruz kalan tekstil işçilerinde yaptıkları çalışmada oksidatif stres nedeniyle MDA düzeylerinde artma, SOD ve CAT aktivitelerinde azalma olduğunu ve bu durumun tekstil işçilerinde görülen işitme kayıplarıyla ilişkili olduğunu düşündüklerini bildirmişler ve dışarıdan antioksidan terapilerin işitme kaybını önleyici ya da tedavi edici olarak kullanılabilceğini düşünmüşlerdir.

Palabıyık ve ark. (68) yaptıkları çalışmada kot kumlamada kullanılan silicanın SOD aktivitesini sağlıklı bireylere göre 4 kat arttırdığını ancak CAT aktivitesinde bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Böylece SOD aktivite değişikliğinin silica etkileniminin erken belirteci olabileceğini belirtmişler ve silikozis nedeniyle artan reaktif oksijen türlerine karşı kompensatuvar etkisi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Bayıl ve ark. (69) tekstil işçilerinde volatil organik bileşiklere maruz kalmanın etkilerini araştırdıkları bir çalışmada serum MDA ve eritrosit SOD düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur. TAS düzeylerindeki artış anlamlı bulunmamıştır ve daha büyük gruplarda çalışılmasının gerektiğini bildirmişlerdir.

Luo ve ark. (70) Karbon disülfide maruz kalan 89 viskon rayon tesisi işçisi ile kardon disülfide maruz kalmayan 111 otomatik montaj tesisi işçisinde yaptıkları bir çalışmada karbon disülfide maruz kalanlarda MDA düzeylerini oldukça yüksek SOD aktivitesini ise düşük bulmuşlardır.

Cumurcu ve ark. (71) 57 kişilik (46'sı erkek 11'i bayan) MDD hastalarında TAC ve TOS değerlerini incelemiştir. Başlangıçta hastaların TOS ve OSI değerleri yüksek TOS değerleri düşük olarak gözlenirken 3 haftalık antidepressant kullanımı sonucunda TOS ve OSI değerleri düştüğü TAC değerinin ise yükseldiği gözlenmiştir. Bu sebeple TOS ve OSI değerinin yüksek olması TAC değerinin ise düşüklüğü gözle görülür şekilde hastalıklarla ilişkili olduğunu meydana çıkarmıştır.

Ellidağ ve ark. (72) kronik kalp yetmezliği hastalarında yapılan çalışmada oksidatif stres ve iskemi-modifiye albümin değerleri ölçülmüştür. Yapılan çalışmada kronik iskemik kalp hastalığının yükselen TOS ve OSI değeri düşük TAS değeri göstergesi olmuştur.

Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalarda genellikle SOD, MDA, CAT düzeyleri ölçülüp değerlendirilmiştir. TAC, TOS ve Tiyol/ Disülfid dengesi parametrelerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada 3 gruba ayrılan ofis, iplik ve boya alanlarında çalışan kişilerin serum TAC, TOS ve Tiyol/ Disülfid dengesi incelenmiştir.

Çalışma alanlarından dolayı iplik ve boya grubundaki kişiler daha çok oksidan maddeye maruz kalmaktadır. Bu nedenle tahmin edildiği üzere iplik ve boya grubunda total oksidan seviye (TOS), kontrol grubu olan ofis çalışanlarına göre daha yüksek görülmüştür. TAS değerinin iplik grubu çalışanlarında beklenildiği üzere düşük görülmüştür. Diğer taraftan TAS değerinin boyahane çalışanlarında yüksek çıkmış olması çalışmaya katılan kişilerin beslenme ve genetik farklılıkları göz önünde bulundurularak daha büyük gruplar üzerinde çalışılmalıdır. TOS/TAS formülü ile hesaplanan oksidatif stres indeksi (OSI) boya çalışanlarında daha yüksek görülmüştür ki bu durum hastalıklara boya işçilerinin daha açık olduklarının göstergesidir. Yine aynı şekilde disülfid/ total tiyol oranının ofis çalışanlarında daha düşük olduğu boya ve iplik çalışanlarının oksidatif strese ve hastalıklara daha açık olduğu görülmüştür.

TOS değerleri açısından ofis, boya ve iplik grupları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Buna karşılık en yüksek TOS değerlerinin iplik grubunda olduğu görülmüştür. TAS değerleri dikkate alındığında yine boya iplik ve ofis grupları arasında farklılık saptanmamıştır. Boya grubunda diğer gruplara göre daha yüksek TAS değerlerine ulaşılmamıştır. OSI değerleri incelendiğinde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Boya grubunda diğer gruplara göre daha yüksek OSI değerleri saptanmıştır.

Total tiyol değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Buna karşın en yüksek total tiyol değeri ofis grubunda gözlenmiştir. Native tiyol değerleri incelendiğinde gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İplik grubu ile boya grubu arasındaki farklılık anlamlıdır. En yüksek native tiyol değeri iplik grubunda gözlenmiştir. Disülfid değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. En yüksek disülfid değeri ofis grubunda gözlenmiştir. Disülfid/ total tiyol değerler incelendiğinde gruplar

arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur. Boya grubu ile ofis grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Disülfit/ native tiyol değerleri arasında farklılık saptanmamıştır. Native tiyol/ total tiyol değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Boya grubu ile iplik grubu arasında önemli farklılık bulunmuştur. En yüksek native tiyol/ total tiyol değeri iplik grubundadır.

Çalışmamızda da görüldüğü üzere kişilerin çalışma ortamları ve yaşam şartları, doğrudan ya da dolaylı olarak maruz kaldıkları kimyasal, fiziksel, sosyal, psikolojik her türlü etken, oksidatif stres üzerinde etkilidir. Oksidatif stresin minimum düzeye indirilebilmesi için çalışma koşullarının iyileştirilmesi ve çalışanların periyodik sağlık kontrollerinin yapılması gerektiği düşünülmüştür.



6. REFERANSLAR

1. Bennet JE. Antimicrobial agents. Molinoff PB, Ruddon RW. (eds). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of therapeutics (9th). Mc Graw –Hill New York 1996; 1175-1190.
2. Coşkun O, Armutçu F, Kanter M, Kuzey GM. Protection of endotoxin-induced oxidative renal tissue damage of rats by vitamin E or/and EGb 761 treatment. J Appl Toxicol. 2005; 25(1):8-12.
3. Serarslan G, Altug E, Konaş T, Atik E, Avcı G. Caffeic acid phenethyl ester accelerates cutaneous wound healing in a rat model and decreases oxidative stress. Clin Exp Dermatol 2007; 32(6):709-15.
4. Zhu YJ, Zeng T, Zhu YB, Yu SF, Wang QS, Zhang LP et al. Effects of Acrylamide on the Nervous Tissue Antioxidant System and Sciatic Nerve Electrophysiology in the Rat. Neurochem Res 2008;8;10-14.
5. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. Am J Med. 1991; 91: 14S-22S.
6. Akciğer Kanserinde Oksidatif Hasarın Rolü. Solunum, 2002;4(4);468-473
7. Maher P, Schubert D. Signaling by reactive oxigen species in the nervous system. Cell Mol Life Sci 2000; 57:1287-1305.
8. Gilbert DL, Colton CA. Reactive Oxygen Species in Biological Systems: An Interdisciplinary Approach. Mc Graw –Hill New York 2002; 856-867.
9. Boyunaga H, Çelik C. Serbest radikaller ve hücre sel denge. Bilim Teknik Derg. 1996; 347:98-100.
10. Tokaç D. Kaynak İşçilerinde Mesleki Maruziyete Bağlı Olası Oksidatif Stres Göstergelerindeki Değişikliklerin İncelenmesi. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Programı. Ankara, 2018.
11. Meister A. Glutathione Ascorbate and cellcycle regulation. FEBBS letters. 1994; 1-4.
12. Southorn P, Powis G. Free radical in medecine I. Chemical nature and bidogical reactions. J Mayo Clin Proc. 1988; 63: 381–8.
13. Dilmen Bayar B. Servikal Disk Herni Tanısı Konmuş Hastalarda Total Oksidatif Stres Ve Antioksidan Statü İle Eritrosit Ve Trombosit İndekslerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı. Şanlıurfa, 2013.
14. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya Mimoza Yayınları, 1. Baskı, 1995; 1-84.
15. Kılınç K, Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. Hacettepe Tıp Dergisi 2002;33:2,110-8.

16. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Arch Biochem Biophys*. 1986; 246: 501–514.
17. Winterbourn C.C. and Kettle A.J. Radical-radical reactions of superoxide: a potential route to toxicity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 305: 729–736.
18. Becker LB. New concepts in reactive oxygen species and cardiovascular reperfusion physiology. *Cardiovascular Research*. 61 (2004) 461–470
19. Mccord JM. The evolution of free radicals and oxidative stres. *Am J Med*. 2000; 108: 652–659.
20. Cheeseman KH, Slater TF. An İntroduction To Free Radical Biochemistry. *Br Med Bull* 1993; 49: 481-93.
21. Sies, H. Oxidative Stress. From Basic Research To Clinical Application. *Am J Med*, 1991: 91: 3, 31-38.
22. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence. *Lancet*. 1994; 344: 721–724.
23. Kuyvenhoven JP, Meindersae. Oxidative Stres And Diabetes Mellitus, Pathogenesis Of Long-Term Complications. *European Journal Of Medicine* 1999: 10: 9-19.
24. Baykal Y, Kocabalkan F. Serbest radikaller ve hücre hasarı. *Sendrom*. 2000; 9: 31–9.
25. Özkan A, Fışkın K. Serbest Oksijen Radikalleri, Karsinogenez Ve Antioksidant Enzimler. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi*. 2004; 14: 52-60
26. De Zwart LL, Meerman JHN, Commandeur JNM, Vermeulen NPE. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and inhumans. *Free Radic Biol Med* 1999; 26:202-226.
27. Aviram, M. Malondialdehit Affects The Physico-Chemical And Biological Charesteristics Of Oxidized Low Density Lipoprotein. *Atherosclerosis*, 1990: 34: 141-143.
28. Esterbauer, H. Wa G. Pulh H. Lipid Peroxidation. *Br Med Bul*, 1993: 49: 566-576
29. Halliwell B. Establishing the significance and optimal intake of dietary antioxidants: the biomarker concept. *Nutrition Reviews*. 1999;57(4):104-13.
30. Uysal M. Serbest radikaller, lipit peroksitleri ve organizmada prooksidanantioksidan dengeyi etkileyen koşullar. *Klinik Gelişim*, 1998; 11: 336-340.
31. Baş S. Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ebelik Anabilim Dalı. Karabük, 2018.
32. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase: An enzymic function for erythrocyuprein (hemocuprein). *J Biol Chem*. 1969; 244(22): 6049–55.

- 33.** Karabiga M. Aprotinin'in Deneysel Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Hasarı Üzerine Etkisi. T. C. Süleyman Demirel Ü. Tıp Fak. Uzmanlık tezi, Isparta 2006.
- 34.** Mates JM, Sanchez-Jimenez F. Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiological processes. *Frontiers in Bioscience*. 1999; 4: 339–345.
- 35.** Whittaker M, Whittaker JW. A glutamate bridge is essential for dimer stability and metal selectivity in manganese superoxide dismutase. *J Biol Chem*. 1998; 273: 22188–22193.
- 36.** Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy Y, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010;3(1):91-100.
- 37.** Shidhu P. Protective role of zinc in nickel induced hepatotoxicity in rats. *ChemicoBiological Interactions*. 2004; 150: 199–209.
- 38.** Steinberg D. Is there a potential therapeutic role for vitamin E or other antioxidants in atherosclerosis. *Curr Opin Lipitol*. 2000 Dec; 116: 603–7.
- 39.** Gruszecki WI, Strzalka K. Carotenoids as modulators of lipid membrane physical properties. *Biochim Biophys Acta*. 2005 May 30; 17402: 108–15.
- 40.** Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*, 2005; 47: 119-29.
- 41.** Blokhina O, Virolainen E, Fagerstedt KV. Antioxidants, Oxidative Damage And Oxygen Deprivation Stress: A Review. *Ann Bot (Lond)* 2003: 9.
- 42.** Slater TF. Free-Radical Mechanisms In Tissue Injury. *Biochem J* 1984; 15: 1-15.
- 43.** Ghiselli, A. M. Serafini, F. Natella, Et Al., Total Antioxidant Capacity As A Tool To Assess Redox Status: Critical View And Experimental Data. *Free Radic Biol Med*, 2000: 29: 11, 110614.
- 44.** Suchocka Z, Swatowska J, Pachecka J, Suchocka P; RP-HPLC Determination Of Paraonase Activity In Human Blood Serum. *J Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis* 2006: 42: 113-119.
- 45.** Wijnberger LDE, Krediet TG, Visser GHA, Van Bel F, Egberts J. Early neonatal antioxidant capacity after preexisting impaired placental function. *Early Hum Dev* 2003;71:111-6.
- 46.** Vlachos GD, Bartzeliotou A, Schulpis KH, Partsinevelos GA, Lazaropoulou C, Papadima C, et al. Maternal-neonatal serum paraonase 1 activity in relation to the mode of delivery. *Clin Biochem* 2006;39:923-8.
- 47.** Karakoc M, Altindag O, Keles H, Soran N, Selek S. Serum oxidative-antioxidative status in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2007;27:1131-4.
- 48.** Demir S, Özkurt S, Köseoğlu M, Enli Y, Aslan D, Gümüşsu N. Sigara içenlerde plazma lipid peroksidasyonu. *Solunum*, 2001; 3: 57-59.

- 49.** Meslek Hastalıkları, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Eğitim ve Araştırma Merkezi ÇASGEM, 2013.
- 50.** Meslek Hastalıkları ve İşle İlgili Hastalıklar Tanı Rehberi, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü.
- 51.** Milli Eğitim Bakanlığı. (2014). Mesleki gelişim, İş güvenliği ve iş sağlığı, Ankara: Milli Eğitim Bakanlığı, 26-34.
- 52.** Şimşek B. Tekstil Sektörü İş Sağlığı ve Güvenliği İSG Dergisi (23. İş Sağlığı ve Güvenliği Haftası 8-10 Mayıs (Bursa Özel Sayısı), 2009; 42.
- 53.** VII. Uluslararası İş Sağlığı ve Güvenliği Konferansı, 5-7 Mayıs 2014, İstanbul
- 54.** Dedeler H. Bir İşletmede İşyeri Fiziksel Risk Etmenlerinin Çalışanların Sağlığına Olan Etkisinin Saptanması ve Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Edirne, 2008.
- 55.** Kişioğlu S, Erenler Çakar G. Üretim planlaması. (1. Baskı) Ya-Pa Yayın: İstanbul, 2004.
- 56.** Vural T, Abanoz G. Orta Ölçekli Hazır Giyim İşletmelerinde Gürültü ve Çalışma Ortamına Etkileri. Tekstil ve Konfeksiyon, 1997.
- 57.** Düzen B. Hazır Giyim Sektöründe İş Sağlığı ve Güvenliği Uygulamalarının Kalite İle İlişkisi. Yüksek Lisans Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri Ana Bilim Dalı İnsan Kaynakları. İzmir, 2008.
- 58.** Arık B. Tekstil Sektörü İş Sağlığı ve Güvenliği. İSG Dergisi (23. İş Sağlığı ve Güvenliği Haftası 8-10 Mayıs (Bursa Özel Sayısı) 2009; 42.
- 59.** Kural E. Endüstride Kullanılan Bazı Kimyasalların Meslek Hastalıkları ile İlişkisi. II. İş Sağlığı ve Güvenliği Kongresi Bildirileri. Makine Mühendisleri Odası. Kocaeli Üniversitesi Merkez Kütüphanesi. Kocaeli, 2003.
- 60.** Bayraktar T. Tekstil ve Konfeksiyon Sektöründe Ekolojik ve Ekolojik Etiketler. İtkib Ar&Ge ve Mevzuat Şubesi. İstanbul Tekstil ve Konfeksiyon İhracatçı Birlikleri Genel Sekreterliği. İstanbul, 2005.
- 61.** Ekşioğlu M, Gönültaş E, Gürsoy S. Tekstil Endüstrisinde Bir İş İstasyonunun Ergonomik Analizi: Remayöz Makinesi. Ergonomi 11. Ulusal Kongresi. 26-28 Aralık, İstanbul Teknik Üniversitesi İşletme Fakültesi. İstanbul, 2005.
- 62.** Tanır F, Akbaba M, Sütoluk Z, Yücel AB. Bir tekstil fabrikası çalışanlarında ruhsal belirtilerin değerlendirilmesi. Mühendis ve Makine Dergisi, , 2005; 46 (543) 29-33.
- 63.** Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation Clinical Biochemistry 37 (2004) 277– 285.

- 64.** Bowen, R.S. J. Moodley, M.F. Dutton, et al., Oxidative stress in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001; 80: 8, 719-25.
- 65.** Word RJ, Peters TJ. Free radicals. Kaplan LA, Pesce AJ editors. *Clinical chemistry*. 3th Ed. Mosby Year Book, Inc. 1996: 765-777.
- 66.** Inanç Tolun F, Ekerbiçer HÇ, Köksal N, Öksüz H. Tekstil İşçilerinde Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ile Oksidatif Stres Belirteçlerinin Değerlendirilmesi. *KSÜ Tıp Fak Der*. 2010; 1-7.
- 67.** Yıldırım I, Kılınç M, Okur E, Inanç Tolun F, Kılıç MA, Kurutaş EB, Ekerbiçer HÇ. The effects of noise on hearing and oxidative stress in textile workers. *Ind Health*. 2007 Dec; 45(6): 743-9.
- 68.** Palabıyık SS, Girgin G, Tutkun E, Yılmaz OH, Baydar T. Immunomodulation and oxidative stress in denim sandblasting workers changes caused by silica exposure. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2013; 64: 431-437.
- 69.** Bayıl S, Çiçek H, Çimenci IG, Hazar M. How volatile organic compounds effect free radical and antioxidant enzyme activity in textile workers. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2008 Dec; 59(4): 283-7.
- 70.** Luo ve Ark. Blood Oxidative Stress in Taiwan Workers Exposed to Carbon Disulfide. *American Journal of Industrial Medicine*. 2011; 54:637-645.
- 71.** Cumurcu BE1, Ozyurt H, Etikan I, Demir S, Karlidag R. Total antioxidant capacity and total oxidant status in patients with major depression: impact of antidepressant treatment. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Oct;63(5):639-45.
- 72.** Elidag HY, Eren E, Yılmaz N, Cekin Y. Oxidative stress and ischemia-modified albumin in chronic ischemic heart failure. *Communications in Free Radical Research Volume 19, 2014 - Issue 3*

7. ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA NO

Şekil 1. Oksidan-antioksidan dengesi	4
Şekil 2.Oksijen kaynaklı radikal oluşumu.....	6
Şekil 3. Antioksidan savunma mekanizması.....	13
Şekil 4. Tekstil sektöründe sıklıkla görölen sağlık sorunları	20
Şekil 5. Grupların TOS düzeyleri.....	24
Şekil 6.Grupların TAS düzeyleri.....	25
Şekil 7. Grupların OSİ düzeyleri.....	25
Şekil 8. Grupların total tiyol düzeyleri.....	27
Şekil 9. Grupların native tiyol düzeyleri	27
Şekil 10. Grupların disülfid düzeyleri	27

Tablo 1. Oksijen türevi bileşikler	5
Tablo 2. Serbest radikal oluşumunu arttıran ekzojen ve endojen faktörler	11
Tablo 3. Endojen ve Ekzojen Kaynaklı Antioksidanlar	12
Tablo 4. Hastalığa neden olan etmenler	19
Tablo 5. Ofis, boya ve iplik çalışanlarının TOS, TAS ve OSİ değerleri	24
Tablo 6. Ofis, boya ve iplik çalışanlarının total tiyol, native tiyol, disülfid, disulfid/ total tiyol ve disulfid/native tiyol değerleri	26

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı, soyadı: Leyla DOKUMACI

Uyruğu: T.C.

Doğum tarihi ve yeri: 30/08/1984 Kahramanmaraş

Medeni hali: Bekar

Telefon: 0 (530) 157 35 35

e-posta: leyla_eczanesi@hotmail.com

Eğitim

Lisans: Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi/2002-2007 Onur Derecesi(3,2)

Lise: Ali Kenger Lisesi/1999-2001

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

Yüzmek, Kanun Çalmak, Ata Binmek, Doğa Yürüyüşü

Tecrübeler:

2007 yıllarında Yeditepe Üniversitesi ve K.Maraş tıp fakültesi hastane eczanelerinde staj yaptım. Serbest eczanelerden Pamuk Eczanesi ve Bolat Eczanesinde bir fiil çalışmış bulunmaktayım. 2008 yılından bu yana Leyla Eczanesinin Meshul Müdürlüğünü ve Eczane Eczacılığını yapmaktayım. Anadolu Üniversitesinden Medikal sertifikası almış bulunmaktaym.2015-2017 yılları arasında 14.Bölge K.maraş Eczacı Odasında yönetim kurulu üyesi olarak çalışmış bulunmaktayım.