

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KIRSAL VE KENTSEL BÖLGELERDE YAŞAYAN KADINLARIN GÖBEK  
KORDON KANINDAKİ AĞIR METAL, TOTAL OKSİDAN VE  
ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**MEHMET BAŞEĞMEZ**

**FİZYOLOJİ (VETERİNER) ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. AYŞE ARZU YİĞİT**

**2017-KIRIKKALE**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KIRSAL VE KENTSEL BÖLGELERDE YAŞAYAN KADINLARIN GÖBEK  
KORDON KANINDAKİ AĞIR METAL, TOTAL OKSİDAN VE  
ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**MEHMET BAŞEĞMEZ**

**FİZYOLOJİ (VETERİNER) ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. AYŞE ARZU YİĞİT**

**Bu Proje Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nce  
desteklenmiştir. Proje No: 2016/42**

**2017-KIRIKKALE**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18 01 /...../...../2017

Prof. Dr. Ayşe Arzu YİĞİT  
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Bahri EMRE  
Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Üye

Doç. Dr. Miyase ÇINAR  
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Üye

# İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	I
Önsöz.....	III
Simgeler ve Kısaltmalar .....	IV
Şekiller .....	VI
Tablolar.....	VII
ÖZET .....	1
SUMMARY .....	3
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>5</b>
1.1. Gebelik.....	6
1.2. Göbek Kordonu.....	6
1.2.1. Kordon Kanı.....	7
1.2.1.1. Kordon Kanının Toplanması ve Saklanması.....	8
1.3. Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller .....	9
1.3.1. Reaktif Oksijen ve Nitrojen Türleri .....	10
1.3.1.1. Süperoksit Radikali .....	11
1.3.1.2. Hidrojen Peroksit .....	11
1.3.1.3. Hidroksil Radikali .....	12
1.3.1.4. Singlet Oksijen.....	12
1.3.1.5. Peroksil Radikali ve Alkoksil Radikali .....	13
1.3.1.6. Hipokloröz Asit.....	14
1.3.1.7. Ozon .....	14
1.3.1.8. Nitrik Oksit .....	14
1.3.1.9. Peroksinitrit.....	15
1.4. Organizmadaki Antioksidan Savunma Sistemleri .....	15
1.4.1. Enzimatik Antioksidanlar.....	15
1.4.1.1. Süperoksit Dismutaz .....	15
1.4.1.2. Katalaz.....	16
1.4.1.3. Glutatyon Peroksidaz .....	17
1.4.1.4. Glutatyon Redüktaz.....	17

1.4.1.5. Glutasyon-S-Transferazlar.....	17
1.4.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar .....	18
1.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSI).....	18
1.6. Ağır Metaller.....	19
1.6.1. Ağır Metal Oksidan ve Antioksidan Sistem İlişkisi.....	21
<b>2. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>26</b>
2.1. Materyal .....	26
2.2. Metot.....	26
2.3. İstatistiksel Analiz.....	27
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>28</b>
<b>4. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>32</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>35</b>

## Önsöz

Ağır metal kirlenmesi günümüz dünyasının çok karşılaşılan bir problemidir. Bu kirlenme doğayı ve dolayısıyla insan sağlığını tehdit etmektedir. Gerek maternal kandaki gerekse kordon kanındaki oksidan ve antioksidan parametreler daha önce çalışılan konular olsa da kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerde kordon kanındaki ağır metal, total oksidan ve antioksidan seviyelerin karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu açıdan mevcut çalışmanın kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerin oksidan ve antioksidan düzeylerini belirleyerek gebelerin ağır metal kirlenmesinden ne düzeyde etkilendiği hakkında bir fikir vereceği düşünülmektedir.

Yüksek Lisans eğitimime başladığım ilk günden itibaren tecrübe ve bilgileriyle her yönden destek ve yardımlarını gördüğüm başta danışman hocam sayın Prof. Dr. Ayşe Arzu YİĞİT'e ve emeği geçen diğer hocalarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında sonsuz desteği ve her türlü yardımları için sevgili eşim Elif BAŞEĞMEZ ve kızım Zeynep İlay BAŞEĞMEZ'e, hayat boyu destekleriyle bugünlere gelmemde en büyük emeği olan sevgili anne ve babama teşekkür ederim.

## Simgeler ve Kısaltmalar

Al	Alüminyum
ALP	Alkalın Fosfataz
AST	Aspartat aminotransferaz
ALT	Alanin aminotransferaz
Ar	Argon
As	Arsenik
Ca	Kalsiyum
CAT	Katalaz
Cd	Kadmiyum
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
Cu, ZnSOD	Bakır, Çinko süperoksit dismutaz
ECSOD	Hücre dışı süperoksit dismutaz
Fe	Demir
GSH	Glutasyon
GPx	Glutasyon Peroksidaz
GSH-R	Glutasyon Redüktaz
GST	Glutasyon-S-Transferaz
Hg	Civa
HCl	Hidroklorik Asit
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOCl	Hipokloröz Asit
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrojen Peroksit
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LOH	Alkol
LOOH	Lipit Hidroperoksit
LO	Keton
LO·	Alkoksil Radikali
LOO·	Peroksil Radikali

LOOOOL	Tetraoksit
MDA	Malondialdehit
Mn	Mangan
MnSOD	Manganez süperoksit dismutaz
Mo	Molibden
MPO	Myeloperoksidase
Ni	Nikel
$\cdot\text{NO}$	Nitrik Oksit
$\cdot\text{NO}_2$	Nitrojen Dioksit
$\text{O}_2\cdot$	Süperoksit
$^1\text{O}_2$	Singlet Oksijen
$\text{O}_3$	Ozon
$\text{OH}\cdot$	Hidroksil Radikali
$\text{ONOO}\cdot$	Peroksinitrit
NTD	Nöral Tüp Defekti
Pb	Kurşun
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri
Se	Selenyum
SOD	Süperoksit Dismutaz
Sn	Kalay
TAK	Total Antioksidan Kapasite
Ti	Titanyum
TOK	Total Oksidan Kapasite
V	Vanadyum
Zn	Çinko



## Şekiller

Şekil 1. 1. Umblical Göbek Kordonunun enine kesiti .....	7
Şekil 1. 2. Kordon Kanının Klemplenmesi .....	8
Şekil 1. 3. Kordon Kanının Alınması.....	9
Şekil 1. 4. Serbest radikal birikimine bağlı sistematik doku ve organ hasarları .....	10
Şekil 1. 5. Ağır metallerin doğaya yayınımları.....	20
Şekil 3. 1. Kordon Kanında Nikelin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	29
Şekil 3. 2. Kordon Kanında Manganın Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı.....	29
Şekil 3. 3. Kordon Kanında Alüminyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı.....	29
Şekil 3. 4. Kordon Kanında Demirin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı.....	29
Şekil 3. 5. Kordon Kanında Civanın Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	29
Şekil 3. 6. Kordon Kanında Kadmiyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı.....	29
Şekil 3. 7. Kordon Kanında Vanadyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılım.....	29
Şekil 3. 8. Kordon Kanında Selenyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	29
Şekil 3. 9. Kordon Kanında Total Antioksidan Kapasitesinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	30
Şekil 3. 10. Kordon Kanında Total Oksidan Kapasitesinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	31
Şekil 3. 11. Kordon Kanında Oksidatif Stres İndeksinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı .....	31

## Tablolar

Tablo 1. 1. Kordon ve Yetişkin Kan Örneklerinde Hematolojik Parametre Düzeyleri	7
Tablo 1. 2. Bazı Reaktif Oksijen Türleri.....	11
Tablo 1. 3. Bazı Reaktif Nitrojen Türleri.....	11
Tablo 1. 4. Antioksidanların sınıflandırılması .....	16
Tablo 1. 5. Endüstri gruplarından atılan metal türlerinin dağılımı .....	20
Tablo 3. 1. Kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerin kordon kanındaki ağır metal düzeylerinin karşılaştırılması .....	28
Tablo 3. 2. Kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerin kordon kanındaki TAK, TOK ve OSI değerlerinin karşılaştırılması .....	30

## ÖZET

### **Kırsal ve Kentsel Bölgelerde Yaşayan Kadınların Göbek Kordon Kanındaki Ağır Metal, Total Oksidan ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması**

Çalışmada, kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerin göbek kordon kanındaki ağır metal düzeylerinin karşılaştırılması ve bunun total oksidan ve total antioksidan kapasitelerle ilişkisinin ortaya koyulması hedeflendi. Bu amaçla, kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerden göbek kordon kanları toplanarak plazmalarında nikel (Ni), manganez (Mn), vanadium (V), selenyum (Se), alüminyum (Al), demir (Fe), civa (Hg), kadmiyum (Cd) ağır metalleri ile total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan kapasite (TOK) ve oksidatif stres indeksi (OSI) belirlendi.

Çalışmada gebeliğin 37-41. haftalarında, herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, sigara kullanmayan, sağlıklı, normal takipleri olan, vaginal yolla anestezi kullanılmadan normal doğum yapan kırsal (n=25) ve kentsel (n=25) bölgelerde yaşayan toplam 50 gebe anneden doğumları sırasında alınan göbek kordon kanları kullanıldı. Kırsal bölge olarak Ankara iline bağlı köylerden gelen, kentsel bölge olarak da Ankara'nın merkez ilçeleri olan Mamak, Keçiören, Sincan, Çankaya'dan gelen gebeler seçildi.

Yapılan araştırma sonunda kırsal bölgedeki gebelerin kordon kanlarında Ni, Mn, Al, Fe, Hg ve Cd düzeylerinin kentsel bölgede yaşayanlardan daha yüksek olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). Bunun aksine, V ve Se ise kentsel bölgedeki gebe kadınların kordon kanında kırsal bölgeye göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Kordon kanlarındaki TOK, TAK ve OSI'ne bakıldığında da bu değerlerin kırsal bölgede gebeliklerini sürdüren kadınlarda kentsel bölgede yaşayanlara göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Kordon kanında V'un yüksek olduğu kentsel bölgede yaşayanlarda TAK ve TOK değerlerinin ise daha düşük olduğu gözlemlendi.

Ağır metallerle daha fazla maruz kaldığı görülen kırsal bölgelerdeki gebelerin oksidan ve antioksidan aktivitelerindeki bu artışın, maruziyet sonucu ortaya çıkan oksidatif stres ve ona karşı gelişen bir savunma mekanizması olduğu ve bu mekanizmanın gerek anneyi gerekse yavruyu koruyan bir sistem olduğu düşünülmektedir.

İlginç olan nokta kırsal bölgedeki örneklerde ağır metal düzeyinin kentsel bölgede yaşayanlardan daha fazla olmasıdır ki bunun da içilen sudan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Aynı bölgelerin içme sularında da adı geçen ağır metal analizlerinin yapılacağı bir çalışmanın, araştırmanın sonucunu daha kesin delillere dayandıracağı da düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kordan kanı, ağır metal, gebelik, total antioksidan kapasite, total oksidan kapasite.



## SUMMARY

### **The Comparison of Heavy Metal, Total Oxidant and Antioxidant Levels in Cord Blood of Women Living in Rural and Urban Areas**

In this study, it was aimed to compare the heavy metal levels in umbilical cord blood of pregnant women living in rural and urban regions and to reveal the correlation between heavy metal levels, total oxidant and total antioxidant capacities. For this purpose, rural and urban region living pregnant women's umbilical cord blood were collected and total antioxidant status (TAS), total oxidants status (TOS) and oxidative stress index (OSI) with nickel (Ni), manganese (Mn), vanadium (V), selenium (Se), aluminum (Al), iron (Fe), mercury (Hg), cadmium (Cd) heavy metals in plasma were determined.

In the study, umbilical cord blood samples taken from a total of 50 pregnant women that are in 37-41. weeks of gestation, without any health problems, non-smoking, healthy, normally follow-up, birth vaginally without use of anesthesia and living in rural (=25) and urban (=25) areas were used. Pregnant women were selected from villages around the district of Ankara as rural region participants and from Mamak, Keçiören, Sincan, Çankaya states of Ankara as urban region participants.

As a result of the research, it was determined that the levels of Ni, Mn, Al, Fe, Hg and Cd in umbilical cord blood of women living in rural areas were higher than women living in urban areas ( $p < 0.001$ ). On the contrary, V and Se were found to be higher in umbilical cord blood of pregnant women in urban areas than rural areas ( $p < 0.001$ ). When TOS, TAS and OSI values of cord bloods were also taken into consideration, it was seen that these values were higher in pregnant women who live in rural areas than in urban areas ( $p < 0.001$ ). TAS and TOS were observed to be lower in pregnant women who have high V in the umbilical cord blood and live in the urban areas.

This increase in oxidant and antioxidant activities of pregnant women living in rural areas which are exposed to more heavy metals is thought to be an oxidative stress resulting from exposure and a defensive mechanism against it and to be a system that protects both the mother and the offspring.

It is worth noting that the heavy metal levels in rural areas are higher than those living in urban areas. It is thought that the cause of this situation may be drinking water. It is also thought that a study of heavy metal analyzes also mentioned in the drinking waters of the same zones would base the result of the research on more accurate evidences.

**Keywords:** Cord blood, heavy metal, pregnancy, total antioxidant status, total oxidant status,



## 1. GİRİŞ

Dünya nüfusunun artmasıyla birlikte artan nüfusun ihtiyaçlarını karşılamak için sanayileşme şart olmuştur. Endüstriyel faaliyetler seri ve modern üretimi sağlamalarının yanında önemli düzeyde ağır metal atıklarıyla çevre kirliliğine neden olmakta, hatta sanayi alanlarındaki atık sular da yer altı ve içme su kaynaklarına karışarak insan ve hayvan sağlığını olumsuz etkilemektedirler. Bu etkiler yıllardır araştırmacılar tarafından incelenmektedir.

Doğumdan önceki dönemde serbest radikal üretimi ile antioksidan durumu arasında bir denge vardır (Saker ve ark. 2008). Gebelik, mitokondrilerce zengin olan plesentanın oksijen ihtiyacının artmasından dolayı oksidatif strese yatkınlığı artırmaktadır (Toescu ve ark. 2002). Bu kapsamda gebelik dönemine ait bir çok oksidatif metabolizma çalışması bulunmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı yeni doğanların kordon kanlarında yapılan bir çalışmada vitamin A, E konsantrasyonları ile SOD ve CAT aktivitesinin düşük, GPx aktivitesinin de yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Kumar ve ark. 2008). Genel anestezili sezeryanlı annelerin ortalama MDA, glutatyon (GSH) değerlerinin diğer doğum tiplerinden yüksek olduğu; kordon kanı MDA değerinin de normal doğumda yüksek, epidural sezeryanda düşük olduğunu; epidural anestezili bebeklerin kordon kanındaki GSH düzeyleri anne kanından yüksek olduğu da belirtilmiştir (Kart ve ark. 2001). Demir ilacı alan ve almayan hamile bayanların antioksidan düzeyleri karşılaştırıldığında da, alanlarda plazma MDA düzeylerinin yüksek, kordon kanı GPx aktivitesinin ise düşük bulunduğu belirlenmiştir (Devrim ve ark. 2006). Yüksel ve Yiğit (2015) tarafından yapılan çalışmaya göre kordon kanı ile gebeliğin üçüncü trimesteri (36-40 hafta) karşılaştırıldığında lipit peroksidasyonu ve antioksidan aktivite arasında zıt bir ilişki olduğu gebelik boyunca LPO 'nun baskılandığı, kordon kanında da CAT ve GPx gibi antioksidan enzim aktivitelerinin artışıyla LPO'nun baskılandığı ve yavrunun oksidatif strese karşı korunduğu belirtilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi gebelik periyodunda birçok faktörün oksidatif ve antioksidatif metabolizmayı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Ancak, kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerin kordon kanındaki ağır metal,

TAK ve TOK parametreleri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu amaçla yapılan araştırmada, kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerden göbek kordon kanları toplanarak Ni, Mn, V, Se, Al, Fe, Hg, Cd ağır metal düzeylerinin karşılaştırılması ve bunun total oksidan ve total antioksidan kapasitelerle ilişkisinin ortaya koyulması hedeflenmiştir.

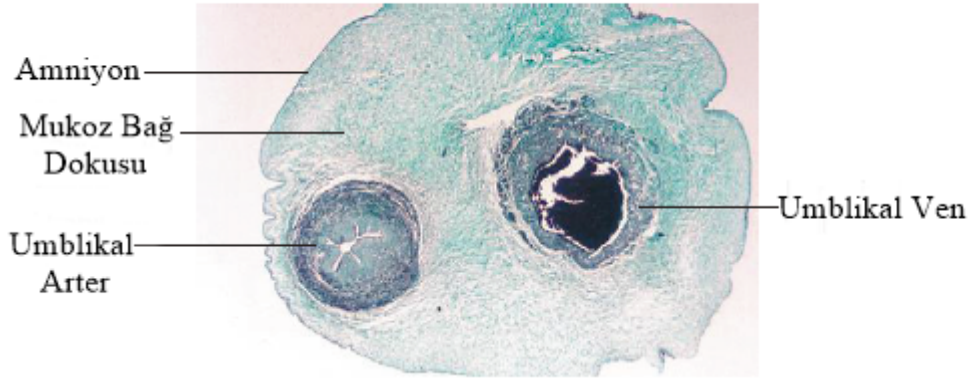
### **1.1.Gebelik**

Gebelik, erkek üreme hücresi spermatozoon ile dişi üreme hücresi olan oosit'in birleşerek oluşturduğu zigotun yani yeni canlının yaklaşık 40 haftalık gelişim evresini kapsayan süreçtir. Bu süreç herbiri 3 ay süren trimester adı verilen üç ayrı gelişim döneminden oluşmaktadır. Birinci trimester ilk üç aylık periyodu kapsar ve en önemli sistemler bu dönemde gelişir. İkinci trimesterde, fetüsün boyutu oldukça büyüdüğü için ultrasonografide anatomik detaylar görüntülenebilir hale gelmektedir. Üçüncü trimester olarak kabul edilen son üç aylık periyod ise, fetüsün fetal olgunluk düzeyine ulaştığı, organların gelişiminin büyük oranda tamamlandığı ve yaklaşık olarak 2500 gram canlı ağırlığa ulaştığı dönemi kapsamaktadır (Moore ve ark. 2016).

### **1.2.Göbek Kordonu**

Göbek kordonu iki arter ve geniş bir venden oluşmaktadır. Bu damarlar proteoglikandan zengin bir matriks olan Wharton jeli içerisinde gömülü olarak bulunmaktadır. Wharton jeli, basınca karşı dayanıklı olup kan damarlarının pozisyon değiştirmesini önlemektedir (Moore ve ark. 2016). Gebelik sürecinin 45'nci gününden itibaren plasenta, göbek kordonu ile bağlanmış, amniyon kesesi ve amniyon suyu tam olarak şekillenmiştir. Metabolik olarak aktif olan Wharton jeli, amniyotik kavite ve umbilikal kan damarları arasındaki sıvı alışverişini sağlamaktadır (Şahin 2005).





Şekil 1. 1. Umbilikal Göbek Kordonunun enine kesiti (Moore ve ark. 2016)

### 1.2.1. Kordon Kanı

Doğum sonrasında klemplenip kesilen göbek kordonunun plasenta tarafında kalan kısmındaki kana kordon kanı denilmektedir. Bu kan yaklaşık olarak 100 ml civarında olup plasenta ile atılmaktadır. Tablo 1.1 de görüldüğü gibi kordon kanı ile yetişkin kanı arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır (Kurutaş ve ark. 2003).

Tablo 1. 1. Kordon ve Yetişkin Kan Örneklerinde Bazı Hematolojik Parametreler (Kurutaş ve ark.(2003)'ndan değiştirilerek alınmıştır)

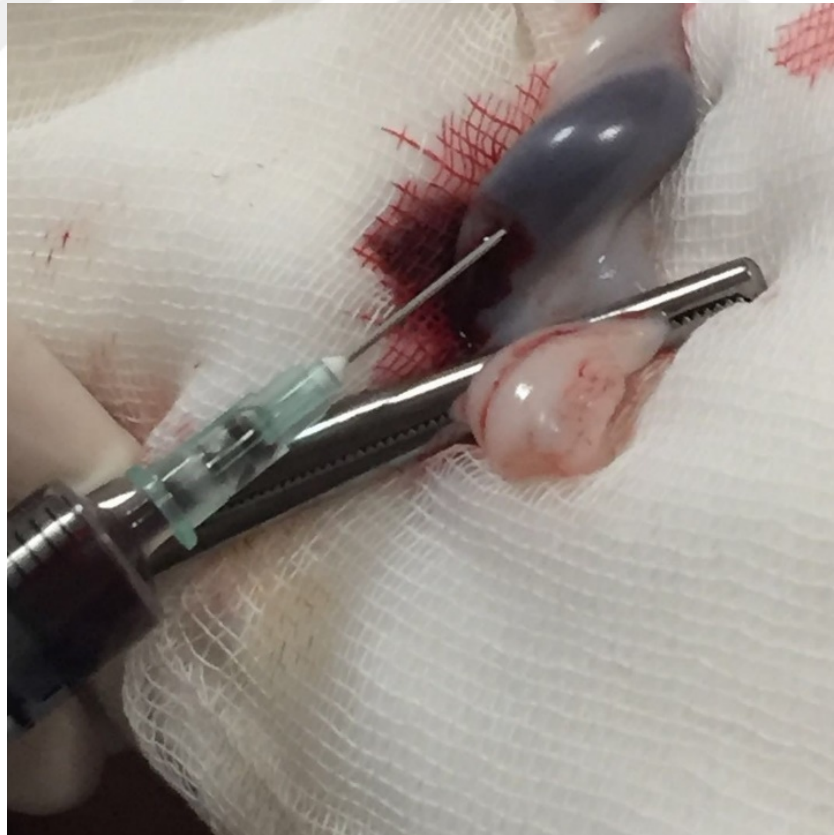
Parametreler	Kordon Kanı	Yetişkin Kanı
N	24	30
Lökosit (K/ $\mu$ L)	11.64 $\pm$ 0.49*	7.76 $\pm$ 2.14
Eritrosit (M/ $\mu$ L)	4.12 $\pm$ 0.39***	4.29 $\pm$ 0.15
Hemoglobin (g/dL)	14.85 $\pm$ 0.36***	13.28 $\pm$ 1.10
Hematokrit (%)	41.40 $\pm$ 1.03***	39.77 $\pm$ 2.07
Ortalama eritrosit hacmi (fL)	101.65 $\pm$ 1.16*	86.20 $\pm$ 4.77
Trombosit (K/ $\mu$ L)	259.04 $\pm$ 11.25*	210.61 $\pm$ 15.40
Eritrosit dağılım aralığı (%)	17.74 $\pm$ 1.35*	13.60 $\pm$ 1.24
Demir ( $\mu$ g/dl)	166.90 $\pm$ 13.99*	85.80 $\pm$ 19.72
Total demir bağlama kapasitesi( $\mu$ g/dl)	216.16 $\pm$ 15.41*	388.40 $\pm$ 97.07
Ferritin(ng/mL)	119.26 $\pm$ 24.32*	45.09 $\pm$ 23.83

\*p<0.01, \*\*p<0.05, \*\*\*p>0.05, tablodaki tüm değerler ortalama $\pm$ standart sapma (X $\pm$ Ss) olarak verilmiştir.

### 1.2.1.1. Kordon Kanının Toplanması ve Saklanması

Kordon kanı gerek normal doğum esnasında gerekse sezaryan doğum esnasında yavru doğduğu andan itibaren 20 dakika içerisinde alınır. Anne ile yavru arasındaki göbek bağı kesildikten sonra göbek bağının plasenta tarafında kalan kısmındaki bu kan hekim tarafından alınmaktadır (Şekil 1.3).

Kordon kanı plasenta ile birlikte atıldığından dolayı, bu kanın toplanması doğumu, bebeği veya anneyi olumsuz bir şekilde etkilemeyen tehlikesiz ve ağrı vermeyen bir uygulamadır. Yavru doğar doğmaz göbek kordonunun ortasına ‘‘klemp’’(mandal) takılarak (Şekil 1.2) göbek kordonu kesilir. Göbek kordonu kesildikten sonra plasenta tarafındaki kordonun içerisindeki kan pıhtılaşmayı önleyici madde içeren kan torbası veya heparinli tüpler içerisine toplanır. Bu yöntemle ortalama 5 dk. içerisinde yaklaşık 35-120 ml kan alınabilmektedir. Toplanan kordon kanları en geç 24-36 saat içerisinde laboratuvara kuru buz içerisinde ulaştırılmalıdır. Laboratuvara ulaştırılan kordon kanları özel yöntemler ile dondurulur ve  $-80^{\circ}\text{C}$  ya da  $-196^{\circ}\text{C}$  ‘de sıvı azot içerisinde saklanır (Utku 2006).



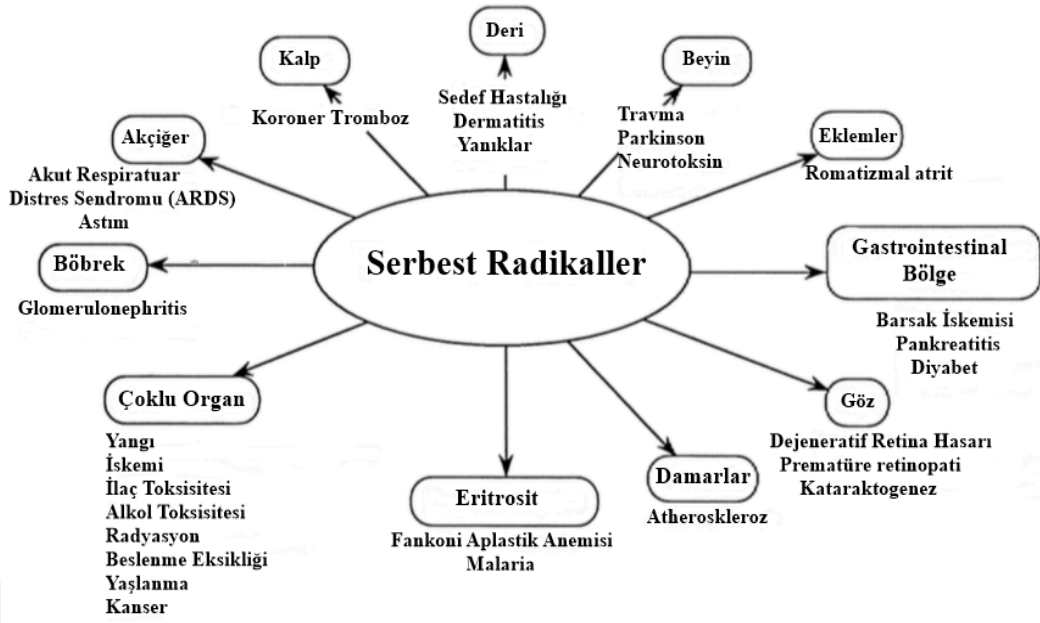
Şekil 1. 2. Kordon Kanının Klemplenmesi



**Şekil 1. 3. Kordon Kanının Alınması**

### **1.3.Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller**

Vücutun antioksidan savunması ile serbest radikal üretimi arasındaki dengenin bozulması oksidatif stres olarak tanımlanır. Serbest radikaller aerobik organizmaların metabolizmaları sırasında üretilen reaktif oksijen türleri olup lipid, protein ve nükleik asitler gibi makromoleküllerle etkileşerek hücre yapısı ve organellerde bozukluklara ve bunun sonucunda da oksidatif strese neden olmaktadır (Akkuş 1995). Oksidatif hasar göstergesi olarak lipid peroksidasyonun bir ürünü olan malondialdehit (MDA) kullanılmaktadır (Lykkesfeldt 2007). Serbest radikallerin aşırı birikimi çeşitli doku ve organları etkileyerek canlı organizmada sistemsel bozukluklara ve hastalıklara neden olabilmektedir (Şekil 1.4) (Pincemail 1995).



Şekil 1. 4. Serbest radikal birikimine bağlı sistematik doku ve organ hasarları (Pincemail 1995)

İnsanlar, aerobik metabolizmaya sahip oldukları için yaşam süresince potansiyel serbest radikal üreticisi konumundadırlar. Birçok sistem ve metabolizma üzerine etkili olan serbest radikaller normal metabolik olaylar sırasında ortaya çıkabildikleri gibi çok çeşitli dış etkenlere bağlı olarak ta oluşabilmektedirler (Fang ve ark. 2002).

Serbest radikal kaynakları endojen ve ekzojen olmak üzere iki tiptir. Endojen kaynaklar elektron transport sistemi, oksidaz enzim sistemleri, enfeksiyona bağlı hastalıklar, immun sistem aktivasyonu, ağır egzersizler, otooksidasyon reaksiyonu ve iskemi iken ekzojen kaynaklar ise, hava kirliliği, sıcaklık, stres, sigara, alkol, ilaçlar ve çeşitli kimyasal maddelerdir (Li 2011).

### 1.3.1. Reaktif Oksijen ve Nitrojen Türleri

Reaktif oksijen türleri (ROS), yüksek reaktif olan hidroksil radikallerinin ( $\cdot\text{OH}$ ) yanısıra reaktif olan hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ve süperperoksit ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) gibi türleri içermektedir (Tablo 1.2). Reaktif nitrojen türler (RNS) olarak adlandırılan nitrojen içerikli türler ise nitrik oksit ( $\text{NO}$ ) ve peroksinitrittir (Tablo 1.3). Nitrik oksit kısmi unreaktif iken onun türevi olan peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) ise güçlü bir oksidanttır. Bu sebeple çoğu biyolojik moleküllere zarar verebilmektedir (Radi 2013).

Tablo 1. 2. Bazı Reaktif Oksijen Türleri (Halliwell 1996)

Radikal	Simgesi
Süperoksit Radikali	$O_2^{\cdot-}$
Hidrojen Peroksit	$H_2O_2$
Hidroksil Radikali	$OH^{\cdot}$
Singlet Oksijen	$^1O_2$
Peroksil Radikali	$LOO^{\cdot}$
Alkoksil Radikali	$LO^{\cdot}$
Lipit Hidroperoksit	$LOOH$
Peroksinitrit	$ONOO^-$
Hipokloröz Asit	$HOCl$
Ozon	$O_3$

Tablo 1. 3. Bazı Reaktif Nitrojen Türleri (Halliwell 1996)

Radikal	Simgesi
Nitrik Oksit	$NO$
Peroksinitrit	$ONOO^-$
Nitrojen Dioksit	$NO_2$

### 1.3.1.1. Süperoksit Radikali

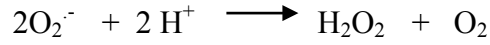
Hücre ve doku yaralanmalarına neden olan önemli bir reaktif oksijen türü olan süperoksit radikali demir gibi geçiş metali iyonlarının varlığında hidrojen peroksit ile reaksiyona girerek hidroksil radikalini oluşturmaktadır. Bu reaksiyona Haber-Weiss reaksiyonu adı verilmektedir (Li 2011).



### 1.3.1.2. Hidrojen Peroksit

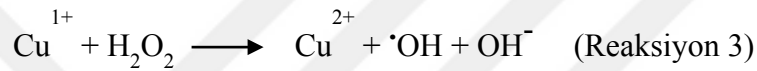
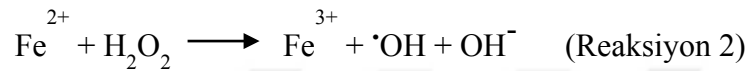
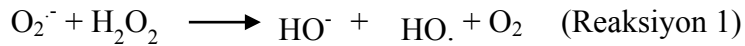
İki süperoksit molekülü süperoksidin dismutasyonu reaksiyonunda iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni oluştururlar. Bu dismutasyon reaksiyonu süperoksitin ya spontan oluşması ya da SOD enzimi tarafından katalizlenmesi ile oluşmaktadır.

Hidrojen peroksit güçlü bir oksitleyici olmamasına rağmen önemli derecede hücre ve doku hasarlarına yol açabilmektedir (Li 2011).

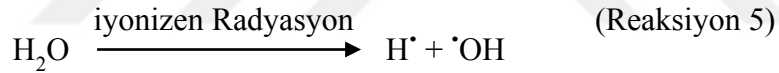
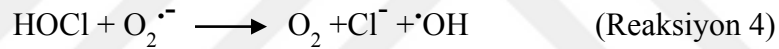


### 1.3.1.3. Hidroksil Radikali

Süperoksit radikali ile hidrojen peroksitin reaksiyonu sonucu hidroksil radikali oluşur (Reaksiyon 1). Ayrıca  $\text{Fe}^{+2}$  molekülü ile fenton reaksiyonu sonucu (Reaksiyon 2) ve  $\text{Cu}^{+1}$  molekülü ile fenton tipi reaksiyon sonucu (Reaksiyon 3) oluşmaktadır.



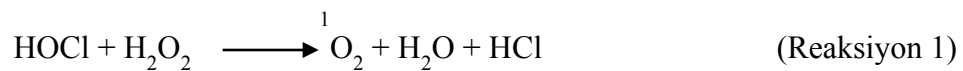
Ayrıca hidroksil radikali, hipokloröz asitin (HOCl) süperoksit ile reaksiyonu sonucu (Reaksiyon 4), iyonize radyasyon etkisi (Reaksiyon 5) ve hidrojen peroksitin ultraviyole ışık etkisi ile (Reaksiyon 6) de oluşmaktadır.



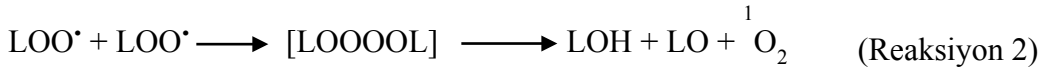
Hidroksil radikali en reaktif oksijen türü olup bu yüzden son derece oksitleyici kapasiteye sahiptir (Li 2011).

### 1.3.1.4. Singlet Oksijen

Singlet oksijen lipitler, proteinler ve nükleik asitlere karşı önemli derecede reaktivite gösteren güçlü oksidanlardır. Singlet oksijen birkaç değişik yolla oluşmaktadır. Örneğin, inflamasyon esnasında fagositik hücre aktivasyonu HOCl oluşumuna ve HOCl ile  $\text{H}_2\text{O}_2$  reaksiyonu sonucu da  $^1\text{O}_2$  meydana gelmektedir (Reaksiyon 1).

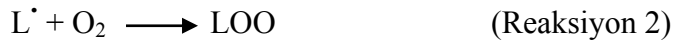
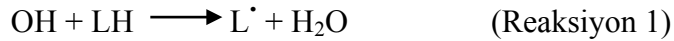


Diğer bir yolak ise, lipit peroksidasyonu esnasında üretilen peroksil radikalleri (LOO<sup>•</sup>), alkol (LOH) ve keton (LO) oluşumu ile birlikte tekli oksijen elde etmek için birbirleriyle reaksiyona girdikten sonra bir ara ürün olan doğrusal tetraoksit (LOOOOL) ile devam etmesi sonucu singlet oksijen meydana gelmektedir (Reaksiyon 2) (Steinbeck ve ark. 1992).

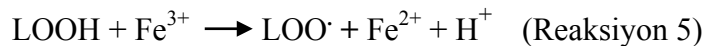
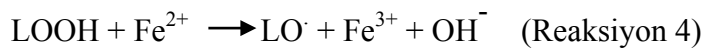


### 1.3.1.5. Peroksil Radikali ve Alkoksil Radikali

Güçlü bir oksidan olan Alkoksi ve peroksil radikalleri lipit peroksidasyonu sonucu oluşmaktadır. Hidroksil radikali bir lipit molekülünden (LH) bir hidrojen atomunun ayrışmasıyla karbon merkezli radikal (L<sup>•</sup>) oluşumuna sebep olmaktadır. Moleküler oksijen varlığında ise karbon merkezli radikal, peroksil radikaline dönüşmektedir (Reaksiyon 1-2). Hem alkoksi hem de peroksil radikalleri vitamin E, vitamin C, GSH ve bilirubin gibi hücrel protein olmayan antioksidanlarla kolaylıkla reaksiyona girmektedir. Bu antioksidanlar alkoksi ve peroksil radikallerinin zararlarından hücrel oluşumları korumaktadır.



Hem alkoksi hem de peroksil radikalleri bitişik lipit moleküllerinden hidrojen atomlarının ayrışması ile oluşabilir. Bu durum lipit peroksidasyonunun ilerlemesi ile sonuçlanır. Bitişik lipit molekülünden bir hidrojen (H) atomu ayrıldıktan sonra peroksil radikali lipit hidroperoksite (LOOH) indirgenir (Reaksiyon 3). Metal iyonlarının varlığında lipit hidroksi peroksit ayrışır. Demir iyonunun formuna bağlı olarak alkoksi veya peroksil radikallerinin oluşumu, metal iyonlarının varlığında lipit hidroksi peroksidin parçalanmasının bir göstergesidir ( Reaksiyon 4-5) (Li 2011).



### 1.3.1.6. Hipokloröz Asit

Hipokloröz asit, proteinler, lipitler, nükleik asitler ve karbonhidratlar ile reaksiyona giren kuvvetli bir oksitleyicidir. Hipokloröz asit, inflamasyon esnasında fagositik miyeloperoksidaz tarafından katalize edilen hidrojen peroksit ve klorun reaksiyonuyla oluşmaktadır (Li 2011). Solunum patlaması esnasında fagositik hücreler tarafından hipokloröz asit oluşumu doğuştan kazanılan bağışıklıkta önemli bir rol oynamaktadır. Hipoklorik asitten meydana gelen diğer oksitlenme türleri olan hidroksil radikali ve singlet oksijen, mikroorganizmaların öldürülmesine katkıda bulunmaktadır. Ancak kronik iltihaplarda hücre ve doku hasarı meydana gelmektedir (Klebanoff 2005).



### 1.3.1.7. Ozon

Ozon, fotokimyasal reaksiyonların oluşturduğu bir hava kirleticisidir. Serbest radikal olmamasına rağmen güçlü bir oksitleyici kapasiteye sahiptir. Birçok kentsel bölge için önemli bir sorun olan ozon lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi biyomoleküllerle reaksiyona girerek hücre ve doku hasarlarına sebep olabilmektedir (Li 2011).

### 1.3.1.8. Nitrik Oksit

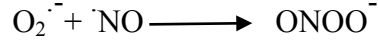
Nitrik monoksit olarak da bilinen nitrik oksit bir adet eşleşmemiş elektrona sahip olduğu için serbest radikaller grubunda yer almaktadır. Nitrik oksit süper oksit ile reaksiyona girerek son derece zararlı peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) oluşturmaktadır. Bunun yanısıra nitrik oksit aracılı redoks reaksiyonları nitrojen dioksit gibi sekonder nitrojen oksitlerin oluşumuna da neden olabilmektedir (Li 2011).

Nitrik oksit vasküler homeostazda, nörotransmisyon ve konak savunması gibi birçok fizyolojik fonksiyonlarda önemli rol oynamaktadır (Lundberg ve ark. 2008). Ayrıca nitrik oksit inflamasyon gibi patofizyolojik süreçlere katkıda bulunmaktadır. Nitrik oksidin kendisinden ziyade oksidasyon ürünleri aracılığıyla birçok zararlı etkilere neden olduğu bildirilmiştir (Pacher ve ark. 2007).



### 1.3.1.9. Peroksinitrit

Serbest radikal olmayan, güçlü bir oksidan olan peroksinitrit süperoksit radikali ve nitrik oksit radikalinin reaksiyona girmesi sonucu oluşmaktadır. En önemli biyomoleküllerden lipitler, proteinler ve nükleik asitler ile doğrudan veya dolaylı olarak reaksiyona girerek biyolojik zarara neden olmaktadır (Pacher 2007).



## 1.4. Organizmadaki Antioksidan Savunma Sistemleri

Antioksidanlar serbest radikal oluşumunu önleyerek veya oluşan serbet radikalleri etkisiz hale getirerek etkilerini gösterirler ( Fang ve ark. 2002). Antioksidanlar endojen ve ekzojen antioksidanlar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır.

Endojen antioksidanlar, protein antioksidanlar ve non-protein antioksidanlar olmak üzere iki kısma ayrılmaktadır. Endojen antioksidanlar hücreler tarafından, ekzojen antioksidanlar ise ya diyet kaynaklardan ya da laboratuvarında elde edilebilmektedir (Li 2011).

### 1.4.1. Enzimatik Antioksidanlar

#### 1.4.1.1. Süperoksit Dismutaz

Süperoksit dismutaz terimi, süperoksitin moleküler oksijen ve hidrojen peroksitide dismutasyonunu katalize eden bir enzim ailesini ifade etmektedir. Memelilerde süperoksit dismutazın üç izoenzimi vardır. Bunlar aşağıda listelenmiştir:

- Bakır, çinko süperoksit dismutaz (Cu, ZnSOD or SOD1)
- Manganez süperoksit dismutaz (MnSOD or SOD2)
- Hücre dışı süperoksit dismutaz (ECSOD or SOD3)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar da süperoksit dismutazın her üç formunda hastalıklara karşı yaygın oranda koruma sağladığı, süperoksit dismutazın süperoksiti yok ederek, oksidatif ve inflamatuvar stresi azaltarak etkisini gösterdiği bildirilmiştir (Li 2011).

### 1.4.1.2. Katalaz

Katalaz, dört hem grubu içeren bir hemoproteindir. Memeli hücrelerinde hücre içi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> seviyesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Katalaz enzimi memelilerde karaciğer, böbrek ve kırmızı kan hücrelerinde yüksek düzeyde bulunmaktadır. Bu enzim hücrelerde başlıca peroksizomlarda lokalize olmakla beraber mitokondri, nükleus ve endoplazmik retikulum gibi diğer hücre içi alanlarda da bulunmaktadır.



İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda katalaz enzimi hipertansiyon, diyabet ve kanserde dahil olmak üzere bazı hastalıklardan korunmada etkili olduğu bildirilmiştir (Li 2011).

**Tablo 1. 4. Antioksidanların sınıflandırılması (Li 2011)**

<b>Hücreler Tarafından Yapılan Protein Endojen Antioksidanlar</b>	Süperoksit Dismutaz Katalaz Glutasyon Sentezleyen Enzimler Glutasyon Peroksidaz Glutasyon Redüktaz Glutasyon S-Transferaz Glutaredoksin Tioredoksin Peroksiredoksin Tioredoksin Redüktaz Sulfiredoksin Metionin Sülfoksit Redüktaz Heme Oksijenaz NADPH: Kinon oksidoredüktaz Paraoksonaz Ferritin Metallothionein
<b>Hücreler Tarafından Yapılan Non-Protein Endojen Antioksidanlar</b>	Glutasyon Bilirubin Koenzim q Östrojenler $\alpha$ -Lipoik asit Melatonin Piruvat Ürik asit
<b>Gıda Kaynaklı Ekzojen Antioksidanlar</b>	Vitamin C Vitamin E Karotenoidler Fenolik Bileşikler
<b>Laboratuvarda Sentezlenen Ekzojen Antioksidanlar</b>	Antioksidan Enzim Taklitleri Glutasyon öncüleri Spin Tuzakları Nanomalzemeler

### **1.4.1.3. Glutasyon Peroksidaz**

Glutasyon peroksidaz (GPx) çoklu izoenzimler ailesinin genel adıdır. Memeli dokularında GPx 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 olmak üzere altı adet izoenzim bulunmaktadır. GPx 1, 2, 3, 4 selenoprotein olmasına rağmen GPx 5 selenoprotein değildir. İnsanlarda ve domuzlarda selenoprotein olan GPx 6 ise ratlarda ve farelerde selenoprotein değildir.

Memelilerde GPxs, peroksitlerin detoksifikasyonunda önemli bir savunma mekanizması olarak oksidatif stres ve yangı gibi çeşitli patofizyolojik durumlara karşı korunmada önemli rol oynamaktadır.

Ayrıca GPxs 'in üreme, göz bozuklukları, bağışıklık düzenlemesi, sepsis dahil çeşitli fizyolojik ve patofizyolojik durumlarda rol oynadığı ortaya koyulmuştur (Li 2011).

### **1.4.1.4. Glutasyon Redüktaz**

Hücre kültürlerinde yapılan çalışmalarda glutasyon redüktaz'ın oksidatif hasara karşı savunmada önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir. Ayrıca insanlarda kalıtsal glutasyon redüktaz eksikliğinde ise gen mutasyonları meydana geldiği belirtilmiştir (Li 2011). Apelt ve ark. (2009)'da glutasyon redüktaz eksikliğinde katarak ve hemolitik anemi meydana geldiğini, kırmızı kan hücrelerinin ömrünün azaldığını ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte glutasyon redüktaz aktivitesi ile kardiovasküler risk faktörleri (sistolik arteriyel basıncı, total kolesterol düzeyleri ve LDL kolesterol düzeyleri) arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

### **1.4.1.5. Glutasyon-S-Transferazlar**

Glutasyon-S-Transferaz (GST), çok çeşitli ksenobiyotiklerin (ilaç, pestisidler, petrol türevleri vb.) GSH ile konjügasyonunu katalize eden enzimlerin genel adıdır. Memeli dokularında sitozolik GST, mitokondriyal GST ve mikrozomal GST olmak üzere üç şekilde yaygın dağılım göstermektedir (Dourado ve ark 2008).

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bu enzimler, elektrofilik ve oksidatif stresten memeli hücreleri ve dokuları korunmada önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca bazı GST izozimleri, non enzimatik reaksiyonlar yoluyla birçok hücresel faaliyetleri düzenlemektedir (Hayes ve ark. 2005).

### 1.4.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Biyolojik sistemlerde enzimatik antioksidanların yanı sıra, memeli hücreler tarafından üretilen enzimatik olmayan antioksidanlar da savunma sisteminde görevlidir. Enzimatik yapıda olmayan antioksidanların en önemlileri bilirubin, koenzim Q, östrojen,  $\alpha$ -lipoik asit, melatonin, piruvat, ürik asit'dir. Ayrıca insan diyetlerinde antioksidan özellikler içeren vitamin C, vitamin E, karotenoidler ve fenolik bileşikler bulunmaktadır.

Melatonin, bilirubin, karotenoidler, fenolik bileşikler, vitamin C ve vitamin E diyabet, deri hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, nörolojik hastalıklar, akciğer hastalıkları, karaciğer ve sindirim sistemi hastalıklarının yanı sıra kanser hastalıklarında önemli rol oynadıkları bildirilmiştir. Koenzim Q'nun yukarıda belirtilen sistemik hastalıklara ek olarak erkek infertilitesinde de koruyucu etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Östrojen ve  $\alpha$ -lipoik asit'in kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklarda koruyucu etkisinin olduğu, piruvat'ın ise sepsis, hemorajik şok, omurilik iskemi-reperfüzyon hasarı, miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı, etanol kaynaklı karaciğer hasarı, karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarı, akut pankreatit, bakteriyel peritonit'e karşı koruyucu rol oynadığı, ürik asit'in ise alerjik ensefalomiyelit, hemorajik şoktan kaynaklı karaciğer hasarı ve obeziteye karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (Li 2011).

### 1.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

Oksidatif stres indeksi total oksidan kapasitesinin, total antioksidan kapasitesine oranı olarak belirtilmiştir.

$$OSI = \frac{TOK, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent/L}}{TAK, \mu\text{mol Trolox equivalent/L}} \times 100$$

Bu sonuç oksidatif stres maruziyetine karşılık vücudun antioksidan savunma mekanizmasının yanıtını vermektedir. Bu sistemin denge içerisinde olması gerekmektedir. Yani OSI değeri ne kadar düşükse vücut oksidatif stresten o kadar az etkilenmiştir (Yumru ve ark. 2009).

## 1.6.Ağır Metaller

Ağır metal terimi fiziksel özellik açısından yoğunluğu  $5 \text{ g/cm}^3$  ten daha yüksek olan metaller için kullanılır. Kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), krom (Cr), demir (Fe), kobalt (Co), bakır (Cu), nikel (Ni), cıva (Hg) ve çinko (Zn) olmak üzere 60 tan fazla metal bu gruba dahildir (Järup 2003).

Günümüzde artan nüfusun ihtiyaçlarını gidermek için kullanılan modern endüstriyel faaliyetler, çevre kirliliğini büyük boyutlara ulaştırmıştır. Ağır metaller, biyobirikime neden olduklarından, çevre kirliliğine sebep olan kirleticilerin en önemlileri arasında bulunmaktadır (Paksy ve ark. 1997).

Ağır metallerin dokularda yüksek düzeyde birikimi ise toksik (As, Cd, Pb, Se) ve karsinogenik (As, Cd, Cr, Ni, Pb, Se) etkilere neden olabilmektedir (Kaya ve Akar 2002). Bununla birlikte bazı ağır metallerin memeli hücrelerinde serbest radikal üretimini arttırarak oksidan ve antioksidan dengesini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Ranjbar ve ark. 2008).

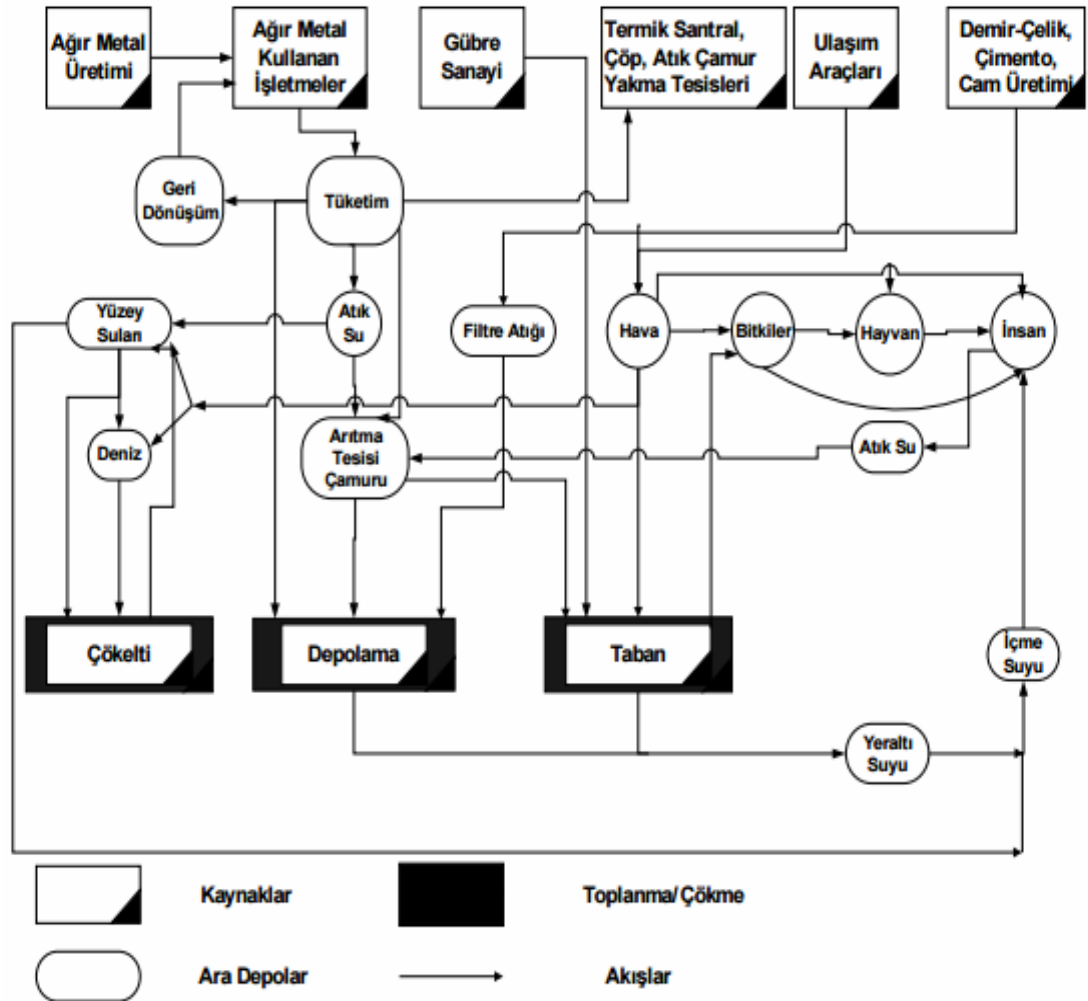
Endüstriyel kullanımın artmasıyla birlikte, metal ve ağır metallerin olumsuz etkileri meslek hastalıklarına bağlı sorunlar olarak ortaya çıkmıştır. Toprak ve su kaynaklarının kirliliğinin artmasıyla çevresel salgınlar gündemimize girmeye başlamıştır. Ağır metallerin doğaya yayılımında en önemli etkenler sanayi kuruluşlarıdır. Havaya, toprağa ve suya karışan metaller bitkiler ve hayvanlar üzerinden besin zinciri ile insanlara ulaşmaktadırlar. Bunların dışında bu metaller solunum yoluyla toz şeklinde de insanları etkileyebilmektedir. Ağır metallerin en göze çarpan özellikleri vücuttan atılmamaları ve çeşitli dokularda (yağ dokusu, kemik doku vb.) birikim göstermeleridir (Selinus ve ark. 2005).

Endüstriyel üretimler arasında kağıt endüstrisi, petrokimya, klor-alkali üretimi, gübre sanayi, demir çelik sanayi ve termik santraller gibi alanlar önde gelmektedir (Rether 2002, Tablo 1.5).

Tablo 1. 5. Endüstri gruplarından atılan metal türlerinin dağılımı (Rether 2002)

Endüstri	Cd	Cr	Cu	Hg	Pb	Ni	Sn	Zn
<b>Kağıt Endüstrisi</b>	-	+	+	+	+	+	-	-
<b>Petrokimya</b>	+	+	-	+	+	-	+	+
<b>Klor-alkali Üretimi</b>	+	+	-	+	+	-	+	+
<b>Gübre Sanayi</b>	+	+	+	+	+	+	-	+
<b>Demir-Çelik Sanayi</b>	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Enerji Üretimi (Termik)</b>	+	+	+	+	+	+	+	+

Doğal ortamın çevre kirleticileri arasında yaygın olarak bulunan ağır metaller endüstriyel alanların atık sularıyla yer altı ve içme su kaynaklarına karışarak, bitkiler ve hayvanlar üzerinden insanlara geçmektedir (Şekil 1.5, Rether 2002).



Şekil 1. 5. Ağır metallerin doğaya yayınımları (Rether 2002)

Günümüzde tüm canlılar ve onların yaşam ortamı sürekli çevresel kirlenmelere maruz kalmaktadır. Artan endüstriyel faaliyetlerle birlikte artan hava, toprak, su kirliliği yeryüzünde yaşamı tehlikeye atmaktadır. Ülkemizde çevre kirliliğinin nedeni olarak, endüstriyel faaliyetler sonucunda ağır metallerin miktarının ve çevreye yayılımının artması gösterilmektedir. Bu durumun canlılar için risk teşkil ettiği bildirilmiştir (Bilge ve Cimrin 2013).

### **1.6.1. Ağır Metal Oksidan ve Antioksidan Sistem İlişkisi**

İçme suyu, beslenme ve solunum ile çok düşük miktarlarda da olsa vücuda alınan nikel, bitkilerin beslenmesinde ve normal büyümesinde önemli bir rol oynamaktadır. Fuel oil ve fuel-oil artıklarının yakılması sonucu atmosferde biriken Ni, belediyelerin atık yakma tesisleri, kömür yakılması ile ve Ni cevheri işleme ve arıtma işlemleri sonucu havaya karışmaktadır (Chau ve ark. 1995). Valko ve ark. (2006)'nın yaptığı bir çalışmada, suda çözünen nikel sürekli olarak maruz kalmanın akciğer kanseri ile ilişkisi olduğunu bildirilmiştir. Nikelin somatik hücrelerde bazı kromatin proteinlerine bağlanması sonucu proteinlere oksidatif ve yapısal zarar verebileceği de gösterilmiştir (Kasprzak ve ark. 2003). Nikel iyonlarının etkileşimleriyle histidin imidazol nitrojeni gibi protein ligandları oluşur ki bu nitrojen bileşiklerinin ROS ürettiği gösterilmiştir (Datta ve ark. 1992). Nikel sülfat uygulamasının karaciğerde lipid peroksit seviyesini önemli ölçüde arttırdığı ve GSH, GPx, SOD ve CAT aktivitelerini azalttığı da bildirimler arasındadır (Das ve ark. 2001). Rao ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (2009), nikel'in ovaryumlardaki lipid peroksit seviyelerini artırdığı ve SOD ve CAT aktivitelerinde belirgin bir düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Dahdouh ve ark. (2014)'nin yaptığı bir çalışmada, nikel'in laktat dehidrogenaz (LDH), ALT, AST, ALP, ve toplam bilirubin seviyesini artırdığı bunun yanı sıra GSH-R, CAT, GPx gibi enzimatik antioksidanlarda ve toplam sülfhidril grupları gibi enzimatik olmayan antioksidanlarda anlamlı derecede azaldığından bahsedilmiştir.

Manganez, insan sağlığı ve antioksidan sisteminin gelişmesi için gerekli olan önemli bir metaldir. Bununla birlikte, Mn' a aşırı maruz kalma ya da Mn alınımı, dopaminerjik nöron ölümüne ve Parkinson benzeri semptomlara neden olan nörodejeneratif bozukluk olarak bilinen bir duruma yol açabilir (Roth ve ark. 2013). İçeriğinde yüksek oranda Mn olan içme suyunu tüketen toplumlarda, bu ağır metalin

emiliminin arttığı ve beyinde birikimine yol açtığı vurgulanmaktadır (Bouchard ve ark. 2011). Manganez birikiminin üreme sistemi, solunum sistemi ve nörolojik sisteme olumsuz etkilerinin olduğu, ayrıca Mn'in fetüs gelişimi üzerine toksik etkisi olabileceğinden bahsedilmektedir (Aschner ve ark. 2005).

Reaktif oksijen türlerinin, serbest radikallerin, toksik metabolitlerin üretimi ve hücrel antioksidan savunma mekanizmasının azalması Mn birikimine neden olmaktadır. Yüksek seviyede Mn 'e maruz kalma veya Mn 'in aşırı derecede birikimi hücrel antioksidan savunma mekanizmalarının zayıflatılmasına ve ROS üretiminde artışa neden olarak oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir (Martinez-Finley ve ark. 2013).

Çevrede yaygın olarak bulunan Al'un işlenmiş peynir, pişirme tozu, pasta karışımı, dondurulmuş hamur gibi birçok üretilmiş gıdada (Nayak 2002) ve farmasötik ürünler, özellikle de anti-asitlerde bulunduğu (Roberts ve ark. 2002) bildirilmiştir. Alüminyum'un böbrek, beyin ve özellikle de karaciğerde biriktiği bildirilmektedir (Schetinger ve ark. 1999). Alüminyum toksik etkileri; üreme fonksiyon bozukluğu (Rawy ve ark. 2013) dahil olmak üzere nörolojik bozukluk gibi problemlerle karşılaşmıştır (Lemier ve Appanna 2011). Alüminyum, V aracılı süperoksit radikal üretimini uyardığı (Abou-Seif 1998), kanda aşırı derecede Al bulunmasının oksidatif stres'e neden olduğu gösterilmiştir (Ranjbar ve ark. 2008). Deloncle ve ark. (1999)'nın yaptığı bir çalışmada, Al maruziyetinin lipid peroksidasyon hızlarını artırabileceğinden bahsedilmiştir.

Demir yaşam için hayati öneme sahip olmasına rağmen aşırı derece alındığında birçok doku ve organlar için zararlı olabileceği vurgulanmaktadır (Lee ve ark. 2006). Tran ve ark. ise (2000), 1966–1998 yılları arasında yapılan araştırmaları incelemişler ve demirin gebelerde aşırı düzeyde alımının düşüklere, erken doğuma ve maternal ölüme yol açtığı sonucunu çıkarmışlardır. Aşırı derecede Fe alımının kalıtsal bir hastalık olarak bilinen hemokromatoz ile ilişkili olup, serbest radikal toksisitesinden kaynaklanan doku hasarına yol açtığı gösterilmiştir (Toyokuni 1996). Hücrelerde oksidasyon sistemin kurulmasında önemli bir element olan Fe, prooksidan koşullar altında hücrel DNA hasarına aracılık ettiği bildirilmiştir (Meneghini 1997). Demirin DNA hasarına yol açma nedeninin yüksek ihtimalle reaktif oksijen türlerinin ara ürün



olarak oluşumuna ve oksidatif stresin tetiklenmesiyle ortaya çıktığı gösterilmiştir (Morel ve ark. 1997). Demirin reaktif oksijen türlerinin üretimini düzenleyen karsinogenez, üreme hücresi ölümü ve yaşlanma gibi biyolojik süreçlerde deneysel bir rol oynadığını (Abalea ve ark. 1998), demir ve bakır homeostazının bozulmasının, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi nörolojik rahatsızlıkların etiyolojisinde önemli bir rol üstlendiği (Bush ve Curtain 2008) de bildirimler arasındadır. LaMarca ve ark. (2008), Fe'in ROS seviyesinde önemli bir artışa yol açtığını, Jomova ve Valko (2011)'da lipid peroksidasyon sürecinin demir ile katalize edilebildiğini ve peroksil radikallerinin oluşumuyla sonuçlandığını bildirmişlerdir. Serbest demirin toksik etkileri, zararlı reaktif serbest radikal oluşumunun fenton reaksiyon yolu kullanılarak katalize edebilme yeteneği doğrulanmıştır (Ganz 2003).

Civa bileşikleri dış malzemeleri, termometre, floresan ve ultraviyole lambada bulunmasının yanısıra bitkilerde mantar öldürücü olarak, tohum ilaçlarında, selüloz ve kağıt endüstrisinde kullanılmaktadır. Kolaylıkla kan dolaşımından geçen toksik özellikte olan metil civa, korteks ve beyincikte septomlara neden olarak bulanık görme, yürümede aksaklık ve uyuşukluk gibi durumlara neden olmasının yanı sıra Hg'nin herhangi bir formunun akut öldürücü dozda alınımı şok, kardiyovasküler çöküş, akut böbrek yetmezliği ve ciddi gastrointestinal hasarlar ortaya çıkmıştır. Alkil civanın kolayca değişmeden plasentaya geçerek fetal dokularda yoğunlaştığı ve maruz annelerden doğan bebeklerin zeka geriliği, serebral palsy ve konvülsiyonların olabileceğinden bahsedilmektedir (Naja ve Volesky 2009). Civanın kadınlar üzerinde üreme bozukluklarına, menstrüel siklus bozukluklarına ve gebeliğin kötü sonlanması gibi olumsuzluklara sebep olabileceği bildirilmiştir (Özdemir ve ark. 2012). Jin ve ark. (2014), üç ay boyunca her hafta balık tüketen gebe kadınlarda kan Hg seviyesinin yükseldiğini bildirmişler, ayrıca civanın kadınlar üzerinde üreme bozukluklarına, menstrüel siklus bozukluklarına ve gebeliğin kötü sonlanması gibi olumsuzluklara sebep olabileceği Özdemir ve ark.(2012), spontan abortuslara ve nörotoksik etkilere neden olduğu (Rahman ve ark. 2016) da bildirmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda kordon kanında, plasentada ve anne sütündeki Hg artışının, annenin amalgam dolgularının sayısı ile ilişkili olduğu görülmüştür (Ursinyova ve Masanova 2005). Metil civaya bağlı maruziyetin ROS üretimini artırdığı (Ali ve ark.(1992) ve ROS

üretimini GSH tarafından zayıflatıldığı (Shanker ve Aschner 2003) da varılan sonuçlar arasındadır.

Termik santrallere, kömür madenlerine beş kilometrelik mesafede yaşayan kadınlarda Cd'un ortalama kan konsantrasyonunun, bu üretim yerlerinden daha uzakta yaşayan kadınlara göre yüksek olduğu gösterilmiştir (Jin ve ark. 2014). Kadmiyumun endokrin sistemde bozukluğa neden olduğu (Lavicoli ve ark. 2009), fetüs gelişimini ve üreme sistemini etkilediğini (Balabani'c ve ark. 2011), plasentanın, Cd transferinde fetüs için sadece kısmi bir engel olduğu (Stasenko ve ark. 2010) da gösterilmiştir. Kadmiyuma maruz kalındığında doğum ağırlığında azalma (Ikeh-Tawari EP ve ark. 2013, Rahman ve ark. 2016 ), yeni doğan boyunda kısalık (Zhang ve ark. 2004), baş çevresinde azalma (Lin ve ark. 2011) ve tekrarlayan spontan abortuslar (Ajayi ve ark. 2012), nörolojik disfonksiyon ve düşük Apgar skoruna (Rahman ve ark. 2016) neden olduğu da bildirimler arasındadır. Bununla birlikte hem deneysel hem de insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda kadmiyumun oksidatif stresi indüklediği gösterilmiştir (Cuypers ve ark. 2010; Samuel ve ark. 2011). Ayrıca kadmiyumun beyin hücrelerinde ROS'un indüklenmesini ve bunun sonucu olarak hücre içi GSH, CAT ve SOD aktivitesinin azalmasıyla oksidatif strese yol açtığı (López ve ark. 2005), plazma ve karaciğerde (GST) ve (ALP), karaciğerde (AST) ve (ALT)'ın plazma ve beyinde de asetilkolinesteraz (AChE)' ı önemli derecede düşürdüğünden dolayı plazma, karaciğer ve beyin'de serbest radikal üretimini artırdığı (El-Demerdash ve ark. 2004) gösterilmiştir.

Vanadyumun sıcaklığa dayanıklı alaşımlar, cam üretimi, pigment ve boya imalatında kullanıldığı (Ngwa ve ark. 2014), ayrıca V başlıca emisyon kaynakları petrol ve petrol ürünlerinin yakılmasıyla doğaya yayıldığı ve kentsel bölgelerde endüstriyel emisyon kaynaklarının etrafında bulunduğu belirtilmektedir (Rühling ve ark. 1992). Rombaux ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (2006), V maruziyeti sonucu koku alma özelliğinin azaldığı, koku fonksiyonlarında düşme gibi problemlerle karşılaşmıştır. Ayrıca V'un immun sistem bozukluğuna neden olduğu ve kanser riskini artırdığı gösterilmiştir (Cohen ve ark. 2007, Ehrlich ve ark. 2008).

Vanadyum, çeşitli oksidasyon hallerinde oluşan ve serbest radikal oluşumlarını içeren reaksiyonlara katılabilen bir geçiş metali elementidir (Crans ve ark. 2004).

Sinyal iletimindeki çalışmalarda vanadyum bileşiklerinin tirozin fosfataz inhibitörleri olarak kullanılması, oksidatif stres oluşumuna katkı sağladığı bildirilmiştir (Favreau ve Pickett 1995).

Plazmadaki dūřuk Se seviyesinin fetal ölümler, ocuk ölümleri ve HIV1 bulaşma riskini artırdığı (Kubka ve ark. 2005), abort, gebelik zehirlenmesi gibi olumsuz gebelik sonuçlarına neden olduğu bildirilmiştir (Kurlak ve ark. 2013). Rayman ve ark. (2003)'nin yaptığı bir çalışmada, preeklampsili hasta gruplarının ayak tırnaklarında Se anlamlı derecede dūřuk olduğu belirtilmiştir. Ayrıca Seleno enzimlerin ROS ve RNS tarafından başlatılan oksidatif hasarın önlenmesinde önemli bir rol oynadığı da bulgular arasındadır (Tinggi 2008).

## **2. MATERYAL ve METOT**

### **2.1. Materyal**

Bu çalışmamızda, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğum salonu kliniğine doğum için yatırılan, kırsal (n=25) ve kentsel (n=25) bölgelerde yaşayan toplam 50 gebe anneden alınan göbek kordon kanları kullanıldı. Bu amaçla gebeliğin 37-41. haftalarında, herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, sigara kullanmayan, sağlıklı, normal takipleri olan, vaginal yolla anestezi kullanılmadan normal doğum yapan kadınlar çalışmaya dahil edildi. Kırsal bölge seçiminde hava kirliliğinin az olduğu, egzoz gazlarının çevreyi daha az kirlettiği Ankara iline bağlı köylerden gelen gebeler dahil edildi. Kentsel bölge olarak da Ankara'nın merkez ilçelerinden gelen hava kirliliğinin daha fazla olduğu, sanayileşmenin ve egzoz gazlarının yoğun olduğu bölgelerden (Mamak, Keçiören, Sincan, Çankaya) gelen gebeler seçildi. Anneler çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı. Araştırmanın etik onayı Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulun'dan alındı ( Karar No:19/24).

### **2.2. Metot**

Belirtilen kriterler altında çalışmaya dahil edilen gebelerin bebekleri doğar doğmaz göbek kordonu klemplenip kordon kanından antikoagulanlı tüplere 7 cc kan alındı. Toplanan kan örnekleri 3000 rpm 'de 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Ayrıştırılan plazmalar ağır metal, TAK ve TOK yönünden analizleri gerçekleştirilinceye kadar endorf tüplerinde -80 °C 'de saklandı.

Elde edilen plazmalarda, ağır metallerin (Ni, Mn, V, Se, Al, Fe, Hg, Cd) konsantrasyonu, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Laboratuvarında bulunan indüktif kuplajlı plazma-optik emisyon spektrofotometresi (ICP-OES, Agilent 7500a) cihazı kullanılarak belirlendi.

Kordon kanı plazmasında, TOK ve TAK düzeyleri analizi ise Rel Assay ticari test kitleri kullanılarak çift okuma ile otoanalizör cihazında yapıldı.

### 2.3.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) paket programından yararlanıldı. Elde edilen veriler, aritmetik ortalama  $\pm$  standart hata ( $X \pm SE$ ) değerleri şeklinde ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılık Student t-testi kullanılarak tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmede  $P<0.05$  düzeyi önemli olarak kabul edildi.



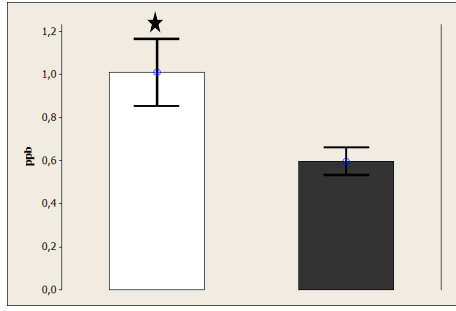
### 3. BULGULAR

Bu araştırmada kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerin kordon kanındaki bazı ağır metal, TOK, TAK ve OSI seviyeleri arasındaki ilişki incelendi.

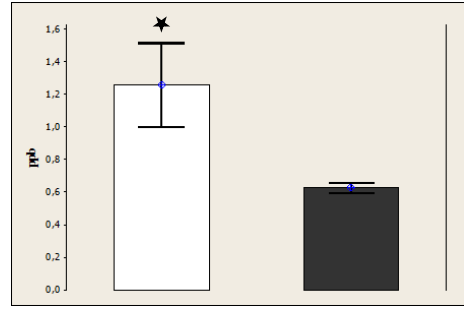
Tablo 3. 1. deki değerler incelendiğinde ağır metal düzeyinin daha düşük olduğu düşünölen kırsal bölgede yaşayan gebe kadınların kordon kanlarında şaşırtıcı bir şekilde Ni, Mn, Al, Fe, Hg ve Cd değerlerinin kentsel bölgede yaşayanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan daha yüksek çıktığı göröldü ( $P<0.001$ ). Vanadium ve Se'un ise kentsel bölgedeki gebe kadınların kordon kanında kırsal bölgelere göre daha yüksek düzeyde ölçöldü ( $P<0.001$ ).

**Tablo 3. 1. Kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerin kordon kanındaki ağır metal düzeylerinin karşılaştırılması**

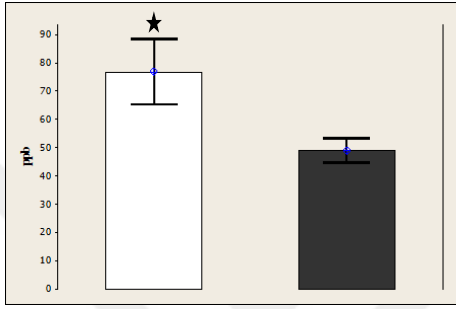
Ağır metal	Kırsal Bölge (n=25)		Kentsel Bölge (n=25)		P
	Ort $\pm$ SE (ppb)	Min-Maks (ppb)	Ort $\pm$ SE (ppb)	Min-Maks (ppb)	
Ni	1,010 $\pm$ 0,060	0,110-1,610	0,599 $\pm$ 0,022	0,260-0,720	< 0,001
Mn	1,259 $\pm$ 0,087	0,700-2,940	0,624 $\pm$ 0,015	0,510-0,780	< 0,001
Al	76,980 $\pm$ 4,665	47,100-126,20	49,040 $\pm$ 2,130	24,390-72,660	< 0,001
Fe	142,500 $\pm$ 3,219	113,400-186,700	115,800 $\pm$ 2,646	85,430-157,200	< 0,001
Hg	0,043 $\pm$ 0,004	0,000-0,090	0,010 $\pm$ 0,000	0,003-0,021	< 0,001
Cd	0,218 $\pm$ 0,007	0,156-0,318	0,152 $\pm$ 0,003	0,103-0,180	< 0,001
V	2,214 $\pm$ 0,143	0,710-3,320	3,916 $\pm$ 0,155	2,190-5,620	< 0,001
Se	16,870 $\pm$ 1,899	1,040-34,720	47,140 $\pm$ 1,365	36,140-57,140	< 0,001



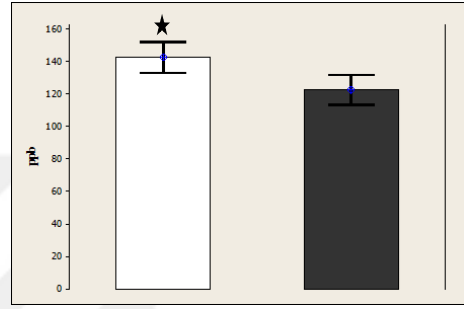
Şekil 3. 1. Kordon Kanında Nikelin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



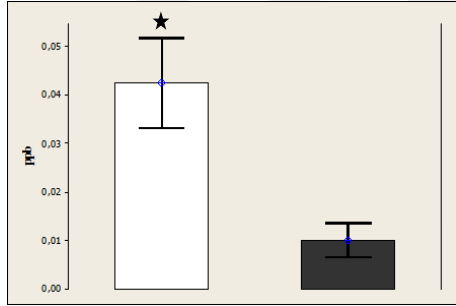
Şekil 3. 2. Kordon Kanında Manganın Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



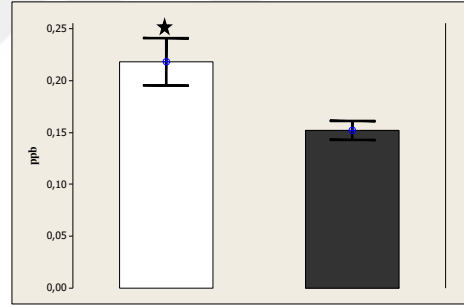
Şekil 3. 3. Kordon Kanında Alüminyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



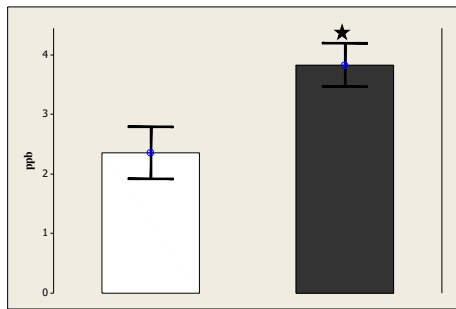
Şekil 3. 4. Kordon Kanında Demirin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



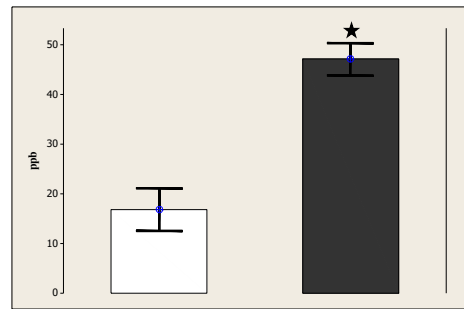
Şekil 3. 5. Kordon Kanında Cıvannın Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



Şekil 3. 6. Kordon Kanında Kadmiyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



Şekil 3. 7. Kordon Kanında Vanadyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı



Şekil 3. 8. Kordon Kanında Selenyumun Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı

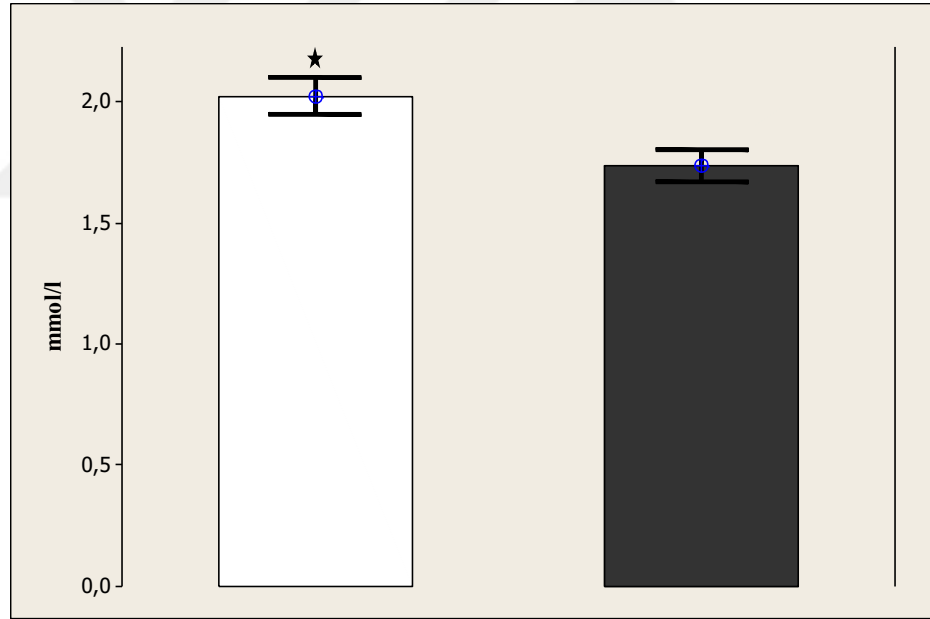
□ : Kırsal Bölge

■ : Kentsel Bölge

Kırsal bölgede gebeliklerini sürdüren kadınların kordon kanındaki TOK, TAK ve OSI değerleri, kentsel bölgede yaşayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $P < 0.001$ ).

Tablo 3. 2. Kırsal ve kentsel bölgede yaşayan gebelerin kordon kanındaki TAK, TOK ve OSI değerlerinin karşılaştırılması

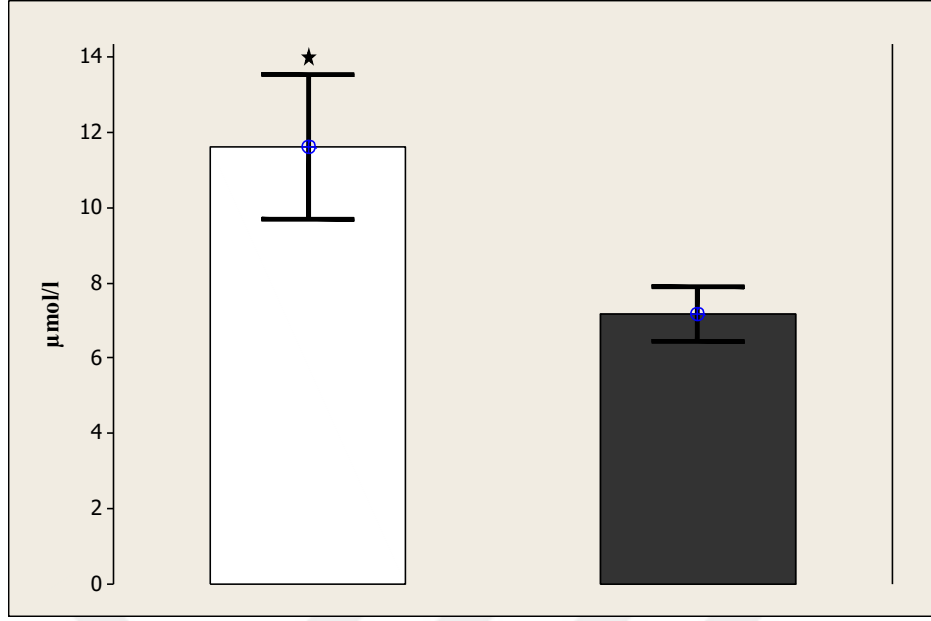
Parametreler	Kırsal Bölge (n=25)		Kentsel Bölge (n=25)		P
	Ort ± SE	Min-Maks	Ort ± SE	Min-Maks	
TAK (mmol/L)	2,025±0,025	1,850-2,457	1,739±0,023	1,530-1,943	< 0,001
TOK (µmol/l)	11,620±0,850	6,656-20,950	7,172±0,271	3,705-9,508	< 0,001
OSI	6,167±0,364	3,559-10,250	3,958±0,139	2,241-4,921	< 0,001



Şekil 3. 9. Kordon Kanında Total Antioksidan Kapasitesinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı

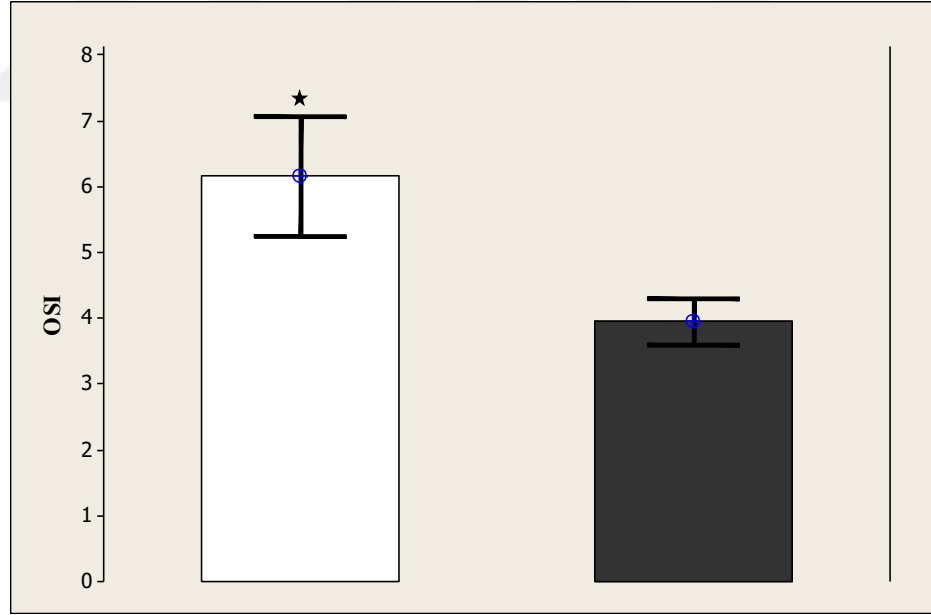
□: Kırsal Bölge      ■: Kentsel Bölge





Şekil 3. 10. Kordon Kanında Total Oksidan Kapasitesinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı

□: Kırsal Bölge      ■: Kentsel Bölge



Şekil 3. 11. Kordon Kanında Oksidatif Stres İndeksinin Kırsal ve Kentsel Bölge Dağılımı

□: Kırsal Bölge      ■: Kentsel Bölge

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Ağır metal, total oksidan ve total antioksidan konuları deneysel çalışmalarda birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir (Saker ve ark. 2008, Samuel ve ark. 2011). Ancak yapılan literatür taramalarında ağır metallere maruz kalan bölgelerde yaşayan gebelerin kordon kanlarındaki ağır metal, TOK ve TAK düzeylerinin karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Serum veya plazmada farklı oksidan veya antioksidanların ayrı ayrı belirlenmesi oldukça zahmetli, donanım gerektiren ve masraflı işlemlerdir. Bu yüzden total oksidan ve antioksidan parametrelerin belirlenmesi daha ucuz ve pratik bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır (Erel 2004, Erel 2005).

Mevcut çalışmada, kırsal bölgelerde yaşayan gebelerin kordon kanlarında kentsel bölgedekilerin kordon kanlarına göre ağır metal (Ni, Mn, Al, Fe, Hg, Cd), seviyelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yükselen ağır metal değerlerinin gebelerde oksidatif stres yaratarak TOK'u ve TAK'ı artırarak OSI'yi de yükselttikleri görülmüştür. Bu anlamda çalışma bulguları ağır metallerin oksidatif strese neden olarak MDA ve TOK'u artırdığı (Martinez-Finley ve ark. 2013; Dahdouh ve ark. 2014) ve antioksidan sistemin uyarıldığı (Tapiero ve ark. 2003; Rayman 2012; Yüksel ve Yiğit 2015) bildirimleri ile uyum içerisindedir. İlginç olan sonuç, kırsal bölgedeki gebe kordon kanlarında çoğu ağır metal (Ni, Mn, Al, Fe, Hg, Cd) düzeyinin kentsel bölgedekilerden daha yüksek çıkmasıdır ki, örnek alınan annelerden yapılan anket çalışması sonucu kentsel bölgedeki gebelerin damacana suyu, kırsal bölgedekilerin ise musluk suyu tükettikleri anlaşılmıştır. Bu sonuç, ağır metallerin organizmaya daha çok içme suyuyla girdiğini düşündürmektedir. Daha sonra yapılacak bir araştırma ile de aynı bölgelerdeki içme sularının ağır metal düzeylerinin belirlenmesinin bu bölgelerde yaşayan insanlar açısından yararlı olacağı görülmektedir.

Doğumdan önceki dönemde serbest radikal üretimi ile antioksidan kapasite arasında bir denge olduğu bildirilmiştir (Saker ve ark. 2008). Shanker ve Aschner (2003) tarafından yapılan çalışmada, metil civa kaynaklı ROS üretiminin GSH tarafından zayıflatıldığı, Ognjanovic ve ark. (2003) 'nın yaptıkları çalışmada ise Cd toksikasyonunun lipit peroksit konsantrasyonunda önemli derecede artışa neden

olduğu ve buna bağlı olarak antioksidan savunma enzimlerinden SOD, CAT, GPx, GSH-R ve GST enzim aktivitesinin arttığı bildirimler arasındadır. Yapılan bu çalışmada ise gerek kırsal gerekse kentsel bölgedeki TOK'a karşı TAK'ın artması, yukarıda bildirilen bulgularla uyum içerisinde olup, bu artışın da ağır metallere maruziyet sonucu artan oksidan kapasiteye karşı organizmayı koruyan antioksidanların artmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bir insülin taklidi ajan olan vanadium tüm memeli dokularda yaklaşık 10 mikrolitre veya daha az konsantrasyonlarda mevcut olan önemli bir elementtir (Chasteen 1983). İnsan eritrositleri üzerinde V'un, MDA konsantrasyonu arttırdığı gösterilmiştir (Abou-Seif 1998). Yapılan bu çalışmada ise kırsal bölgedeki gebelere oranla kentsel bölgedeki gebelerde V seviyesinin yüksek çıkmasını kentsel bölgelerdeki endüstriyel alanların fazla olmasına ve motorlu taşıtların yakıt olarak petrol ve petrol ürünleri kullanmasıyla ilişkili olduğu söylenebilir. Yapılan çalışmada kentsel bölgedeki gebelerin kordon kanındaki V'un düzeyi artmasına rağmen oksidatif ve antioksidatif metabolizmanın kırsal bölgedeki örneklerden daha düşük çıkması kırsal bölgede yaşayan gebelere göre daha az ağır metal maruziyetiyle karşı karşıya kalmalarına bağlanabilir.

nemli bir iz element olan selenyum insanlarda ve hayvanlarda çoğu biyokimyasal reaksiyonlarda görev almaktadır. Özellikle selenoprotein bir bileşen olarak, antioksidan işlevi görmektedir (Tapiero ve ark. 2003). Selenyum eksikliği oksidatif strese oluşturarak çeşitli hastalıkların riskini artırmaktadır. Yeterli Se alınımlı optimum sağlığı korumada önemli bir rol oynamaktadır ve Se eksikliği en önemlisi kanser gibi kronik hastalıklarda geniş bir yelpaze ile ilişkilendirilmiştir (Schrauzer, 2009). Selenyum eksikliğinin abort, doğum ağırlığı ve gebelik zehirlenmesi gibi olumsuz gebelik sonuçlarında rol oynadığını belirtilmiştir (Kurlak ve ark. 2013). Ayrıca Se insanlarda ve hayvanlarda normal büyüme ve üremede öneme sahiptir (Mistry ve ark. 2012). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda Cd-Se etkileşiminin oksidatif stres üzerindeki etkileri belirtilmiş ve Se'un Cd ve diğer toksik ağır metallerin (Hg, V) toksik etkisini antagonize etmede önemli bir rol oynadığından bahsedilmiştir (Zwolak ve Zaporowska 2012). Ayrıca seleno enzimler vücutta oksidatif hasarın önlenmesinde önemli bir role sahiptir (Rayman 2012). Yapılan araştırmada da kentsel

bölgedeki gebelerin kordon kanlarında Se'un daha yüksek olmasının nedenlerinin yine bu bölgedeki gebelerin kordon kanlarında yüksek çıkan V ağır metalinin toksik etkilerine karşı Se'un bir antioksidan olarak artışından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Serbest radikaller veya daha genel olarak reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS), hücrel metabolizmanın ürünleridir. Ağır metallere maruziyetin serbest radikal oluşumuna neden oldukları ortaya koyulmuştur (Valko ve ark. 2006). Sağlıklı gebelerde gebeliğin üçüncü trimesteri (36-40 hafta) ile kordon kanı karşılaştırıldığında kordon kanında oksidatif stres parametrelerinin azaldığını, buna paralel olarak antioksidan enzimlerin arttığını bildirilmiştir (Yüksel ve Yiğit, 2015). Buna göre gebeliğin sonuna doğru yavruyu koruma mekanizması olarak antioksidan sistemler aktive olmakta ve oksidatif stresi baskılamaktadırlar. Ancak ağır metal maruziyeti gibi reaktif oksijen türlerinin oluşumuna neden olan faktörlerin yapılan araştırma sonuçlarında olduğu gibi oksidatif stres parametrelerini artırabileceği ve buna karşın savunma mekanizması olarak antioksidan sistemlerin de harekete geçebileceği düşünülmektedir. Serbest radikaller ile antioksidanlar arası denge ayarlanamazsa patolojik süreç başlayacağı bildirilmiştir (Agarwal ve ark. 2008).

Sonuç olarak kırsal bölgede yaşayan gebelerin kordon kanlarında Ni, Mn, Al, Fe, Hg, Cd düzeyleri kentsel bölgede yaşayanlardan alınan örneklerden daha yüksek bulunmuş ve ağır metale maruziyetin kırsal bölgede daha fazla olduğu belirlenmiştir. Örnek alınan kırsal bölgeler çevresel kirlenmeden uzak bölgelerden seçildiği için ağır metalin içilen şehir suyu şebekesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışma ile yüksek endüstriyel emisyon kaynaklarının bulunduğu kentsel bölgelerde yaşayan gebelerin kordon kanlarında bir ağır metal olan V'un ve buna karşı antioksidan sistemi etkin kılan Se düzeyinin yüksek bulunduğu da belirlenmiştir. Ağır metale daha fazla maruz kalan gebelerin kordon kanından alınan örneklerde hem TOK'un hem de TAK'ın, bunlara paralel olarak OSİ'nin de artması da artan oksidatif strese karşı gerek anneyi gerekse yavruyu koruyan bir sistem olduğunu düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

- ABALEA V, CILLARD J, DUBOS MP, ANGER JP, CILLARD P and MOREL I (1998) Iron-induced oxidative DNA damage and its repair in primary rat hepatocyte culture. *Carcinogenesis* 19, 1053–1059.
- ABOU-SEIF MA (1998) ‘‘Oxidative stress of vanadium-mediated oxygen free radical generation stimulated by aluminium on human erythrocytes’’, *Annals of Clinical Biochemistry: An international journal of biochemistry in medicine*, 35, 254–260.
- AGARWAL A, GUPTA S, SEKHON L, SHAH R (2008) Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction, from molecular mechanisms to health implications. *Antioxid Redox Signal* 10: 1375–1403
- AJAYI OO, CHARLES-DAVIES MA, ARINOLA OG (2012) Progesterone, selected heavymetals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion. *Afr. Health Sci.* 12 (2), 153–159.
- AKKUŞ İ (1995) ‘‘Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri’’, Mimoza Basım, Yayın ve Dağıtım, Konya.
- ALİ SF, LEBEL CP, BONDY SC (1992) Reactive oxygen species formation as a biomarker of methylmercury and trimethyltin neurotoxicity. *Neurotoxicology* 13:637–648.
- APELT N DA SILVA AP, FERREIRA J, ALHO I, MONTEIRO C, MARINHO C ve ark (2009) ACP1 genotype, glutathione reductase activity, and riboflavin uptake affect cardiovascular risk in the obese. *Metabolism* 58:1415-1423.
- ASCHNER M, ERIKSON KM, DORMAN DC (2005) Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol.* 35:1–32.
- BALABANI C D, RUPNIK M, KLEMENČIČ AK, (2011) Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health. *Reprod. Fertil. Dev.* 23,403–416.
- BİLGE U, CİMRİN KM (2013) Heavy metal pollution in soils adjacent to the Kızıltepe – Viranşehir road. *J Agr Sci* 2013; 19: 323–329 (article in Turkish with an abstract in English)
- BOUCHARD MF, SAUVE S, BARBEAU B, LEGRAND M, BRODEUR ME, BOUFFARD T ve ark. (2011) Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 119, 138–143.
- BUSH AI, CURTAIN CC (2008) Twenty years of metallo-neurobiology: where to now? *Eur. Biophys. J. Biophys. Lett.* 37, 241–245.
- CHASTEEN ND (1983) Copper, molybdenum, and vanadium in biological systems, Springer Berlin Heidelberg, pp. 105–138.
- CHAU YK. AND KULIKOVSKY-CORDEIRO OTR (1995) Occurrence of nickel in the Canadian environment. *Environmental Reviews*, 3, 95-120.

- COHEN MD, SISCO M, PROPHETE C, CHEN LC, ZELIKOFF JT, GHIO AJ, STONEHUERNER JD, SMEE JJ, HOLDER AA, CRANS DC (2007) Pulmonary immunotoxic potentials of metals are governed by select physicochemical properties: vanadium agents. *J. Immunotoxicol.* 4 (1), 49–60.
- CRANS DC, SMEE JJ, GAIDAMAUSKAS E, YANG L (2004) The chemistry and biochemistry of vanadium and the biological activities exerted by vanadium compounds, *Chem. Rev.* 104 sy:849–902.
- CUYPERS A, PLUSQUIN M, REMANS T, JOZEFCAK M, KEUNEN E, GIELEN H, SMEETS K (2010) Cadmium stress: an oxidative challenge. *Biometals* 23 (5), 927–940.
- DAHDOUH F, DJABAR MR and KECHRID Z (2014) Vitamins C and E Combination Potentially Prevented Oxidative Stress Mediated Liver Injury in Nickel Intoxicated Mice. *Global Veterinaria* 13 (6): 938-946.
- DAS KK, DAS SN, DASGUPTA S (2001) The influence of nickel induced hepatic lipid peroxidation on rats. *J. Basic Clin. Phy. Pharm.* 12, 187–195.
- DATTA AK, MISRA M, NORTH SL, KASPRZAK KS. (1992) Enhancement by nickel(II) and l. histidine of 2'-deoxyguanine oxidation with hydrogen peroxide *Carcinogenesis* 13:283-287.
- DELONCLE R, HUGUET F, BABIN P, FERNANDEZ B, QUELLARD N, GUILLARD O (1999) Chronic administration of aluminum L-glutamate in young mature rats-effects on iron levels and lipid peroxidation in selected brain areas. *Toxicol Lett* 104: 65-73.
- DEVRI M E, TARHAN I, ERGÜDER IB, DURAK I (2006) "Oxidant/Antioxidant Status of placenta, blood and cord blood samples from pregnant women supplemented with iron", *J Soc Gynecol Investig*, 13 (7), 502-505.
- DOURADO DF, FERNANDES PA, RAMOS MJ (2008) Mammalian cytosolic glutathione transferases. *Curr. Protein. Pept. Sci.* 9:325-337.
- EHRlich VA, NERSESYAN AK, ATEFIE K, HOELZL C, FERK F, BICHLER J, VALIC E, SCHAFFER A, SCHULTE-HERMANN R, FENECH M, WAGNER KH, KNASMÜLLER S (2008) Inhalative exposure to vanadium pentoxide causes DNA damage in workers: results of a multiple end point study. *Environ. Health Perspect.* 116 (12), 1689–1693.
- EL-DEMERDASH FM, YOUSEF MI, KEDWANY FS, BAGHDADI HH (2004) Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and  $\beta$ -carotene. *Food Chem Toxicol*, 42: 1563–1571.
- EREL O (2004) A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 37 sy: 277–285.
- EREL O (2005) A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.*, 38(12):1103-1111.

- FANG YZ, YANG S, WU G (2002) ‘Free Radicals, Antioxidants, and Nutrition’ 18, 872–879.
- FAVREAU LV, PICKETT CB (1995) The rat quinone reductase antioxidant response element — identification of the nucleotide sequence required for basal and inducible activity and detection of antioxidant response element-binding proteins in hepatoma and non-hepatoma cell-lines, *J. Biol. Chem.* 270 -24468–24474.
- GANZ T (2003) Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 102, 783–788.
- HALLIWELL B (1996) Antioxidants in human health and disease. *Annu. Rev. Nutr.* 16:33-50.
- HAYES JD, FLANAGAN JU, JOWSEY IR (2005) Glutathione transferases. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 45:51-88.
- IKEH-TAWARI EP, ANETOR JI, CHARLES-DAVIES MA (2013) Cadmium level in pregnancy, influence on neonatal birth weight and possible amelioration by some essential trace elements. *Toxicol. Int.* 20 (1), 108–112.
- JOMOVA K, VALKO M (2011) Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology* 283 sy:65–87.
- JÄRUP L (2003) Hazards of heavy metal contamination, *Oxford Journals Medicine British Medical Bulletin.* Vol., 68, 167-182.
- JIN L, LIU J, YE B, REN A (2014) "Concentrations of selected heavy metals in maternal blood and associated factors in rural areas in Shanxi Province, China", *Environment International* 66, 157-164.
- KART A, ÇELİK Ç, TUNCER S, ACAR A, PIRBUDAK L, ÇAPAR M (2001) ‘Farklı doğum tiplerinde anne ve yeni doğan bebeklerinde oksidan stres’. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst*, 11: 136–141 (in Turkish).
- KASPRAZAK KS, BAL W, KARACZYN AA (2003) The role of chromatin damage in nickel induced carcinogenesis. A review of recent developments. *J. Environ. Monitor.* 5, 183–187.
- KAYA S, AKAR F (2002) Metaller, diğer organik maddeler ve radyoaktif maddeler. In: Kaya S, Pirincci I, Bilgili A. n (ed) *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji*, 2. baskı, Ankara: Medisan, pp. 207–250.
- KLEBANOFF SJ (2005) Myeloperoxidase: friend and foe. *J. Leukoc Biol.* 77:598-625.
- KUPKA R, GARLAND M, MSAMANGA G, SPIEGELMAN D, HUNTER D, FAWZI W (2005) Selenium status, pregnancy outcomes, and mother-to-child transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 39(2):203-10.

- KUMAR A, RANJAN R, BASU S, KHANNA HD, BHARGAVA V (2008) ‘‘Antioksidant Levels in Cord Blood of Low Birth Weight Newborns’’. *Indian Pediatrics*, 583- 5.
- KURLAK LO, MISTRY HD, KAPTEIN E, VISSER TJ, BROUGHTON PIPKIN F (2013) Thy-roid hormones and their placental deiodination in normal and pre-eclampticpregnancy. *Placenta* 34 (5), 395–400.
- KURUTAŞ E, KILINÇ M, GÜLER F, KIRAN G (2003) Kordon Kanında Hematolojik Parametreler ve Antioksidan Enzim Düzeyleri, Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi, cilt 28, 69-73.
- LAMARCA BD, GILBERT J, GRANGER JP (2008) Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension* 51, sy: 982–988.
- IAVICOLI I, FONTANA L, BERGAMASCHI A (2009) The effects of metals asendocrine disruptors. *J. Toxicol. Environ. Health B: Crit. Rev.* 12 (3),206–223.
- LEMIER J, APPANNA VD (2011) Aluminium toxicity and astrocyte dysfunction: A metabolic link to neurological disorders. *Journal of Inorganic Biochemistry* 105, 1513-1517.
- LEE DW, ANDERSEN JK, KAUR D (2006) Iron dysregulation and neurodegeneration: the molecular connection. *Mol. Intervent.* 6, 89–97.
- LIN CM, DOYLE P, WANG D, HWANG YH, CHEN PC (2011) Does prenatal cadmiumexposure affect fetal and child growth? *Occup. Environ. Med.* 68 (9), 641–646.
- LI YUNBO (2011) *Antioxidants In Biology and Medicine: Essentials, Advances, and Clinical Applications* Copyright © 2011 by Nova Science Publishers, Inc. † New York, chapter 3.
- LÓPEZ E, ARCE C, OSET- GASQUE MJ, CAÑADAS S, GONZÁLEZ MP (2005) Cadmium induces reactive oxygen species generation and lipid peroxidation in cortical neurons in culture. *Free Radical Biology & Medicine* 40 sy: 940 – 951.
- LUNDBERG JO, WEITZBERG E, GLADWIN MT (2008) The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat. Rev. Drug Discov.* 7:156-167.
- LYKKESFELDT J (2007) ‘‘Malondialdehyde as biomarker of oxidative damage to lipidscaused by smoking.’’ *Clin Chim Acta* 380 (1–2), 50–58.
- MARTINEZ-FINLEY EJ, GAVIN CE, ASCHNER M AND GUNTER TE (2013) Manganese neurotoxicity and the role of reactive oxygen species. *Free Radical Biology and Medicine*, 62, 65– 75.
- MENEGHINI R (1997) Iron homeostasis, oxidative stress, and DNA damage. *Free Radic. Biol. Med.* 23, 783–792.
- MISTRY HD, BROUGHTON PF, REDMAN CW, POSTON L (2012) Selenium in reproductive health. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 206 (1), 21–30.



- MOORE KL, PERSUAD TVN, TORCHIA MG (2016) *The Developing Human Clinically Oriented Embryology*, 10 rd ed, Elsevier, Inc. Philadelphia, chapter 7.
- MOREL I, HAMON-BOUER C, ABALEA V, CILLARD P AND CILLARD J (1997) Comparison of oxidative damage of DNA and lipids in normal and tumor rat hepatocyte cultures treated with ferric nitrilotriacetate. *Cancer Lett.* 119, 31–36.
- NAJA GM, VOLESKY B (2009) Toxicity and Sources of Pb, Cd, Hg, Cr, As, and Radionuclides in the Environment. *Heavy metals in the environment.* WANG LK, CHEN JP, HUNG YT, SHAMMAS NK. By Taylor & Francis Group, LLC, USA, p:29-32.
- NAYAK P (2002) Aluminum: Impacts and disease. *Environ Res* 89:101-115.
- NGWA AH, KANTHASAMY A, JIN H, ANANTHARAM V, KANTHASAMY GA (2014) Vanadium exposure induces olfactory dysfunction in an animal model of metal neurotoxicity. *NeuroToxicology* 43 sy:73–81
- OGNJANOVIC BI, PAVLOVIC SZ, MALETIC SD, ZIKIC RV, STAJN AS, RADOJICIC RM, SAICIC ZS, PETROVIC VM (2003) Protective influence of vitamin E on antioxidant defense system in the blood of rats treated with cadmium. *Physiol. Res.* 52, 563–570.
- ÖZDEMİR D, ÇAKIR B, ERSOY R (2012) Ağır metallerin endokrin organlarda birikimi ve hormonlar üzerindeki etkileri, *Endokrinolojide Diyalog*, 9:128-135.
- PACHER P, BECKMAN JS, LIAUDET L (2007) Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 87:315-424.
- PAKSY K, RAJCZY K, FORGÁCS Z, LÁZÁR P, BERNARD A, GÁTI I, KAÁLI GS (1997) " Effect of cadmium on morphology and steroidogenesis of cultured human ovarian granulosa cells." *Journal of Applied Toxicology*, 17, 321-327.
- PINCEMAIL J, FAVIER AE, CADET J, KALYANARAMAN B, FONTECAVE M, PIERRE JL (1995) Free radicals and antioxidants in human diseases. (Eds) Favier. *Analysis of Free Radicals in Biological Systems.* - Basel; Soston: Berlin: BirkMuser. 1995.
- RADI R (2013) "Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant," *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 288, no. 37, pp. 26464–26472.
- RAHMAN A, KUMARATHASAN P, GOMES J. (2016) Infant and mother related outcomes from exposure to metals with endocrine disrupting properties during pregnancy. *Science of The Total Environment Volumes* 569–570, 1 November Pages 1022–1031.
- RANJBAR A, KHANI-JAZANI R, SEDIGHI A, JALALI-MASHAYEKHI F, GHAZI-KHANSARI M. AND ABDOLLAHI M (2008) "Alteration of body total antioxidant capacity and thiol molecules in human chronic exposure to aluminum." *Toxicological and Environmental Chemistry*, 90,707–713.

- RAO MV, CHAWLA SL, SHARMA SR (2009) Protective role of vitamin E on nickel and/or chromium induced oxidative stress in the mouse ovary. *Food Chem Toxicol.* Jun;47(6):1368-71.
- RAYMAN MP (2012) Selenium and human health. *Lancet* 379 (9822), 1256–1268.
- RAYMAN MP, BODE P, REDMAN C WG (2003) Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the United Kingdom. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Volume 189, issue 5 sy:1343-1349.
- RAWY SM, SEIF AI, NASSR FM (2013) Zinc sulphate and vitamin E alleviate reproductive toxicity caused by aluminium sulphate in male albino rats. *Toxicology and Industrial Health* 2, 1-14.
- RETHER A (2002) Doktora Tezi, Münih Teknik Üniveristesi, Entwicklung und Charakterisierung wasserlöslicher Benzoylthioharnstofffunktionalisierter Polymere zur selektiven Abtrennung von Schwermetallionen aus Abwässern und Prozesslösungen.
- ROBERTS NB, ZHU H, KIM JY, SHIN HR, KIM JI, CHOI SY (2002) Further studies on the interrelationship of aluminum and silicon in patients receiving aluminum hydroxide therapy for dyspepsia and factors that relate to the solubilization of aluminum. *J Trace Elem Exp Med* 15: 9-19.
- ROMBAUX P, MOURAUX A, BERTRAND B, NICOLAS G, DUPREZ T, HUMMEL T (2006) Olfactory function and olfactory bulb volume in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngo- scope* 116:436–9.
- ROTH J, PONZONI S and ASCHNER M (2013) Manganese Homeostasis and Transport. *Metal Ions in Life Sciences*, 12, 169–201.
- RÜHLING A, BRUMELIS G, GOLTSOVA N, KVIETKUS K, KUBIN E, LIIV S, MAGNÚSSON S, MÄKINEN A, PILEGAARD K, RASMUSEN L, SANDER E AND STEINNES E (1992) Atmospheric heavy metal deposition in Northern Europe, *NORD 1992:12*, Nordic Council of Ministers.
- SAKER M, MOKHTARI NS, MERZOUK SA, MERZOUK H, BELARBI B, NARCE M (2008) “Oxidant and antioxidant status in mothers and their newborns according to birth weight.” *Eur J Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 141, 95-99.
- SAMUEL JB, STANLEY JA, PRINCESS RA, SHANTHI P, SEBASTIAN MS (2011) Gestational cadmium exposure-induced ovotoxicity delays puberty through oxidative stress and impaired steroid hormone levels. *J. Med. Toxicol.* 73, 195–204.
- SCHETINGER MR, BONAN CD, MORSCH VM, BOHRER D, VALENTIM LM, RODRIGUES SR (1999) Effects of aluminum sulfate on delta- aminolevulinatase from kidney, brain, and liver of adult mice. *Braz J Med Biol Res* 32: 761-766.
- SCHRAUZER GN (2009) Selenium and selenium-antagonistic elements in nutritional cancer prevention. *Crit. Rev. Biotechnol.* 29 (1), 10–17.

- SELINUS O, ALLOWAY B, CENTENO JA, FINKELMAN RB, FUGE R, LINDH U, SMEDLEY P. (EDİTORS) (2005) *Essentials of Medical Geology, Impacts of Natural Environment on Public Health*, Elsevier Academic Pres.
- SHANKER G, ASCHNER M (2003) Methylmercury-induced reactive oxygen species formation in neonatal cerebral astrocytic cultures is attenuated by antioxidants. *Mol Brain Res* 110:85–91.
- STASENKO S, BRADFORD EM, PIASEK M, HENSON MC, VARNAI VM, JURASOVIC J, KUSEC V (2010) Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroidhormones and leptin. *J. Appl. Toxicol.* 303, 242–253.
- STEINBECK MJ, KHAN AU, KARNOUSKY MJ (1992) Intracellular singlet oxygen generation by phagocytosing neutrophils in response to particles coated with a chemical trap. *J. Biol. Chem.* 267:13425-13433.
- ŞAHİN B (2005) Göbek Kordonu Bakımında Kullanılan Anne Sütü, Kuru Tutma, Povidone-İyod Ve Octenidine Hidrochloride Yöntemlerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- TINGGI U (2008) Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med.* 13(2): 102–108.
- TAPIERO H, TOWNSEND DM, TEW KD, (2003) The antioxidant role of selenium and seleno-compounds. *Biomed. Pharmacother.* 57 (3–4), 134–144.
- TOESCU V, NUTTALL SL, MARTIN U, KENDALL MJ, DUNNE F (2002) ‘‘Oxidative stress and normal pregnancy. ‘‘ *Clinical Endocrinology*, 57, 609-613.
- TOYOKUNI S (1996) Iron-induced carcinogenesis: the role of redox regulation. *Free Radic. Biol. Med.* 20, 553–566.
- TRAN T, WAX JR, PHILPUT C, STEINFELD JD, INGARDIA CJ (2000). Intentional iron overdose in pregnancy—management and outcome *The Journal of Emergency Medicine*, 18 (2), 225–228.
- URSINYOVA M, MASANOVA V (2005) Cadmium, lead and mercury in human milk from Slovakia. *Food Addit Contam* 22(6): 579–589.
- UTKU A (2006) Kordon Kanı Bankacılığı, *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 2(43), 36-42.
- VALKO M, RHODES CJ, MONCOL J, IZAKOVIC M, MAZUR M (2006) Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 160:1–40.
- YUMRU M, SAVAS HA, KALENDEROĞLU A, BULUT M, CELİK H, EREL O. ( 2009) Oxidative imbalance in bipolar disorder subtypes: a comparative study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. Aug 31;33(6):1070-1074.

YÜKSEL S, YİĞİT AA. (2015) Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. Turkish Journal of Medical Sciences Turk J Med Sci 45: 454-459.

ZHANG YL, ZHAO YC, WANG JX, ZHU HD, LIU QF, FAN YG, FAN TQ (2004) Effect of environmental exposure to cadmium on pregnancy outcome and fetal growth: a study on healthy pregnant women in China. J. Environ. Sci. Health A: Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng. 39 (9), 2507–2515.

ZWOLAK I, ZAPOROWSKA H, (2012) Selenium interactions and toxicity: a review, selenium interactions and toxicity. Cell Biol. Toxicol. 28 (1), 31–46.



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞIHAN / KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 00/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kırsal ve kentsel bölgelerde yaşayan gebelerde kordon kanı ağır metal, total oksidan ve antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yard. Doç. Dr. Özkan Şimşek			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Üreme Fizyolojisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz : Akademik Amaçlı Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ X	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU







	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Temmuz 2015		Türkçe X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Temmuz 2015		Türkçe X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Temmuz 2015		Türkçe X İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	X		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No: 19 /24</b>	<b>Tarih: 06.07.2015</b>		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde, etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Zühal AKTUNA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Zühal AKTUNA	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK	Psikiatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Üçler KISA	Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU	Pediyatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ebru Olgun ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA	Pedodonti	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dahiliye	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Yakup TÜRKEL	Nöroloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Burhan BİRİNCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale -Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Gökay GÜL	Hukuk	Kırıkkale	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	



T. C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
Ankara İli Birinci Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği  
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Karar No:9  
Konu: Çalışma Başvurusu

28/10/2014

EĞİTİM PLANLAMA ve KOORDİNASYON KURULU KARARI

Dr.Elif BAŞEĞMEZ, Öğr.Gör.Mehmet BAŞEĞMEZ(Pamukkale Üniversitesi Acıpayam MYO)  
Doç.Dr.Yasemin TAŞÇI, Yard.Doç.Özkan ŞİMŞEK(Kırıkkale Üniversitesi Fizyoloji ABD) 'in "Kırsal ve  
Kentsel bölgelerde yaşayan gebelerde kord kanı ağır metal, total oksidan ve antioksidan düzeyleri" konulu  
çalışma başvurusu; Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu tarafından uygun görülmüştür.

Doç.Dr.Suna ÖĞÜZ  
Eğitim Görevlisi/EPK Kurulu Üyesi

Doç.Dr.Nafiye YILMAZ  
Eğitim Görevlisi/EPK Kurulu Üyesi

Doç.Dr. Dilek UYGUR  
Eğitim Görevlisi/EPK Kurulu Üyesi

Doç.Dr.Salim ERKAYA  
EPK Kurulu Üyesi/Başhekim

Doç.Dr.Halil İbrahim YAKUT  
EPK Kurulu Başkanı/Hastane Yöneticisi



## ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

**Adı:** Mehmet

**Soyadı:** BAŞEĞMEZ

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Kaman- 1987

**Uyruğu:** T.C.

**Medeni Durumu:** Evli

**Adres:** Pamukkale Üniversitesi Acıpayam Meslek Yüksekokulu Acıpayam,  
DENİZLİ

**Telefon:**0505 253 0519

**E-Posta:** mbasegmez@pau.edu.tr

### II. Eğitim Bilgileri

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi	2011
Anadolu Üniversitesi Laborant ve Veteriner Sağlık Programı	2009
Kaman Lisesi	2004

Yabancı Dili: İngilizce

### III. Ünvan Bilgileri

Veteriner Hekim	2011
Öğretim Görevlisi	2012

### I.V. Mesleki Deneyim

Pamukkale Üniversitesi / Acıpayam Meslek Yüksekokulu/ Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü /Süt ve Besi Hayvancılığı Programı Öğretim görevlisi, 2012.

Pamukkale Üniversitesi / Acıpayam Meslek Yüksekokulu / Veterinerlik Bölümü / Laborant ve Veteriner Sağlık Programı Öğretim Görevlisi, 2013 devam.

### Projeleri

YİĞİT AA, BASEGMEZ M, BASEGMEZ E, TASCI Y. “Kırsal ve Kentsel Bölgelerde Yaşayan Kadınların Göbek Kordon Kanındaki Ağır Metal, Total Oksidan ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması” BAP Proje No:2016/42

### Verdiği Konferans ve Seminer

Ağır Metallerin Endokrin Sistem Fizyolojisi Üzerine Etkisi, Mart 2014

**Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler:**

**Başığmez, M.,** Hürfikir, D. Acıpayam İlçesindeki Süt Üreticilerinin Teknik Bilgi Düzeyleri ve Süt İşletmeleriyle İlişkisinin Belirlenmesi, Süt Endüstrisinde Yenilikçi Yaklaşımlar Sempozyumu, 15-16 Kasım 2012 Denizli, 2012.

**Başığmez, M.,** Tüfekçi, S. Antimikrobiyal Direnç: Hayvan Yetiştiriciliğinde Antibiyotik Kullanımının Gıda Güvenliği Açısından Değerlendirilmesi 4.Gıda Güvenliği Kongresi 14-15 Mayıs 2013 İstanbul, 2013.

Tüfekçi S., **Başığmez M.** Rassf Sisteminin Türkiye Açısından Değerlendirilmesi, 8.Gıda Mühendisleri Kongresi 7-9 Kasım 2013 Ankara, 2013.

**Diğer Bilgiler**

Gıda Kont. ve Hij. Dnt. Sb. Türk Silahlı Kuvvetleri(TSK), Gıda Kontrol ve Hijyen Denetim Subayı, 2011-2012.

Deney Hayvanları Kullanım Eğitimi Sertifikası 4-13 Ocak 2016 Afyon Kocatepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, AFYONKARAHİSAR.