

156932

T.C
OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**RADYASYONUN OLUŞTURDUĞU SERBEST RADİKALLERİN
ORTADAN KALDIRILMASINDA
CoQ₁₀'NUN KORUYUCU ETKİSİ**

DOKTORA TEZİ

Araş.Gör. FİLİZ ÖZDEMİR

DANIŞMAN :
Prof. Dr. MİNE İNAL

Ekim 2004

KABUL VE ONAY SAYFASI

FİLİZ ÖZDEMİR'İN Doktora tezi olarak hazırladığı “ Radyasyonun Oluşturduğu Serbest Radikallerin Ortadan Kaldırılmasında CoQ10'nun Koruyucu Etkisi ” başlıklı bu çalışma ,jürimizce Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

26.10.2004

Prof.Dr.Hamdi ÖĞÜŞ
ÜYE



Prof .Dr.Mine İNAL
ÜYE



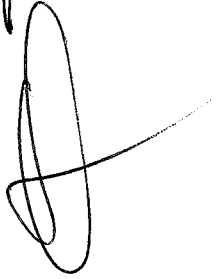
Prof .Dr.Ömer ÇOLAK
ÜYE



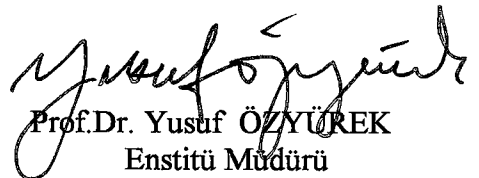
Prof .Dr.Zafer GÜLBAŞ
ÜYE



Doç.Dr.Güngör KANBAK
ÜYE



Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ~~04.11.2004~~ 2004 gün ve 622/1796 sayılı kararıyla onaylanmıştır.


Prof.Dr. Yusuf ÖZYÜREK
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET	v
SUMMARY	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İyonize Radyasyon.....	3
2.2. Serbest Radikaller.....	5
2.2.1. Serbest Radikallerin Tanımı ve Genel Özellikleri.....	5
2.2.2. Serbest Radikallerin Oluşturduğu Hasarlar.....	8
2.2.2.1. Serbest Radikallerin Membran Lipidleri Üzerine Etkisi.....	9
2.2.2.2. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkisi.....	11
2.2.2.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler Üzerine Etkisi.....	11
2.2.3. Reaktif Oksijen Ürünleri.....	11
2.2.3.1. Süperoksid Anyon Radikali.....	11
2.2.3.2. Hidroperoksil Radikali.....	12
2.2.3.3. Hidrojen Peroksit.....	12
2.2.3.4. Hidroksil Radikali.....	13
2.2.3.5. Singlet Oksijen.....	14
2.2.3.6. Nitrik Oksit.....	14
2.2.4. Serbest Radikal Kaynakları.....	16
2.3. Antioksidan Sistemler.....	16
2.3.1. Enzimatik Antioksidan Savunma.....	18
2.3.1.1 Glutasyon Peroksidaz.....	18
2.3.1.2. Süperoksid Dismutaz.....	18
2.3.1.3. Katalaz.....	18

2.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidan Savunma.....	19
2.3.2.1. Glutasyon.....	19
2.3.2.2. C Vitamini.....	20
2.3.2.3. E Vitamini.....	20
2.3.2.4. Melatonin.....	20
2.3.2.5. Koenzim Q ₁₀	21
2.3.2.5.1. Koenzim Q ₁₀ 'nun Sentezi.....	23
2.3.2.5.2.CoQ ₁₀ 'nun Antioksidan Olarak Olası Mekanizması...	25
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1. Deney Hayvanları.....	27
3.1.1. Işınlama Şeması.....	27
3.1.2. İstatistiksel Analiz.....	28
3.2. Yöntemler.....	29
3.2.1. Tam Kan Redükte Glutasyon Düzeyinin Ölçülmesi.....	29
3.2.2.Eritrosit Glutasyon Peroksidaz Aktivitesinin Belirlenmesi	29
3.2.3.Eritrosit Süperoksid Dismutaz Aktivitesinin Belirlenmesi	30
3.2.4. Eritrosit Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesi.....	30
3.2.5. Plazma Koenzim Q ₁₀ Ölçüm Yöntemi.....	31
4. BULGULAR:.....	32
4.1. Tam Kan Redükte Glutasyon Düzeyleri.....	32
4.2. Eritrosit Glutasyon Peroksidaz Aktiviteleri.....	33
4.3. Plazma Okside Koenzim Q ₁₀ Düzeyleri	34
4.4. Plazma Redükte Koenzim Q ₁₀ Düzeyleri.....	35
4.5. Plazma %CoQ ₁₀ Düzeyleri.....	36
4.6. Eritrosit Süperoksidaz Aktiviteleri.....	37
4.7. Eritrosit Katalaz Aktiviteleri.....	38
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ.....	46
KAYNAKLAR.....	47
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Bu çalışmada 17 aylık ratlarda radyasyonla indüklenen oksidatif hasarda koenzim Q₁₀'nun (CoQ₁₀) etkisi incelendi. Bu amaçla, kontrol (n=10), radyasyon (n=10), [Radyasyon+CoQ₁₀] (n=10) grupları oluşturuldu. Ratlara 15 günlük bir periyot içerisinde eşit aralıklarla toplam 4 seansta 5 Gray(Gy) gama (γ) ışını uygulandı. [Radyasyon+CoQ₁₀] grubundaki ratlara ışınlamadan 3 saat önce 1 mg/100 g-vücut ağırlığında CoQ₁₀ verildi. Ratlar 15 günlük periyot sonunda eş zamanda dekapite edildi ve kan örnekleri alındı.

Tam kan redükte glutatyon (GSH) düzeyleri, eritrosit glutatyon peroksidaz (GPx), süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT) aktiviteleri, plazma okside koenzim Q₁₀ [CoQ_{10(ok)}], redükte koenzim Q₁₀ [CoQ_{10(red)}] düzeyleri ölçüldü. Oksidatif stresin bir indeksi olarak %CoQ₁₀ değerlendirildi ve CoQ₁₀'un bu parametreler üzerindeki antioksidan etkisi incelendi.

Radyasyon grubundaki GSH düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşüktü (p<0.01) ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu radyasyon grubundan yüksekti (p<0.05). Kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında GSH düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Radyasyon grubunda eritrosit GPx aktiviteleri kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun GPx aktivitesi, radyasyon grubuna göre yüksek bulundu (p<0.001). Kontrol grubuyla [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Plazma CoQ_{10(ok)} düzeyi radyasyon grubunda kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] düzeyine göre anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.01) ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu radyasyon grubundan düşüktü (p<0.05). Kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu (p>0.05).

Radyasyon grubunda plazma CoQ_{10(red)} düzeyi, kontrol ve [radyasyon+CoQ₁₀] gruplarından düşüktü (p<0.05). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı değildi (p>0.05).

Eritrosit SOD aktiviteleri, radyasyon grubunda, kontrol ($p<0.001$) ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunda bu enzimin aktivitesi radyasyon grubundan yüksekti ($p<0.05$).

Eritrosit CAT aktivitesi radyasyon grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak azaldı ($p<0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun CAT aktivitesi radyasyon grubundan yüksekti ($p<0.01$). Kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun CAT aktivitesi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Plazma %CoQ₁₀, radyasyon grubunda, kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] gruplarına göre istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$).

Radyasyon grubunda %CoQ₁₀, $\%CoQ_{10} = [CoQ_{10}(ok)/CoQ_{10}(ok)+CoQ_{10}(red)]$ formülüyle ifade edildiği gibi kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubundan yüksekti ($p<0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunda plazma % CoQ₁₀ oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı değildi ($p>0.05$).

Bu sonuçlar radyasyonla indüklenmiş oksidatif hasarın azaltılmasında CoQ₁₀ verilmesinin etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon, oksidatif stress, koenzimQ₁₀

SUMMARY

We examined the protective effect of coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) on radiation-induced oxidative damage in 17 months old rats. Thirty rats were divided into three groups, as and control (n=10), [Radiation+CoQ₁₀] (n=10), radiation (n=10), groups. Gamma (γ) rays were applied to the rats in total 4 sessions of 5 Gray (Gy) radiation and [Radiation+CoQ₁₀] groups in 15 days duration with equal interval of 5 days each starting from day zero. 1 mg/100 g-body weight CoQ₁₀ was given to the rats in [Radiation+CoQ₁₀] group 3 hours before the γ-radiation. The rats were decapitated in the same time at the end of 15 days period and blood samples were collected.

Whole blood reduced glutathione (GSH) levels, erythrocyte glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities levels of plasma oxidized CoQ₁₀ [CoQ₁₀(ox)], reduced CoQ₁₀ [CoQ₁₀(red)] were measured. %CoQ₁₀ as index of oxidative stress was appreciated. On these parameters, the effect of CoQ₁₀ as an antioxidant was examined.

The levels of whole blood GSH in the radiation group were decreased significantly as compared to control (p<0.01) and [Radiation+CoQ₁₀] groups (p<0.05). [Radiation+CoQ₁₀] group was not statistically significant than control group (p>0.05)

Activities of erythrocyte GPx in the radiation group were lower significantly than the control and [Radiation+CoQ₁₀] groups (p<0.001). [Radiation+CoQ₁₀] group was not statistically significant than control group (p>0.05).

The levels of plasma CoQ₁₀(ox) in the radiation group were significantly higher than in the control group (p<0.01) and [Radiation+CoQ₁₀] group (p<0.05). [Radiation+CoQ₁₀] group was not statistically significant than control group (p>0.05).

The levels of plasma CoQ₁₀ (red) in the radiation group were significantly lower than the control and [Radiation+CoQ₁₀] groups (p<0.05) . [Radiation+CoQ₁₀] group was not statistically significant than control group (p>0.05).

The activities of erythrocyte SOD in radiation group was significantly lower than those in the control (p<0.001) and [Radiation+CoQ₁₀] group (p<0.05). In the [Radiation+CoQ₁₀] group, the activities of SOD was significantly lower than in the control group (p<0.01).

The activities of this enzyme in the [Radiation+CoQ₁₀] group was found to be higher than in the radiation group (p<0.05).

The activities of erythrocyte CAT in radiation group was significantly lower than those in the control group (p<0.001). In the [Radiation+CoQ₁₀] group the levels of erythrocyte CAT was significantly higher than the radiation group (p<0.05). [Radiation+CoQ₁₀] group the levels of erythrocyte CAT was not statistically significant than control group (p>0.05).

%CoQ₁₀ in radiation group was significantly higher than control and [Radiation+CoQ₁₀] groups (p<0.001) in comparison with %CoQ₁₀=[CoQ₁₀(ox)/CoQ₁₀(ox)+CoQ₁₀(red)] formula. In the [Radiation+CoQ₁₀] group, % CoQ₁₀ was not statistically significant than control group (p>0.05).

This results show that CoQ₁₀ can reduce radiation-mediated oxidative injury.

Key Words: Radiation, oxidative stress, coenzyme Q₁₀

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge

Sayfa

Çizelge 2.1. Oksidatif stres ile meydana gelen reaktif oksijen ürünleri.....	15
Çizelge 2.2. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar.....	17
Çizelge 4.1. Tam kan GSH düzeyleri.....	32
Çizelge 4.2. Eritrosit GPx aktiviteleri.....	33
Çizelge 4.3. Plazma okside CoQ ₁₀ düzeyleri.....	34
Çizelge 4.4. Plazma redükte CoQ ₁₀ düzeyleri.....	35
Çizelge 4.5. Plazma % CoQ ₁₀ oranı.....	36
Çizelge 4.6. Eritrosit süperoksit dismutaz aktiviteleri.....	37
Çizelge 4.7. Eritrosit katalaz aktiviteleri.....	38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Elektromagnetik spektrum.....	3
Şekil 2.2. Oksidatif stres ile meydana gelen kimyasal değişimlerin mekanizması.....	8
Şekil 2.3. Lipid peroksidasyon reaksiyonları.....	10
Şekil 2.4. Elektron transport zincirinin yapısı.....	21
Şekil 2.5. Koenzim Q'nun yapısı.....	23
Şekil 2.6. Koenzim Q'nun sentezi.....	24
Şekil 4.1. Tam kan GSH düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	32
Şekil 4.2. Eritrosit GPx aktivitelerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	33
Şekil 4.3. Plazma okside koenzim Q ₁₀ düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.4. Plazma redükte koenzim Q ₁₀ düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.5. Plazma % CoQ ₁₀ oranının gruplar arası karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.6. Eritrosit süperoksit dismutaz aktivitelerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.7. Eritrosit katalaz aktivitelerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	38

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
CoQ ₁₀	Koenzim Q ₁₀
CoQ ₁₀ (ok)	Okside koenzim Q ₁₀
CoQ ₁₀ (red)	Redükte koenzim Q ₁₀
DNA	Deoksiribonükleik asit
GPx	Glutatyon peroksidaz
GSH	Redükte glutatyon
GSSG	Okside glutatyon
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
CAT	Katalaz
ER	Endoplazmik Retikulum
MDA	Malondialdehit
NO	Nitrik oksit
O ⁻ ₂	Süperoksid radikali
•OH	Hidroksil radikali
ROS	Reaktif oksijen ürünleri
SOD	Süperoksid dismutaz
γ- radyasyon	Gama radyasyon
UV	Ultraviyole

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyonize radyasyon, tümör başlatıcıları, kimyasal karsinojenler, kemoterapötik ajanlar, ve UV'yi içeren diğer eksternal stresler gibi serbest radikallerin üniversal bir kaynağıdır. Radyasyon nedeniyle meydana gelen serbest radikaller, membran fosfolipidleri, proteinler ve nükleik asitlerle etkileşime girerler (35).

Hücrelerin iyonize radyasyona maruz kalması, süperoksid radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali ($\cdot OH$) (78) singlet oksijen (O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) oluşumuna yol açar (3,81).

Bu aktive olmuş oksijen radikalleri membran fosfolipidlerine saldırır ve lipid peroksidasyonuna neden olurlar (83).

Reaktif oksijen ürünleri ciddi hasara neden oldukları için, hücrelerin kendilerini koruyabilmeleri, hem enzimatik hemde non-enzimatik antioksidan savunma sistemine bağlıdır (62).

CoQ₁₀, aynı zamanda ubikinon olarak bilinen 2,3 dimetoksi-5-metil-6 multiprenil-1,4 benzokinon yapısındadır ve hücrel proses için zorunlu bir moleküldür. İlk olarak Crane ve arkadaşları tarafından mitokondrial solunum zincirinde, NADH, süksinat dehidrogenaz ve sitokrom sistemi arasında elektron transportuna aracılık ettiği bildirildi (13,18).

İyonize radyasyonun biolojik sistemlerde zararlı etkiler meydana getirdiği (48,67), esansiyel makromoleküllerde bozucu yapısal değişikliklere neden olduğu (61,94) ve iyonize radyasyonun oksidan aktivitede önemli değişiklikler yaparak (29) reaktif oksijen ürünlerini oluşturduğu bilinmektedir (47,74,78). İyonize radyasyonun $O_2^{\cdot-}$ gibi reaktif oksijen ürünlerini oluşturması (44,67) ve CoQ₁₀ nun bu ürünleri önlediği yada etkili bir şekilde engel olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (31,79).

Bu çalışmanın amacı; tedavi amaçlı yada çevresel nedenlerle fraksiyone gama radyasyonun meydana getirdiği serbest radikallerin, bir antioksidan olan CoQ₁₀ tarafından ortadan kaldırılıp kaldırılamayacağını incelemek amacıyla, ratlarda radyasyonla indüklenmiş oksidatif hasarda, CoQ₁₀'nun güçlü koruyucu etkisini araştırmaktır. Bundan yola çıkarak radyasyonla indüklenmiş oksidatif stres'in bir indeksi olarak %CoQ₁₀ oranları değerlendirildi ve plazma CoQ₁₀(ok), CoQ₁₀(red), GSH, GPx, SOD ve CAT'ın aktiviteleri bu amaç için ölçüldü.

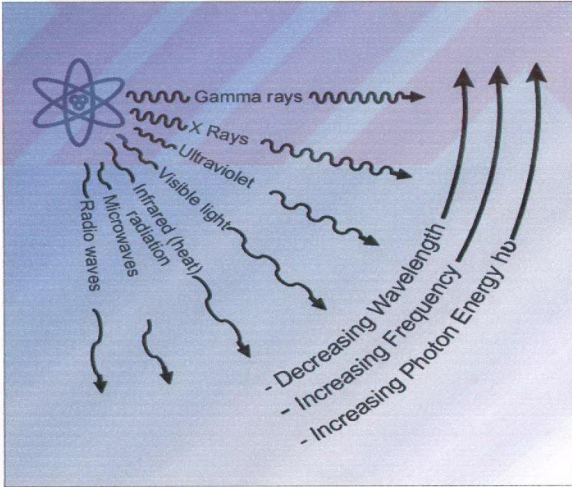


2. GENEL BİLGİLER :

2.1. İyonize Radyasyon

Serbest radikal aracılı doku harabiyetine neden olan etkenlerden biri olan radyasyon, kısaca atomlardan enerji salınımı olarak tanımlanabilir. Bu salınım elektromanyetik titreşimler veya partiküller şeklindedir. Elektromanyetik radyasyonlar boşlukta titreşen enerjilerdir ve dalga boylarına göre ayrılarak elektromanyetik spektrumu oluştururlar (6,86). İyonize radyasyon bu harabiyeti suyu hidroliz ederek oluşturduğu serbest radikalleri hücrenin proteinleri, fosfolipidleri, nükleik asitleri ve diğer yapılarıyla ilişkiye sokarak başarmaktadır (6).

Atomlardan elektronları tutan radyasyon “iyonize radyasyon” olarak adlandırılır ve gama ışınları gibi elektromagnetik ışınları içerir. Gama-radyasyon radyoaktif izotoplar tarafından yayılan elektromagnetik spektrumun bir üyesidir (27, 38).



Şekil 2.1. Elektromagnetik spektrum (38)

Radyasyon uygulaması kanser tedavisinde önemli bir yöntemdir (37). Radyoterapinin amacı normal dokuların çevresinde onların sağlam yapılarını ve fonksiyonel komponentlerini ayırarak normal dokuların çevresinde minimal hasarı oluştururken tedavinin olasılığını sağlamak için tümöre yeterli dozu vermek ve malign hücrelerin ortadan kaldırılmasını sağlamaktır (82).

İyonizan ışınlarla tedavi “radyoterapinin” sağlam temeller üzerinde kurulup, genişlemesini sağlamış, bir yandan da çeşitli sebeplerle (radyoterapi, meslek, atom bombası patlaması, nükleer denemeler, nükleer kazalar gibi) iyonizan ışınların zararlı etkilerine maruz kalan canlıları ve insanları bekleyen tehlikeleri bilimsel metodlarla göstererek koruma konusunda uyarıcı ve aydınlatıcı bir rol oynamıştır (45).

Hücrelerin iyonize radyasyona maruz kalması, radyasyonla indüklenmiş sitotoksite ile ilişkili olarak süperoksit anyonları (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH) gibi (37) reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) oluşumuna neden olur (81). ROS ciddi hasara neden olduğu için, hücreler kendilerini savunmak için hem enzimatik hem de nonenzimatik oksidan defans mekanizmalarına sahiptir (62).

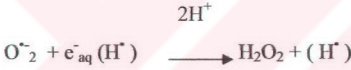
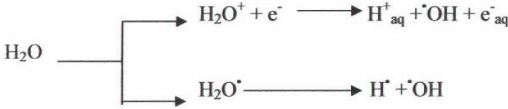
Radyasyon iyonizan etkisi ile hücreyi zedeliyebilir. Bu etki direkt ve indirekt yollardan meydana gelir.

Direkt Etki: DNA gibi anahtar moleküllerde oluşabilecek değişiklikler, genetik mutasyonlar veya hücrenin ölümü ile sonuçlanabilir. Radyasyon DNA sentezinin süpresyonuna, kromozom kırılmalarına, protein ve lipidlerde oksidatif hasara neden olur.

İndirekt Etki: Hücrenin temel maddesi olan su moleküllerinde görülür. Su molekülleri iyonize olduğu zaman hidrojen peroksit gibi şiddetli oksidan olan serbest kökler ortaya çıkar ve hücre metabolizması bozulabilir (86).

Radyasyon gelişigüzel serbest radikal hasarı yapar. Bu hasar genellikle herhangi bir biyolojik sistem tarafından kompanse edilmeye çalışılır (45).

İyonize radyasyon, serbest radikallerin universal kaynağıdır ve esansiyel makromoleküllerde bozucu yapısal değişikliklere neden olduğundan organizma için toksiktir (61,35). İyonize radyasyonun neden olduğu oksidatif reaksiyonlar şu şekilde gösterilebilir:



Bu nedenle, oksidatif stres yaşam için esas olmakla beraber, mevcudiyetleri oksidatif stres için sabit kaynaktır ve hücrenin makromoleküllerinde arzu edilmeyen kimyasal hasarlara ve onu takiben bozulmuş biyolojik sonuçlara neden olur (35).

2.2. Serbest Radikaller

2.2.1. Serbest Radikallerin Tanımı ve Genel Özellikleri

Serbest radikaller, bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir (2,42,85).

Serbest radikaller doğada her yerde bulunurlar ve biyokimyasal reaksiyonları kataliz ederler (mitokondrial enerji metabolizmasında, solunumda, prostaglandin sentezinde, detoksifikasyonda). Biyolojik süreçlerin ürünü olarak meydana gelen, sitotoksitesite gibi oksidatif stres'te ortak paydayı oluşturmaya her zaman uygun adaylardır (35).

Serbest radikaller, e^- nun çiftleşmeye eğiliminden dolayı genellikle çok reaktifler. Bundan başka, stabil bir molekül ile serbest radikal reaksiyonu başka bir radikali ürettiği için kimi kanıtlar tek bir serbest radikalın zincir reaksiyonu başlatan bir süreç yarattığını göstermiştir (42).

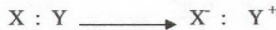
Yapılarındaki dengesizlik nedeniyle çok aktif yapıları olan serbest radikaller tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilme özelliği göstermektedir. Serbest radikallerin oluşum hızı ile etkisizleştirilme hızı dengede olduğu sürece, organizma bu bileşiklerden etkilenmemektedir. Buna karşılık savunma azalır veya bu zararlı bileşiklerin oluşum hızı sistemin savunma gücünü aşarsa bu denge bozulmakta ve serbest radikallere bağlı zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır (85).

Serbest Radikaller 3 yolla meydana gelirler.

1. Kovalent bağlı normal bir molekülün, her bir parçasında ortak elektronlardan birinin kalarak homolitik bölünmesi.



2. Normal bir molekülden tek bir elektronun kaybı

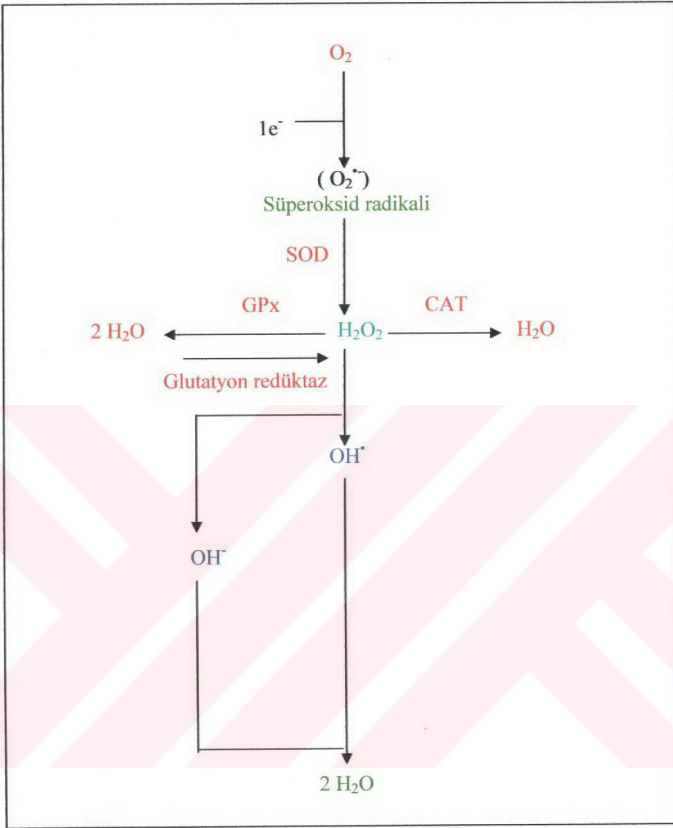


3. Normal bir moleküle tek bir elektronun eklenmesi



Aerobik organizmalar aerobik solunum ve substrat oksidasyonunun bir sonucu olarak üretilen reaktif oksijen türlerinin üstesinden gelmek için antioksidan savunma sistemlerine sahiptirler. Hidroksil radikalleri (OH^\bullet), süperoksit ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ve hidrojen peroksidi (H_2O_2) içeren ROS'un çok küçük miktarları hem eksternal hem internal uyarımlara yanıtta aerobik organizmalarda sabit bir şekilde oluşmaktadır (58).

Serbest oksijen radikal biyokimyasında anahtar rolü oynayan maddeler oksijenin kendisi, süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalidir (2,10).(Şekil 2).



Şekil 2.2. Oksidatif stres ile meydana gelen kimyasal değişimlerin mekanizması (10).

2.2.2. Serbest Radikallerin Oluşturduğu Hasarlar

Serbest radikaller, hücrelerin antioksidan kapasitelerini aşan oranlarda oluştuğlarında biyolojik makromoleküllerde hasarlara yol açarak, hücrelerde yapısal ve fonksiyonel bozukluklara neden olabilirler (51).

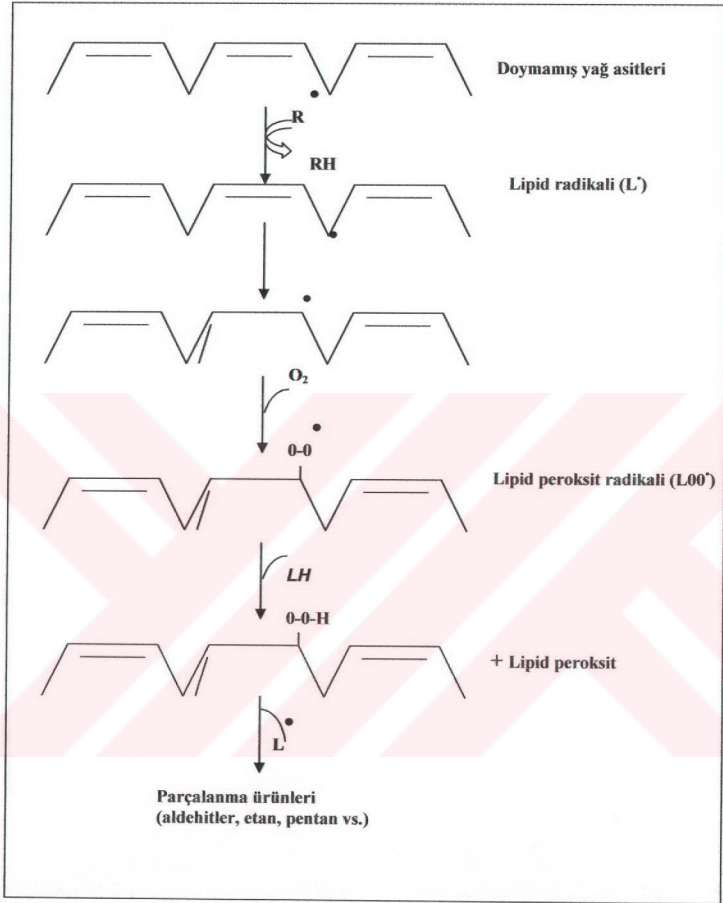
2.2.2.1. Serbest Radikallerin Membran Lipidleri Üzerine Etkisi

Canlı organizmalarda, radyasyon $O_2^{\cdot-}$, $^{\cdot}OH$, singlet oksijen ve H_2O_2 gibi aktif oksijen türlerini üretir. Bu oksijen radikalleri kolesterol esterlerine, membran fosfolipidlerine saldırırlar ve lipid peroksidasyona neden olurlar (83).

Lipid peroksidasyonu, organizmada oluşan bir serbest radikal etkisi sonucu membran yapısında bulunan poliansature yağ asidi zincirinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlar. Bunun sonucu yağ asidi zinciri bir lipid radikali niteliği kazanır. Oluşan lipid radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Molekül içi çift bağların pozisyonlarının değişmesiyle dien konjugantları ve daha sonra lipid radikalinin moleküler oksijenle etkileşmesi sonucu lipid peroksil radikali meydana gelir. Lipid peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer poliansature yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksitlerine dönüşürler. (2).

Lipid peroksidasyon, reaktif moleküller H_2O_2 , OH^{\cdot} radikalleri ve $O_2^{\cdot-}$ i içeren çok güçlü serbest radikaller tarafından başlatılır. Lipid peroksidasyonun en iyi bilinen karakteristik ürünü olasılıkla mutagenез ve karsinogeneze katılan nükleik asitlerle reaksiyon verdiği görülen malondialdehittir (MDA) (74) , ve lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'nın oksidatif stres ve biyolojik sistemlerin biomarker'ı olarak bilinmektedir (59). Lipid hidroperoksidleri aynı zamanda çok yüksek sitotoksik ürün olan aldehitlerin oluşmasına yol açar (39).

Lipid peroksidasyonu biyolojik sistemlerde toksik bir zincir reaksiyonudur (33). Direkt olarak membran yapısına ve indirekt olarak reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece, birçok hastalığa ve doku hasarına sebep olur (2).



Şekil 2.3. Lipid Peroksidasyon Reaksiyonları

2.2.2.2. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkisi:

Proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme dereceleri amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Doymamış bağ ve sülfür ihtiva eden moleküllerin serbest radikaller ile reaktivitesi yüksek olduğundan triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Proteinler üzerine olan serbest radikal hasarı birikmiş ise yada belirgin proteinlerin spesifik bölgesi üzerinde yoğunlaşmışsa hücrenin canlılığını devam ettirmesi bakımından zararlı etkiler yapar (2).

2.2.2.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler Üzerine Etkisi

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrede lezyonlara, mutasyona ve ölüme yol açarlar. Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar (2).

2.2.3. Reaktif Oksijen Ürünleri

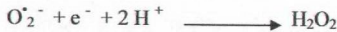
Memelilerde serbest radikaller başlıca oksijenden türemektedir (2,85) ve serbest radikallerin ana kaynağı moleküler oksijendir (46).

2.2.3.1. Süperoksid Anyon Radikali ($O_2^{\cdot -}$)

Tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu serbest süperoksid radikal anyonu ($O_2^{\cdot -}$) meydana gelir.



Başlıca kaynağı elektron trasport zincirinde elektronların oksijene taşınması sırasında meydana gelen elektron sızıntısıdır (58,40)



Süperoksit, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi direkt olarak fazla zarar vermez. Asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır.



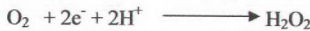
İn vivo $\text{O}_2^{\cdot-}$ üretiminin bazıları tesadüfendir, ancak çoğu fonksiyoneldir. Aktive olmuş fagositik hücreler makrofajların bütün tiplerinde ve monositler, nötrofiller, cozinofil'ler için gösterildiği gibi $\text{O}_2^{\cdot-}$ radikali üretirler. Radikal oluşumu, bakteriyel zincirlerinin bazısını öldürmek için fagositlere izin vermede önemlidir (39).

2.2.3.2. Hidroperoksil Radikali (HO_2^{\cdot})

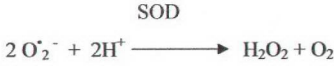
Süperoksit ($\text{O}_2^{\cdot-}$) radikalinin protonlanmasıyla hidroperoksil radikali (HO_2^{\cdot}) oluşur. Bu radikalın herhangi bir biyolojik sistemdeki sitotoksik rolü için henüz açık bir kanıt yoktur ancak biyolojik membranları kolaylıkla geçtiği ve düşük dansiteli lipoproteinlerin lipid içeriğinin peroksidasyonunu başlatması yönünden önemlidir (40).

2.2.3.3. Hidrojen Peroksit

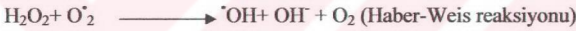
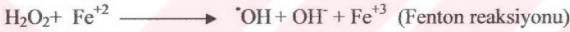
Moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden $2e^-$ alması veya $\text{O}_2^{\cdot-}$ 'in bir e^- alması sonucu oluşur.



H_2O_2 membranlardan kolayca geçebilen uzun ömürlü bir oksidandır. Biyolojik sistemlerde H_2O_2 nin asıl üretimi süperoksitin dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni oluştururlar.



H_2O_2 bir serbest radikal olmadığı halde, reaktif oksijen türleri içine girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü süperoksit ile reaksiyona girerek, en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali oluşturmak üzere kolaylıkla yıkılabilir (Haber-Weis) (2, 40).



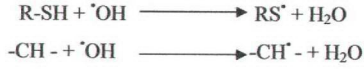
Peroksizomlar içerdikleri yüksek konsantrasyonlardaki oksidazlar nedeniyle hidrojen peroksidin en önemli kaynağıdır. (40).

2.2.3.4.Hidroksil Radikali ($\cdot\text{OH}$)

Dokular gamma radyasyona maruz kaldıkları zaman enerjinin çoğu hücrelerdeki su tarafından absorbe edilir çünkü hücrelerde diğer moleküllerden çok daha fazla su vardır. Radyasyon, sudaki oksijen-hidrojen kovalent bağlarının kırılmasına neden olur böylece iki radikal oluşur.



$\cdot\text{OH}$ radikali kimyada çok reaktif bir radikal olarak bilinir ve yaşayan hücrelerde hemen hemen her moleküle saldırır ve bunun sonucu olarak hasara neden olur. $\cdot\text{OH}$ radikali diğer moleküllerle iletişim içine girer girmez reaksiyon oluşur ve bu olay mikrosaniye bile sürmez (39). Tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak yeni radikallerin oluşmasına sebep olur (2).



2.2.3.5. Singlet Oksijen

Ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana geldiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olur (2).

2.2.3.6. Nitrik Oksit

Nitrik Oksit (NO), çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçleri düzenleyen majör mesenger molekül olarak kabul edilmiştir (44). NO bir serbest radikal molekülüdür ve bu nedenle de diğer serbest radikallerle reaksiyona girme eğilimindedir (36).

BİLEŞİK		ÖZELLİKLERİ	YARI ÖMRÜ (37 ⁰)
$O_2^{\cdot -}$	Süperoksit anyonu	Bir elektron indirgenmiş form, birçok otooksidasyon reaksiyonunda oluşur (flavoproteinler, redoks siklusu gibi)	Spontan ve enzimatik dismutasyon
HO_2^{\cdot}	Perhidroksi radikali	$O_2^{\cdot -}$ nin protonlanmış formu, lipide çözünür	
H_2O_2	Hidrojen peroksit	İki elektron indirgenmiş form $O_2^{\cdot -}$, HO_2^{\cdot} den dismutasyonla veya direkt $O_2^{\cdot -}$ den oluşur.	Stabil; enzimatik redüksiyon
HO^{\cdot}	Hidroksil radikali	Üç elektron indirgenmiş form, Fenton reaksiyonu, Haber-Weiss reaksiyonu ile oluşur, çok reaktif	10^{-9} sn
RO^{\cdot}	Alkoksil radikali	Oksijen merkezli organik radikal, lipid alkoksil radikali	10^{-6} sn
ROO^{\cdot}	Peroksil radikali	Organik (örn. lipid) hidroperoksitlerden; hidrojen ayrılmasından ROOH'dan oluşur	7 sn
ROOH	Organik hidroperoksit	Lipid hidroperoksit, timin hidroperoksit gibi	
$O_2(O_2^1)$	Singlet oksijen	İlk uyarılmış form	10^{-6} sn
RO (RO*)	Uyarılmış karbonil	Uyarılmış karbonil, mavimsi yeşil fotoemisyon sırasında oluşur	

Çizelge 2.1. Oksidatif stres ile meydana gelen reaktif oksijen ürünleri.

2.2.4.Serbest Radikal Kaynakları

Biyolojik Kaynaklar :

- Aktive olmuş fagositler (Respiratuar Patlama)
- Radyasyon
- Alkol ve uyuşturucular
- Çevresel kaynaklar (hava kirliliği yapan fotokimyasal maddeler, hiperoksi, sigara dumanı, anestezikler)

Hücre İçi Kaynaklar:

- Mitokondrial elektron transport zinciri
- Plazma membranı (Lipid peroksidasyonu)
- Oksidatif stres yapıcı durumlar (İskemi, travma)
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membran elektron taşıma sistemleri (Sitokrom P₄₅₀)

İyonizan radyasyonun etkisi gibi nadir durumlar dışında, serbest radikaller genellikle hücrelerde elektron transfer reaksiyonlarıyla meydana gelirler. Normalde hücrelerde en büyük serbest radikal kaynağı, elektron transport zincirinden elektron sızıntısıdır. Mitokondri iç zarında yerleşmiş oksidatif fosforilasyon zinciri bileşenleri büyük oranda indirgendiği zaman mitokondrial süperoksid radikal üretimi artar (2,58).

2.3. Antioksidan Sistemler

Reaktif oksijen ürünlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlar “**antioksidan savunma sistemleri**” veya kısaca antioksidanlar olarak bilinirler. Antioksidanlar, radyasyonun indüklediği hasarlara karşı koruyucudurlar veya etkisizleştirirler ve hücrelerin kendi kaynaklarını korurlar. Yaşlanmada dahil iyonize radyasyonun kronik etkilerini iyileştirirler (35). Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu

engelleyerek ve/veya reaktif oksijen ürünlerini ortadan kaldırarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederler (2).

Biyolojik sistemlerde serbest radikaller tarafından indüklenen hasarın diet antioksidanlarla inhibe olduğu ileri sürülmektedir (25).

Antioksidanların başlıca etkileri şöyledir.

- Reaktif oksijen türlerinin enzim reaksiyonları aracılığıyla temizlenmesi
- Reaktif oksijen türlerinin oluşumunun engellenmesi
- Metal iyonlarının bağlanması ve böylece radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi
- Hedef moleküllerin hasar sonrası tamiri veya temizlenmesi (91).

Antioksidan savunma enzimatik ve non-enzimatik antioksidan olmak üzere ikiye ayrılır (58) (Çizelge 2.2).

Enzimatik Antioksidanlar

Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Glutasyon peroksidaz	Glutasyon	β -karoten
Glutasyon transferaz	α -tokoferol	Askorbat
Glutasyon redüktaz	Ubikinonlar	Transferin
Süperoksid dismutaz	Flavonoidler	Seruloplazmin
Katalaz	Melatonin	Albumin

Çizelge 2.2. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar

2.3.1.Enzimatik Antioksidan Savunma:

2.3.1.1. Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) :

Hücrede oluşan H_2O_2 'nin detoksifikasyonunda GPx rol oynar, hem mitokondride hem sitoplazmada bulunur (39).



GPx, H_2O_2 'yi indirgerken GSH yı okside hale getirir. Antioksidan etkinliğin sürmesi için GSSG nin tekrar redükte forma dönmesi gerekir. Bu NADPH-bağımlı glutatyon redüktaz ile sağlanır (58).



2.3.1.2. Süperoksid Dismutaz (SOD)

Yüksek reaktifli süperoksid anyonunun O_2 'ye dismutasyonunu katalizleyen ve daha az reaktif hidrojen perokside dönüştüren antioksidan bir enzimdir (20,58,93).



SOD'un 3 izoenzimi bulunmaktadır .

- Sitosolik Cu/Zn- SOD
- Mitokondrial Mn-SOD
- Ekstraselüler SOD

Oksijen kullanımı yüksek olan dokularda SOD aktivitesi fazladır. Buna karşılık ekstra sıvılarda SOD aktivitesi çok düşüktür (58).

2.3.1.3. Katalaz (CAT)

Tetramerik bir enzimdir, yapısında dört hem grubu taşır ve H_2O_2 'i su ve moleküler oksijene dönüştürür.



Katalaz oluşmuş H_2O_2 'den hücreleri korur ve alkolleri kullanarak peroksidaz aktivitesi gösterir(58).



Bu enzimin H_2O_2 -aracılı hasardan koruma sağladığı bilinmektedir (49).

2.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

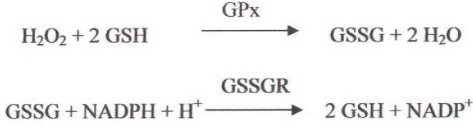
2.3.2.1. Glutasyon:

Çok önemli bir antioksidan olan glutasyon, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (2,18). Bunun dışında, proteinlerdeki -SH gruplarını redükte halde tutar ve bu grupları oksidasyona karşı korur (2,30). Böylece, fonksiyonel proteinlerin ve enzimlerin inaktivasyonunu engeller. Protein tiolleri enzimlerin aktivitesi için gereklidir. Tiollerin radyasyon hasarından molekülleri koruduğuna dair birçok kanıt vardır. GSH çok yönlü koruyucudur çünkü GSH, GPx ve GSH S-transferaz gibi koruyucu enzimler için substrat yada kofaktördür. GSH redoks durumu düzenlemede enzim SH gruplarının korunmasında önemli bir rol oynar. GSH'nin redoks durumundaki değişimleri, hücre metabolizmasında ciddi etkilere yol açar (18).

Yabancı bileşiklerin detoksifikasyonunu ve amino asitlerin membranlardan transportunu sağlar. Redükte glutasyon (GSH), reaksiyon sonucu oksitlenerek okside glutatona (GSSG) dönüşür. Okside glutatyonun tekrar redükte hale gelmesi NADPH'ın kullanılması ile mümkündür (2,30).

GSH başta karaciğer olmak üzere pek çok dokuda yüksek düzeylerde bulunan ve glutamat, sistein ve glisinden sentezlenebilen bir tripeptiddir (2).

GSH memeli hücre membranındaki, radyasyonun neden olduğu hücre hasarına karşı koruyucu en yaygın proteindir (18).



2.3.2.2. C Vitamini

Askorbik asit suda çözünen bir vitamindir. Bitkiler ve birçok hayvan bu vitamini sentez edebilmelerine rağmen, insanlar sentez edememektedirler bu yüzden besinlerle alınması zorunlu bir vitamindir. C vitamini lipid peroksidasyona karşı koruma sağlamaktadır (17).

2.3.2.3.E Vitamini:

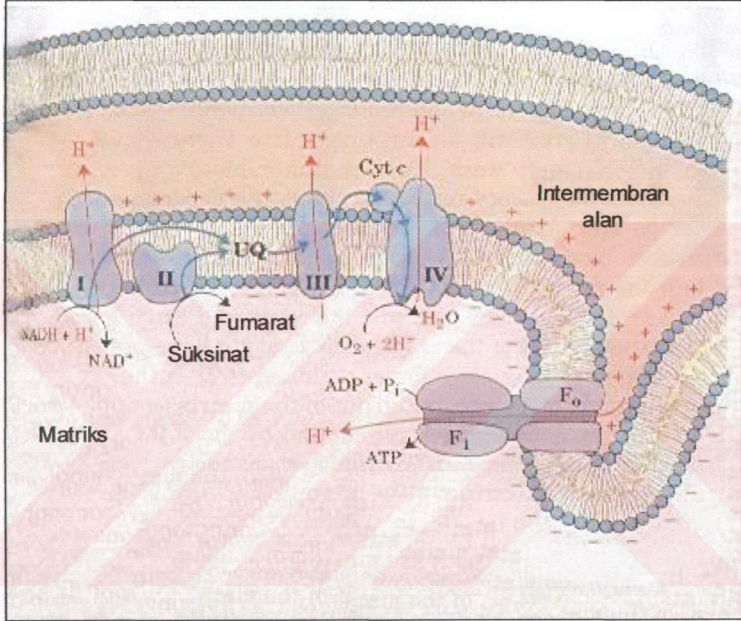
Vitamin E'nin ana fonksiyonu hücre membranlarında serbest radikallerin oluşumunu önleyen bir antioksidan gibi hareket ettiği görülmektedir. Vitamin E serbest radikal oluşumu meydana geldiği zaman zincir reaksiyonunu kırarak hareket etmektedir (19). Oksidan stresten eritrosit membranını korumada vitamin E'nin insan fizyolojisinde majör kanıtlar bulunmaktadır. E vitaminine jenerik isim olarak tokoferol denmektedir ve alfa, beta, gama, delta, zeta ve epsilon gibi çeşitli şekilleri bulunmaktadır (17)

2.3.2.4. Melatonin

Melatonin memelilerdeki pineal hormondur ve insan beyinde pineal bezi tarafından sentezlenen endojen bir bileşiktir. Melatonin antioksidan defans sisteminde önemli bir rol oynamaktadır (41,87). En zararlı radikal olan $\cdot\text{OH}$ radikalini ortadan kaldıran güçlü bir antioksidandır (2).

2.3.2.5. Koenzim Q₁₀

Mitokondrial solunum zincirinin bir komponenti olarak koenzim Q'nun (CoQ) rolü çok iyi tespit edilmiştir (76,95).



Şekil 2.4. Elektron Transport Zincirinin Yapısı (57)

CoQ bütün hücrel membranlarda bulunmaktadır ve bir koenzim olmasının yanında, indirgenmiş formları ile antioksidan olarak da görev yapar. Oksidatif hasara karşı CoQ₁₀ nun etkili koruma yaptığı hem in vivo hem in vitro olarak biyolojik membranlarda, LDL ve lipozomlarda kanıtlandı. Son yıllarda CoQ₁₀'nun serbest radikal yakalayıcıları olarak hareket ettiği dolayısıyla mitokondrial membranları oksidatif hasardan koruduğu aynı zamanda DNA ve proteinlerin oksidatif hasarını önlediği gösterildi (31,80,95).

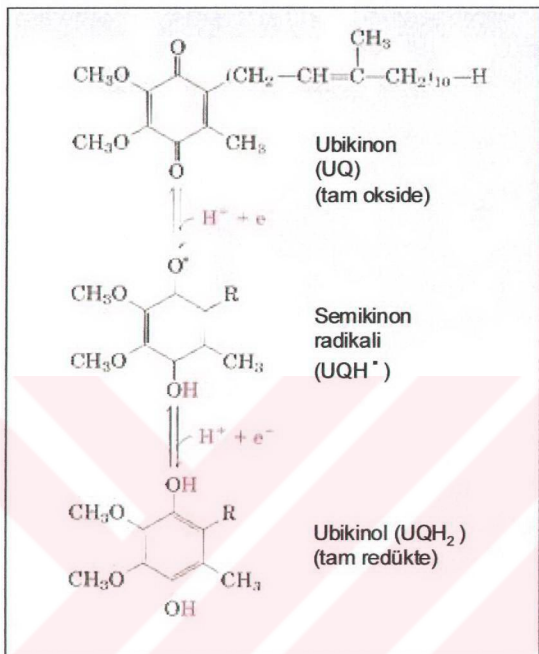
CoQ₁₀ peroksidasyon süresince -tokoferol tüketimini önlemektedir bu nedenle bu bileşimin aynı zamanda vitamin E rejenatörlerinden biri olduğu ileri sürülmektedir. CoQ'nun serbest radikalle indüklenmiş oksidatif hasara karşı iki farklı yolda koruma sağladığına inanılmaktadır; lipid peroksil radikallerinin oluşumunu önleyerek ve alfa tokoperoksil radikallerinden vitamin E'yi rejenere ederek yada direkt olarak bu türleri elimine ederek yapar (31,55,66).

CoQ endojen bir bileşiktir, endoplazmik retikulum ve golgi membranlarında bulunan enzimler tarafından dokularda de nova sentezlenir. CoQ biyolojik membranlarda ve kanda lipid peroksidasyonun bir inhibitörü olarak kabul edilmektedir. (95).

Koenzim Q₁₀ (Ubikinin) lipidlerde çözünen ve izoprenoid yan zincir içeren kinon türevleridir (91) ve mitokondrial solunum zincirinin zorunlu bir komponentidir. NADH dehidrogenaz ve süksinat dehidrogenaz ile sitokrom sistemleri arasında bulunur ve elektron transportu sağlar (66,13).

Ubikininler bir kinon halkası ve izoprenoid yan zincirinden oluşan bileşiklerdir. Prenil yan zincir uzunluğuna göre adlandırılırlar. Koenzim Q₁₀, yan zincirinde 10 prenil ünitesi içeren kinon bileşimidir. Açık adı 2,3 dimetoksi-5-metil-6 poliprenil-1,4-benzokinondur (13,22,54).

CoQ₁₀'nun tam indirgenmiş ve tam oksidize formlarına ek olarak mitokondrial elektron taşıma esnasında semikinon olarak da oluştuğu kanıtlandı (31).(Şekil 5).

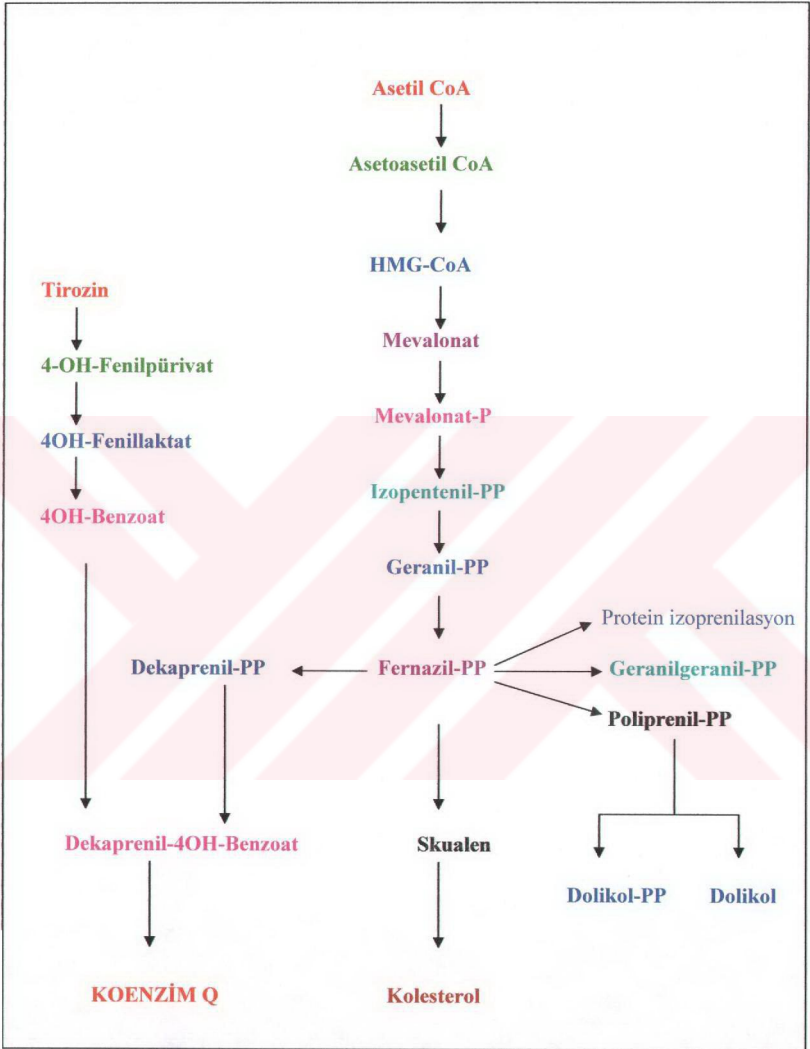


Şekil 2.5. Koenzim Q'nun Yapısı (56).

2.3.2.5.1. Koenzim Q₁₀'un Sentezi

Memeli hücrelerinde koenzim Q'nun sentezi iki basamakta olur:

- 1) Poliprenil yan zincirinin sentezi
- 2) 6 karbonlu kinon halkasının oluşumu



Şekil 2.6. Koenzim Q'nun sentezi (31)

Tirozin ve fenil alanin, kinon halkasının öncül amino asitleridir. Oksijen, karbon ve metil grupları, metioninden türer. Poliprenil yan zincir ise farnezilpirofosfat oluşumu ile sonuçlanan ve mevalonat yolu olarak adlandırılan bir reaksiyon dizisi sonunda asetil CoA'dan meydana gelir. Farnezil pirofosfat dekaprenil pirofosfata dönüştükten sonra 4-hidroksi benzoat ile birleşerek dekaprenil 4-OH benzoatı ve birkaç basamak sonra koenzim Q'yu oluşturur. Farnezil pirofosfat, aynı zamanda kolesterol ve dolikolün de ön maddesidir. Koenzim Q sentezi endoplazmik retikulum'da başlar ve golgide tamamlanır, buradan hücredeki diğer bölgelere dağılır. En çok mitokondride bulunur. Hayvan hücrelerinde koenzim Q'nun mitokondriye ek olarak endoplazmik retikulum, golgi, lizozom, peroksizom ve plazma membranında da yer aldığı gösterilmiştir. Koenzim Q yüksüz olduğu için sınırlı miktardaki fazlalık plazma membranından kana geçer ve plazma lipoproteinlerine bağlanır. Kolesterolün tersine koenzim Q, dolaşımla farklı dokulara dağılım göstermez. Dokulardaki turnover hızı birbirine benzer, 50-125 saat arasındadır. Artan yaşla ubikinon içeriği azalmaktadır (31).

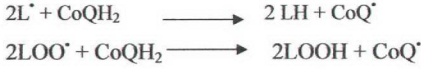
Koenzim Q nun redükte formu olan ubikinolün (88) submitokondrial partiküllerde lipid peroksidasyonun güçlü bir inhibitörü olduğu saptandı . CoQ'nun lipid peroksidasyonu üzerindeki direkt etkisi, lipid radikali veya lipid peroksil radikallerini yakalamasına bağlı olabilir. Ubikinol, Vit E nin redükte formunun devamlılığını sağlayarak da lipid peroksidasyonunu inhibe edebilir (31). Plazmada CoQ₁₀H₂ nin CoQ₁₀'a oranı oksidasyon başlangıcının biomarker'ını ifade edebilir. Değişmiş bir CoQ oranı in vivo oksidatif stresin çok hassas bir indikatörü olabilir (88).

2.3.2.5.2.Koenzim Q'nun Antioksidan Olarak Olası Mekanizmaları

Redükte Koenzim Q, ADP-perferil radikalleri ile reaksiyona girerek lipid peroksidasyonun başlangıç safhasını inhibe edebilir.



Redükte CoQ aynı zamanda lipid ve peroksil radikalleriyle reaksiyona girerek ilerleme safhasını önleyebilir (13,71,90).



CoQH₂ aynı zamanda süperoksitle direkt olarak reaksiyona girebilir.



Ayrıca ubikinol, LOO[•]'yu direkt olarak yada α-tokoperoksil radikalinden vit E[•]'yi rejenere ederek indirekt yolla lipid peroksidasyonu elimine edebilir (95).



ve böylece lipid peroksidasyonun çoğalma reaksiyonunu önler (13). Ayrıca CoQ, lipid peroksidasyon zincir reaksiyonunun ilerlemesine neden olan tokoperoksil radikali formundaki oksidasyona 1 elektron vererek selüler membranlarda lipid peroksidasyonun bir inhibitörü olduğu kesin bir şekilde kanıtlandı. (80).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 DENEY HAYVANLARI

Çalışmamızda 200-250 g ağırlığında 17 aylık Sprague-Dawley cinsi ratlar kullanıldı. Ratlar standart diyetle beslendi ve istedikleri kadar su içmelerine izin verildi. Ratlar gece-gündüz sirkülasyonunda, 20-22°C oda sıcaklığında bulundular. Ratlar kontrol (n=10), radyasyon (n=10) ve [Radyasyon+koenzim Q₁₀] (n=10) olmak üzere üç gruba ayrıldılar. [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuna 1 mg/100 g-vücut ağırlığında (0.4 ml'de %0.9 NaCl içeren mısır yağında çözülmüş CoQ₁₀) (34,68) intraperitoneal olarak ışınlama periyodunun başlamasından 3 saat önce verildi, kontrol ve radyasyon grubuna sadece çözücü verildi. Periyotların bitiminden sonra bütün ratlar eş zamanda dekapite edildi

3.1.1. IŞINLAMA ŞEMASI

Radyasyon kaynağı olarak sezyum (Se¹³⁷) kullanan IBL 437 C (CIS Bio International, France) cihazı kullanıldı. 15 günlük bir periyot içerisinde beş gün aralıklarla toplam 4 seans uygulandı. Radyasyon ve [Radyasyon+koenzimQ₁₀] grubundaki tüm ratlar her seansta 25 saniye ışınlandı ve böylece toplam 5 gray (Gy) radyasyon almaları sağlandı. Silindirik şeklindeki ışınlama odası kendi çevresinde 180° dönebiliyordu ve γ ışın kaynağı ile olan uzaklığı 6 cm idi.

Periyotların bitiminden sonra ratların intrakardiyak olarak kanları alındı ve heparinli tüplere kondu. Kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Plazmaları ayrılarak çalışma yapılana kadar -70° C'de saklandı. Eritrositler serum fizyolojik ile üç kez yıkanarak eritrosit paketi hazırlandı.

Koenzim Q₁₀, NADPH, DTNB [5',5'-dithiobis (2-nitrobenzoik asit)], nitro bluetetrazolium Sigma'dan (Sigma Chemical Co.St.Louis, MO, USA) temin edildi. Diğer bütün kimyasallar analitik safıktaydı.

Tüm ölçümlerde UV-1201 Shimadzu spektrofotometre (Shimadzu Corp., Japan) kullanıldı.

3.1.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak ifade edildi. İstatiksel analiz Osmangazi Üniversitesi Biyoistatistik A.B.D’da tek yönlü varyans analizi kullanılarak hesaplandı. $p < 0.05$ olan değerler istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2. YÖNTEMLER

3.2.1. Tam Kan Redükte Glutasyon Düzeyinin Ölçülmesi

Tam kan redükte glutasyon düzeyi spektrofotometrik olarak Beutler yöntemi ile belirlendi (11). Eritrositteki protein olmayan sülfidril gruplarının hemen hemen hepsi redükte glutasyonun yapısındadır. Bir disülfid kromojeni olan 5,5'- dithiobis (2-nitrobenzoik asit) (DTNB) bu sülfidril gruplarıyla kolaylıkla indirgenir ve sarı renkli bir bileşik oluşur. Bu bileşiğin 412 nm'de ölçülen absorbansı redükte glutasyon konsantrasyonu ile direkt orantılıdır.

0.2 ml kan 1.8 ml distile su eklenip karıştırılarak hemoliz edildi. Bu hemolizat üzerine 1.67 g/dl metafosforik asit, 0.2 g/dl EDTA ve 30 g/dl NaCL içeren çöktürücüden 3 ml eklenerek karıştırıldı. 5 dk oda ısısında bekletildikten sonra Whatman 1 kağıdından süzülerek filtrat elde edildi. Filtrat, fosfat tamponu ve DTNB ile muamele edilerek, oluşan rengin absorbansı 412 nm'de köre karşı okundu. Redükte glutasyon standardı ile çizilen kalibrasyon grafiğinden numunedeki redükte glutasyon konsantrasyonu bulundu ve μM birimiyle ifade edildi.

3.2.2.Eritrosit Glutasyon Peroksidaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Eritrosit glutasyon peroksidaz aktivitesi Paglia ve Valentine'nin tanımladığı yöntemle göre belirlendi (65). Hemolizat dilüsyonunun 0.1 ml'si 2.58 ml 0.005 M EDTA içeren, pH'sı 7.0 olan 0.05 M fosfat tamponuna eklendi. Daha sonra 0.1 ml 0.0084 M NADPH, 0.01 ml GSSGR, 0.01 ml 1.125 M NaN_3 ve 0.1 ml 0.15 M GSH eklendi. Enzimatik reaksiyon 0.1 ml 0.0022 M H_2O_2 ekleyerek başlatıldı. NADPH'nın NADP'ye çevrimi 340 nm'de 6 dakika boyunca absorbans değişimi olarak izlendi. Bir dakikada oluşan absorbans değişimi bulundu. Absorbans değişimi NADP'ya ait ekstinşin katsayısına bölünerek enzim ünitesi hesaplandı. Enzim aktivitesi eritrositlerde Ü/ml. erit. pak. olarak verildi.

3.2.3. Eritrosit Süperoksit Dismutaz Aktivitesinin Belirlenmesi

SOD aktivitesi fotoredükte riboflavin ve oksijenin reaksiyonu ile oluşan süperoksitin, nitrobluetetrazolium'u redükte etmesinin SOD tarafından inhibe edilmesi temeline dayanan, Fridovich ve Beuchamp'ın yönteminin Winterbourn ve arkadaşları tarafından modifiye edilen şekliyle ölçüldü (89).

Eritrosit suspansiyonunun 0.5 ml'si üzerine 3.5 ml distile su, 1 ml etanol ve 0.6 ml kloroform eklenerek kloroform-etanol ekstraksiyonu yapıldı. Vortexle karıştırılan tüpler 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. Üstte kalan berrak kısım enzim ölçümü için kullanıldı. 0.05 ml hemolizat üzerine 100 ml'sinde 1.5 mg NaCN içeren 0.1 M EDTA'dan 0.2 ml., 1.5 mM NBT'den 0.1 ml, 0.05 ml riboflavin ve 2.6 ml fosfat tamponu eklendi ve 60x15x20 cm boyutlarında ve 15W bir florerasla üniform aydınlatılan ilüminasyon kutusuna konuldu. 15 dakika bekletildikten sonra hemolizat konmayan tüp kör olarak kullanılarak, 560 nm'de absorbansları ölçüldü. SOD standartının verdiği inhibisyon grafiğine işlenerek örneklerin SOD aktivitesi bulundu.

1 SOD ünitesi NBT redüksiyonunun maksimum inhibisyonunun yarısını sağlayan enzim miktarı olarak tanımlandı. Enzim aktivitesi eritrositlerde $\bar{U}/\text{ml. erit. pak.}$ olarak verildi.

3.2.4. Eritrosit Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesi:

Katalaz aktivitesi substratı olan hidrojen peroksidin uygun ısı ve ortamda 230 nm'de optik dansitesindeki düşüşün zamanla uygun olarak izlenmesi prensibine dayanan Beutler'in metodu uygulanarak tayin edildi (12).

Eritrosit hemolizatu dilüsyonu 1/100'e tamamlandı. Tüplere önce pH'ı 8.0 olan 1M TrisHCl ve 5 mM EDTA içeren solüsyondan 0.1 ml., 10 mM hidrojen peroksitten 1.8 ml ve 0.06 ml distile su eklendi ve 37 °C'de 10 dk inkübasyon sonrasında üzerine 0.04 ml numune konularak 230 nm'de dakikadaki optik dansite düşüşü, hidrojen peroksit yerine distile su içeren köre karşı 5 dk. süreyle izlendi. Dakikadaki optik dansite düşüşü bulunarak enzim aktivitesi eritrositte $\bar{U}/\text{ml. erit. pak.}$ olarak ifade edildi.

3.2.5. Plazma Koenzim Q₁₀ Ölçüm Yöntemi

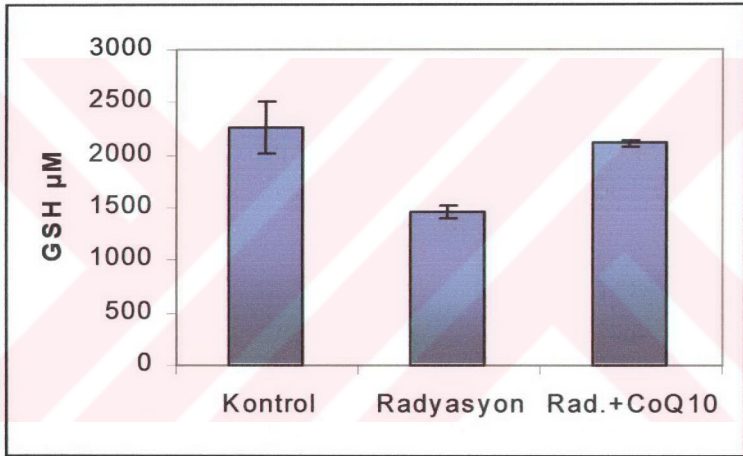
Plazma Ubikinon ölçümü Alison ve Redfearn'ın tanımladığı yöntemle göre belirlendi. (69).

1 ml numune santrifüj tüpüne alındı, üzerine 4 mg pyrogallol içeren 4 ml soğuk metanol hızlıca ilave edildi. Bunun üzerine 5 ml petrol eteri hemen eklendi ve 1 dakika boyunca hızla çalkalandı. Kısa bir santrifüjden yapıldıktan sonra üstteki petrol eteri tabakası bir başka tüpe alındı ve denatüre olmuş enzimler tekrar 3 ml petrol eteri ile ekstrakte edildi. Kombine petrol eteri ekstraktları %95 lik 2 ml metanolla muamele edildi ve 30 sn çalkalandı. Tabakaların ayrılmasından sonra petrol eteri tabakası 5 ml'lik başka bir kaba aktarıldı. Bu tabaka vakum desikatörde uçuruldu. Uçurulan tabakanın üstüne 3 ml saf etanol eklendi ve çözüldü. Daha sonra 275 nm de Ubikinon'nun varlığı gösterildi. Ubikinon standartı ile çizilen kalibrasyon grafiğinden numunedeki ubikinon konsantrasyonu bulundu ve sonuç µg / ml ile ifade edildi. Daha sonra bu numunenin üzerine 0.5 mg sodyum borohidrit kristali eklenerek ubikinon indirgendü, 290 nm'de ubikinol konsantrasyonları tespit edildi ve sonuç µg / ml ile ifade edildi

4. BULGULAR

4.1. Tam Kan Redükte Glutatyon düzeyleri.

Radyasyon grubunda ölçülen GSH düzeyi ($1457 \pm 52.4 \mu\text{M}$) kontrol grubuna göre ($2262.2 \pm 247.23 \mu\text{M}$) anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). [Rad+CoQ₁₀] grubunun GSH düzeyi ($2107.7 \pm 36.18 \mu\text{M}$) radyasyon grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$). Kontrol ile [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).



Şekil 4.1. Tam Kan redükte Glutatyon düzeylerinin gruplararası karşılaştırılması

Çizelge 4.1. Tam kan redükte glutatyon düzeyleri

Grup	n	Ort \pm S.H	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	2262 ± 247.23			
Radyasyon	10	1457 ± 52.44	**		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	2107 ± 36.18	n.s	*	

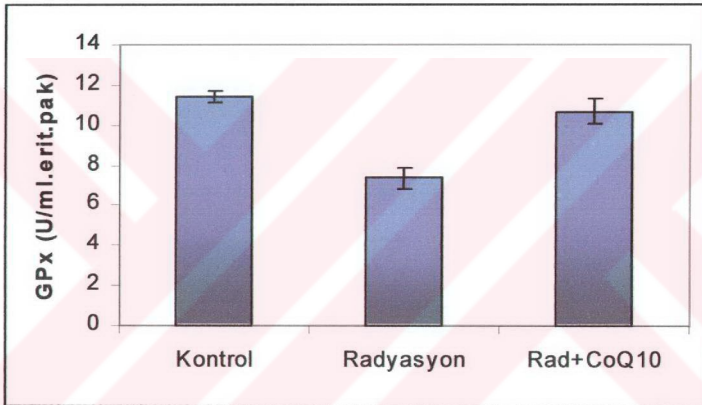
$F_{(2;27)} = 8.38$ $p < 0.01^{**}$

*: $p < 0.01$; **: $p < 0.05$; n.s: $p > 0.05$

SH: standart hata

4.2. Eritrosit Glutasyon Peroksidaz aktiviteeri

Radyasyon grubunda ölçülen GPx aktivitesi (7.36 ± 0.52 U/ml.erit.pak.) kontrol grubundan (11.4 ± 0.28 U/ml.erit.pak) anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun GPx aktivitesi (10.66 ± 0.62 U/ml.erit.pak) radyasyon grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.001$). Kontrol grubu ile [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).



Şekil 4.2. Eritrosit glutasyon peroksidaz aktiviteerinin gruplar arası karşılaştırılması

Çizelge 4.2. Eritrosit glutasyon peroksidaz aktiviteeri

Grup	n	Ort ± SH	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	11.44 ± 0.28			
Radyasyon	10	7.36 ± 0.52	***		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	10.67 ± 0.62	n.s	***	

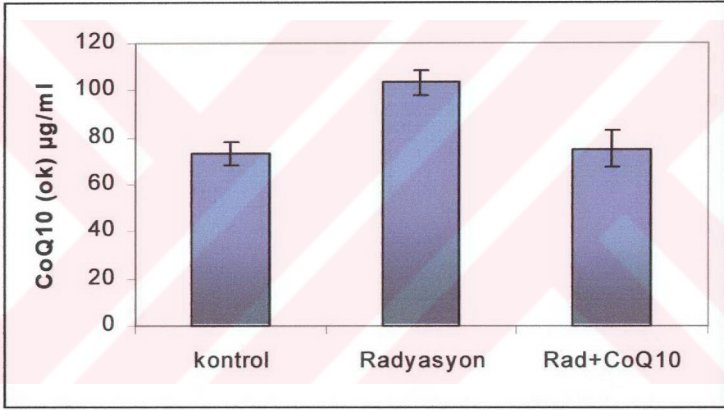
$F_{(2,27)} = 18.91$ $p < 0.001$ ***

***: $p < 0.001$; **: $p < 0.01$; *: $p < 0.05$

SH: standart hata

4.3. Plazma Okside Koenzim Q₁₀ düzeyleri

Radyasyon grubunda ölçülen plazma okside koenzim Q₁₀ düzeyleri (103,4±5,5 µg/ml) kontrol grubundan (73±5,18 µg/ml) anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.01). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun plazma okside CoQ₁₀ düzeyleri (75±7,9 µg/ml) radyasyon grubundan düşüktü (p<0.05). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu (p>0.05)



Şekil 4.3. Plazma okside koenzim Q₁₀ düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması

Çizelge 4.3. Plazma okside koenzim Q₁₀ düzeyleri

Grup	n	Ort ± SH	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	73 ± 5.18			
Radyasyon	10	103.4 ± 5.5	**		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	75 ± 7.9	n.s	*	

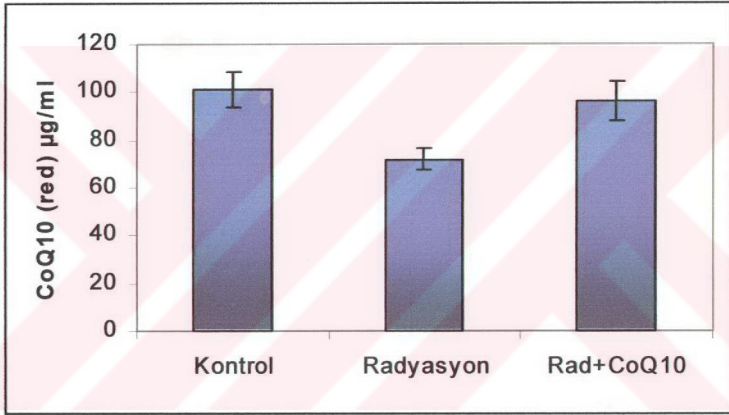
$F_{(2,27)}=7.18$ p<0.01**

**p<0.01; *p<0.05; n.s:p>0.05

SH: standart hata

4.4. Plazma Redükte Koenzim Q₁₀ düzeyleri

Radyasyon grubunda ölçülen plazma redükte koenzim Q₁₀ düzeyleri (71,9±4,56 µg/ml) kontrol grubundan (101±7,2 µg/ml) anlamılarak düşük bulundu (p<0.05). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun plazma redükte CoQ₁₀ düzeyleri (96,4±8,3 µg/ml) radyasyon grubundan yüksekti (p<0.05). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05)



Şekil 4.4. Plazma redükte koenzim Q₁₀ düzeyleri

Çizelge 4.4. Plazma redükte koenzim Q₁₀ düzeyleri

Grup	n	Ort ± SH	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	101 ± 7.21			
Radyasyon	10	71.9 ± 4.56	*		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	96.4 ± 8.36	n.s	*	

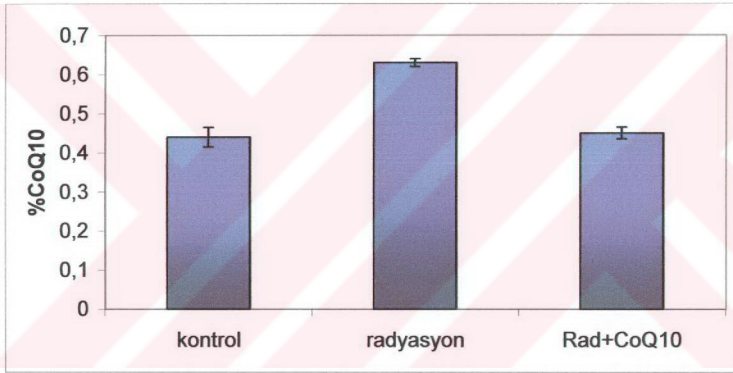
F_(2,27)=5.14 p<0.05*

*:p<0.05; n.s:p>0.05

SH: standart hata

4.5. Plazma (%CoQ₁₀): [koezimQ₁₀ (ok)/koenzim Q₁₀(ok)+koenzimQ₁₀(red)] düzeyleri

Radyasyon grubunda plazma %CoQ₁₀ düzeyleri (%59) kontrol grubundan (%42) anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun %CoQ₁₀ düzeyleri (%43) radyasyon grubuna göre düşüktü ($p<0.001$). Kontrol grubuyla [Radyasyon+CoQ₁₀] grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).



Şekil 4.5. Plazma % CoQ₁₀ oranının gruplar arası karşılaştırılması

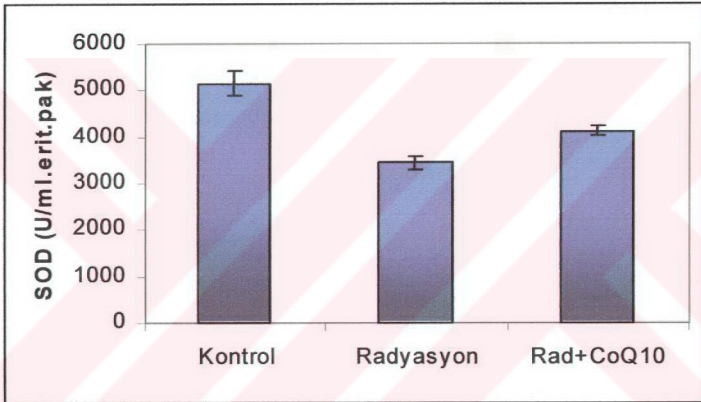
Çizelge 4.5. Plazma %CoQ₁₀ düzeyleri

Grup	n	Ort ± SH	Kontrol	Radyasyon	Rad+CoQ ₁₀	%CoQ ₁₀
Kontrol	10	0.44±0.025				%42
Radyasyon	10	0.63±0.010	***			%59
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	0.45±0.015	n.s	***		%43

$F_{(18;14,757)}=2.73$ ***: $p<0.001$; n.s: $p>0.05$
Ort ±SH= Ortalama±standart hata

4.6. Eritrosit Süperoksit Dismutaz Aktiviteleri

Radyasyon ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunda ölçülen eritrosit SOD aktiviteleri (3442±146 U/ml.erit.pak; 4116±108 U/ml.erit.pak., sırasıyla) kontrol grubundan (5148±271 U/ml.erit.pak.) anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001; p<0.01,sırasıyla). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun eritrosit SOD aktiviteleri radyasyon grubuna göre istatistiksel olarak yüksekti (p<0.05).



Şekil 4.6. Eritrosit süperoksit dismutaz aktivitesi

Çizelge 4.6 : Eritrosit süperoksit dismutaz aktiviteleri

Grup	n	Ort ± SH	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	5148 ± 271			
Radyasyon	10	3442 ± 146	***		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	4116 ± 108	**	*	

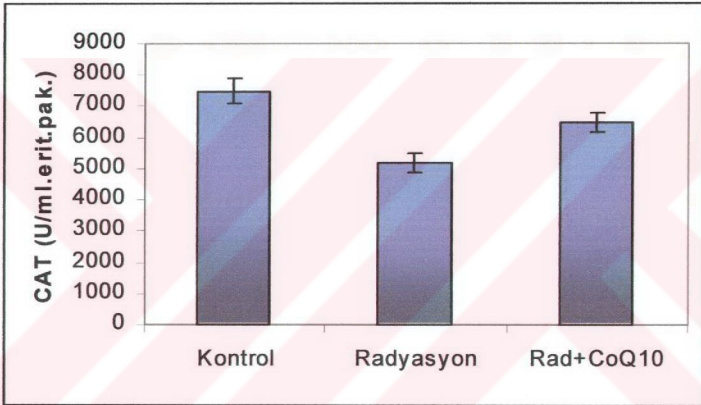
$$F_{(2;27)}=20.72 \quad p<0.001^{***}$$

***: p<0.001; **:p<0.01; *:p<0.05; m:p>0.05

SH: standart hata

4.7. Eritrosit Katalaz Aktiviteleri:

Radyasyon grubunda ölçülen eritrosit CAT aktiviteleri (5190 ± 301 U/ml.erit.pak) kontrol grubundan (7464 ± 405 U/ml.erit.pak) anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun eritrosit CAT aktiviteleri (6456 ± 303 U/ml.erit.pak) radyasyon grubundan yüksekti ($p < 0.05$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun CAT aktiviteleri kontrol grubundan istatistiksel olarak farksızdı ($p > 0.05$).



Şekil 4.7. Eritrosit katalaz aktivitelerinin gruplar arası karşılaştırılması

Çizelge 4.7. Eritrosit katalaz aktiviteleri

Grup	n	Ort ± SH	Çoklu Karşılaştırma Sonuçları		
			Kontrol	Radyasyon	[Rad+CoQ ₁₀]
Kontrol	10	7464 ± 405			
Radyasyon	10	5190 ± 301	***		
[Radyasyon+CoQ ₁₀]	10	6456 ± 303	n.s	*	

$F_{(2;27)}=11.20$ $p < 0.001$ ***

***: $p < 0.001$; *: $p < 0.05$; m: $p > 0.05$

S.H: standart hata

5. TARTIŞMA

Gama radyasyonun gerek tedavi amaçlı kullanımı, gerekse enerji amaçlı tesislerin kazalarına bağlı oluşan nükleer sızıntılar, insanları radyasyon etkisinden korunmaya yönelik çalışmalara yönlendirmiştir (4). Gama radyasyonun organizma için tehlike arz eden serbest radikalleri meydana getirdiği bilinmektedir (14).

İyonize radyasyonun toksik serbest radikaller oluşturması ve GSH'nın bu radikalleri azaltması nedeniyle radyosensitivite de GSH gibi sülfidrilin rolünün önemli olduğu düşünülmüştür (18,47). Sülfidril biyokimyası hücre biyolojisinde önemli ve geniş bir rol oynar çünkü sistemin yapısındaki sülfidril gruplarının redoks durumu, hücre yaşamı için gerekli birçok enzimin aktivitesini sağlar (18).

Glutasyon, organizmada tiyol grubu içeren önemli bir tripeptittir. GSH içerdiği tiyol grubu aracılığı ile hücre içinde redoks potansiyeli yüksek bir ortam sağlayarak, hücreyi oksidatif hasara karşı korur (48,72,84). Hücresel fonksiyonları düzenlemesi dışında antioksidan olarak hücre savunmasında da önemli rolü vardır. Biyolojik sistemlerde oksidatif stres, oksidanların aşırı miktarda birikmesine neden olmaktadır. Hücreler, oksidatif stres altında olduğu zaman, GSH tükenmesi yaygın olarak meydana gelmektedir. GSH tükenmesinin intraselüler oksidasyonu yansıttığı düşünülmektedir (21,48).

Kergonou ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tüm vücut radyasyonunun (8 Gy), lipid peroksidasyonu ve eritrosit enzimleri üzerine etkilerini incelemişler ve bu çalışmada radyasyon uygulanmış farelerin eritrositlerinde lipid peroksidasyondaki gözlenmiş artışlar için ana faktörlerden birinin azalmış redükte glutasyon düzeyleri olduğunu bulmuşlar (51). Navardo ve arkadaşları radyasyonun indüklediği oksidatif stresin bir göstergesi olarak kan glutasyonunu kullanarak 5 Gy total dozda tek fraksiyon radyasyon ışınlamasıyla, redükte glutasyon düzeylerinin düştüğünü göstermişlerdir. Kanda GSH düşüşünü, radyasyon nedeniyle oluşan serbest radikallerin redükte glutasyon ile reaksiyona girmesi ve bunun sonucu olarakta okside glutasyon seviyesinin yükselmesine bağlamışlardır (61).

Başka bir çalışmada fraksiyone dozda 0.75 Gy'lik radyasyona maruz bırakılan ratların karaciğer'inde redükte glutatyon konsantrasyonunda azalma ve okside glutatyon düzeyinde artış gözlenmiş. Glutatyonun total içeriğindeki anlamlı azalış, sadece bu peptidin redoks durumundaki değişiklik değil, aynı zamanda onun biyosentezinin engellenmiş olma olasılığını da göstermektedir (79). Ganesh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 10,16 ve 20 Gy'lik fraksiyone gama radyasyona maruz bırakılan ratların derisinde glutatyon düzeylerindeki değişimleri inceleyerek derinin glutatyon seviyelerinin düştüğünü bildirmişlerdir. GSH miktarındaki tükenmenin, gama radyasyon sonucu meydana gelen serbest radikallerinin redükte glutatyonu okside glutatyon dönüşürmesi nedeniyle olduğunu açıklamışlardır (18,48).

İnal ve arkadaşları hepatik iskemi-reperfüzyon hasarı yaptıkları ratlarda CoQ₁₀+ pentoksifilinin kombine verilmesiyle karaciğer GSH içeriğinde anlamlı bir artış olduğunu buldular. Ancak tek başına pentoksifilinin verilmesinin bu etkiyi sağlayamadığını bildirmişlerdir. Bunu CoQ₁₀'nun O⁻₂ radikallerini direkt temizlemesine bağlamışlardır (68).

Çalışmamızda fraksiyone dozda γ -radyasyon uygulamasında radyasyon grubunun GSH düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit ettik ($p<0.05$). Kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun GSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Radyasyonun oluşturduğu süperoksid radikallerinin detoksifikasyonu esnasında GSH tükendiği için radyasyon grubunda GSH düzeyinin azalması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda, radyasyon grubunda GSH düzeylerinin azalması buna karşın [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunun kontrol grubundan farksız olması, gama radyasyon nedeniyle meydana gelen serbest radikallerin, CoQ₁₀ tarafından uzaklaştırılmış olmasına bağlanabilir.

Oksidatif strese cevabın bir sonucu olarak H₂O₂, ve O⁻₂ radikalleri gibi reaktif oksijen ürünleri hastalık ve hastalıkların patogeneğinde rol alırlar. Memeli hücreleri hücrel hasarı minimize edebilmek için, hem enzimatik hem non-enzimatik antioksidan mekanizmalar tarafından dengelenirler (29,74). Aktif oksijen ürünlerinin miktarı antioksidan kapasiteyi aşarsa, hücreler hasara uğrarlar. Hücreler aktif oksijen

radikallerine karşı etkili savunma sistemlerine sahiptirler. Bu sistemler glutatyon peroksidaz (GPx) (51), süperoksid dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) gibi enzimatik mekanizmalardır (52). GPx, glutatyonun indirgenmiş (GSH) formunun oksitlenmiş (GSSG) formuna dönüşümünü sağlayan, aktif merkezinde selenyum içeren 4 alt gruptan oluşmuş bir enzimdir (7,58,73).

Yapılan bir çalışmada fare derisine fraksiyone dozda gama radyasyonun verilmesiyle, ışınlanmış olan gruplarda derinin GPx aktivitelerinde bir azalma olduğu bildirildi. Bu gruplara gama radyasyon verilmeden önce bir antioksidan olarak askorbik asidin ilavesi GPx aktivitesinde ciddi bir artışa neden olmuştur. Radyasyon süresince redükte glutatyonun tükenmesini glutatyon peroksidaz aktivitesinin inhibisyonuna bağlamışlardır (48).

İnal ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, UV uygulanmış ratların GPx aktiviteleri kontrol grubu ile mukayese edildiğinde önemli bir azalış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadaki UV+Quarsetin grubunun GPx aktiviteleri, UV grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir yükselme olduğunu bulmuşlardır (50). Yine bir çalışmada kan ve spinal kord dokusunda U.V kan irradiation ve oksijenasyon uygulanan 186 tavşan grubunda yapılan bir çalışmada GPx aktivitelerini incelemişler ve hasar görmüş grupta GPx aktivitesinin kontrol grubu ile mukayese edildiğinde dikkat çekici bir şekilde azaldığını bildirmişlerdir. Tedavi uygulanmış olan grup hasar görmüş olan grup ile mukayese edildiğinde tedavi grubunda GPx aktivitesinin yükseldiği tespit edilmiş (26). Sabitha ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada radyoterapi alan ve almayan oral kanserli hastalarda oksidan ve antioksidan aktivitedeki değişiklikleri incelemişler ve radyasyon uygulanan hasta grubundaki GPx aktivitesinin, uygulanmamış gruba göre oldukça düşük olduğunu bulmuşlar. Glutatyonla ilişkili enzim aktivitesinin, sistemdeki selenyum konsantrasyonuna bağlı olduğuna ve serumda Se düzeyinin azalmasının, GPx'in azalmış aktivitesi için bir neden olabileceğini bildirmişlerdir (74).

Antioksidan olarak verilen selenyum, serbest radikalleri ortadan kaldıran sistemleri indükleyerek veya aktive ederek, peroksid oluşumunu engeller ve böylece

kısmen koruma gösterir, bunun sonucu olarakta hücrelerin oksidan stres ile başa çıkma kapasitesini artırır (15).

Yapmış olduğumuz çalışmada radyasyon uygulanmış olan grupta GPx aktivitelerinin kontrol grubuna göre azaldığını gördük ($p<0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunda GPx aktivitesi radyasyon grubundan yüksekti ($p<0.001$) ve istatistiksel olarak kontrol grubundan farksızdı ($p>0.05$).

Koenzim Q, O⁻² radikallerini yakalayıp peroksil radikal oluşumunu önler (13). Böylece, peroksil radikallerinin GPx enzimini inaktif selenik asit formuna dönüştürme etkisini engelleyebilir. Bu yüzden CoQ₁₀ verdiğimiz [Radyasyon+CoQ₁₀] grubunda GPx aktivitesi yükselmiş olabilir.

Peroksidatif hasar, SOD ve CAT'ı içeren enzimatik koruyucu sistemler tarafından önlenir. Radyasyon, enzimatik sistemler ve peroksidatif ajanlar arasındaki dengeyi bozar. Yüksek doz radyasyon uygulamasında, SOD aktivitesinin radyasyon sonrası azaldığı ve bu azalmanın SOD enziminin katalitik bölgesinde histidin amino asidi içermesi ve histidinin radyosensitif bir amino asit olması ve iyonize radyasyon etkisiyle oluşan artmış H₂O₂'nin enzim üzerindeki inhibitör etkisinin SOD aktivitesindeki azalmaya neden olmasıyla açıklanmıştır (51).

Kojima ve arkadaşları tarafından yapılan düşük doz radyasyon uygulamasında SOD aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir. Düşük dozda radyasyonun SOD (52) ve CAT gibi antioksidan enzimleri indüklediği görülürken (16,52) oksidatif stres antioksidan kapasiteyi çok fazla aştığında aktivitede düşme olduğunu rapor etmişlerdir (47,67). Düşük doz radyasyon uygulamasında antioksidan enzimlerdeki artış için bu enzimlerin ROS'u hızlı bir şekilde temizledikleri ve radyasyonun zararlı etkilerini minimize ettikleri düşünülmektedir (16).

Yüksek doz radyasyon uygulamasında, SOD aktivitesindeki düşüşün, enzimin sentezindeki azalmanın, yada Cu⁺² nin Cu⁺¹ e redüksiyonunun bir sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir (1). Yine kronik radyasyona maruz bırakılan ratlarda yapılan bir çalışmada SOD aktivitesinde önemli bir azalış gözlenmiş. Radyasyonun dokularda peroksidlerin birikmesine neden olduğu, böylece tüm vücut radyasyon sonrası SOD düzeyindeki azalışın, enzimin H₂O₂ aracılığıyla inaktive olmasıyla meydana geldiğini

bildirmişlerdir (25). Fraksiyone dozlarda γ -ışınlanması yapılan bir çalışmada ışınlama sonrası, SOD aktivitelerinde önemli bir azalma görüldüğü bildirilmiş (48).

Çalışmamızda radyasyon grubunun SOD aktivitelerinde, kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p<0.001$). [Radyasyon+CoQ₁₀] grubundaki SOD aktivitesi radyasyon grubundan istatistiksel olarak yüksek ($p<0.05$), kontrol grubundan düşüktü ($p<0.01$).

Serbest radikallerin detoksifikasyonunda önemli rol oynayan katalaz enzimi H₂O₂'i H₂O ve moleküler oksijene parçalar (24).

Çalışmamızda eritrosit CAT aktivitesi radyasyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$). CoQ₁₀ verilen grubun CAT aktivitesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışmamızda hem SOD hem CAT'ın aktivitelerinin radyasyon grubunda azalması, oluşan radikallerin antioksidan kapasiteyi aştığını ve oksidatif stresin varlığını gösterir. SOD aktivitesinin radyasyon grubunda düşük olması, artmış H₂O₂'in enzim üzerinde bir inhibitör etki yarattığı ve SOD aktivitesinde azalmaya neden olduğu görülmüştür ancak CoQ₁₀'nun O⁻² radikalinin direkt yakalayıcısı olması nedeniyle CoQ₁₀ verilen grupta SOD aktivitesinin radyasyon grubuna göre yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle radyasyon öncesi antioksidan olarak CoQ₁₀ verilmesinin, H₂O₂ düzeyinin yükselmesini engelleyerek SOD aktivitesini arttırdığı düşünülmektedir.

[CoQ₁₀(ok) / CoQ₁₀(ok) + CoQ₁₀(red)] oranı oksidatif stresin hassas bir marker'ı olarak kullanılabilirliğini gösteren Yamamoto ve arkadaşları bu orandaki artışın oksidatif stresin bir marker'ı olabileceğini bildirmişlerdir. Hiperlipidemik Nagase analbuminemi ve Long-Evans cinnamon (LEC) ratlarında, [CoQ₁₀(ok) / CoQ₁₀(ok) + CoQ₁₀(red)] oranını ; kronik aktif hepatit, karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinomlu hastalarda; CoQ₁₀(ok), CoQ₁₀(red), ve %CoQ₁₀ değerlerini, $\%CoQ_{10} = CoQ_{10}(ok) / (CoQ_{10}(ok)+CoQ_{10}(red))$ formülünden değerlendirmişler ve kontrol grubuyla mukayese edildiğinde oksidatif stresin en yüksek olarak, sırasıyla hepatoselüler karsinomlu hastalarda, hepatitlilerde ve sirozlularda olduğunu rapor etmişlerdir (92).

[CoQ₁₀(ok) / CoQ₁₀(ok) + CoQ₁₀(red)] oranı oksidatif stresin en güvenilir marker'larından biri olabilir çünkü bu oran redoks imbalansının direkt bir sonucudur.

[CoQ₁₀(ok) / CoQ₁₀(ok) + CoQ₁₀(red)] plazma oranı, koroner arter hastalığı ve hiperlipidemili hastalarda da arttığı bildirildi. Bu veriler oksidatif stresin bir marker'ı olarak %CoQ₁₀'un kullanılabileceğini ancak vit E, likopen, beta karotenin plazma düzeylerinin uygun bir marker olmadığını göstermektedir (92). Çünkü alfa tokoferol gibi lipofilik antioksidanlar biyolojik sistemlerde oksidasyon yoluyla CoQ₁₀'dan çok daha yavaş etkilendikleri bilinmektedir. Bu yüzden CoQ₁₀ oksidatif stresin erken safhasının hassas bir indikatörü olarak kullanılabilir (43).

Yapmış olduğumuz çalışmada oksidatif stresin kontrol ve [Radyasyon+CoQ₁₀] grubuna göre en yüksek radyasyon grubunda olduğu (p<0.001), [Radyasyon+CoQ₁₀] ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmediğini tespit etmiş bulunuyoruz (p>0.05) (çizelge 4.5) .

Yaptığımız çalışmada eksojen olarak verilen CoQ₁₀'nun oksidatif stresi ortadan kaldırdığını göstermiştir.

Koenzim Q mitokondrial solunum zincirinde, NADH, süksinat dehidrogenaz ve sitokrom sistemi arasında elektron transportuna aracılık eden oksidatif fosforilasyonun önemli bir komponentidir (13,31,75).

CoQ₁₀H₂ (Ubikinol) lipid peroksidasyona karşı çok etkili bir koruyucu rol oynadığı (13,31) ve serbest radikalleri direkt olarak ortadan kaldıran endojen bir antioksidandır (71,77,95). CoQ₁₀'nun antioksidan rolündeki mevcut bilgiler perferil radikallerini redükliyerek ve lipid peroksil radikallerinin oluşumunu önleyerek primer hareket ettiği düşünülmektedir (13). ADP-perferil iyonları, süperoksid ve lipid peroksid serbest radikalleri, redükte CoQ₁₀ ile reaksiyona girerler ve böylece lipid peroksidasyonun başlangıç basamağıyla interfere olurlar. CoQ₁₀'un diğer bir antioksidan mekanizması aynı zamanda güçlü antioksidan ajan olan tokoferolün redükte formunun rejenerasyonu yoluyla CoQ₁₀ ve α-tokoferol arasında etkileşim için ilişki kurmaktadır (32).

Ramadan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada magnetik alana maruz bırakılan farelerde testicular toksisitenin etkilerini incelemişler ve profilaktik olarak verilen CoQ₁₀'un farelerde sperm sayısını anlamlı derecede korudugunu bulmuşlar ve

CoQ₁₀'un magnetik alan ile indüklenmiş testis toksisitesine karşı koruma sağladığını bildirmişlerdir (70).

Novoselova ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada akut ve kronik radyasyon durumlarında ubikinonların radyoprotektif etkilerini incelemişlerdir. 8 Gy lik radyasyona maruz bırakılan ratlarda ubikinon-8'in koruyucu ve tedavi edici etkilerini görmüşler, kontrolle kıyaslandığında sağ kalma oranlarının %16-%20 arttığını bildirmişlerdir (64). Yine bir çalışmada 7.3 Gy doz verilen ratlara ubikinon 9 verilmesinin survival oranını arttığını gözlemlemişlerdir (53).

CoQ₁₀ birçok in vivo modelde santral sinir sisteminde nöroprotektif etkileri genişlettiği görülmüştür. CoQ₁₀, hipokampusta nöronal hasar kadar glutasyon tükenmesini ve deneysel iskemiye karşıda önemli bir koruma sağlamaktadır (8,28).

Ayrıca yine bir çalışmada antioksidanların kullanılmasının, hastalıkların semptomlarını iyileştirmede ve CoQ₁₀ nun birçok akut ve kronik nörodejeneratif hastalıklarda, ve yine Parkinson'lu hastalarda yapılan bir çalışmada hastalığın tedavisinde terapötik ilaç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (60,75).

CoQ₁₀ tarafından, ROS'un sitotoksik etkisinin hafifletilmesi (5) serbest radikallerin direkt temizlenmesi sayesinde olabilir çünkü CoQ₁₀'nun radyoprotektif bir ajan, serbest radikal yakalayıcısı ve çok güçlü bir antioksidan olduğu bildirilmiştir (9,63). Ayrıca yapılan çalışmalarda CoQ₁₀'un toksik etkilere sahip olmadığı da bildirilmiştir (75).

Bu çalışma, iyonize radyasyon ile oldukça sık karşılaşılmasının bir sonucu olarak meydana gelen serbest radikallerin CoQ₁₀'nun önlediği yada etkisizleştirdiğini gösterdi. Serbest radikallerin ortadan kaldırılmasında eksojen olarak verilen CoQ₁₀'un yararlı etkileri olabileceği söylenebilir.

6.SONUÇ

Gama radyasyona maruz kalan hücrelerde meydana gelen reaktif oksijen ürünleri (ROS) hücrelerde hasar oluşturduğu görülmektedir. Organizmada antioksidanların yetersiz olduğu durumlarda eksojen olarak verilen antioksidanların bu hasarı önleme yada etkisizleştirmede yararlı etkileri olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda gama radyasyonun oksidatif stresi indüklediği ve özellikle radyasyon verilen grupta oksidatif stresin çok yükseldiği görülmektedir. Bu grupta kan GSH, redükte CoQ₁₀, GPx, SOD ve CAT aktiviteleri gama radyasyonla azalırken, okside CoQ₁₀ düzeylerinin arttığı görüldü. [Rad+CoQ₁₀] gruplarına antioksidan olarak verdiğimiz CoQ₁₀; kan GSH, GPx, SOD ve CAT aktivitelerini arttırdığını tespit ettik.

Sonuç olarak, gama radyasyonun oksidatif stres oluşturduğu ve bir antioksidan olan CoQ₁₀'nun bu oksidatif stresden meydana gelen hasarı önlemede yararlı etkileri olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR:

1. AKITA, S., NAGAYAMA, M., KANEDA, T., OKA, T., OHISHI, N., YAGI, K.: Effects of γ -Ray Irradiation on Superoxide Dismutase Activity and Lipid Peroxide Level in Mouse Salivary Glands, *Journal of Applied Biochemistry*, 6, 64-69, (1984).
2. AKKUŞ İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza yayınları, Kuzucular Ofset, Konya, 1-57, (1995).
3. AMES, B., SHIGENAGA, M., K., HAGEN, T.M.: Oxidants, Antioxidants and Degenerative Diseases of Aging, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90, 7915-7922, (1993).
4. ARDIÇOĞLU, A., YALÇINKAYA, F.R., YEKELER, H., İLHAN, N., ORHAN, İ., UĞUR, I., et al.: Gama Radyasyonun Böbrekler Üzerindeki Histopatolojik ve Serbest Radikal Düzeylerine Etkisi ile Korunmasında Melatonin ve Vit-E Kullanımı, *Klinik Laboratuvar Araştırma Dergisi*, 4, 2, 46-49, (2000).
5. ATROSHI, F., RIZZO, A., BIESE, I., VEIJALAINEN, P., SALONIEMI, H., SANKARI, S., et al.: Fumonisin B₁-Induced DNA Damage in Rat Liver and Spleen: Effects of Pretreatment with Coenzyme Q10, L-Carnitine, α -Tocopherol and selenium, *Pharmacological Research*, 40, 6, (1999).
6. BALABANLI, B., TÜRKÖZKAN, N., POLAT, M., AKMANSU, M.: Radyasyonun Oluşturduğu Serbest Radikal Aracılıklı Karaciğer Harabiyetinin Nitrik Oksit Oluşumu Yoluyla İncelenmesi. *Klinik Gelişim*, 11, 402-403, (1998).
7. BAST, A., HAENEN, R.M.M.G., DOELMAN, C.J.A.: Oxidant and Antioxidants: State of the Art, *Proceedings of a Symposium, The American Journal of Medicine*, Edt. Crystal, G.G., Bast A, 91, 3C-13S, (1991).
8. BEAL, M.F.: Bioenergetic Approaches for Neuroprotection in Parkinson's Disease. *Ann. Neurol*, 53 (supp 3), 39-48, (2003).

9. BENTINGER, M., DALLNER, G., CHOJNACKI, T., SWIEZEWSKA, E. Distribution and Breakdown of Labeled Coenzyme Q10 in Rat, *Free Radical Biology & Medicine*, 34, 5, 563-575, (2003).
10. BENZI, G., MARZATICO, F., PASTORIS, O., VILLA, R.F. Influence of Oxidative Stress on the Age-Linked Alterations of the Cerebral Glutathione System, *Journal of Neuroscience Research*, 26, 120-128, (1990).
11. BEUTLER, E.: *Red Cell Metabolism a Manual of Biochemical Method*, 3th.ed. New York: Grune and Stratton, 70-74, (1973).
12. BEUTLER, E., ROBSON, M.J., BUTTENWEISER, E.: The Glutathione Instability of Drug sensitivity Red Cells, *J Lab Clin Med*, 49, 84-95, (1957).
13. BEYER, R.E. An Analysis of the Role of Coenzyme Q in Free Radical Generation and as an Antioxidant, *Biochem. Cell. Biol*, 70, 390-403, (1992).
14. BONNEFONT-ROUSSELOT, D., GARDES-ALBERT, M., DELATTRE, J., FERRADINI, C. Oxidation of Low-Density by OH^\bullet and $\text{OH}^\bullet/\text{O}_2^-$ Free Radicals Produced by Gamma Radiolysis, *Radiation Research*, 134, 271-282, (1993).
15. BOREK, C.: Radiation and Chemically Induced Transformation: Free Radicals, Antioxidants and Cancer, *Br. J. Cancer*, 55, Suppl, 74-86, (1987).
16. BRAVARDI, A., LUCCIONI, C., MOUSTACCHI, E., RIGARD, O.: Contribution of Antioxidant Enzymes to the Adaptive Response to Ionizing Radiation of Human Lymphoblasts, *Int. J. Radiat. Biol*, 75, 5, 639-645, (1998).
17. BREWSTER, M.A. *Vitamins, Clinical Chemistry*/ed. By Kaplan L.A, Pesce A.J, third ed, Cincinnati, pp. 760-792, (1996).
18. BUMP, E., BROWN, M.: Role of Glutathione in the Radiation Response of Mammalian Cells in vitro and in vivo, *Pharmac. Ther*, 47, 117-136, (1990).
19. CAMPBELL, P.N., SMITH, A.D.: *Carbohydrate and Fat Metabolism. Biochemistry Illustrated, Third Ed/ UK*, pp. 236-254, (1993).
20. CEBALLOS-PICOT, I., TRIVIER, J.M., NICOLE, A., SINET, P.M., THEVENIN, M. Age-correlated Modifications of Copper-Zinc Superoxide

- Dismutase and Glutathione-Related Enzyme Activities in Human Erythrocytes, *Clin. Chem*, 38/1, 66-70, (1992).
21. CRIOLO, M.R., PALAMARA, A.T., INCERPI, S., LAFAVIA, E., BUE, C.M., DEVITO, P., et al.: Loss of GSH, Oxidative Stress and Decrease of Intracellular pH as Sequential Steps in Viral Infection. *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*, 272, 5, 2700-2708, (1997).
22. CRANE, F.: Biochemical Functions of Coenzyme Q10, *Journal of the American College of Nutrition*, 20, 6, 591-598, (2001).
23. CUTLER, G.R., RODRIGUET, H.: Critical Reviews of Oxidative Stress and Aging, *Advances in Basic Science, Diagnostics and Intervention*, 1, 785, World Scientific, Singapore, (2003).
24. D'ALMEDIA, V., CAMARINI, R., AZZALIS, L.A., MATTEI, R., JUNQUERIA, V.B.C., CARLINI, E.A.: Antioxidant Defense in Rat Brain After Chronic Treatment with Anorectic Drugs. *Toxicology Letters*, 81, 101-105, (1995).
25. DE, A.K. Effects of Chronic Irradiation on Age-Related Biochemical Changes in Mice. *Radiation Research*, 95, 637-645, (1983).
26. DONG, Y., SHOU, T., ZHOU, Y., JIANG, S., HUA, X.: Ultraviolet Blood Irradiation and Oxygenation Affects Free radicals and Antioxidase After Rabbit Spinal Cord Injury, *Chinese Medical Journal*, 113, 11, 991-995, (2000).
27. EDWARD, R., POWSNER, M.D. *Basic Principles of Radioactivity and Its Measurement*, Tietz Textbook of Clinical Chemistry/ ed. By: Burtis A.C., Ashwood R.E., 2nd ed., Philadelphia, 256-268, (1999).
28. EL-GAWAD, H.M.ABD, KHALIFA, A.E.: Quercetin, Coenzyme Q10 and L-Canavanine as Protective Agents Lipid Peroxidation and Nitric Oxide Generation in Endotoxin-Induced Shock in Rat Brain. *Pharmacological Research*, 43, 3, (2001).
29. EL-HABIT, O.H.M., SAADA, H.N., AZAB, Kh.Sh., ABDEL-RAHMAN, M., EL-MALAH, D.F.: The Modifying Effect of β -Carotene on Gamma

Radiation-Induced Elevation of Oxidative Reactions and Genotoxicity in Male Rats. *Mutation Research*, 466, 179-186, (2000).

30.ERDEN, M.: Changes of Hexose Monophosphate Pathway and Methemoglobin Reductase Enzyme Activity After Radiation in Guinea Pigs, *Comp. Biochem. Physiol*, 86B. No.4, 629-633,(1987).

31.ERNSTER, L., DALLNER, G. Biochemical, Physiological and Medical Aspects of Ubiquinone Function, *Biochimica et Biophysica Acta*,1271, 195-204, (1995).

32.FERRARA, N., ABETE, P., AMBROSIO G., LANDINO, P., CACCESE P., CIRILLO P.: Protective Role of Chronic Ubiquinone Administration on Acute Cardiac Oxidative Stress, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274, 2, 858-865, (1995).

33.FUKUZAWA, K., TAKASE, S., TSUKATANI, H.: The Effect of Concentration on the Antioxidant Effectiveness of α -tokopherol in Lipid Peroxidation Induced by Superoxide Free Radicals, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 240, 1 July, 117-120, (1985).

34.GENOVA, M.L., BONASCORSI, E., D'AURELIO, M., FORMIGGINI, G., NARDO, B., CUCCOMARINO, S., et al.: Protective Effect of Exogenous Coenzyme Q in Rats Subjected to Partial Hepatic Ischemia and Reperfusion, *Biofactors* 9, 345-349, (1999).

35.GREENSTOCK, C.L. Radiation and Aging: Free Radical Damage, Biological Response and Possible Antioxidant Intervention, *Medical Hypotheses*, 41,473-482, (1993).

36.GUITTET, O., RAY, B., LEPOIVRE, M. Nitric Oxide: a radical molecule in quest of free radicals in proteins, *Cell. Mol. Life. Sci*, 55, 1054-1067,(1999).

37.HAHN, S.M., KRISHNA, M.C., SAMUNI, A., DE GRAFF, W., CUSCELA, O., JOHNSTONE, P.: Potential Use of Nitroxides in Radiation Oncology, *Cancer Research*,154, 2006s-2010s, April 1, (1994).

38.HALL, E.J.: *The Physics and Chemistry of Radiation Absorbtion, Radiobiology for Radiologist*.3 th ed., New York, (1987).

39. HALLIWELL, B. Reactive Oxygen Species in Living Systems: Source, Biochemistry, and Role in Human Disease. *The American Journal of Medicine*, 91 (Supp3C), 14-21, (1991).
40. HALLIWELL, B., GUTTERIDGE, M.C.: Role of Free Radicals and Catalytic Metal Ions in Human Disease: An Overview, *Method Enzymol*, 186, 1-85, (1990).
41. HARA, M., ABE, M., SUZUKI, T., REITHER, R.: Tissue Changes in Glutathione Metabolism and Lipid Peroxidation Induced by Swimming are Partially Prevented by Melatonin, *Pharmacology&Toxicology*, 78, 308-312, (1995).
42. HAYFLICK, L. Theories of Biological Aging, *Experimental Gerontology*, 20, 145-159, (1985).
43. HUGHES, K., LEE, B.L., FENG, X., LEE, J., ONG, CN.: Coenzyme Q₁₀ and Differences in Coronary Heart Disease Risk in Asian Indians and Chinese, *Free Radical Biology & Medicine*, 32, 2, 132-138, (2002).
44. IBUKI, Y., GOTO, R. Enhancement of NO Production from Resident Peritoneal Macrophages By In Vitro γ -Irradiation and Its Relationship To Reactive Oxygen Intermediates, *Free Radical Biology & Medicine*, 22, 6, 1029-1035, (1997).
45. İNAL E.M. Radyasyona Bağlı Serbest Radikal Hasarı, Yaşlanmada Biyolojik Cevap ve Antioksidanların Koruyucu Etkileri. *Klinik Gelişim*, 11, 389-391, (1998).
46. İNAL, E.M., KANBAK, G., SUNAL, E.: Antioxidant Enzyme Activities and Malondialdehyde Levels Related to Aging, *Clin Chim Acta*, 305, 75-80, (2001).
47. İNAL, E.M., AKGUN, A., KAHRAMAN, A.: Radioprotective Effects of Exogenous Glutathione Against Whole-Body γ -Ray Irradiation: Age- and Gender-Related Changes in Malondialdehyde Levels, Superoxide Dismutase and Catalase Activities in Rat Liver, *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 24, 4, 209-212, (2002).

48. JAGETIA, G.C., RAJANIKANT, G.K., RAO, S.K., BALIGA, M.S.: Alteration in the Glutathione, Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase and Lipid Peroxidation by Ascorbic Acid in the Skin of Mice Exposed to Fractioned γ -radiation, *Clin Chim Acta*, 332, 1-2, 111-121, (2003).
49. JONES, J.B., CRAMER, H.M., FRCP., INCH, W.R., LAMPE, H.B. Radioprotective Effect of Free Radical Scavenging Enzymes, *The Journal of Otolaryngology*, 19,5, (1990).
50. KAHRAMAN, A., INAL, E.M.: Protective Effects of Quercetin on Ultraviolet A Light-induced Oxidative Stress in the Blood of Rat, *Journal of Applied Toxicology*, 22,303-309,(2002).
51. KERGONOU, J.F., THIRIOT, C., BRAQUET, M., DUCOUSSO, R., ROCQUET, G.: Influence of Whole-body γ -irradiation upon Rat Erythrocyte: lipid Peroxidation and Osmotic Fragility, *Biochimie*, 68, 311-318, (1986).
52. KOJIMA, S., MATSUKI, O., KINOSHITA, I., GONZALES, T.V., SHIMURA, N., KUBORERA, A.: Does Small-Dose γ -Ray Radiation Induce Endogenous Antioxidant Potential in Vivo?, *Biol Pharm. Bull*, 20, 6, 601-604, (1997).
53. KOLOMIYTSEVA, I.K., NOVOSELOVA, E.G., POTOKHINA, N.I., OBOLNIKOVA, E.A., SAMOKHVALOV, G.I., MARKEVICH, L.N. et al.: Therapeutic Effect of Vegetable Oils and Ubiquinone-9 Against Radiation Affection, *Radiobiologia*, 53-58,(1985).
54. LASS, A., AGARWAL, S., SOHAL, R.S.: Mitochondrial Ubiquinone Homologues, Superoxide Radical Generation, and Longevity in Different Mammalian Species, *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*, 272, 31, 19199-19204, (1997).
55. LASS, A., KWONG, L., SOHAL, R.S.: Mitochondrial Coenzyme Q Content and Aging, *Biofactors* 9, 199-205, (1999).
56. LEHNINGER A.L., NELSON D.N., COX, M.M.: *Principles of Biochemistry*, 2nd ed, Worth Publishers, New York, p.546, (1993)

57. LEHNINGER, NELSON, D.N., COX, M.M.: Principles of Biochemistry., 2nd ed, Worth Publishers, New York, p.559, (1993)
58. MATES, PEREZ, CG., CASTRO, I. Antioxidant Enzymes and Human Diseases, *Clinical Biochemistry*, 32, 8, 595-603, (1999).
59. MOUSTAFA Y.M., MOUSTAFA, R.M., BELACY, A., ABOU-EL-ELA, S.H., ALL, F.M.: Effects of Acute Exposure to the Radiofrequency Fields of Cellular Phones on Plasma Lipid Peroxide and Antioxidase Activities in Human Erythrocytes, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 26, 605-608, (2001).
60. MULLER, T., BUTTNER, T., GHOLIPOUR, A., KUHN, W.: Coenzyme Q10 Supplementation Provides Mild Symptomatic Benefit in Patients with Parkinson's Disease, *Neuroscience Letters*, 341, 201-204, (2003).
61. NAVARRO, J., OBRADOR E., PELLICER, J., ASENSI, M., VINA, J., ESTRELA, M.: Blood Glutathione As An Index Of Radiation-Induced Oxidative Stress In Mice And Humans, *Free Radical Biology & Medicine*, 22, 7, 1203-1209, (1997).
62. NOAMAN, E., ZAHRAN, AM., KAMAL, AM.: Vitamin E and Selenium Administration as a Modulator of Antioxidant Defens System: biochemical assesment and modifiation, *Biol Trace Elem Res*, 86, 1, 55-64, Apr(2002).
63. NOHL, H., GILLE, L., KOZLOV, V.: Critical Aspects of the Antioxidant Function of Coenzyme Q in Biomembranes, *Biofactors* 9, 155-161, (1999).
64. NOVOSELOVA, E.G., KOLOMIYTSEVA, I.K., KORSUNSKY, O.F., OBOLNIKOVA, E.A., SAMOKHVALOV, G.I., KOGAN, A.M. et al.: Radioprotective Properties of Ubiquinones During Acute and Chronic Irradiation of Rats, *Radiobiologia*, 30, 6, 774-8, (1990).
65. PAGLIA, DE., VALENTINE, WN.: Studies on the Quantitative and Qualitative Characterizasyon of Erythrocyte Glutathione Peroxidase, *J Lab Clin Med*, 70, 158-169, (1967).

66. PALMERIA, C.M., SANTOS, D.L., SEIÇA, R., MORENO, A.J., SANTOS, M.S.: Enhanced Mitochondrial Testicular Antioxidant Capacity in Goto-Kakizaki Diabetic Rats: Role of Coenzyme Q10, *Am J Physiol*, 281, 1023-1028, (2001).
67. PELTOLA, V., PARVINEN, M., HUHTANIEMI, I., KULMALA, J., AHOTUPA, M.: Comparison of Effects of 0.5 and 3.0 Gy X-Irradiation on Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzyme Function in Rat Testis and Liver, *Journal of Andrology*, 14,4, July/August,(1993).
68. PORTAKAL, O., İNAL, E.M.: Effects of Pentoxifylline and Coenzyme Q₁₀ in Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury, *Clinical Biochemistry*, 32,6,461-466, (1999).
69. PUMPHREY, A.M., REDFARN, E.R. A Method Determining the Concentration of Ubiquinone in Mitochondrial Preparations. *Biochem J*, 76, 61,(1960).
70. RAMADAN, L.A., ABD-ALLAH, A.R.A., ALY, H.A.A., SAAD-EL-DIN, A.A.: Testicular Toxicity Effects of Magnetic Field Exposure and Prophylactic Role of Coenzyme Q10 and L-Carnitine in Mice, *Pharmacological Research*, 46, 4, 363-370,(2002).
71. RAUSCHER, F.M., SANDERS, R.A., WATKINS III, J.B.: Effects of Coenzyme Q10 Treatment on Antioxidant Pathways in Normal and Streptozocin-induced Diabetic Rats, *J Biochem Molecular Toxicology*, 15, 1, 41-46, (2001).
72. REBRIN, I., KAMZOLOV, S., SOHAL, R.S.: Effects of Age and Caloric Restriction on Glutathione Redox State in Mice, *Free Radical Biology and Medicine*, 35, 6, 626-635, (2003).
73. RODELL, T.C.: Glutathione Peroxidase Mimics, *Critical Reviews of Oxidative Stress and Aging*, 2, Word Scientific, Singapore,1344-1351, (2003).
74. SABITHA, K.E., SHYAMALADEVI, C.S.: Oxidant and Antioxidant Activity Changes in Patients with Oral Cancer Treated with Radiotherapy, *Oral Oncology*, 35, 273-277,(1999).

- 75.SANDHU, J.K., PANDEY, S., RIBECCO-LUTKIEWICZ, M., MONETTE, R., BOROWY-BOROWSKI, H., WALKER, P.R., SIKORSKA, M.: Molecular Mechanism of Glutamate Neurotoxicity in Mixed Cultures of NT2-Derived Neurons and Astrocytes: Protective Effects of Coenzyme Q10, *Journal of Neuroscience Research*, 72, 691-703, (2003).
- 76.SCALORI, V., ALESSANDRI, M.G., MIAN, M., GIOVANNINI, L., BERTELLI A.A.E.: Plasma and Tissue Concentrations of Coenzyme Q₁₀ In the Rat After Its Oral Administration, *Int J Tiss Reac*, X(2), 95-97, (1998).
- 77.SHI, H., NOGUCHI, N., NIKI, E.: Dynamics of Antioxidant Action of Ubiquinol: a reappraisal, *Biofactors* 9, 141-148, (1999).
- 78.SHIMOI, K., MASUDA, S., SHEN, B., FURUGORI, M., KINAE, N.: Radioprotective Effects of Antioxidative Plant Flavonoids in Mice, *Mutation Research*, 350, 153-161, (1996).
- 79.SLYSHENKOV, V.S., OMELYANCHIK, S.N., MOISEENOK, A.G., TREBUKHINA, R.V., WORCZAK, L.: Pantothenol Protects Rats Against Some Deleterious Effects of Gamma radiation, *Free Radical Biology & Medicine*, 24, 6, 894-899, (1998).
- 80.SOHAL,R.S., LASS,A.,YAN,L., KWONG,L.: Mitochondrial Generation of Reactive Oxygen Species and Oxidative Damage During Aging: Roles of Coenzyme Q and Tocopherol, *Understanding the Process of Aging*, Edt. Cadenas,E., Packer, L., Marcel Dekker,INC, New York, 119-143,(1999).
- 81.SUN J, CHEN, T.: Role of Antioxidant Enzymes on Ionizing Radiation Resistance, *Free Radic Biol Med*, Mar 1,24, 4, 586-93, (1998).
- 82.TRAVIS, E.L. Orgazitional Response of Normal Tissues to Irradiation, *Seminars in Radiation in Radiation Oncology*, 11, 3 (July), 184-196, (2001).
- 83.UEDA, T., TOYOSHIMA, Y., MORITANI, T., RI, K., OTSUKI, N., KUSHIHASHI, T. et al.: Protective Effect of Dipyrindamole Against Lethalty and Lipid Peroxidation in Liver and Spleen of the ddy Mouse after Whole-body Irradiation, *Int J Radiat Biol*, 69, 2, 199-204, (1996).

- 84.ULAKOĞLU, E.Z., GÜMÜŞTAŞ, M.K., BELCE, A., ALTUĞ, T., KÖKOĞLU, E.: Strese Bağlı Mide Mukozası Hasarında Endojen Glutasyon Tükenişinin Enerji Metabolizması ile İlişkisi, *Cerrahpaşa J Med*, 29, 3, 127-131, (1998).
- 85.UYSAL, M.: Serbest Radikaller, Lipit Peroksitleri ve Organizmada Prooksidan-Antioksidan Dengeyi Etkileyen Koşullar, *Klinik Gelişim*, 11, 336-341, (1998).
- 86.ÜNAL, G., ECEVİT, S., KOÇAK, Ü.: İyonizan Radyasyon ve Tanısal Radyolojide Radyoproteksiyon, *Sendrom Eylül*, 73-77, (1995).
- 87.VIJAYALAXMI., MELTZ, M. L., REITHER, R J., HERMAN, T.S.: Melatonin and Protection from Genetic Damage in Blood and Bone Marrow: Whole-Body Irradiation Studies in Mice, *J Pineal Res*, 27, 221-225,(1999).
- 88.WANG, Q., LEE, B.L., ONG, C.N.: Automated High-performance Liquid Chromatographic Method with Precolumn Reduction for the Determination of Ubiquinol and Ubiquinon in Human Plasma, *Journal of Chromatography B*, 726,297-302,(1999).
- 89.WINTERBOURN, C.C.,HAWKINS, R.E., BRIAN,M,CARRELL, R.W.: The Estimation of Red Cell Superoxide Dismutase Activity, *J Lab Clin Med*, 85,337-342, (1975).
- 90.XIA, L., BJORNSTEDT, M., NORDMAN, T., ERIKSSON L.C., OLSSON,J.M.: Reduction of Ubiquinon by Lipoamide Dehydrogenase, *European Journal of Biochemistry*, 268, 5, 1486, (2001).
- 91.YALÇIN, S.: Antioksidanlar, *Klinik Gelişim*, 11, 342-346,(1998).
- 92.YAMAMOTO, Y., YAMASHITA, S.: Plasma Ubiquinon to Ubiquinol Ratio in Patients with Hepatitis, Cirrhosis, and Hepatoma, and in Patients Treated with Percutaneous Transluminal Coronary Reperfusion, *Biofactors* 9, 241-246, (1999).
- 93.ZAMORA, R., HIDALGO, F.J., TAPPEL, A.L.: Comparative Antioxidant Effectiveness of Dietary β -Carotene, Vitamin E, Selenium and Coenzyme Q10 in Rat erythrocytes and Plasma, *J Nutr*, 121, 50-56, (1991).

94.ZASTAWNY, T.H., CZERWINSKA, B., DRZEWIECKA, B., OLINSKI, R.: Radiation-Induced Oxidative DNA Base Damage and Its Repair in Nuclear Matrix-Associated DNA and in Bulk DNA in Hepatic Chromatin of Rat Upon Whole-Body γ -Irradiation, *Free Radical Biology & Medicine*, 22, 172, 101-107, (1997).

95.ZHANG, Y., TRUNEN, M., APPELQUIST, E.L.: Restricted Uptake of Dietary Coenzyme Q is in Contrast to the Unrestricted Uptake of α -tokopherol into Rat Organs and Cells, *J Nutr*, 126, 2089-2097,(1996).



Filiz Özdemir'in ÖZGEÇMİŞİ

1965 yılında Eskişehir'de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Diyarbakır'da Gazi orta okulunda, lise eğitimini İzmir Balçova Lisesinde tamamladı. 1989 yılında Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesinden mezun oldu.1992 yılında Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalında Yüksek Lisansına başladı. 1995 yılında yüksek lisans öğrenimini tamamladı. 1996 yılında Doktora öğrenimine başladı. Hale Biyokimya Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır.



REDÜKTE GLUTATYON ABSORBANS DEĞERLERİ		
<u>Kontrol</u>	<u>Radyasyon</u>	<u>[Rad+CoQ₁₀]</u>
<i>0.191</i>	<i>0.150</i>	<i>0.183</i>
<i>0.261</i>	<i>0.137</i>	<i>0.181</i>
<i>0.249</i>	<i>0.141</i>	<i>0.185</i>
<i>0.294</i>	<i>0.127</i>	<i>0.209</i>
<i>0.169</i>	<i>0.133</i>	<i>0.183</i>
<i>0.147</i>	<i>0.164</i>	<i>0.194</i>
<i>0.208</i>	<i>0.137</i>	<i>0.192</i>
<i>0.134</i>	<i>0.130</i>	<i>0.191</i>
<i>0.151</i>	<i>0.124</i>	<i>0.198</i>
<i>0.314</i>	<i>0.125</i>	<i>0.179</i>

GLUTATYON PEROKSİDAZ KONTROL GRUBU				
ABSORBANS DEĞERLERİ				
<u>K-1</u>	<u>K-2</u>	<u>K-3</u>	<u>K-4</u>	<u>K-5</u>
0.139	0.096	0.147	0.123	0.107
0.134	0.088	0.139	0.116	0.102
0.125	0.082	0.134	0.108	0.095
0.118	0.074	0.126	0.100	0.086
0.111	0.067	0.120	0.092	0.079
0.106	0.062	0.114	0.086	0.072
0.099	0.054	0.109	0.080	
<u>K-6</u>	<u>K-7</u>	<u>K-8</u>	<u>K-9</u>	<u>K-10</u>
0.103	0.056	0.063	0.109	0.077
0.095	0.044	0.054	0.101	0.070
0.087	0.037	0.048	0.093	0.062
0.080	0.030	0.041	0.085	0.056
0.071	0.022	0.033	0.076	0.050
0.064	0.016	0.029	0.070	0.043

GLUTATYON PEROKSİDAZ RADYASYON GRUBU				
ABSORBANS DEĞERLERİ				
<u>R-1</u>	<u>R-2</u>	<u>R-3</u>	<u>R-4</u>	<u>R-5</u>
0.060	0.034	0.089	0.082	0.076
0.057	0.028	0.079	0.075	0.066
0.050	0.019	0.070	0.070	0.061
0.045	0.013	0.066	0.063	0.057
0.040	0.013	0.061	0.059	0.050
0.038	0.012	0.060	0.057	0.046
0.037	0.011	0.054	0.055	0.043
<u>R-6</u>	<u>R-7</u>	<u>R-8</u>	<u>R-9</u>	<u>R-10</u>
0.050	0.042	0.062	0.050	0.073
0.040	0.038	0.058	0.048	0.067
0.033	0.033	0.051	0.045	0.060
0.028	0.027	0.047	0.038	0.053
0.021	0.027	0.043	0.035	0.048
0.020	0.023	0.040	0.033	0.039
0.018	0.020	0.036	0.032	0.037

**GLUTATYON PEROKSİDAZ [RAD+CoQ₁₀] GRUBU
ABSORBANS DEĞERLERİ**

<u>[RAD+CoQ₁₀]-1</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-2</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-3</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-4</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-5</u>
0.156	0.128	0.172	0.182	0.138
0.150	0.123	0.166	0.176	0.133
0.143	0.117	0.160	0.169	0.129
0.136	0.110	0.154	0.162	0.124
0.129	0.105	0.149	0.156	0.120
0.123	0.099	0.142	0.149	0.114
	0.094	0.137	0.145	0.110
<u>[RAD+CoQ₁₀]-6</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-7</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-8</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-9</u>	<u>[RAD+CoQ₁₀]-10</u>
0.197	0.174	0.141	0.110	0.085
0.188	0.165	0.133	0.102	0.074
0.181	0.157	0.125	0.094	0.065
0.174	0.150	0.119	0.088	0.056
0.165	0.144	0.113	0.082	0.047
0.159	0.137	0.107	0.075	0.039
0.152	0.130	0.100	0.068	0.030

KATALAZ KONTROL GRUBU ABSORBANS AKTİVİTELERİ				
<u>K-1</u>	<u>K-2</u>	<u>K-3</u>	<u>K-4</u>	<u>K-5</u>
0.864	0.964	0.987	0.763	0.890
0.638	0.736	0.766	0.558	0.652
0.446	0.556	0.571	0.386	0.474
0.345	0.436	0.454	0.276	0.355
0.312	0.388	0.389	0.246	0.308
0.301	0.364	0.337	0.225	0.297
<u>K-6</u>	<u>K-7</u>	<u>K-8</u>	<u>K-9</u>	<u>K-10</u>
0.712	0.901	0.802	0.698	0.703
0.520	0.662	0.647	0.545	0.553
0.360	0.491	0.512	0.429	0.435
0.253	0.377	0.415	0.364	0.356
0.200	0.343	0.357	0.343	0.317
0.179	0.332	0.319	0.336	0.310

KATALAZ RADYASYON GRUBU ABSORBANS AKTİVİTELERİ				
<u>R-1</u>	<u>R-2</u>	<u>R-3</u>	<u>R-4</u>	<u>R-5</u>
0.628	0.473	0.548	0.514	0.538
0.480	0.363	0.419	0.403	0.416
0.392	0.293	0.304	0.313	0.314
0.318	0.241	0.296	0.266	0.250
0.281	0.200	0.216	0.256	0.231
0.259	0.183	0.209	0.250	0.219
<u>R-6</u>	<u>R-7</u>	<u>R-8</u>	<u>R-9</u>	<u>R-10</u>
0.712	0.621	0.703	0.700	0.812
0.545	0.475	0.548	0.536	0.632
0.413	0.344	0.425	0.397	0.490
0.317	0.293	0.343	0.315	0.395
0.291	0.272	0.311	0.299	0.357
0.270	0.258	0.295	0.291	0.338

**KATALAZ [RAD+CoQ10] GRUBU
ABSORBANS DEĞERLERİ**

<u>[RAD+CoQ10]-1</u>	<u>[RAD+CoQ10]-2</u>	<u>[RAD+CoQ10]-3</u>	<u>[RAD+CoQ10]-4</u>	<u>[RAD+CoQ10]-5</u>
0.908	0.980	0.950	0.690	0.872
0.708	0.750	0.772	0.534	0.701
0.551	0.600	0.615	0.401	0.548
0.456	0.497	0.521	0.323	0.458
0.414	0.439	0.469	0.308	0.431
0.383	0.405	0.427	0.300	0.422
<u>[RAD+CoQ10]-6</u>	<u>[RAD+CoQ10]-7</u>	<u>[RAD+CoQ10]-8</u>	<u>[RAD+CoQ10]-9</u>	<u>[RAD+CoQ10]-10</u>
0.602	0.898	0.724	0.802	0.904
0.473	0.736	0.576	0.644	0.718
0.359	0.601	0.437	0.528	0.551
0.291	0.520	0.363	0.462	0.467
0.253	0.475	0.322	0.420	0.448
0.222	0.448	0.314	0.387	0.439

SÜPEROKSİT DİSMUTAZ ABSORBANS DEĞERLERİ

<u>Kontrol</u>	<u>Radyasyon</u>	<u>[Rad+CoQ10]</u>
0.739	0.435	0.535
0.801	0.458	0.602
0.969	0.439	0.528
0.812	0.472	0.672
0.866	0.412	0.619
0.730	0.566	0.657
0.741	0.567	0.538
0.586	0.504	0.593
0.600	0.512	0.612
0.604	0.615	0.599

Koenzim Q₁₀'nun Okside ve Redükte Absorbans Değerleri

KONTROL GRUBU

RAD+CoQ₁₀ GRUBU

RADYASYON GRUBU

Abs (Ok)	Abs (Red)	Abs (Ok)	Abs (Red)	Abs (Ok)	Abs (Red)
0.254	0.490	0.196	0.330	0.542	0.370
0.272	0.500	0.292	0.340	0.470	0.320
0.348	0.370	0.442	0.500	0.379	0.240
0.252	0.330	0.500	0.680	0.420	0.350
0.428	0.450	0.460	0.540	0.390	0.260
0.344	0.420	0.370	0.480	0.502	0.370
0.250	0.680	0.166	0.280	0.550	0.380
0.380	0.450	0.328	0.490	0.492	0.390
0.458	0.550	0.380	0.400	0.357	0.240
0.310	0.360	0.200	0.370	0.588	0.380