

**SEDANter VE AKTİF ERKEK BİREYLERİN, OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN İNDİKATÖR  
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hayrettin Hayri Tokmakçı**

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**  
**Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca**  
**Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalı**  
**Spor Sağlık Bilim Dalı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Olarak hazırlanmıştır.**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hasan Fehmi Mavi**

**Nisan 2007**

**SEDANter VE AKTİF ERKEK BİREYLERİN, OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN İNDİKATÖR  
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hayrettin Hayri Tokmakçı

**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**  
**Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca**  
**Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalı**  
**Spor Sağlık Bilim Dalı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Olarak hazırlanmıştır.

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hasan Fehmi Mavi**

**Nisan 2007**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**YAYIN VE DOKÜMANTASYON DAİRESİ BAŞKANLIĞI**  
**TEZ MERKEZİ**

**TEZLERİN ÇOĞALTILMASI VE YAYIMI İÇİN İZİN BELGESİ**

Tez Yazarının:

Soyadı : Tokmakçı

Adı: Hayrettin Hayri

Uyruğu : T.C.

T.C. Kimlik No: 51811427234

Üniversite Adı: **Celal Bayar Üniversitesi**

Enstitü: **Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

Tez Türü : **Yüksek Lisans**

Mezuniyet Tarihi: ....//.../2007

Tezin Başlığı: **Sedanter ve Aktif Bireylerin, Oksidatif Stres ve Antioksidan İndikatör Düzeylerinin Karşılaştırılması**

Tezin Desteklendiği Araştırma Projesi No:

a) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan yukarıda başlığı, yazar adı ve proje numarası belirtilen tezin ilgilenenlerin incelemesine sunulmak üzere Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından arşivlenmesi, kağıt, mikroform veya elektronik formatta İnternet dahil olmak üzere her türlü ortamda tamamen veya kısmen çoğaltılması, ödünç verilmesi dağıtımı ve yayımı için, teze ilgili fikri mülkiyet hakları kurumumuzda saklı kalmak üzere hiçbir ücret ve erteleme talep etmeksizin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezine izin verilmiştir.

b) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan, yukarıda başlığı, yazar adı ve proje no.su belirtilen tezin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından çoğaltılması veya yayımının ..... tarihine kadar ertelenmesini talep ederiz. Bu tarihten sonra (a) maddesindeki koşulların geçerli olacağını kabul ve beyan ederiz. (Ertelme süresi en fazla 2 yıldır)

Enstitü Müdürü/Dekan/Başhekim

İmza

Tarih

Prof.Dr. Beril ÖZBAKKALOğLU



# BÖLÜM I

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Giriş

Aktif yaşam tarzının seçilmesi insanın yaşam kalitesini artıracığı için önemlidir. Aktif yaşam tarzı, düzenli fiziksel aktiviteyi ve diğer bütün sağlıklı alışkanlıkları kapsayan bir yaşam olarak düşünülebilir. Fiziksel aktivitenin hayatın bir parçası haline gelmesi, bireylerin sağlıklı bir yaşam geçirme şanslarını arttıracığı için fiziksel uygunluk ile ilgili çalışmaların ana konularından biridir. Seçilen fiziksel aktif bir yaşam tarzının bireylere kazandırdıklarının yapılan çalışmalarla gösterilmesi, insanların fiziksel aktiviteye yönelmelerinde itici bir güç olacaktır.

Fiziksel aktivitenin bir yaşam tarzı olarak seçilmesi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yaşayanların, aşırı kilolardan kurtulup hayat kalitelerini arttırabilmeleri için tavsiye edilmektedir (1). Ülkemizde hem çocuklar ve gençler, hem de yetişkinler, sedanter hayatın bir göstergesi olan aşırı kilo ve şişmanlık (obezite) tehlikesi ile karşı karşıyadır (2,3,4,5,6,7,8). Ülkemizde yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında obezite yaygınlığı %22 ile %35.5 arasında olduğu görülmektedir (5,6,7,8). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) sıklığını araştıran 1990 ve 2000 yılındaki verileri karşılaştıran Yumuk (2005), obezite ve aşırı şişmanlığın Türkiye’de arttığını, 1990’da yetişkinlerin %18.6’sı, 2000’de yetişkinlerin %21.9’unun obez olduğunu ifade etmektedir (9). Bu %17.7’lik bir artışa denk gelmektedir. Yetişkinler üzerinde büyük ölçekli çalışmalar olmasına rağmen çocuklar ve gençler üzerinde sedanter yaşamın bir uzantısı denebilecek obezite ile ilgili büyük ölçekli çalışmalar yoktur. Büyük şehirlerde yapılan küçük ölçekli çalışmalar, çocuklar ve gençler arasındaki kilo problemleri ile ilgili bazı bilgiler sunmaktadır. Örneğin, İstanbul’da 12-13 yaş çocuklar (n=510) üzerinde yapılan çalışmada obezite yaygınlığı %15.3 olarak, Ankara’da lise 1 öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada, şişman öğrenciler %7.4 olarak, Muğla’da ilköğretim öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada (n=4260), çocukların kilo fazlalığı %16.7 ve obezite ise %6.3 olarak bulunmuştur (4,10,11). Obezite yaygınlığının fiziksel aktivite eksikliğinden bir ölçüde kaynaklandığını iddaa etmekte yanlış olmasa gerekir. Yetişkinler üzerinde fazla çalışma olmamasına rağmen, gençler ve çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar düzenli yapılan fiziksel aktivitenin yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir (12,13,14.). Örneğin, bir çalışmada şehirlerde yaşayan adolesanların %40’ı hiç fiziksel aktiviteye katılmadığını vurgulamakta (13), diğer bir çalışmada da 7-18 yaş arası 4026 kişiden, erkeklerin % 20.7’sinin ve kızların %14.5’inin düşük düzeyde fiziksel aktiviteye katıldıkları belirtilmektedir (14). Fiziksel aktivite katılımı düşük olan çocuklar ve gençlerin fiziksel aktif yaşam tarzından uzak bireyler olma ihtimali düşünüldüğünde ve yetişkinliğin getirdiği sorumluluklar ve iş hayatı ile birlikte sedanter yaşam tarzının hakim olduğu bir yaşam yetişkinleri beklemektedir demek yanlış olmasa gerekir. Örneğin, Kırıkkale Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada, 1060 üniversite öğrencisinin düzenli spor yapma durumları sorulmuş ve öğrencilerin %70.9’u nadiren spor yaptıklarını belirtmişlerdir. Bu örnek, bireylerin giderek artan bir şekilde

sedanter yaşama doğru gittiklerini göstermektedir denebilir. Kısacası, sedanter yaşam ve obezite birbirine bağlı olduğu yada birbirini belirli oranlarda etkiledikleri söylenebilir. Düzenli egzersizin olduğu bir aktif yaşam tarzı bireyleri, sedanter yaşamın getirdiği ya da katkıda bulunduğu olumsuz etkilerden kurtarabilir.

Düzenli egzersizli bir aktif yaşam tarzının bireylere kazandırdıkları sadece fiziksel anlamda değil, ayrıca hem psikolojik hem de sosyal anlamda geniş bir spektrumda yer almaktadır. Örneğin, fiziksel aktivite koroner kalp hastalıklarından ölme riskini ve yüksek tansiyon, kolon kanseri ve diyabet gelişimini azaltır, sağlıklı kemikler, kaslar ve eklemlere yardım eder, endişe ve depresyon semptomlarını düşürür ve ruhsal durumu ve duyguları olumlu yönde etkiler, vücut yağını azaltıp kas kütlesini artırarak kilo kontrolüne yardımcı olur (15,16).

Örneğin, kardiyovasküler hastalığı olmayan sağlıklı erkeklerin (n=12138) 16 yıl takibi ile yapılan uzun süreli bir çalışmada, kardiyovasküler hastalıklardan ölümün, normal günlük fiziksel aktivite yapan grupta sedanter yaşam tarzını seçen gruba oranla anlamlı bir şekilde az olduğu gözlenmiştir (17).

Düzenli egzersizin yapıldığı bir aktif yaşam tarzının seçilmesi, yukarıda bahsedilen faydalar sağlarken bunun tersi bir yaşam tarzının doğuracağı fiziksel sonuçlar üzerinde yapılan çalışmalar sedanter yaşam tarzının kardiyovasküler hastalıkları ve ölüm riskini artırdığını göstermektedir (17,18).

Moleküler mekanizmalar düşünüldüğünde, egzersizin iskelet kasını, kalp kasını etkilediği, dolaşımdaki kan hacmini ve çeşitli metabolik değişimler gibi önemli fizyolojik adaptasyonlar ile ilgili olduğu bilinmektedir (19,20,21).

Örneğin, fiziksel aktivitenin şiddetine bağlı olarak vücudun oksijen kullanımı yükselir. Kasların oksijen kullanımı dinlenme anından yüksek şiddetli egzersizlerde 100-200 kata kadar artar (22). Hem fiziksel aktivite için hem de organizmanın hayati fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan oksijen, organizmayı toksik oksijen ürünlerinin zararlı etkileri ile karşı karşıya bırakır. Savunma mekanizmaları, bu tehlikeleri azaltmak için gereklidir. Bu koruyucu mekanizmalar antioksidan savunma sistemi olarak tanımlanır. Bunların görevi, oksijenin tam olmayan indirgenmesi sırasında meydana gelen serbest radikaller ile oluşan oksidatif parçalanmadan hücre bileşenlerini korumaktır (23,24).

Organizmanın hayati fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan oksijen, organizmayı toksik oksijen ürünlerinin zararlı etkileri ile karşı karşıya bırakmıştır. Savunma mekanizmaları, bu tehlikeleri azaltmak için gereklidir. Bu koruyucu mekanizmalar antioksidan savunma sistemi olarak tanımlanır. Bunların görevi, oksijenin tam olmayan indirgenmesi sırasında meydana gelen serbest radikaller ile oluşan oksidatif parçalanmadan hücre komponentlerini korumaktır (23,24).

Normalde organizmada oluşan serbest oksijen radikalleri ile antioksidan aktivite arasında hassas bir denge vardır (25). Şiddet ve süresi ile ilişkili olarak egzersiz, metabolik süreçleri ve oksijen tüketimini artırarak daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır. Serbest radikallerdeki artış antioksidan savunma kapasitesini aşarak lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını tetikleyebilir (26,27). Egzersiz ve lipid peroksidasyonuna ilişkin veriler çelişkilidir. Farklılıkların egzersizin türü, şiddeti ve süresine bağlı olabileceği düşünülmektedir (28,29).

Seçilen fiziksel aktif yaşam tarzı, yani kişinin günlük yaptığı aktivite miktarı ve egzersizle birlikte ortaya çıkan oksidatif stres ve buna karşı antioksidan savunma mekanizmaların harekete geçmesi istenilen bir olaydır. Kısacası, fiziksel aktivite oksidatif stres yaratırken bu da antioksidan savunma elemanlarının artışına

neden olmakta ve böylece vücut için yararlı bir mekanizma harekete geçirilmektedir.

Kronik olarak oksidan stres ile karşı karşıya kalmanın antioksidan savunmayı güçlendirdiği bildirilmiştir (30,31,32). Egzersiz de, serbest radikaller oluşturmaya karşı, düzenli olarak yapıldığında antioksidan savunmayı kuvvetlendirmektedir (33). Örneğin, egzersiz Nitrit Oksit (NO•) kullanılabilirliğini arttırmaya yardımcı olduğu düşünülen Süperoksid Dismutaz (SOD) salınımına neden olur (34).

Yapılan araştırmalarda, düzenli egzersiz ile değişik antioksidan enzimlerde artışlar bildirilmişse de antioksidan savunmada yer alan hangi enzimlerin, hangi koşullar altında aktive olabileceği tartışmalıdır (28,29,34). Ancak genel kanı, reaktif oksijen türevleri ile antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, ve bireyin fizyolojik adaptasyon kapasitesiyle ilişkili olarak önemli ölçüde değişebileceği yönündedir (31,33,35,36 ).

Son yıllarda, hareketsiz yaşayanlarda ve düzenli fiziksel aktivitesi olan bireylerde, egzersizin antioksidan maddeler ve lipid peroksidasyon düzeylerine etkisi araştırılmaktadır (37,38). Bu konuyla bağlantılı olarak, bu tez çalışmasında aktif yaşam tarzını ve sedanter yaşam tarzını seçen bireylerdeki oksidan ve antioksidan enzimlerin düzeyleri araştırılmaya çalışılmıştır. Bu çalışmayı yukarıdaki hipotezler yönlendirmiştir.

## 1.2. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada; seçtikleri yaşam tarzları fiziksel aktivite düzeyleri bakımından birbirlerinden farklı erkek bireylerin oksidatif stres ve antioksidan savunma belirleyici düzeyleri farklılıkları araştırılmaya çalışılmıştır. Bu amaçla, aşağıdaki sorulara yanıt aranmaya çalışılacaktır.

1. Aktif yaşamı seçen bireylerin kanından elde edilen oksidatif stres ve antioksidan enzimler arasında bir ilişki var mıdır?
2. Aktif yaşam tarzı seçen erkek bireyler ile sedanter bireylerin oksidatif stres tepkileri farklı mıdır?
3. Aktif yaşam tarzını seçen erkek bireyler ile sedanter yaşam tarzı süren bireylerin antioksidan savunma adaptasyonları farklı mıdır?
4. Sigara kullanımı oksidatif stres ve antioksidan savunma göstergelerinde farklılık yaratmakta mıdır?

## 1.3. Araştırmanın Önemi

Egzersiz esnasında aktif iskelet kasına yönelen oksijen miktarında bir artış olur. Bu da reaktif oksijen maddeleri (ROS) ve serbest radikallerin üretimini artırır. Yüksek şiddette egzersiz oksidatif stresin ortaya çıkmasına neden olabilir. İlginçtir ki, oksidatif stres aslında hücre için yaşamsal olan fizyolojik süreçlerden kaynaklanır. Bu paradoks, yani hücre düzeyindeki yaşamsal sürecin devamı için ortaya çıkan reaktif oksijen maddelerin hücre zarında ve kanda yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olması aslında bir denge halindedir (39). Değişik faktörler, egzersiz gibi, bu dengenin bozulmasına neden olur. Aşırı şiddette ve ani yapılan egzersizin aerobik metabolizmadaki artış ile bu dengeyi oksidatif stres yönünde bozduğu araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (40,41,42). Hatta orta şiddetteki egzersizlerin bile ROS üretimini

artırabileceği ve antioksidan savunma kapasitesini zorlayabileceğine dair bulgularda vardır (43,44,45). Diğer yönden egzersizli düzenli bir şekilde yapan bireylerde ve hayvanlarda antioksidan savunma göstergelerinin yükseldiğini gösteren çalışmalarda vardır (37,38,46,47). Antioksidan savunma enzimlerinin yükseldiğini gösteren çalışmalar, düzenli egzersizin serbest radikaller oluşturmaya rağmen bir yandan da antioksidan savunmayı kuvvetlendirdiği yönündedir (48). Kısacası, çalışmalar orta şiddette ve sürekli yapılan egzersizli tavsiye eder nitelikte olmasına rağmen egzersizin şiddetindeki ve süresindeki farklılıklardan dolayı bulgular yada iddalar çelişkilidir. Bireylere bu tür tavsiyelerde bulunabilmek için farklı popülasyonlarda bu etkinin varlığını göstermek önemlidir. Bu tez çalışmasında da, yaşları 25-35 arasında değişen yaşam tarzları farklı (aktif X sedanter) bireylerin seçtikleri bu yaşam tarzına göre oksidatif stres ve antioksidan savunma göstergeleri incelenmiştir. Diğer bir deyişle, egzersizli bir yaşam tarzını seçen ve bunu uzun süreden beri devam ettiren bireylerin oksidatif stres ve antioksidan savunma enzim aktiviteleri bu hayat tarzının tersini seçenlerden farklıdır sorusu, bu tezin ana amaçlarından birini oluşturmaktadır. Literatür taramasında ülkemizde anket yardımı ile yaşam tarzlarının belirlenip oksidatif stres ve antioksidan savunma düzeyini gösteren parametrelere bakılmış bir çalışmaya rastlanmamış olması da, bu tez çalışmasının yapılması için önemli bir neden teşkil etmiştir.

Bu araştırmanın önemli yönlerinden biri; bir eksojen oksidatif stres kaynağı olan sigara kullanımının oksidatif stres ve antioksidan savunma değişkenlerinde fark yaratıp yaratmadığıdır. Daha önce yapılan çalışmalar, sigara dumanının Süperoksid Radikali ( $O_2^-$ ) ve bir çok ROS içerdiğini göstermişlerdir (49,50). Sigara her kullanıldığında, plazmadaki bazı antioksidan maddelerin konsantrasyonunun düşmesinin, oksidatif stresin artmasına bir işaret olduğu belirtilmektedir (51). Oksidatif stresin sigara kullanımı ile artıp azalması yada değişmemesi yönünde çelişkili bulgular vardır (52,53,54,55). Bu tez çalışmasında, sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin oksidatif stres ve buna karşı antioksidan savunma enzimlerinin hareketliliğinde fark olup olmadığını araştırma amacındadır. Daha önceki çalışmalardaki sonuçların farklı olması, bu tez çalışmasındaki denekler üzerinde de, sigara kullanımının fark yaratıp yaratmadığının araştırılması için önemli bir hedef olarak düşünülmüştür.

#### 1.4. Hipotezler

1. Yaşam tarzlarına bakılmaksızın, bütün deneklerin oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimleri arasında bir ilişki vardır. Literatür doğrultusunda oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimleri arasında pozitif bir ilişki olduğu yönündedir.
2. Aktif ve sedenter yaşam tarzı seçen deneklerden elde edilen oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimler arasında bir ilişki vardır. Malondialdehit (MDA), SOD ve Katalaz (CAT) arasındaki ilişkinin hangi yönde olduğu araştırılmaya çalışılmıştır. İncelenen literatür doğrultusunda, genel beklenti, oksidatif stres arttıkça antioksidan savunma enzimlerinin artacağı yönündedir.
3. Aktif yaşam tarzını seçen erkek bireyler ve sedanter bireylerin oksidatif stres göstergeleri arasında fark vardır.
4. Aktif yaşam tarzı seçen erkek bireyler ve sedanter bireylerin antioksidan savunma göstergeleri arasında



fark vardır.

5. Sağlıksız yaşam tarzının bir göstergesi olan sigara kullanımı düşünüldüğünde, sigara kullanan ve sigara kullanmayan bireylerin oksidatif stres ve antioksidan savunma göstergeleri arasında fark vardır.

### 1.5. Araştırmanın Sayıtları

1. Araştırmaya katılan bireyler yaşam tarzlarını belirleyen anketi samimi ve doğru bir şekilde yanıtlamışlardır.
2. Anket ile belirlenen yaşam tarzları deneklerin gerçek yada algıladıkları yaşam tarzını oluşturmaktadır.

### 1.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Araştırmanın genellenebilirliği örneklem grubu ile sınırlıdır.
2. Araştırmaya katılan denekler Manisa ilinde yaşayan 25-35 yaş grubu erkek bireylerdir.
3. Araştırmaya katılan deneklerin yaşam tarzlarının belirlenmesinde anket yönteminin kullanılması bir sınırlılık olarak görülebilir. Fakat bireylerin kendi rapor ettikleri verilerin kullanılması, bu verilerin geçerliği ve güvenilirliğinin olduğu yolundaki bulgular ışığında fizyoloji temelli çalışmalarda kullanılmaktadır. Deneklere boy, kilo ve fiziksel aktivite düzeyi gibi verileri rapor etmeleri istenmekte ve bu veriler ile denek grupları oluşturulmaktadır (37,56). Örneğin, orta yaşlı bireyler (48.3±8.4 yıl) üzerinde yapılan bir çalışmada deneklere 30 dakika ve üzeri düzenli egzersizi ne sıklıkta yaptıkları sorulmuş ve en az haftada bir kez fiziksel aktivite yapmadığını belirten bireyler sedanter grubu oluşturmuştur (56). Aadahl ve Jorgensen (2003) kişilerin kendi fiziksel aktivite düzeylerini rapor ettikleri bir anketin geçerliliği ile ilgili çalışmalarında deneklerin aktivitelerinin istirahat esnasında enerji harcamasının metabolik eşdeğerini (MET) belirlemişler ve bu değerleri kişilerin rapor ettikleri aktivite düzeyi ile karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda MET ve anket değerleri arasındaki korelasyonun yüksek olduğunu ( $r=0.74$ ) belirtip, anketin aktivite düzeyini belirlemede geçerli bir değerlendirme aracı olduğunu belirtmişlerdir (57). Ülkemizden bir örnek vermek gerekirse, Aylaz ve arkadaşları (2005) yaşlılar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, huzurevinde yaşayan yaşlıların günlük aktivitelerini bir anket ile değerlendirmiş ve bu değerlendirme sonucu denekleri tamamen bağımlı, yarı bağımlı ve bağımsız olmak üzere üç gruba ayırmışlardır (58). Tudor-Locke ve Myers (2001) sedanter yetişkinlerin fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi ile ilgili derleme çalışmalarında, bireyin kendisinin rapor ettiği aktivite düzeyinin bazı çalışmalar için pratik bir yaklaşım olduğunu belirterek, aktivite düzeyini belirlemede kullanılacak değerlendirme araçlarının avantaj ve dezavantajları düşünülerek kullanılmalıdır; sonucuna varmaktadırlar (59). Özetle, yukarıda belirtilen örnekler anketin bir değerlendirme aracı olarak çalışmalarda kullanılabileceği yönündedir.
4. Bu çalışmada, oksidatif stres ve antioksidan savunma göstergeleri olarak, sadece, MDA, SOD ve CAT değerlerine bakılmıştır.

## BÖLÜM II

### 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

#### 2.1. Genel Bilgiler

Tez çalışmasındaki teorik temelleri oluşturmak için literatür taraması ilk önce, serbest oksijen radikalleri hakkında genel bilgi ile başlamış ve ROS bahsedildikten sonra serbest radikallerin organizma üzerindeki çeşitli etkilerinden bahsedilmiştir. Daha sonra, serbest radikallere karşı endojen ve eksojen antioksidanlardan bahsedilmiştir. Ayrıca, oksidatif stres hakkında da bilgi sunulmuştur. Bu genel bilgiler bölümünden sonra, konu ile ilgili ülkemizde ve yurtdışında yapılmış çalışmalar özetlenmeye çalışılmıştır.

#### 2.1.1. Serbest oksijen radikalleri

##### 2.1.1.1. Yaşam için oksijen (O<sub>2</sub>)

Yaşamımızı sürdürmek için havanın moleküler Oksijenini (O<sub>2</sub>) tüketiyoruz. Total oksijen tüketimimizin %90'ından fazlasından elektron transport zinciri (solunum zinciri), %5-10'undan da diğer oksijen gerektiren reaksiyonlar sorumludur.

Elektron transport zincirinde moleküler oksijen, yakıtlardan (glukoz, yağ asidi ve amino asitlerin karbon iskeleti) türeyen Nikotinamid Adenin Dinükleotid (NADH) ve Flavin Adenin Dinükleotid (FADH<sub>2</sub>)

elektronları alarak suya indirgenir. Bu yolda oksijen molekülünün kuvvetli oksitleyici gücü, Adenozin Trifosfat (ATP) yüksek enerjili fosfat bağı haline dönüştürülür.

Moleküler oksijen gerektiren fakat ATP'nin oluşumu reaksiyonuyla eşleşmeyen diğer reaksiyonlar, amino asitlerin katabolizması, ilaçların detoksifikasyonu ve steroid hormonların sentezi gibi spesifik metabolik yollar için önemlidirler. Bu reaksiyonlarda diğer oksidazlar (oksijeni suya veya hidrojen perokside indirgeyen enzimler) ve oksijenazlar (oksijeni okside olan moleküle bağlayan enzimler) görev alırlar.

#### 2.1.1.2. Moleküler oksijenin özellikleri

Moleküler oksijen, paralel spin durumlu iki ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektrona sahiptir.

Ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektron içeren atom, atom grubu veya moleküller serbest radikal olarak tanımlanırlar. Ancak Demir ( $Fe^{3+}$ ), Bakır  $Cu^{2+}$ , Mangan ( $Mn^{2+}$ ) ve Molibden ( $Mo^{5+}$ ) gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler, fakat serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar. Serbest radikaller pozitif yüklü (katyon), negatif yüklü (anyon) veya elektriksel olarak nötral olabilirler.

Serbest radikal tanımına göre moleküler oksijen, bir biradikal (diradikal) olarak değerlendirilir. Biradikal oksijen, radikal olmayan maddelerle yavaş reaksiyona girdiği halde diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girer.

Biradikal oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir yörüngeye yer değiştirmesiyle singlet oksijen oluşur. Singlet oksijen, eşleşmemiş elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür, delta ve sigma olmak üzere iki şekli vardır.

Organizmada geçiş metallerini ( $Fe^{2+}$  ve  $Cu^{3+}$  gibi metaller) içeren enzimler vasıtasıyla moleküler oksijene tek elektronların transferi suretiyle oksidasyon reaksiyonları meydana gelir.

Moleküler oksijen, biradikal doğasının bir sonucu olarak yüksek derecede ROS oluşturma eğilimindedir (60).

#### 2.1.1.3. Reaktif oksijen türleri (ROS)

ROS, normal oksijen metabolizması sırasında az miktarda oluşan  $O_2^-$ , Hidrojen Peroksid  $H_2O_2$  ve Hidroksil Radikali ( $OH\cdot$ )'dir.

Reaktif oksijen türleri, çeşitli serbest radikallerin olduğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli Organik Radikaller ( $R\cdot$ ), Peroksit Radikalleri ( $ROO\cdot$ ), Alkoksil Radikalleri ( $RO\cdot$ ), Tiyil Radikalleri ( $RS\cdot$ ), Sülfenil Radikalleri ( $RSO\cdot$ ), Tiyil Peroksit Radikalleri ( $RSO_2\cdot$ ) gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar.

#### Süperoksit radikali ( $O_2^-$ )

Süperoksit radikali hemen tüm aerobik hücrelerde  $O_2$ 'nin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur. İndirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu süperoksit radikali meydana getirebilir.

Süperoksit radikali kendisi direkt olarak zarar vermez. Bu radikal anyonun asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır.

Süperoksit radikali düşük pH değerlerinde daha reaktiftir, Oksidan Perhidroksi Radikali ( $\text{HO}_2\cdot$ ) oluşturmak üzere protonlanır.

Süperoksit radikali ile perhidroksi radikali birbirleriyle reaksiyona girince biri okside olur diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonunda moleküler oksijen ve hidrojen peroksit meydana gelir.

Süperoksit radikali hem oksitleyici hem indirgeyici özelliğe sahiptir. Örneğin ferrisitokrom c ya da nitroblue tetrazolium ile reaksiyonunda indirgeyici olarak davranarak bir elektron kaybeder ve moleküler oksijene okside olur.

Süperoksit radikali epinefrinin oksidasyonunda oksidan olarak davranarak bir elektron alır ve  $\text{H}_2\text{O}_2$  indirgenir.

Süperoksit radikalının fizyolojik bir serbest radikal olan  $\text{NO}\cdot$  ile birleşmesi sonucu bir reaktif oksijen türü olan Peroksinitrit ( $\text{ONOO}^-$ ) meydana gelir. Peroksinitrit, nitrit ( $\text{NO}_2^-$ ) ve nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) oluşturmak üzere metabolize edilir. Peroksinitrit, Azot Dioksit ( $\text{NO}_2\cdot$ ),  $\text{OH}\cdot$ , Nitronyum İyonu ( $\text{NO}_2^+$ ) gibi toksik ürünlere dönüşebilir ki,  $\text{NO}\cdot$  zararlı etkilerinden  $\text{ONOO}^-$  sorumludur.

### Hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

Hidrojen peroksit, süperoksidin çevresindeki moleküllerden bir elektron alması veya moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması sonucu oluşan peroksitin iki proton ( $\text{H}^+$ ) ile birleşmesi sonucu meydana gelir.

Biyolojik sistemlerde hidrojen peroksidin asıl üretimi,  $\text{O}_2^-$  dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü, süperoksidin dismutasyonu reaksiyonunda iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni oluştururlar.

Bu reaksiyon, radikal olmayan ürünler meydana geldiğinden dismutasyon reaksiyonu olarak bilinir, ya spontan gerçekleşir ya da SOD enzimi tarafından katalizlenir. Spontan dismutasyon pH 4,8'de en hızlıdır, enzimatik dismutasyon ise spontan dismutasyonun nispeten yavaş olduğu nötral ya da alkali pH'da daha belirgindir.

Hidrojen peroksit bir serbest radikal olmadığı halde ROS kapsamına girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü  $\text{Fe}^{2+}$  veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonu sonucu,  $\text{O}_2^-$  varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan  $\text{OH}\cdot$  oluşturur.

Süperoksit radikalının lipid solubilitesi sınırlı olduğu halde hidrojen peroksit lipid solubldur. Bu nedenle hidrojen peroksit kendisinin olduğu yerden uzakta olan fakat  $\text{Fe}^{2+}$  içeren membranlarda hasar oluşturabilir.

### Hidroksil radikali ( $\text{OH}\cdot$ )

Hidroksil radikali, Fenton reaksiyonu ve Haber-Weiss reaksiyonu sonucu hidrojen peroksitten

oluşmaktadır. Ayrıca suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda oluşur.

Hidroksil radikali son derece reaktif bir oksidan radikaldir, yarılanma ömrü çok kısadır.

Hidroksil radikali olasılıkla ROS en güçlüsüdür. Oluştığı yerde tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak  $RSO_2\cdot$ , karbon merkezli  $R\cdot$ , Organik Peroksitler ( $RCOO\cdot$ ) gibi yeni radikallerin oluşmasına ve sonuçta büyük hasara neden olur.

#### 2.1.1.4. Hücrede reaktif oksijen türlerinin (ROS) kaynağı

Hücrede normal metabolik yollardaki enzimatik reaksiyonlarda enzimlerin aktif yerinde ara ürünler olarak devamlı şekilde serbest radikaller oluşabilir. Bazen bu serbest radikal ara ürünler enzimlerin aktif yerinden sızarlar, moleküler oksijenle kazara etkileşirler ve sonuçta serbest oksijen radikalleri oluşur.

Normalde hücrelerde en büyük serbest oksijen radikali kaynağı mitokondriyal elektron transport zincirinden sızıntıdır. Mitokondri iç zarında yerleşmiş oksidatif fosforilasyon zinciri bileşenleri büyük oranda indirgendiği zaman mitokondriyal süperoksit radikal üretimi artar.

Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda serbest radikal üretimi, membrana bağlı sitokromların oksidasyonundan kaynaklanır.

Birçok enzimin katalitik döngüsü sırasında da serbest radikaller ortaya çıkar. Bu enzimlerden biri ksantin oksidazdır. Ksantin oksidaz hasarlanmamış dokularda bir dehidrojenaz olarak vardır, pürinlerin yıkılım yolunda hipoksantinden ksantin ve ksantinden ürik asit oluşumu basamaklarında elektron akseptörü olarak  $O_2$ 'den daha çok  $NAD^+$  kullanır. Oksijensizliğe bağlı olarak Adenosin Difosfat'ın (ADP) ATP'ye fosforilasyonunun azaldığı durumlarda (iskemi durumlarında) ADP yıkılır ve pürin bazı, ksantin oksidazın bir oksidaz olarak etkili olmasıyla hipoksantine dönüştürülür. Ksantin oksidazın oksidaz olarak aktivite göstermesi durumunda hipoksantin ksantine ve ksantin ürik aside dönüşürken moleküler oksijen kullanılmakta, moleküler oksijen hidrojen perokside indirgenmektedir. İskemi durumlarında oksijen seviyesi düşük olduğundan önemli hasar olmaz. Ancak oksijen seviyesi reperfüzyon sırasında normale dönünce iskemi yerinde ksantin oksidaz etkisiyle fazla miktarda  $H_2O_2$  ve  $O_2^-$  oluşur, bunların etkisiyle de iskemi/reperfüzyon hasarı denen durum ortaya çıkar. Ksantin oksidazın özellikle intestinal mukoza hücrelerinde görülen iskemi/reperfüzyon hasarında önemli faktör olduğu düşünülmektedir.

Aldehit oksidaz yapı itibarıyla ksantin oksidaza benzer, substratlarının çoğu aynıdır ve  $O_2^-$  üretir.

Dihidroorotat dehidrojenaz, flavoprotein dehidrojenaz, amino asit oksidaz ve triptofan dioksijenaz gibi enzimler de serbest radikal oluşmasına neden olurlar.

Peroksizomlar çok önemli hücre içi  $H_2O_2$  kaynağıdır. Peroksizomlardaki D-amino asit oksidaz, urat oksidaz, L-hidroksil asit oksidaz ve yağ asidi açıl-CoA oksidaz gibi oksidazlar, süperoksit üretmeden bol miktarda  $H_2O_2$  üretimine neden olurlar. Ancak peroksizomlarda, hidrojen peroksidin suya ayrışmasını katalizleyen CAT enziminin aktivitesi de çok yüksek olduğundan peroksizomlardan sitozole ne kadar  $H_2O_2$  geçtiği bilinmemektedir.

Hayvan hücrelerinde askorbik asit, tiyoller, adrenalin ve flavin koenzimleri gibi bazı bileşiklerin otooksidasyonu da  $O_2^-$  bir başka kaynağıdır.

Araşidonik asit metabolizması da reaktif oksijen metabolitlerinin önemli bir kaynağıdır. Fagositik hücrelerin uyarılması, fosfolipaz ve protein kinazın aktivasyonuna ve plazma membranından araşidonik asidin serbestleşmesine yol açar. Araşidonik asidin enzimatik oksidasyonu da çeşitli serbest radikal ara ürünleri meydana gelirler.

Araşidonik asit metabolizması sonucu serbest radikal üretimine "enzimatik lipid peroksidasyonu" denir.

Bazı yabancı toksik maddeler hücrede serbest radikal üretimini artırır. Bu maddeler ya doğrudan serbest radikal üretirler ya da serbest radikallerin ortadan kaldırılmasını sağlayan antioksidan aktiviteyi düşürürler. Bu tip maddeler dört grupta toplanabilirler:

1) Toksinin kendisi bir serbest radikaldir. Örneğin kirli havanın koyu rengini veren  $\text{NO}_2\cdot$  gazı, böyle bir maddedir. Azot dioksit etkili bir lipid peroksidasyonu başlatıcısıdır.

2) Toksin bir serbest radikale metabolize olur. Örneğin kuru temizlemede kullanılan toksik bir madde olan Karbon Tetraklorür ( $\text{CCl}_4$ ), karaciğerde sitokrom p450 tarafından Triklorometil Serbest Radikale ( $\text{CCl}_3\cdot$ ) dönüştürülür. Triklorometil serbest radikali de moleküler  $\text{O}_2$  etkileşerek Peroksil Serbest Radikali ( $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$ ) oluşturur.

Triklorometil serbest radikali ve  $\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$  kuvvetli lipid peroksidasyonu başlatıcısıdır. Böylece reaktif serbest radikal üretimi karaciğerde antioksidan savunmaları aşar, sellüler membranlarda oksidatif yıkım ve ciddi doku hasarı meydana gelir.

3) Toksinin metabolizması sonucu serbest oksijen radikali meydana gelir. Örneğin özellikle karaciğerde biriken paraquat bir serbest radikale indirgendikten sonra tekrar yükseltgenerek rejenere edilirken oksijen indirgenir ve böylece bol miktarda  $\text{O}_2^-$  üretilmiş olur. Diyabetik bir ajan olan alloksan da paraquat gibi etki eder.

Antikanserojen bir madde olan doxorubicin de Deoksiribonükleik Asit (DNA) replikasyonunu inhibe ederken olasılıkla önemli miktarda  $\text{O}_2^-$  ve  $\text{OH}\cdot$  üretimine neden olur.

Birçok endojen bileşiğin ve ksenobiyotiğin hidroksilasyonunu, endoplazmik retikulum membranında yerleşmiş iki üniteden oluşmuş bir hem proteini olan sitokrom P450 katalize eder.

Bu reaksiyonlarda oksijen kaynağı olarak moleküler oksijen kullanıldığı gibi Peroksitler ( $\text{ROOH}$ ) de kullanılabilir. Ancak, alkol ve asetonla indüksiyonunda olduğu gibi bazı hallerde sitokrom P450 aşırı miktarda  $\text{O}_2^-$  üreten bir izoenzime dönüşür.

4) Toksin antioksidan aktiviteyi düşürür. Örneğin parasetamolün karaciğerde sitokrom P450 tarafından metabolizması antioksidan aktivitede önemli yeri olan glutatyonla reaksiyona giren bir ürün oluşturarak sonuçta glutatyonun miktarını azaltır.

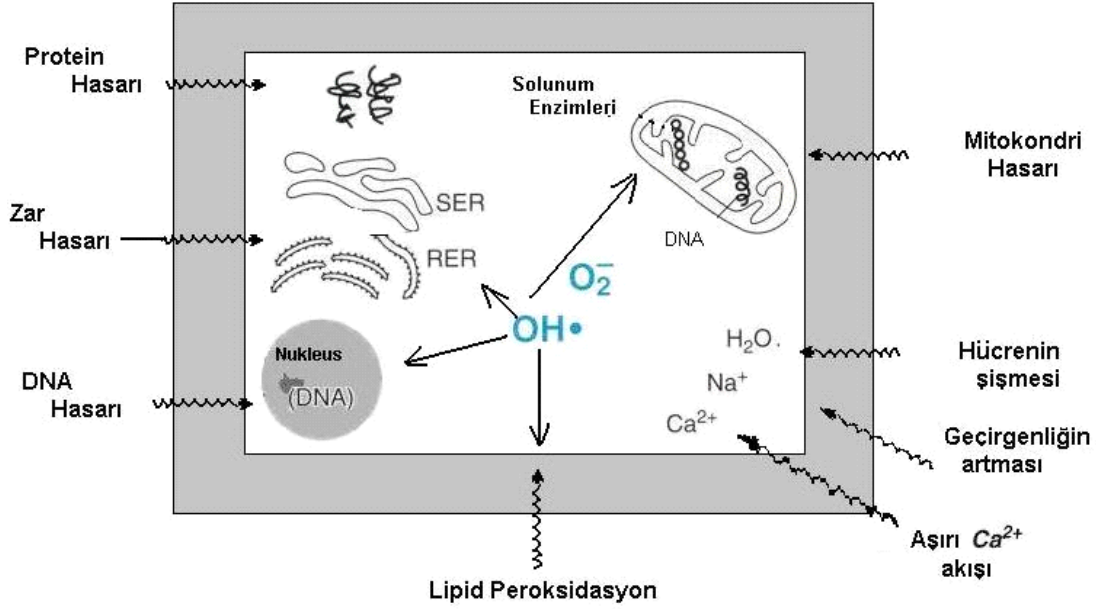
#### 2.1.1.5. Serbest oksijen radikallerinin etkileri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek Parsiyel Oksijen Basıncı ( $\text{pO}_2$ ), Ozon ( $\text{O}_3$ ) ve  $\text{NO}_2\cdot$ , kimyasal maddeler ve ilaçlar gibi bazı uyarıların etkisiyle artar.

Serbest radikaller hücrelerin lipid, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi tüm önemli bileşiklerine etki ederler.

Süperoksit radikali ve  $\text{OH}^\bullet$  sitoplazma, mitokondri, nükleus ve endoplazmik retikulum membranlarında lipid peroksidasyonunu başlatır. Membranlarda lipid peroksidasyonu meydana gelmesi sonucu membran permeabilitesi artar.

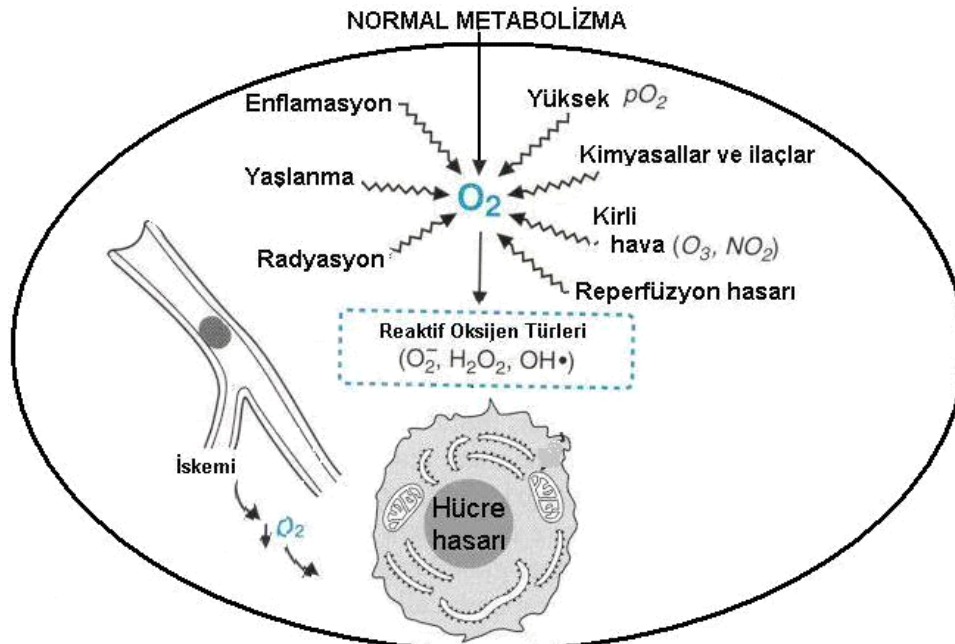
Serbest radikallerin etkisiyle proteinlerdeki sistein sülfhidril grupları ve diğer amino asit kalıntıları okside olarak yıkılır, nükleer ve mitokondriyal DNA okside olur.



ŞEKİL 2-1. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

Kaynak: 61 nolu kaynağın 72. sayfasından uyarlanmıştır.

Serbest oksijen radikallerinin tüm bu etkilerinin sonucunda hücre hasarı olur. Hücrede ROS ve serbest radikallerin artışı hücre hasarının önemli bir nedenidir. İskemi sonrasında reperfüzyon da ROS artışına bağlı olarak iskeminin oluşturduğu hücre hasarını artırır.





## ŞEKİL 2-2. Reaktif Oksijen Türleri

Kaynak: 61 nolu kaynağın 72. sayfasından uyarlanmıştır.

Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarının birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aterogenez, amfizem/bronşit, Parkinson hastalığı, Duchenne tipi musküler distrofi, gebelik preeklampsisi, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, hemodiyaliz hastaları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, Down sendromu, yaşlanma, retrolental fibroplazi, serebrovasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi durumlarda serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarı söz konusudur.

### Serbest radikallerin lipidlere etkileri

Lipidler serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir. Hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar.

Poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu olarak bilinir. Lipid peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve oldukça zararlıdır. Hücre membranlarında Lipid Serbest Radikalleri (L•) ve Lipid Peroksit Radikallerinin (LOO•) oluşması, ROS neden olduğu hücre hasarının önemli bir özelliği olarak kabul edilir. Serbest radikallerin sebep olduğu lipid peroksidasyonuna "nonenzimatik lipid peroksidasyonu" denir.

Hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna uğrayan başlıca yağ asitleri poliansatüre yağ asitleridir. Lipid peroksidasyonu genellikle yağ asitlerindeki konjuge çift bağlardan bir elektron içeren hidrojen atomlarının çıkarılması ve bunun sonucunda yağ asidi zincirinin bir lipid radikali niteliği kazanmasıyla başlar.

Lipid Radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Lipid Radikallerinin, O<sub>2</sub>'ye etkileşmesi sonucu LOO• oluşur. Lipid Peroksit radikalleri (LOO•), membran yapısındaki diğer poliansatüre yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak Lipidperoksitlerine (LOOH) dönüşürler ve böylece olay kendi kendini katalizleyerek devam eder.

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan LOOH yıkılımı geçiş metalleri iyon katalizini gerektirir. Plazma membranı ve subsellüler organel lipid peroksidasyonu serbest radikal kaynaklarının hepsiyle uyarılabilir ve geçiş metallerinin varlığında artar. Lokal olarak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Fenton reaksiyonu sonucu OH• oluşması zincir reaksiyonunu başlatabilir.

Lipid peroksitleri yıkıldığında çoğu biyolojik olarak aktif olan aldehitler oluşur. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler veya başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar.

Üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir.

Malondialdehit kanda ve idrarda ortaya çıkar, yağ asidi oksidasyonunun spesifik ya da kantitatif bir indikatörü olmamakla beraber lipid peroksidasyonunun derecesiyle iyi korelasyon gösterir. Bu nedenle



biyolojik materyalde MDA ölçülmesi lipid peroksit seviyelerinin indikatörü olarak kullanılır.

Nonenzimatik lipid peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur. Direkt olarak membran yapısına ve ürettiği reaktif aldehytlerle indirekt olarak diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece doku hasarına ve birçok hastalığa neden olur.

### Serbest radikallerin proteinlere etkileri

Proteinler serbest radikallere karşı poliansatüre yağ asitlerinden daha az hassastırlar. Proteinlerin serbest radikal harabiyetinden etkilenme derecesi amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Doymamış bağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Bu etki sonucunda özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller oluşur.

Serbest radikallerin etkileri sonunda, yapılarında fazla sayıda disülfid bağı bulunan İmmünoglobülin G (IgG) ve albümin gibi proteinlerin tersiyer yapıları bozulur, normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Prolin ve lizin ROS üreten reaksiyonlara maruz kaldıklarında nonenzimatik hidrosilasyona uğrayabilirler. Hemoglobin gibi hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin  $O_2^-$  veya  $H_2O_2$  reaksiyonu methemoglobin oluşumuna neden olur.

### Serbest radikallerin nükleik asitler ve DNA'ya etkileri

İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme yol açarlar. Hidroksil radikali deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan  $H_2O_2$  membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir. Süperokside maruz kalan DNA molekülleri hayvanlara enjekte edildiklerinde daha fazla antijenik özellik gösterirler ki bu oldukça önemli bir etkidir, çünkü otoimmün bir hastalık olan sistemik lupus eritematozusta ve romatoit artritte dolaşımda anti-DNA antikolar bulunur.

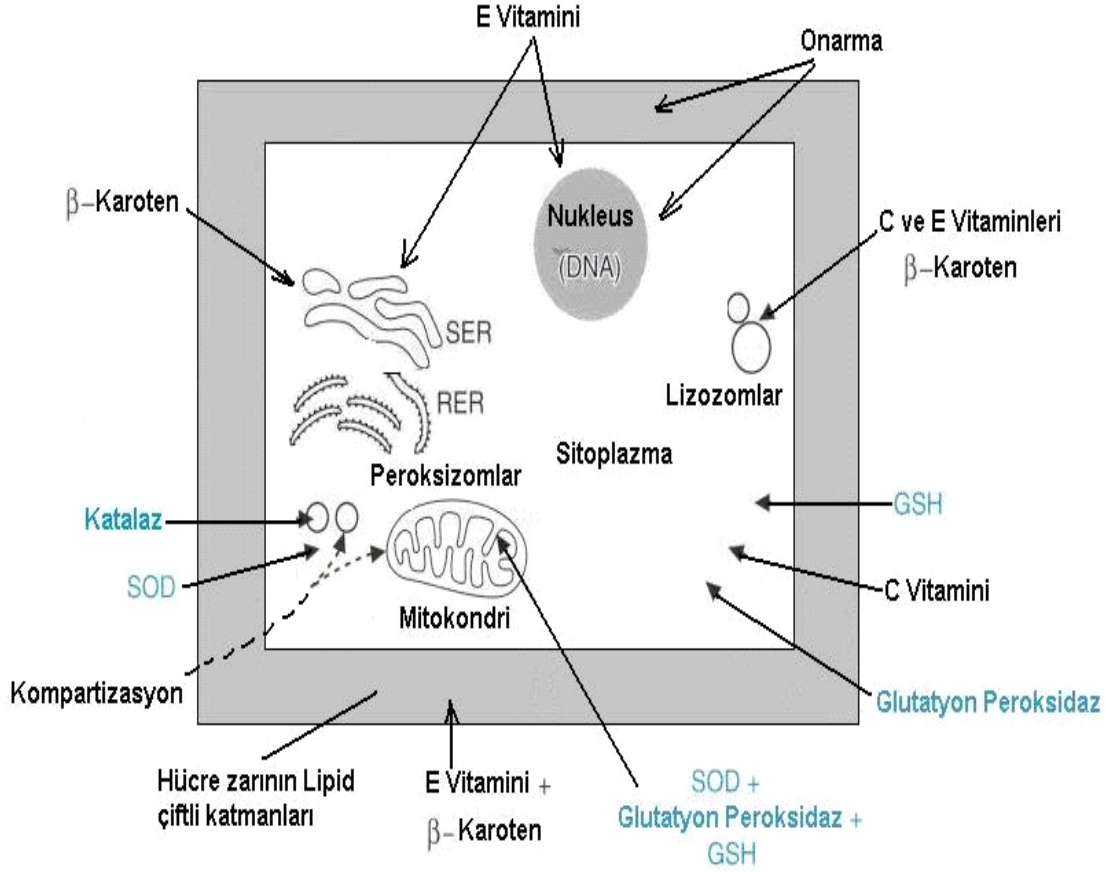
### Serbest radikallerin karbonhidratlara etkileri

Serbest radikallerin karbonhidratlara etkisiyle çeşitli ürünler meydana gelir ve bunlar, çeşitli patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar.

Diyabet ve diyabet komplikasyonlarının gelişimi, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, psöriyazis, romatoit artrit, Behçet hastalığı, çeşitli deri ve göz hastalıkları, kanser gibi birçok hastalıkta ve yaşlılıkta serbest radikal üretiminin arttığı, antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hallerde serbest radikal artışının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir.

## 2.1.2. Serbest radikallere karşı hücresel savunma (Antioksidan savunma sistemleri, antioksidanlar)

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinirler.



ŞEKİL 2-3. Antioksidanların Etkileri

Kaynak: 61 nolu kaynağın 72. sayfasından uyarlanmıştır.

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etki ederler.

- 1) Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya daha zayıf yeni moleküle çevirme toplayıcı etkidir. Antioksidan enzimler, trakeobronşiyal mukus ve küçük moleküller bu tip etki gösterirler.
- 2) Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürme bastırıcı etkidir. Vitaminler, flavanoidler bu tarz bir etkiye sahiptirler.
- 3) Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etki zincir kırıcı etkidir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.
- 4) Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın onarılması onarıcı etkidir. Antioksidanlar, endojen kaynaklı veya eksojen kaynaklı olabilirler.

### 2.1.2.1. Endojen antioksidanlar

Endojen antioksidanlar, enzim ve enzim olmayanlar olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar.

Enzim olan endojen antioksidanlar şunlardır: 1) Süperoksit dismutaz. 2) Glutasyon peroksidaz . 3) Glutasyon S-Transferazlar. 4) Katalaz. 5) Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi. 6) Hidroperoksidaz.

### Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz  $O_2^-$  serbest radikalinin,  $H_2O_2$  ve  $O_2$  'ye dönüşümünü katalizleyen antioksidan enzimidir.

İnsanda süperoksit dismutazın iki izomer tipi bulunmaktadır. Cu-Zn SOD sitozolde bulunur, Cu ve Zn içerir, dimerik yapıdadır, siyanidle inhibe edilir. Mn SOD mitokondride bulunur, Mn içerir, tetramerik yapıdadır, siyanidle inhibe olmaz. Genel olarak hücrede en bol bulunan izomer sitozolik Cu-Zn SOD'dır.

SOD'ın fizyolojik fonksiyonu oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikalinin ( $O_2^-$ ) lipid peroksidasyonu gibi zararlı etkilerine karşı korumaktır. SOD, fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler öldürülmesinde de rol oynar.

SOD aktivitesi,yüksek oksijen kullanımı olan dokularda fazladır ve doku  $pO_2$  artışıyla artar. SOD'ın ekstrasellüler aktivitesi çok düşüktür.

Cu-Zn SOD'ın spesifik aktivitesi Down sendromlu hastaların eritrositlerinde yüksek, prematürelerin ve yaşlıların eritrositlerinde ve psöriyazisli hastaların lökositlerinde düşük bulunmuştur.

### Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)

Glutasyon peroksidaz sitozolde bulunur, 4 selenyum atomu içerir, tetramerik yapıdadır.

Glutasyon peroksidaz, hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu enzimidir.

Fosfolipid hidroperoksit glutasyon peroksidaz adı verilen bir enzim monomerik yapıdadır ve esas olarak membran fosfolipid hidroperoksitlerini alkollere indirger.

Fosfolipid hidroperoksit glutasyon peroksidaz membrana bağlı en önemli antioksidan olan vitamin E yetersiz olduğunda membranı peroksidasyona karşı korur.

GSH-Px'in fagositik hücrelerde de önemli fonksiyonları vardır. Diğer antioksidanlarla birlikte GSH-Px, solunum patlaması sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmesini önler.

GSH-Px eritrositlerde oksidatif strese karşı en etkili antioksidandır. Eritrosit GSH-Px aktivitesi yaşlılarda ve Down sendromlu hastalarda yüksek, prematürelerde düşük bulunmuştur.

Lökosit GSH-Px aktivitesi yaşlılarda ve hipertansiyonlu hastalarda yüksek bulunmuştur.

### Glutasyon redüktaz

Glutasyon redüktaz, GSH-Px vasıtasıyla hidroperoksitlerin indirgenmesi sonucu oluşan Okside Glutasyonun (GSSG) tekrar indirgenmiş Glutasyona (GSH) dönüşümünü katalize eder.

### Glutasyon S-transferazlar (GST)

Glutasyon S-transferazlar, EC 2.5.1.18 kodlu ve her biri iki alt birimden oluşmuş bir enzim ailesidir.

Glutasyon S-transferazlar, başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksitlerine karşı selenyum-bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek bir antioksidan savunma mekanizması oluştururlar.

Glutasyon S-transferazlar katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda fonksiyona sahiptirler. Bunlar hem detoksifikasyon yaparlar hem de hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rolleri vardır. GST'lar, karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi tarafından reaktif ara ürünlere dönüştürülen yabancı maddelerin daha az reaktif konjugatlara dönüşümünü katalizlerler.

Serum GST konsantrasyon tayininin aminotransferazlardan (AST ve ALT) daha duyarlı bir hepatosellüler hasar indeksi sağladığı gösterilmiştir.

### Katalaz (CAT)

Katalaz ( $H_2O_2:H_2O_2$  oksidoredüktaz, EC 1.11.1.6) yapısında dört tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir.

Katalaz esas olarak peroksizomlarda daha az olarak sitozolde ve mikrozomal fraksiyonda bulunur.

Katalaz hidrojen peroksidi ( $H_2O_2$ ) suya ve oksijene parçalar.

Granulomatöz hücrelerde katalaz, hücreyi kendi solunumsal patlamasına karşı koruma işlevini de görür. Hücrede oluşan  $H_2O_2$ ,  $OH\cdot$  oluşumunu önlemek için ortadan kaldırır.

### Mitokondriyal sitokrom oksidaz

Mitokondriyal sitokrom oksidaz solunum zincirinin son enzimidir ve  $O_2^-$  detoksifiye eder.

Bu reaksiyon fizyolojik şartlarda sürekli cereyan eden normal bir reaksiyondur, bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanır ve bol miktarda enerji üretimi (ATP) sağlanır. Ancak çoğu zaman  $O_2^-$  üretimi mitokondriyal sitokrom oksidaz enziminin kapasitesini aşar ve bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek  $O_2^-$  zararlı etkilerine engel olurlar.

Enzim olmayan endojen antioksidanlar şunlardır: 1) Melatonin. 2) Seruloplazmin. 3) Transferrin. 4) Miyogloblin. 5) Hemoglobin. 6) Ferritin. 7) Bilirubin. 8) Glutasyon. 9) Sistein. 10) Metiyonin. 11) Ürat. 12) Laktoferrin. 13) Albümin.

### 2.1.2.2. Eksojen antioksidanlar

Eksojen antioksidanlar, vitaminler, ilaçlar ve gıda antioksidanları olmak üzere sınıflandırılabilirler.

Vitamin eksojen antioksidanlar şunlardır: 1)  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E). 2)  $\beta$ -karoten.(vitamin A) 3) Askorbik asit (vitamin C). 4)Folik asit (folat).

### Vitamin C (Askorbik asit)

Vitamin C (askorbik asit) organizmada birçok hidroksilasyon reaksiyonunda indirgeyici ajan olarak görev yapar. Kollajen sentezinde lizin ve prolinin hidroksilasyonu için gereklidir. Tirozinden epinefrin sentezinin dopamin  $\beta$ -hidroksilaz basamağında görev alır. Tirozin yıkımında p-hidroksi fenil pirüvatın homogentizata oksidasyonunda rol alır. Safra asitlerinin sentezindeki 7- $\alpha$ -hidroksilaz başlangıç basamağında rol alır. Lizinden karnitin sentezinde rol alır. Demirin emiliminde enzimatik olmayan bir yol ile indirgeyici olarak rol oynar, midede ferri demiri ferro demire indirger. İmmünite ve yara iyileşmesinde etkilidir.

Askorbik asit, güçlü indirgeyici aktivitesinden dolayı aynı zamanda güçlü bir antioksidandır.  $O_2^-$  ve  $OH^\bullet$  ile reaksiyona girerek onları ortamdaki temizler.

Askorbik asit antioksidan etkisinin yanında oksidan etki de gösterir. Askorbik asit proteine bağlı ferri demiri uzaklaştırarak ya da doğrudan ferri demiri indirgeyerek Fenton reaksiyonunda hidrojen peroksit ile etkileşmeye ve sonunda  $OH^\bullet$  oluşturmaya uygun ferro demire dönüştürür. Bu özelliğinden dolayı vitamin C, serbest radikal reaksiyonlarının önemli bir katalisti veya bir prooksidan olarak değerlendirilir. Ancak bu tip etkisinin sadece düşük konsantrasyonlarda görüldüğü, yüksek konsantrasyonlarda güçlü bir antioksidan olarak etki ettiği kaydedilmiştir.

### Vitamin E ( $\alpha$ -Tokoferol)

Vitamin E ( $\alpha$ -tokoferol) çok güçlü bir antioksidandır, hücre membran fosfolipidlerinde bulunan poliansatüre yağ asitlerini serbest radikal etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur. Vitamin E süperoksit ve hidroksil radikallerini, singlet oksijeni, lipid peroksit radikallerini ve diğer radikalleri indirger. Vitamin E zincir kırıcı antioksidan olarak bilinir. Lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonu, vitamin E vasıtasıyla sonlandırılabilir.

Vitamin E okside olduktan sonra ve parçalanmadan önce askorbik asit ve glutatyon tarafından yeniden indirgenebilmektedir. Vitamin E ve C verilmesinin, yaşlı kişilerde ortalama kan lipid peroksit konsantrasyonlarında bir azalma sağladığı saptanmıştır.

Glutatyon peroksidaz ile vitamin E, serbest radikallere karşı birbirlerini tamamlayıcı etki gösterirler. Glutatyon peroksidaz oluşmuş peroksitleri ortadan kaldırırken vitamin E peroksitlerin sentezini engeller. Vitamin E selenyum metabolizmasında da önemli rol oynar. Vitamin E selenyumun organizmadan kaybını önleyerek veya onu aktif şekilde tutarak selenyum ihtiyacını azaltır.

Serbest radikallerin kanserin başlamasında rol aldığı ve vitamin E ile diğer antioksidanların antikanserojen etki göstererek kanserin yayılmasını ve tümörün büyümesini önlediği kaydedilmiştir.

### Karotenoidler

Vitamin A'nın ön maddesi olan  $\beta$ -karotenin singlet oksijeni bastırabildiği, süperoksit radikalini temizlediği ve peroksit radikalleriyle direkt olarak etkileşerek antioksidan görev gördüğü saptanmıştır.

### Melatonin (MLT)

Melatonin en zararlı serbest radikal olan OH• ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidandır, günümüze kadar bilinen antioksidanların en güçlüsü olarak kabul edilmektedir.

Melatonin OH• ile reaksiyona girdikten sonra bir indolil katyon radikaline dönüşür ki bunun da ortamdaki O<sub>2</sub><sup>-</sup> tutarak antioksidan aktivite gösterdiği kaydedilmiştir.

Melatoninin antioksidan olarak diğer bir özelliği lipofilik olmasıdır, hücrenin hemen bütün organellerine ve hücre çekirdeğine ulaşabilir ve böylece çok geniş bir dağılımda antioksidan aktivite gösterir.

Serbest oksijen radikalleri oluşturmak suretiyle kansere sebep olan safrolün DNA üzerine hasar oluşturucu etkisinin, melatonin tarafından çok etkili şekilde inhibe edildiği gösterilmiştir. Melatonin kanserin ilerleme ve gelişme safhalarını geciktirir.

Yaşlanma ile birlikte melatonin üretimi de azalır ki bunun da yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıkların patogenezinde önemli rolü olabileceği kaydedilmiştir.

### Glutasyon (GSH)

Glutasyon (GSH) karaciğerde genetik bilgiye ihtiyaç olmadan sentezlenebilen bir tripeptittir. Glutasyon (GSH) çok önemli bir antioksidandır, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur. Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşümünün engellenmesinde rol alır. Ayrıca proteinlerdeki Sülfhidril (-SH) gruplarını redükte halde tutar ve bu grupları oksidasyona karşı korur, böylece fonksiyonel proteinlerin ve enzimlerin inaktivasyonunu engeller. Glutasyon (GSH) yabancı bileşiklerin detoksifikasyonu ve amino asitlerin membranlardan transportunu da sağlar.

Glutasyon (GSH) eritrositleri, lökositleri ve göz lensini oksidatif strese karşı korumada hayati öneme sahiptir.

### Ürat

Normal plazma konsantrasyonunda ürat, hidroksil, süperoksit, peroksit radikalleri ve singlet oksijeni temizler. Fakat lipid radikalleri üzerine etkisi yoktur.

Ayrıca vitamin C oksidasyonunu engelleyici etkisi vardır.

### Bilirubin

Kan dolaşımında bulunan kırmızı kan hücreleri yaklaşık 120 günlük bir süre sonunda ömürlerini tamamlar ve çoğunluğu dalakta olmak üzere parçalanırlar. Açığa çıkan bilirubin karaciğere götürülür. Karaciğer özel bir işlemle bilirubini suda çözünebilen bir hale getirir ve safra yoluyla bağırsağa atar. Karaciğerde bu işleme maruz kalmış bilirubine direk, henüz işlem görmemiş bilirubine ise indirek bilirubin denilir. Bilirubin süperoksit ve hidroksil radikali toplayıcısıdır.

### Albümin

Albümin karaciğerde sentezlenen bir protein türüdür. Sağlıklı yetişkin karaciğerinde günde 12-14 gram kadar albümin sentezi yapılır. Sağlıklı kişilerde rutin olarak albümin bakılmasına gerek yoktur. Sağlıklı bir kişide albümin düzeyinin biraz yüksek ya da düşük çıkması da klinik bir önem taşımaz. Kan albümin düzeyi ölçümü özellikle ödemi olan, karaciğer hastalığı bulunan veya beslenme bozukluğu düşünülen kişilerde önem taşır. Albümin LOOH ve HOCl toplayıcısıdır.

### Seruloplazmin

Seruloplazmin olasılıkla SOD'a benzer mekanizmayla etki gösterir. Ferro demiri ( $Fe^{2+}$ ) ferri demire ( $Fe^{3+}$ ) yükseltgeyerek Fenton reaksiyonunu ve böylece hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder.

### Transferrin ve laktoferrin

Transferrin ve laktoferrin dolaşımdaki serbest demiri bağlarlar.

### Ferritin

Bir demir depo proteini olup, 24 adet iki farklı alt birimden oluşmuştur. Hem demir metabolizması bozukluklarında, hem de bazı kanserler için klinik değeri vardır. Vücudumuzdaki demirin yaklaşık % 25 i ferritin proteinine bağlanarak bir demir-protein kompleksi olarak hemosiderin halinde depolanır. Ferritin karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bulunur. Ferritin dokudaki demiri bağlar (62).

### Sistein

Sülfür içeren bir aminoasittir. Bu nedenle başka bir sistein molekülü ile sülfid bağı yapabilir. Bu sayede birden fazla sistein içeren aminoasit zincirleri, kendilerine has bir şekil kazanırlar. Vücuttaki toksin maddeleri temizler, bu sayede hücreleri korur. Hücreleri radyasyonun zararlı etkilerinden korumasının yanı sıra beyin ve karaciğeri de sigara ve alkolün zararlarından korur. Sistein süperoksit ve hidroksil radikali toplayıcısıdır.

### Ebselen

Ebselen selenyumlu bir bileşiktir. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesini güçlendirir ve lipoksijenaz yolunu inhibe eder.

### Sitokinler

Sitokinler başta katalaz olmak üzere antioksidan enzimleri aktive ederler. Ancak proteolitik enzimleri aktive ettiklerinden dolayı zararlı da olabilirler.

## Demir şelatörleri

Demir şelatörleri hücre içine girerek serbest demiri bağlamak suretiyle onu etkisizleştirirler, böylece Fenton reaksiyonunu ve sonuçta hidroksil radikali oluşumunu inhibe ederler. Bu özelliklerinden dolayı reperfüzyonda kullanılmalarının faydalı olduğu kaydedilmiştir.

## Desferroksamin

Desferroksamin serbest Fe<sup>3+</sup> 'ü bağlar.

## Oksipürinol

Oksipüranol allopürinolün metabolitidir, doğrudan hidroksil radikali ve hipokloriti azaltıcı yönde etki eder.

## Mannitol

Mannitol hidroksil radikalini toplayıcı etki gösterir.

## Probukol

Probukol kan kolesterolünü düşürmede kullanılır. Lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonunu kırıcı etkisi vardır.

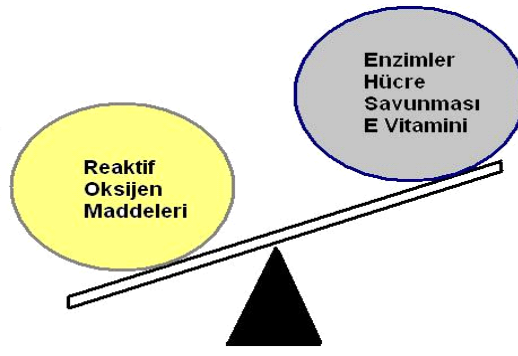
### **2.1.3. Oksidatif stres**

Hücrede normal metabolik yollardaki enzimatik reaksiyonlarda enzimlerin aktif yerinde ara ürünler olarak devamlı şekilde serbest radikaller oluştuğunu biliyoruz. Bazen bu serbest radikal ara ürünler enzimlerin aktif yerinden sızmakta, moleküler oksijenle kazara etkileşerek serbest oksijen radikalleri oluşturmaktadırlar. Bu toksik oksijen ürünleri hücre için esas olan fizyolojik ve metabolik süreçlerden kaynaklanır (21, 57).

Hücrede oluşan ROS, "antioksidan savunma sistemleri" veya kısaca "antioksidanlar" olarak bilinen mekanizmalarla ortadan kaldırılırlar. Normalde organizmada oluşan serbest oksijen türevleri ile antioksidan aktivite arasında ince bir denge vardır, zararlı etkiler gözlenmez (37).

Ancak bazen hücresel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırıldandan daha fazla ROS oluşabilir. Organizmada Hücresel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırıldandan daha fazla ROS meydana gelmesi oksidatif stres olarak tanımlanır.





ŞEKİL 2-4. Oksidatif Stres

Kaynak: 60 nolu kaynağın 49. sayfasından uyarlanmıştır.

Oksidatif stresin, serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarıyla birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aterogenez, amfizem/bronşit, Parkinson hastalığı, Duchenne tipi musküler distrofi, gebelik preeklampsisi, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, hemodiyaliz hastaları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, Down sendromu, yaşlanma, retrolental fibroplazi, serebrovasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi durumların patogenezinde oksidatif stresin rolünden söz edilmektedir.

#### 2.1.3.1. Oksidatif stres araştırmaları

Oksidatif stresin hastalıkların patogenezinde rolü anlaşıldıkça bu alandaki çalışmalar da yoğunlaşmıştır.

Oksidatif stres çalışmalarında serbest radikallerin artışı veya antioksidan savunma sistemlerinin yetersizliği araştırılmaktadır. Bunun için plazma, serum, eritrosit, doku örnekleri gibi çeşitli materyallerde analiz yapmaya uygun yöntemler geliştirilmiştir.

Serbest radikaller son derece reaktif ve kısa ömürlüdürler. Bu yüzden direkt olarak ölçülmeleri zordur. Serbest radikalleri direkt olarak ölçen tek analitik teknik spin rezonans spektrometrisidir. Spin rezonans spektrometrisi ileri teknik donanım gerektirir, ayrıca çok duyarlı olmaması ve mikromolar düzeyde sabit konsantrasyonlarda serbest radikaller gerektirmesi nedeniyle kullanımı yaygın değildir.

Serbest radikal üretimi artışının belirlenmesi için bunların lipidlerle, proteinlerle ve DNA ile reaksiyonları sonucu oluşan çeşitli ürünlerin ölçümü gibi indirekt yöntemler kullanılır. Bu yöntemler arasında lipid peroksidasyonunun son ürünlerinin ölçümü en çok kullanılan yöntemdir.

Hidroksil serbest radikali ( $\text{OH}\cdot$ ) reaksiyon ürünlerinin ölçümü ile tayin edilebilir.  $\text{OH}\cdot$  salisilik asitle reaksiyona girerek 2,3-dihidroksibenzoat (2,3-DHB) ve fenilalanin ile reaksiyona girerek o- ve m-tirozinleri oluşturur. Organizma sıvılarında 2,3-DHB veya o- ve m-tirozinlerin tespiti  $\text{OH}\cdot$  radikalının artışı gösterir. Ancak bu teknik uygulanması zor ve sonuçları bakımından pek güvenilir değildir.

#### 2.1.3.2. Lipid peroksidasyon ürünlerinin ölçülmesi

Oksidatif stres çalışmalarında, organizmada serbest radikal üretimi artışının belirlenmesi için çeşitli

biyolojik materyalde lipid peroksidasyonunun çeşitli ürünlerinin konsantrasyonları sıklıkla ölçülmektedir.

Serbest oksijen radikallerin başlattığı lipid peroksidasyon zincir reaksiyonu sonucunda LOOH ve konjuge dienler oluşur. Lipid hidroperoksitleri (LOOH) ve konjuge dienler de daha sonra alkan aldehytler, alken aldehytler, hidroksialken aldehytler, MDA ve uçucu hidrokarbonlar oluşturmak üzere parçalanırlar.

Serbest radikal üretimi artışının belirlenmesi için LOOH'nin ölçümü, konjuge dienlerin ölçümü, MDA dışındaki aldehytlerin ölçümü, uçucu hidrokarbonların ölçümü, lipid peroksidasyonu fluoresan ürünlerinin ölçümü ve MDA ölçümü yapılabilir. Her bir tekniğin kendine göre zorlukları vardır ve hiçbir metodun lipid peroksidasyonunu tam bir doğrulukta ölçtüğü söylenemez. Ayrıca, oluşan ürünlerin miktarı çeşitli faktörlerden etkilenebildiğinden bir tek ürün yerine birden fazla ürünü ölçmek idealdir.

Lipid hidroperoksitlerinin (LOOH) ölçümü çeşitli tekniklerle plazmada yapılır. Bu tekniklerden biri, hassas olmakla birlikte pahalı bir teknik olan Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS) tekniğidir.

Plazma LOOH'nin ölçümü ticari olarak mevcut kitlerle de yapılabilir. Ancak bu ölçümlerin sonuçları diğer metotların sonuçlarıyla iyi bir korelasyon göstermemektedir.

Konjuge dienlerin ölçümü biyolojik materyallerde hem proteinleri gibi bazı maddelerin varlığından dolayı zordur. Ayrıca normalde insan plazmasında mevcut olan düşük düzeylerdeki konjuge dienler de ölçümü zorlaştırırlar.

MDA dışındaki aldehytlerin ölçümü genellikle zaman alıcı, pahalı ve rutin olarak kullanılmaya uygun olmayan metotları gerektirir.

Uçucu hidrokarbonların ölçümü flame iyonizasyon dedektörlü gaz kromatografisi yöntemiyle, dışarı verilen solunum havasında yapılır. Yöntem oldukça hassastır ve olgulardan tekrar tekrar numune alınabilme avantajı vardır, fakat zaman alıcı ve pahalıdır. Ayrıca sigara dumanı ve egzoz gazı gibi eksojen kaynaklardan hidrokarbon kontaminasyonu riski vardır.

Lipid peroksidasyonu fluoresan ürünlerinin ölçümü peroksidasyonun geç aşamasını yansıtır ve her laboratuvarında uygulanması zordur.

MDA ölçümü lipid peroksidasyonunun derecesinin belirlenmesi için en sık başvurulan testtir. MDA ölçümü en yaygın olarak Tiyobarbitürik Asit (TBA) yöntemiyle yapılır. Bazı deneysel sistemlerde TBA yönteminin esas olarak MDA'nın kendisini ölçtüğü gösterilmiştir. Ancak çoğu sistemde bu test MDA için spesifik olmadığından Tiyobarbitürik Asit ile Reaksiyon Veren Maddelerin (TBARS) ölçümü şeklinde ifade edilir. Saf lipidlerle yapılan çalışmalar ve hayvanlar üzerinde yapılan denemeler, TBARS ölçümü ile lipid peroksidasyonunu ölçen diğer metotlar arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

TBARS ölçümü çok basit ve hızlı olmakla birlikte biyolojik materyallere uygulanmasında çeşitli problemler vardır. Numunede mevcut ya da reaksiyon sırasında açığa çıkan pigmentler kolorimetrik ölçümü interfere edebilirler. Ayrıca MDA dışındaki aldehytler de TBA renkli kompleks oluşturmak üzere reaksiyona girebilirler.

Serbest MDA'nın direkt tayini en güvenilir şekilde Yüksek Performans Likit Kromatografisi (HPLC) yöntemiyle yapılır. HPLC çok hassas ve hızlı bir metottur ve az numune gerektirir. Fakat teknik çok dikkatli numune hazırlığı gerektirir.

#### 2.1.3.3. Antioksidan aktivitenin ölçülmesi

Oksitativ stres çalışmalarında, organizmada antioksidan savunma sistemlerinin yetersizliğini araştırmak için çeşitli biyolojik materyalde çeşitli antioksidanların aktiviteleri veya konsantrasyonları sıklıkla ölçülmektedir. Enzim olan ve enzim olmayan birçok antioksidan çeşitli yöntemlerle ölçülmektedir.

GSH ölçümü eritrositlerde, kolorimetrik yöntemle yapılır. Bunun için EDTA'lı veya heparinli tam kan alınır. Tam kan, 4 °C'de 1 gün stabildir.

GSH-Px aktivitesi ölçümü eritrositlerde, UV yöntemle yapılır. Bunun için EDTA'lı tam kan alınır. Tam kan, 4 °C'de 20 gün stabildir.

Glutasyon redüktaz aktivitesi ölçümü eritrositlerde, kolorimetrik yöntemle yapılır. Bunun için EDTA'lı veya heparinli tam kan alınır. Tam kan, 4 °C'de 20 gün stabildir.

Glutasyon S-transferaz aktivitesi ölçümü için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

SOD aktivitesi ölçümü eritrositlerde, kolorimetrik yöntemle yapılır. Bunun için EDTA'lı veya heparinli tam kan alınır.

CAT aktivitesi ölçümü eritrositlerde, titrimetrik yöntemle yapılır. Bunun için EDTA'lı veya heparinli tam kan alınır.

$\beta$ - karoten ölçümü serumda, HPLC ile yapılır. Işıktan korunmalıdır ve serum hemolizli olmamalıdır. -70 °C'de yıllarca stabildir.

Vitamin C ölçümü oksalatlı, EDTA'lı veya heparinli plazmada, serumda, lökositlerde kolorimetrik yöntemle ve HPLC ile yapılabilir. Plazma ve serum hemolizli olmamalı, lökositler eritrositlerle kontamine olmamalıdır.

Vitamin E ölçümü serum veya heparinli plazmada, HPLC ile yapılır. Numune açlık fazında alınmalı ve ışıktan korunmalıdır.

Melatonin ölçümü son zamanlarda güncelleşmiş görünmektedir.

#### 2.1.3.4. Nitrik oksit (NO•)

Nitrik oksit (NO•) hem fizyolojik hem patofizyolojik süreçlerde önemli bir role sahip serbest radikaldir.

NO• sentezi bazı hücrelerde bir reseptöre bir stimülatörün bağlanmasına veya nöronlarda bir sinir uyarısına yanıt olarak meydana gelir. NO• muskarinik veya histamin reseptörleri gibi çeşitli reseptörlerin aktivasyonu sonucu L-arjinin ve oksijenden, Nitrik Oksit Sentaz (NOS) etkisiyle sentezlenir.

NO• sentezinin insanda vasküler tonüsün düzenlenmesinde önemli rol oynadığı, kan basıncı ve böbrek fonksiyonunun kontrolünde kesin bir role sahip olduğu bilinmektedir. NO• vasküler endotelial hücrelerde oluşturulan önemli bir vazodilatatördür. NO• düz kas hücrelerine girer ve 3',5'-siklik GMP (cGMP) oluşturmak üzere solubl guanilat siklazı stimüle eder. Böylece hücrede cGMP konsantrasyonu artar. Düz kas hücrelerinde cGMP, bir veya daha fazla protein kinazı cAMP gibi aktive eder. Aktive olan protein kinazlar düz kasın relaksasyonu ve ardından damarların dilatasyonundan sorumludurlar.

NO• korpus kavernosumu kan ile doldurmak için düz kas relaksasyonunu uyaran bir nörotransmitter olarak etki ederek penil eraksiyonu uyarır. NOS sinir dokuda, vasküler endotelde, trombositlerde ve diğer dokularda bulunur.

Sepsis, astım, romatoid artrit, aterosklerotik lezyonlar, tüberküloz, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Helicobacter pylori'nin yol açtığı gastrit, allogreft rejeksiyonu, Alzheimer hastalığı ve multipl skleroz gibi geniş bir hastalık grubunda iNOS'un arttığı saptanmıştır. NO• un devamlı ve aşırı üretilmesinin, bu hastalıkların semptomlarının bir kısmından sorumlu olduğu düşünülmektedir.

#### 2.1.3.5. Nitrik oksidin (NO•) oksidatif etkileri

Nitrik oksitin SOD enzimiyle yarışmaya girmesi ve O<sub>2</sub><sup>-</sup> radikaliyle etkileşmesi sonucu ONOO<sup>-</sup> oluşur. Böylece nitrik oksitin fizyolojik etkisi inhibe edilir, oksidatif etkisi ortaya çıkar. Vasküler tonüsün düzenlenmesi için O<sub>2</sub><sup>-</sup> ve NO• arasındaki fizyolojik dengenin önemli olduğu ileri sürülmektedir.

Peroksinitrit, nitrik oksit toksisitesinin başlıca sorumlusudur. Peroksinitritin proteinlere doğrudan zararlı etkileri vardır ve NO<sub>2</sub>•, OH•, NO<sub>2</sub><sup>+</sup> gibi toksik ürünlere dönüşür.

Peroksinitrit, NO<sub>2</sub><sup>-</sup> ve nitrat NO<sub>3</sub><sup>-</sup> oluşturmak üzere metabolize edilir. NO• radikalının stabil son ürünlerin nitrit ve nitrattır. Plazma gibi çoğu vücut sıvısında nitritin çoğu nitrate dönüşmüştür.

NO• radikalının stabil son ürünleri olan nitrit ve nitratın tayini için geliştirilen metotlar, hem taze hem saklanmış plazma, serum, idrar, safra, sinovyal sıvı, balgam, tükürük, serebrospinal sıvı gibi vücut sıvılarına uygulanabilir.

## **2.2. Egzersiz Ortamında Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma ile İlgili Araştırmalar**

Literatür taramasının bu bölümünde hem ülkemiz hem de yurtdışında yapılmış ve tez konusu ile doğrudan ilgili tam deneysel ve yarı deneysel ve deneysel olmayan çalışmalar özetlenmeye çalışılmış ve tez konusu ile ilgili bu literatür arasında bağlantı kurulmaya çalışılmıştır.

Oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmaları ile ilgili literatür incelendiğinde insan ve hayvan denekler üzerinde yapılan çalışmalarda, fiziksel aktivitenin oksidatif stres ile ilgili olduğunu gösteren sonuçlar mevcuttur.

### **2.2.1. Deney hayvanları ile yapılan konu ile ilgili çalışmalar**

Fizyoloji temelli çalışmalarda, insanların kullanılması sakıncalı ya da insanlar kullanıldığında sınırlılık oluşan durumlarda fare, köpek, maymun ve at gibi hayvanlar üzerinde yapılan deneyler ile çalışmalar yapılabilmektedir. Egzersiz fizyolojisinde de insan kullanılmayan ya da insanların zarar görebileceği düşünülen durumlarda farklı hayvanlar kullanılarak çalışmalar yapılmaktadır. Oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimleri ile ilgili deney hayvanlarının kullanıldığı çalışmalar vardır (48,63,64). Örneğin, Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada aktif farelerin sedanter farelere göre daha az ROS ürettiği tespit edilmiştir (64).

Gündüz ve arkadaşları (2004) alışkanlık haline gelmiş ve uzun süre yapılan egzersizlerin (yıllar boyunca süren) oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmalarını nasıl etkilediğinin yeterince anlaşılmadığını belirterek bu konuyu fareler üzerinde yaptıkları bir çalışma ile araştırmaya çalışmışlardır. Bir yıl boyunca düzenli bir şekilde yüzme egzersizlerine katılan fareler (n=15) aynı özelliklere sahip kontrol grubu fareler (n=15) ve genç sedanter farelerin (n=10) kalp, karaciğer, böbrek ve kas doku örnekleri lipid peroksidasyona maruz kalıp kalmadıkları görmek için incelenmiştir. Kalp ve kaslardaki SOD aktivitesi ve kaslardaki CAT aktivitesi yaşlılığın sonucu olarak artarken böbrek ve karaciğerdeki CAT aktiviteleri ve buna ek olarak böbrek, karaciğer, akciğer ve kalpteki Glutasyon Peroksidaz (GPx) aktivitesi genç kontrollere nazaran anlamlı bir şekilde düşmüştür. Akciğer ve kalp SOD, karaciğer CAT aktiviteleri ve karaciğerde, akciğerde ve kalpte GPx aktiviteleri egzersiz yapan fareler diğer fareler ile karşılaştırıldığında da egzersiz yapan fareler lehinde anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar alışkanlık haline gelmiş egzersizin ek bir oksidatif stres yaratmaksızın antioksidan savunma mekanizmasını güçlendirdiği yönündedir (63).

Sedanter yaşamın oksidatif stres, endotel işlev bozukluğuna (damarların iç çeperini oluşturan hücrelerdeki işlev bozukluğu) ve ateroskleroz'u (damar çeperlerinin kalınlaşması, sertleşmesi ile kendini gösteren hastalık) artırıp artırmadığına ilişkin fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, aktif ve sedanter farelerin (6 haftalık egzersiz programı) değişik parametreleri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda sedanterliğin damarlarda lipid peroksidasyonun, NADPH oksidaz ve süperoksit alınımını artırdığı görülmüştür. Endotelde ROS üretiminin özellikle arttığı da görülmüştür. Ayrıca, arteroskleroz lezyonlarının oluşumu sedanter farelerde önemli bir şekilde hızlanmıştır (48). Bu bulgular sedanter yaşam tarzının oksidatif stresi arttıran ve kardiyovasküler özelliklerde bozulmalara neden olduğu düşüncesini destekler niteliktedir. Aktif farelerde bu tür bir olumsuzluğun görülmemesi seçilen yaşam tarzının bu parametreler ile ilişkili olduğu düşüncesi ile hem fikirdir. Suvorova ve ark. (2004) Laufs ve arkadaşları (2005) ile sedanter yaşam tarzının, kardiyovasküler riski endotel işlev bozukluğuna neden olarak artırdığı konusunda aynı bulgulara sahiptirler (48,65).

Hayvanlar üzerinde dayanıklılık antrenmanlarının kandaki bazı organellerdeki (özellikle alyuvarlar), oksidatif stresin azaltıp azaltmamaya yardımcı olduğu ile ilgili çalışmalarda mevcuttur (66). Öztaşan ve ark. (2004) alyuvarların sürekli oksijen ile olan ilişkisini düşünerek bu organellerdeki egzersiz ile ilgili oksidatif stres düzeyini araştırmak için fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarında erkek fareleri antrenmanlı (n=28) ve antrenmansız (n=26) olmak üzere iki gruba bölmüşler ve iki antrenman programı uygulamışlardır. Dayanıklılık antrenmanı haftada 5 gün 8 hafta 1.5 saat koşu bandında, akut tüketici egzersiz eymimli koşu bandında %10 yokuş yukarı tükenene kadar koşudan oluşmaktadır. Gruplardaki alyuvarların MDA düzeylerine ve SOD ve GPx aktivitelerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, akut tüketici egzersiz sedanter farelerde alyuvarlardaki MDA düzeylerinin artmasına neden olurken, antrenmanlı farelerde bu artış görülmemiştir. Diğer yandan akut egzersiz sedanter farelerde alyuvarlardaki SOD aktivitesini azaltırken antrenmanlı farelerde bu enzim aktivitesi artmıştır. Ayrıca, akut egzersiz sedanter farelerin alyuvar GPx aktivitesini arttırırken, antrenmanlı farelerde bu enzimde bir değişiklik olmamıştır. Alyuvarlardaki GPx aktivitesi antrenmanlı grupta antrenmansız gruba göre daha yüksek düzeyde görülmüştür. Koşu bandı antrenmanı, dayanıklılık zamanının antrenmanlı farelerde, sedanterlerden fazla olmasını sağlamıştır. Araştırmacılar bütün bu bulguları değerlendirdiklerinde de, insanların dayanıklılık antrenmanının, akut egzersiz ile alyuvarlarda ortaya çıkan

oksidatif stresinin, bazı antioksidan enzim aktivitelerini artırarak önlediği görüşüne varmışlardır.

Atlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 3 atın 80 km. orta şiddette koşmadan önce ve koşuktan sonra kan örnekleri alınarak oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimlerindeki değişimleri incelenmiştir. Oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimlerinde yarış öncesi ve yarış sonrası değerlerinde bir fark bulunamamıştır. Araştırmacılar 80 km.lik tek bir yarışın atlarda oksidatif stresi ortaya çıkarmaya yetmediği ve antioksidan sisteminde bu yüzden aktive olmadığı sonucuna varmışlardır (67).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, oksidatif stresin ve antioksidan enzimlerin canlı organizmalar üzerinde ölçülebildiğini ve fiziksel aktivitenin antioksidan enzimleri arttırmada etkili olduğu konusunda araştırmacılara ip uçları vermektedir. Bu çalışmalar hayvanlar üzerinde yapılmasına rağmen araştırmacıların bulgularını insanlara genelleme istediği de, bu çalışmaların sonuç bölümlerinde bir iddaa olarak göze çarpmaktadır. Fakat, insanlar üzerinde bu çalışmaların denenmesi ve daha sonra genellemeler yapılması çalışmaların geçerliliği yönünden önemlidir. Literatür incelemesine bundan sonraki bölümde, insanlar üzerinde yapılan ve oksidatif stres ve antioksidan savunma içerikli tez konusu ile doğrudan ilgili çalışmaların incelenmesi ile devam edilmektedir.

## **2.2.2. İnsan denekler üzerinde yapılan konu ile ilgili çalışmalar**

Ülkemizde yapılan kandaki oksidatif stres ve antioksidan defans mekanizma indikatörlerinin kullanıldığı bir çalışmada (n=8) deney ve (n=8) kontrol grubu denekler (ortalama yaşları 20 olan) orta şiddette varsayılabilecek 9 haftalık bir egzersiz programına (haftada 3 gün, 20-25 dakika, aerobik egzersiz) tabi tutulduktan sonra MDA, SOD, ve CAT değerlerine bakılmış ve egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerde oksidatif stresin bir göstergesi olan MDA'de istatistiksel anlamlı bir artış bulunurken, antioksidan defans mekanizmasının göstergesi olan SOD ve CAT enzimlerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir (68).

Egzersiz ve kontrol grubunun oksidatif stres ve antioksidan enzim düzeyleri bakımından egzersiz sonrası dinlenme anında karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada da düzenli egzersizin antioksidan savunma enzimlerinden SOD düzeylerini azaltmadığı belirlenmiş ve ayrıca düzenli egzersizin antioksidan savunmayı zayıflatmadığı sonuç olarak belirtilmiştir (69).

Sedanter ve antrenmanlı genç bireylerden 9'ar kişilik (19-21 yaş arası) gruplar oluşturularak yapılan bir çalışmada, düzenli fiziksel egzersiz yapan bireylerin antioksidan mekanizmaları bu yaşam tarzına adapte olduğu ve antioksidan enzimlerin (SOD, CAT ve GPx) antrenmanlı bireylerde sedanter bireylere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (38).

Antioksidan savunmaya yardım ettiği düşünülen ek besinler arasında yer alan A, B, ve C vitaminlerinin bu savunmaya yardım edebilmeleri için düzenli bir şekilde (2 ay) tavsiye edilen miktarlarda alınması gerektiğini de göstermektedir (38). Yine aynı çalışmada (38), akut ve şiddetli antrenman ile ortaya çıkan oksidatif stres sedanter bireylerde hemolize (erotsitlerin parçalanması sonucunda açığa çıkan hemoglobinin plazmada görülmesi durumu) neden olurken antrenmanlı bireylerde bu etki görülmemektedir. Bu da düzenli egzersiz yapan bireylerin antioksidan adaptasyonlarının daha yüksek olduğunu gösteren bir ipucu olarak değerlendirilebilir.

Yaşlılar (65 yaş üstü 31 birey) üzerinde yapılan bir çalışmada, denekler harcadıkları kaloriye göre az



(n=15) yada çok aktif (n=16) olmak üzere iki gruba ayrılmışlar ve bu iki grup arasındaki oksidatif stres ve antioksidan enzim aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Aktif olarak belirlenen grubun plazma GSH düzeylerinin yüksek olduğu, TBARS konsantrasyonunun az aktif bireylerin değerleri ile karşılaştırıldığında düşük olduğu görülmüştür. Sağlıklı yaşlı bireylerde alışkanlık haline getirilmiş fiziksel aktivitenin antioksidan potansiyeli olumlu etkileyebileceği ve lipid peroksidasyonu önleyebileceği düşünülmektedir (37). Yaşlılar üzerinde yapılmasına rağmen bu çalışma, bizim çalışmamızın yöntemiyle benzerdir. Yaptığımız çalışmada yaşlılar yerine 25-35 yaş arası erkekler aktif ve sedanter olarak gruplandırılıp, gruplar arası oksidatif stres ve antioksidan enzim değerlerinin farklılığına bakılmıştır.

Zergeroğlu ve Yavuzer (1997), 18-25 yaşları arasındaki (n=10) sağlıklı sedanter erkek ve 16-28 yaşları arasındaki (n=10) erkek bisiklet sporcusu üzerinde, Wingate ve Modifiye Wingate protokolünden önce ve sonra SOD ve CAT aktiviteleri, eritrosit ve plazma element seviyelerini ölçüp karşılaştırdıkları çalışmalarında; sedanterlerde, hem Wingate hem de Modifiye Wingate egzersiz protokolü uygulamasından sonra eritrosit SOD aktivitesinde önemli bir azalma saptamışlardır ( $p<0,05$ ). Her iki egzersiz protokolünden sonra eritrosit CAT aktivitesinde artış saptamışlarsa da, Wingate protokolünden sonraki CAT aktivitesi artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ), Modifiye Wingate protokolü sonrası anlamlı bulunmamıştır. Sedanterlerde her iki egzersiz programı uygulamasından sonra eritrosit ve plazma bakır, çinko değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmamıştır. Antrenmanlı bireylerde; hem Wingate hem de Modifiye Wingate protokolü uygulamasından sonra eritrosit SOD aktivitesinde artış saptanmışsa da, ancak Modifiye Wingate uygulamasından sonraki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Antrenmanlı bireylerde her iki egzersiz protokolünden sonra eritrosit CAT aktivitesinde düşüş saptanırken, yine Modifiye Wingate uygulamasından sonra düşme anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Her iki egzersiz programından sonra plazma Zn, eritrosit Cu ve Zn değerlerinde istatistiksel olarak önemli değişiklik olmadığı görülmüştür. Çalışmalarının sonucu elde ettikleri verilerden, "antrenmanın birinci basamak antioksidan savunmanın en önemli enzimi olan SOD aktivitesinde bir güçlenmeye yol açtığı kanısına varmışlardır. Bu durum ise yaptıkları literatür taramasını destekler niteliktedir (70). Bu çalışma antrenmanlı bireylerin sedanter bireylere nazaran oksidatif strese farklı tepkiler verebileceği ve antrenman ile bir adaptasyonun gerçekleştiği şeklinde de yorumlanabilir. Bu anlamda, bizim çalışmamızda kendilerini aktif kabul eden ve uzun süreden beri egzersiz yapan bireylerin oksidatif stres ve antioksidan enzimler ile ilgili adaptasyonların farklılığı incelenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan parameterelerin ölçüldüğü bir çalışmada, Bayraktar ve arkadaşlarının (2005), hipertansiyonlu (fakat herhangi bir tedavi görmeyen) (n=45) ve tamamen sağlıklı bireyler (n=45) üzerinde yaptıkları çalışmalarında; sağlıklı ve hipertansiyonlu hastaların, eritrosit içi enzim ve serum MDA düzeylerini karşılaştırmışlardır. Her iki gruptaki deneklerden alınan kanlarda SOD, CAT, MDA değerlerini ölçerek istatistikî olarak değerlendirmişlerdir. Hipertansiyonlu hastaların SOD ve CAT seviyeleri kontrol grubuna oranla anlamlı ( $p<0,05$ ) derecede düşük ve MDA değerleri ise kontrol grubuna oranla anlamlı ( $p<0,05$ ) oranda yüksek bulmuşlardır. Hipertansiyonlu hastalardaki artmış MDA seviyesi, hipertansiyon sonucunda gelişen doku hasarı sebebiyle, antioksidan enzim sistemindeki yetersizliğe bağlı olarak serbest oksijen radikallerinin yüksek olması, bu hastaların belirgin oksidatif strese maruz kaldıklarını ortaya koymuşlardır (71). Özetle, oksidatif stres hipertansiyon gibi bir hastalığın varlığından etkilenebilmektedir. Dikkat edilirse

sağlıklı bireylerin MDA düzeylerinden daha yüksek bir MDA değeri oksidatif stresin varlığına işaret etmektedir. Hipertansiyonlu grubun SOD ve CAT değerlerindeki düşüklük ise antioksidan enzimlerin oksidatif stresi dengelemek için hareketlenemediğinin bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Seçilen yaşam tarzının, alkol kullanım/kullanmama, oksidan ve antioksidan düzeylerini etkileyip etkilemediği üzerine Armutçu ve arkadaşları (2004) yaptıkları çalışmalarında, alkol alışkanlığı olan (n=25) erkek denek grubu ile alkol almayan (n=25) sağlıklı erkek kontrol grubu eritrositlerinin oksidan ve antioksidan durumunu değerlendirmişlerdir. Lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA düzeyleri, oksidan stres nedenlerinden olan NO<sup>•</sup> düzeyini ve ksantin oksidaz aktivitesi, hücre içi antioksidan enzimlerden SOD ve CAT aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Alkol alışkanlığı olanlarda eritrosit MDA düzeylerinde anlamlı bir artış (p<0,01), tespit etmişlerdir. Alkol kullananlarda, kontrol grubuna oranla eritrosit SOD anlamlı düzeyde yüksek (p<0,05) yine CAT anlamlı düzeyde yüksek (p<0,01) bulmuşlardır. Araştırmacıların çalışmalarında vardıkları sonuç ise; alkol kullananlarda MDA ve NO<sup>•</sup> düzeyleri ile ksantin oksidaz aktivitesinin arttığı, antioksidan enzim düzeylerinin de bu artışa yanıt olarak yükselmiş olduğudur. Armutçu ve arkadaşlarının (2004) bu çalışması organizmadaki oksidatif stres artışına antioksidan enzimlerin aktivitelerini yükseltme ile karşılık verdiklerini göstermesi bakımından önemlidir. Bizim çalışmamızın beklentisi sedanter bireylerdeki oksidatif stresin yüksek olması ve bununla beraber antioksidan hareketliliğinde yüksek olmasıdır (72).

Mihmanlı ve arkadaşlarının (2003) yaptığı çalışmada; hiç astım tedavisi görmemiş semptomik hafif astımlı (n=18) hasta (I. Grup), halen tedavi olan asemptomik hafif astımlı (n=20) hasta (II. Grup) ve sağlıklı birey (n=80) (III. Grup) kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmişlerdir. Deneklerin MDA, CAT, eritrosit GPx, plazma seroplazmin (SP) ve vitamin C düzeylerini ölçmüşlerdir. MDA ve CAT düzeyleri, I. Grup ve II. Grup deneklerinde, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,01). GPx aktivitesi açısından astımlı denekler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklar saptanamamıştır (p>0,05). SP düzeyi, hiç tedavi uygulanmamış semptomik hastalarda (I. Grup), kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek (p<0,01) bulunmuş, düzenli tedavi görmekte olan asemptomik hastalarda (II. Grup) ile kontrol grubu arasında ise fark olmadığını tespit etmişlerdir. Vitamin C düzeyleri bakımından, her üç grup arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı olmadığını (p>0,05) bulmuşlardır. Sonuç olarak, astım hastalarında MDA düzeyleri artarken buna paralel olarak antioksidan aktiviteleride arttığı kanısına varmışlardır. Bu artışı açıklarken de, oksidatif tolerans modelinden faydalanmışlardır. Bu model oksidatif hasarlarla birlikte koruyucu olarak antioksidan enzim aktivitesinin de artabileceğini öne süren bir modeldir (73).

Uzun süreli yapılan aktivitelerin oksidatif stres ve antioksidan sistem üzerinde faydalı olduğunu gösteren çalışmalarında, Gönenç ve arkadaşları (1995) 4 haftalık yüzme kursu sırasında ılımlı antrenman yapan 6-11 yaşları arasında 11 gönüllü çocukta kurs sonrasında plazma MDA düzeyi ile SOD ve GPx aktivitelerinde meydana gelen değişiklikleri araştırmışlardır. Kurs öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerin karşılaştırılması sonucu SOD aktivitesinde anlamlı (p<0,01) bir artış olduğunu gözlemlemişler, GPx'in artışının anlamlı olmadığını (p>0,05) ve plazma MDA düzeyinde anlamlı bir azalmanın (p<0,05) olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, ılımlı şiddette, düzenli olarak yapılan egzersizle gerçekleşen antioksidan savunma sistemindeki güçlenme nedeniyle, lipid peroksidasyonunu azaltıcı etki yaptığı kanısına varmışlardır (74). Bu anlamda uzun süreli yapılan egzersizin oksidatif stresi azaltan ve antioksidan enzimlerin hareketliliğine neden olduğu söylenebilir. Bu kavram tez çalışmasında incelediği bir konudur. Aktif bireylerin oksidatif



stres düzeylerinin sürekli yapılan egzersizin bir faydası olarak az olduğu düşünülmektedir. Literatür incelendiğinde kronik yapılan egzersizlerin her zaman oksidatif stresi azaltan bir etki göstermediği de görülmektedir. Örneğin, Fadilloğlu ve arkadaşlarının (2000) çalışması buna bir örnektir. Egzersiz programı 9 hafta süre ile haftada 3 gün 20-25 dakika aerobik çalışmalarla devam eden deneklerin ilk ölçümleri, programa başlamadan önceki MDA, SOD ve CAT değerleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre iki grupta da MDA değerlerinin anlamlı bir şekilde arttığı ancak plazma ve kanda SOD ve CAT aktivitelerinde belirgin bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (68).

Turgut ve arkadaşlarının (1999) yüzücülerde aerobik ve anaerobik ağırlıklı yüklenmelerde oluşan oksidatif stresde gözlenen farklılıkları araştırmak için yaptığı, (n=7) erkek ve (n=5) kız yüzücüde, belli aralıklarla serbest stilde 100 m. ve 800 m. yüzdükten sonra, SOD, GSH ve MDA aktiviteleri karşılaştırılmıştır. 100 m. ve 800 m. yüzmeye sonrası 2. dakikada ölçülen MDA değerleri 100 m. sonrasında anlamlı bir artış ( $p<0,05$ ) ve 800 m. sonrasında daha anlamlı bir yükselme ( $p<0,01$ ) tespit etmişlerdir. GSH ölçümlerinde ise 100 m. ve 800 m. sonrası anlamlı düşük değerler ( $p<0,01$ ) elde etmişlerdir. SOD aktivitelerinde ise 100 m. sonrasında herhangi anlamlı bir değişim olmamakla birlikte, 800 m. sonrası 2. dakikada anlamlı bir artış ( $p<0,01$ ) tespit edilmiştir. Sonuç olarak; süresi ve şiddeti farklı iki yüzmeye disiplininin, sporcularda yarattığı oksidatif stres açısından karşılaştırılmasında, incelenen parametrelerden MDA'nın aerobik ağırlıklı 800 m.'den sonra daha fazla yükseldiğini ancak glutatyonunda anaerobik ağırlıklı 100 m.'den sonra daha fazla düştüğü görülmüştür. Sonuçlar oksidatif bir stresin varlığını göstermekle birlikte, özellikle 100 m. ve 800 m. serbest stil yüzmelerde yüklenen oksidatif stres farkının araştırılması için yaş dağılımının daha homojen olması gerektiği ve daha fazla denek kullanılması gerektiği öne sürülmüştür (75).

Özetle, buradaki hayvanlar ve insanlar üzerindeki bulguların değerlendirilmesi ve ortak bir sonuca ulaşılması oldukça zor görünmektedir. Her bir çalışmadaki uygulanan egzersiz programlarının farklı olması ve katılan deneklerin özelliklerinin farklı olması (yaş, cinsiyet, vb.) ortak sonuca ulaşılmasını sınırlayan faktörler olarak ortaya çıkmaktadır. Bütün bunlar düşünülerek bir özet yapılmak istenirse; egzersiz organizma üzerine getirdiği ek yük ile organizmanın oksijen kullanımını artırmakta ve oksidatif strese ve antioksidan savunma anlamında farklı adaptasyonlara neden olabilmektedir denebilir. Egzersizin süresi (akut yada kronik olması) ve şiddeti oksidatif stresin oluşmasına farklı şekillerde katkıda bulunmaktadır. Literatürde tam bir ortak sonuç olmamasına rağmen bulgular; orta şiddette ve uzun süreli yapılan egzersizin oksidatif stresi azaltan ve antioksidan savunmayı hareketlendirdiği düşünülmektedir.

### **2.2.3. Sigara ve oksidatif stres ve antioksidan enzimler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar**

Sigara dumanının içerdiği zararlı maddelerden bazılarının, doğrudan oksidatif strese ilgili maddeler olduğu düşünülebilir. Sigara dumanı süperoksit ve bir çok seroplazmin ROS içermektedir (49,50). Sigara kullanımı antioksidan enzimlerin düzeyini azaltarak oksidatif strese neden olduğu düşünülmektedir (51). Literatürde oksidatif stresin sigara kullanımı ile artıp azalması yada değişmemesi yönünde farklı bulgular mevcuttur (52,53,54,55).

Sigara kullanımının oksidatif hasar, antioksidan durumu ve mineral konsantrasyonları üzerindeki etkilerini araştıran Kim ve arkadaşları (2003), 15-17 yaşlar arasındaki bayan deneklerden tesadüfi seçtikleri sigara içen (n=19) ve sigara içmeyen (n=19) grupları incelemişlerdir (53). Sigara kullananların sigara kullanmayanlara nazaran, GPx, glutatyon reduktoz ve SOD aktiviteleri daha düşük bulunmuştur. TBARS'ın sigara kullanalarda daha yüksek olduğu görölmüştür. Serum bakır, demir ve magnezyum konsantrasyonlarının iki grupta benzer olduğu gözlenmiştir. Serum çinko konsantrasyonunun sigara içenlerde yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar yüksek serum TBARS düzeylerini ve düşük askorbik asit ve folate konsantrasyonlarının oksifadif stresin ve antioksidan savunma sisteminin bozulmasının belirtisi olduğu sonucuna varmışlardır. Gençler üzerinde yapılan bu çalışma sigara kullanımının oksidatif stresi arttırdığı yönündeki düşünceleri destekler niteliktedir.

Yine diğer bir çalışmada, Kaçmaz ve arkadaşları (1997) sigara kullanan (n=15) ve kullanmayan (n=15) kişilerin eritrositlerindeki antioksidan enzim aktivitelerini değerlendirmişlerdir. Ayrıca, sigara kullanan gruba 15 gün antioksidan vitaminler (Vitamin E ve C) ek olarak verilmiş ve değişim incelenmiştir. SOD ve CAT değerlerinin sigara kullananlarda daha düşük olduğunu ve GSH-Px aktivitesinin değişmediğini gözlemişlerdir. Fakat sigara kullananların eritrositlerinde ve TBARS yüksek olduğu görölmüştür. Ek olarak verilen antioksidan vitaminler sigara kullanan bireylerin antioksidan enzim aktivitelerini artırırken TBARS düzeyleri eritrositlerde ve plazmada azalmıştır. Kaçmaz ve arkadaşları (1997) sonuç olarak eritrositlerdeki antioksidan savunma enzim aktivitesinin bastırıldığını ve böylece eritrositlerin antioksidan strese maruz kaldıklarını belirtmekteiler. TBARS düzeyleri artması sadece eritrositlerin değil bazı diğer dokuların ve hücrelerinde sigara kullanımından dolayı strese maruz kaldıklarını göstermektedir (52).

Koçyiğit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2001) sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin plazma selenyum, bakır, çinko ve demir konsantrasyonunu ve ilgili eritrosit antioksidan enzimlerinden Bakır-çinko süperoksid dismutaz (Cu-Zn SOD), CAT ve GSH-Px ölçmüş ve karşılaştırmışlardır. Plazma thiocyanate düzeyleri ölçülerek sigara kullanma düzeyleri belirlenmiştir. Sonuçlar, plazma bakır ve eritrosit Cu-Zn SOD aktivitelerinin anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu ve plazma selenyum konsantrasyonun ve eritrosit GSH-Px aktivitesinin sigara kullananlarda sigara kullanmayanlara nazaran anlamlı bir şekilde düşük olduğunu göstermiştir. İki grup arasında plazma demir ve çinko konsantrasyonu ve eritrosit CAT aktivitesi bakımından fark bulunamamıştır. Sigara kullananlarda eritrosit GSH-Px ve plazma selenyum düzeyleri arasında ve Cu-Zn SOD ve bakır düzeyleri arasında ve ayrıca CAT ve demir düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunurken plazma thiocyanate ve selenyum arasında negatif korelasyon bulunmuştur (54).

Sürmen-Gür ve arkadaşları (2003) 18 ve 34 yaşlar arasında sigara kullanan (n=10) ve sigara kullanmayan (n=10) denekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada denekler % 60 maksimum oksijen tüketimi ile 30 dakika %10 negatif eğim ile bisiklet egzersizi öncesi ve sonrası hematokrit, hemoglobin, akyuvarlar, plazma MDA düzeyleri, protein karbonil oluşumu ve non-HDL oksidasyonu, eritrosit SOD ve GPx aktivitesi, serum seruloplazmin (CER) ve idrar kotinin konsantrasyonu ölçölmüştür. Sigara kullanmayanlar ile karşılaştırıldığın da egzersiz öncesi CER ve idrar kotinin konsantrasyonu sigara kullananlarda yüksektir ve egzersiz öncesi CER konsantrasyonu kotinin düzeyi ile anlamlı bir şekilde ilişkilidir. Sigara içenlerde daha yüksek bir şekilde egzersiz sonrası non-HDL oksidasyon her iki grupta da anlamlı bir şekilde artmıştır. Egzersiz öncesi SOD ve GPx aktivitesinde iki gurup arasında fark yok iken egzersiz sonrası enzim aktivitesi

sigara kullananlarda anlamlı bir şekilde azalmıştır. MDA ve protein karbonil konsantrasyonu iki grupta farklılık göstermemiştir. Sürmen-Gör ve arkadaşlarının çalışma sonuçları, eritrosit antioksidan SOD ve GPx and plazma non-HDL'nin akut fiziksel egzersiz sonucunda oksidan hasara daha eğilimli olduklarını göstermektedir (55).

Diken ve arkadaşları (2001) uzun süreli ve kısa süreli sigara kullanmanın antioksidan savunma mekanizmalarını nasıl etkilediğini araştırdıkları çalışmalarında 8'er kişilik 4 grup oluşturmuşlardır; genç sigara kullanmayan, kısa süreli sigara kullanan, yaşlı sigara kullanan ve uzun süreli sigara kullanmayanlar olarak gruplar ayrılmıştır. Kısa süreden beri sigara kullananlar genç sigara kullanmayanlar ile uzun süreden beri sigara kullananlar yaşlı sigara kullanmayanlar ile karşılaştırmışlardır. Uzun süreli sigara kullananlarda SOD ve CAT aktivitelerinin anlamlı bir şekilde arttığı kısa süreli sigara kullananlarda değişmediği belirlenmiştir. Ayrıca, uzun süreden beri sigara kullananlarda lipid peroksidasyonun bir göstergesi olan TBARS düzeyleri anlamlı bir şekilde artarken kısa süreli sigara kullananlarda değişmemiştir (76).

Sigara kullananlar üzerinde yapılan yukarıdaki ilgili literatür örnekleri incelendiğinde çalışmaların bulguları arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. Çalışmalardan kimi sigara kullanımının oksidatif stresi artırdığını gösterirken, kimileri de oksidatif stresin değişmediğini göstermektedir (52,53,54,55,76). Bu farklılıklar değerlendirilirken, farklılıkların araştırmada kullanılan farklı yaş grupları, farklı sigara kullanma alışkanlıkları ve sigara kullanımının süresi gibi deneklerin özelliklerinin etkileyebileceği ya da farklı çalışmalarda kullanılan yöntemlerin farkından kaynaklanabileceğine de dikkat edilmelidir.

## **BÖLÜM III**

### **3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. Araştırma Grubu**

Araştırmanın örneklemini, Manisa ilinde yaşamakta olan yaşları 25-35 arasında 17'si aktif, 25'i sedanter yaşam süren toplam 42 erkek birey oluşturmaktadır. Uygulanan anket doğrultusunda denekler aktif yaşam seçmiş ve sedanter grup olmak üzere ikiye ayrılmışlardır. Tablo 3-1'de deneklerin temel fiziksel özellikleri görülmektedir.

**Tablo 3-1. Çalışmaya Katılan Deneklerin Temel Özellikleri**

	<b>Aktif Denekler (n=17)</b>	<b>Sedenter Denekler (n=25)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	27.53±1.91	29.76±2.85
<b>Boy (cm)</b>	179.35±7.31	177.40±7.99
<b>Kilo (kg)</b>	80.47±17.49	78.64±9.92
<b>Vücut Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.93±4.50	24.98±2.73

### **3.2. Çalışma Dizaynı**

Bu çalışma aşağıdaki basamaklar dahilinde yürütülmüş ve tamamlanmıştır.

1. Tez çalışması insan deneklerden oluştuğu için özellikle kan alma işleminin yapılabilmesi için Celal Bayar Üniversitesi Etik Kurulundan izin alınmıştır (Ek 1). Deneklerin korunması anlamında etik kurulu izinlerinin alınması araştırma ahlaki bakımından önemli olduğu düşünülmektedir.
2. Çalışmaya gruplarını oluşturmak üzere davet edilen deneklere öncelikli olarak çalışma hakkında bilgi verilmiş ve çalışmanın içeriği anlatılmıştır. Ayrıca gönüllülüklerini gösteren bir belgeyi imzalamışlardır (Ek 2). Gönüllülük şartı ve bu tür bir belgenin deneklere imzalatılması günümüz ulusal ve uluslararası çalışmalarının bir gereğidir.
3. Deneklerin yaşam tarzlarının aktif ya da sedanter olduğunu değerlendirebilmek için IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) temel alınarak bir anket oluşturulmuştur (Ek 3). Anket oluşturma sürecinde, oluşturulan anketin denekler tarafından anlaşılabilirliğini görmek için bir pilot test yapılmıştır. Pilot test için çalışmaya seçilmesi planlanan denek grubuna benzer erkek 25-35 yaş arası bireyler seçilmiş ve anket bu gruba uygulanmıştır.
4. Olasılığa dayalı olmayan kasti örneklem yaklaşımı ile, Manisa ilinde yaşayan yaşları 25-35 arasında olan erkek bireyler arasından çalışmaya katılacak iki eşit grup anket yardımıyla oluşturulmaya çalışılmıştır. Deneklerden elde edilen anket verileri ile 17 aktif ve 25 sedanter birey, çalışmamız için uygun olacak şartları sağlamıştır. Aktif yaşam tarzını seçen bireyler, Manisa ili spor merkezlerinde veya açık spor alanlarında, en az 3 aydır düzenli sportif etkinliklere devam eden sosyo-demografik ve fiziksel özellikleri ve ayrıca yaşam koşulları birbirine yakın, homojen özelliklere sahip bireylerdir. Aynı şekilde, aktif yaşam tarzını seçen gruba benzer özelliklere sahip bir sedanter grupta yine uygulanan bir anket sonucuna göre belirlenmiştir.
5. Herhangi bir fiziksel aktivite yapmadan, sabah aç karınla deneklerden kan numuneleri alınmış ve deneklerden alınan kan numuneleri, Celal Bayar Üniversitesi, Biyokimya laboratuvarında analiz edilmiştir.

Oksidatif stresin belirleyici indikatörü olarak MDA; antioksidan belirleyici indikatör olarak ise SOD ve CAT değerleri rapor edilmiştir. MDA, lipit peroksidasyonun en önemli ve son ürünlerinden biri olduğu için oksidatif stresin belirleyicisi olarak seçilmiştir (77). MDA egzersiz esnasındaki oksidatif doku hasarının bir işareti olarak çalışmalarda kullanılmaktadır (68,77,78). Hücreler farklı antioksidan sistemler ve çeşitli antioksidan enzimler yoluyla kendilerini serbest radikallere karşı savunurlar. Bu anlamada, SOD ve CAT enzimleri antioksidan düzey hakkında bilgi edinebilmek için seçilmişlerdir. SOD oksijen temelli serbest radikallere karşı ilk savunma hattını oluşturur. Süperoksidin dismutasyonu hidrojen perokside katalize eden SOD'dur. Hidrojen peroksit, CAT tarafından su ve oksijene dönüştürülür (79). Bu tezin genel bilgiler bölümünde reaktif oksijen türlerin oluşumu ve bu reaksiyonlarda enzimlerin rolü hakkında daha detaylı bilgi bulunmaktadır.

6. Analizler sonucunda elde edilen veriler, daha önce belirlenen hipotezler ışığında değerlendirilmiş ve bu hipotezlere yanıtlar bulunmaya çalışılmıştır. Verilerin analizinde istatistiksel çözümler SPSS yazılımı ile gerçekleştirilmiştir

### **3.3. Araştırmada Kullanılan Ölçme Araçları**

Araştırmada iki tür değerlendirme aracından faydalanılmıştır. Deneklerin gruplandırılması için yaşam tarzlarını soran bir anket kullanılırken, oksidatif stres indikatörü ve antioksidan savunma enzim değerleri (MDA, SOD ve CAT) steril şartlarda alınan denek kanlarının biyokimya laboratuvarında analizi ile elde edilmiştir.

### **3.4. Aktif Birey Anketi**

International Physical Activity Questionnaire, IPAQ'in Türkçesi temel alınarak 28 sorudan oluşan bir anket hazırlanmıştır (Ek 3). IPAQ'in alışkanlık haline gelen fiziksel aktivite düzeyini ölçmesinin kabul edilebilir geçerlik ve güvenilirliğe sahip olduğu rapor edilmiş ve ülkemizde de kullanılmıştır (80,81). Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi ile daha detaylı bilgi için internet sayfasından faydalanılabilir (<http://www.ipaq.ki.se/>) (82). Anketin ilk bölümünde deneklerin temel özellikleri sorulmuş (cinsiyet, yaş, vb.), ikinci bölümünde sigara ve alkol kullanımları bilgileri istenmiş, üçüncü bölümünde deneklerin yaptıkları işle ilgili bilgileri sorulmuş ve son olarakta fiziksel aktivite yapma düzeyleri ile ilgili sorular yer almıştır. Anket uygulanmadan önce 10 kişilik deneklerle benzer yaştaki bireylere uygulanmış ve soruların anlaşılabilirliği gözden geçirilmiştir.

### **3.5. Fizyolojik Ölçümler**

Öncelikli olarak araştırmaya katılacak ve kanları alınacak denekler, konu hakkında bilgilendirildikten sonra, sabah (saat 08:00–09:00 arası) aç karınla kanları alınmak üzere Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi,

kan toplama laboratuvarına götürüldüler. Kanlar hemşireler tarafından steril ortamda alınarak, analiz zamanına kadar saklanmak üzere uygun ortamda bekletildiler.

Oksidatif stres göstergesi olarak MDA, antioksidan savunma enzimi olarak SOD ve CAT, değerleri, Celal Bayar Üniversitesi, Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiştir. Bu analizler ana hatlarıyla aşağıda açıklanmıştır.

### **3.5.1. Süperoksid dismutaz (SOD) aktivitesinin ölçülmesi**

Sun ve arkadaşlarının metoduna (83) ve Durak ve arkadaşlarının tariflediği modifikasyona (84) göre; ksantin/ksantin oksidaz sistemi ile üretilen süperoksitin, nitro blue tetrazoliumu (NBT) indirgemesi esasına dayanır. Oluşan süperoksit radikalleri ortamdaki NBT' yi indirgeyerek renkli formazon bileşiği oluşturur ve bu kompleks 560 nm dalga boyunda maksimum absorbanans verir. Enzimin olmadığı ortamda bu indirgeme maksimum olup, mavi-mor renk oluşumu belirgin izlenir. Ortamda SOD bulunması, süperoksit radikalini dismute edeceğinden NBT' nin indirgenmesi azalır ve renkli formazon oluşumu enzim miktar ve aktivitesine bağlı olarak inhibe olur. Bu inhibisyon SOD düzeylerine paralel olarak spektrofotometrede absorbanans azalması olarak gözlenebilir. Bu yöntemlerin hepsi UV spektrofotometrik shamatsu 1201, 1993 Japon yapımı cihaz kullanılarak yapılmıştır. SOD enzim düzeyleri U/gr Hb olarak ifade edilmiştir.

### **3.5.2. Katalaz (CAT) aktivitesinin ölçülmesi**

Katalaz enzim aktivitesi Aebi'nin metoduna göre çalışıldı (85). Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 240 nm'de maksimum absorbanans verir. Deney ortamına ilâve edilen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, katalaz tarafından su ve oksijene parçalanmakta, bu ise kendini ultraviyole spektrumda absorbanans azalması şeklinde göstermektedir. Absorbanstaki bu azalma katalaz enziminin aktivitesi ile doğru orantılıdır. Bu yöntemlerin hepsi UV spektrofotometrik shamatsu 1201, 1993 Japon yapımı cihaz kullanılarak yapılmıştır. Eritrosit katalaz sonuçları U/gr Hb olarak ifade edilmiştir.

### **3.5.3. Malondialdehit (MDA) ölçülmesi**

Plazma MDA tayini, Ohkawa'nın (86) geliştirdiği metoda göre çalışıldı. Bu metotta, asidik ortamdaki tiobarbitürik asit ile 95 °C'de reaksiyona giren malondialdehit (MDA), pembe renkli bir kromojen oluşturur. Bu kromojenin n-butanol ekstraktı spektrofotometrede ekstinksiyon 525 nm dalga boyunda ölçülür. Hazırlanan MDA standart grafiği (standart olarak 1,1,3,3-tetramethoxypropane kullanıldı) eğimi kullanılarak numune MDA miktarları tayin edilir. Bu rengin şiddeti ortamdaki MDA ile orantılıdır. Bu yöntemlerin hepsi UV spektrofotometrik shamatsu 1201, 1993 Japon yapımı cihaz kullanılarak yapılmıştır. MDA sonuçları nmol/L olarak belirtildi.

## **3.6. İstatistiksel Analiz**

Bütün veriler ortalamalar ve standart sapmalar şeklinde tanımlayıcı olarak sunulmuştur. Grup eleman sayıları 30'dan küçük olduğu için iki grup arası karşılaştırmalarda nonparametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkilerin araştırılmasında ise Spearman korelasyon katsayısı hesaplanarak rapor edilmiştir. Verilerin analizinde istatistiksel çözümler SPSS (11.0) for Windows yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Bütün istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi <0.05 olarak alınmıştır.

## BÖLÜM IV

### 4. BULGULAR

#### 4.1. Denekleri Tanımlayıcı Bulgular

Aktif yaşam tarzını seçen bireyler ve sedanter bireylerin anket sonucundan elde edilen bazı demografik bilgileri Tablo 4-1'de yer almaktadır. Oluşturulan grupların daha belirginleşmesi için denekler yaş ve vücut kitle indekslerine göre gruplandırılmışlardır. Tablo 4-1 incelendiğinde sedanter bireylerden oluşan grubun %44.0'nün 31 yaş ve üzeri olduğu görülürken aktif bireyler olarak adlandırılan grupta %6'dır. Aktif bireylerin yaş ortalaması  $27.52 \pm 1.90$  iken sedanter bireylerin ortalaması  $29.76 \pm 2.84$ 'dür. Vücut Kitle İndeksleri (VKİ) incelendiğinde aktif ve sedanter grup bireylerinin %40 civarında hafif kilolu oldukları görülmektedir. Aktif ve sedanter bireylerin vücut kitle indeksi sırasıyla,  $24.92 \pm 4.49$  ve  $24.98 \pm 2.73$ 'dur.

**Tablo 4-1. Deneklerin Tanımlayıcı Özellikleri**

Parametreler	Aktif Bireyler		Sedanter Bireyler	
	n	%	n	%



Yaş Grubu		27.52±1.90 Min:25, Maks:31 Ortanca:27		29.76±2.84 Min:25, Maks:35, Ortanca:30	
	25-27 yaş	9	52,9	7	28,0
	28-30 yaş	7	41,2	7	28,0
	31-33 yaş	1	5,9	9	36,0
	34 yaş ve üzeri	-	-	2	8,0
VKi Grubu		(24.92±4.49 Min:15.56 Maks:33.60 Ortanca:25.09)		(24.98±2.73 Min:18.71 Maks:30.07 Ortanca: 24.04	
	Zayıf (18,50 ve altı)	1	5,9	-	-
	Normal (18,50-24,99)	7	41,2	14	56,0
	Hafif Kilolu (25,00-29,99)	7	41,2	10	40,0
	Şişman (30,00 ve üzeri)	2	11,8	1	4,0

Tablo. 4-2'de deneklerin eğitim iş ve iş ile ilgili özellikleri bulunmaktadır. Bu özelliklere bakılarak aktif ve sedanter bireylerin işlerindeki farklılıklardan da yaşam tarzlarının aktif ve sedanter ayrımına eğilimli olduklarını düşündürmektedir. Örneğin, sedanter bireylerin %60'ı, masa başı ve sürekli oturarak yapılan bir işi olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, sedanter grubun haftalık çalışma saatleri incelendiğinde, masa başında geçirdiklerini belirttikleri bu zamanın, 41-60 saat arasında olduğu görülmektedir.

**Tablo 4-2. Eğitim Düzeyi ve Deneklerin Yaptıkları İş ile İlgili Özellikleri**

Tanıtıcı Özellikler		Aktif Bireyler		Sedanter Bireyler	
		n	%	n	%
<b>Eğitim Düzeyi</b>	İlköğretim Mezunu	1	5,9	7	28,0
	Lise Mezunu	4	23,5	7	28,0
	Üniversite Mezunu	12	70,6	11	44,0
<b>İşi</b>	Hekim	2	11,8	-	-
	Memur	4	23,5	11	44,0
	Serbest	4	23,5	7	28,0
	İşçi	7	41,2	7	28,0
<b>Haftalık Çalışma Saati</b>	20 saatten az	-	-	-	-
	21-40 saat	9	52,9	6	24,0
	41-60 saat	4	23,5	17	68,0
	61 saatten fazla	4	23,5	2	8,0
<b>İşin Tanımlanması</b>	Masa başı iş(sürekli oturarak)	4	23,5	15	60,0
	Bedenen çalışarak iş	6	35,3	-	-
	Dışarıda koşuşturma	6	35,3	9	36,0
	Diğer	1	5,9	1	4,0



<b>Çalışma Ortamında Tanımlanan Fiziksel Aktivite Düzeyi</b>	Sürekli büroda oturarak çalışma	4	23,5	14	56,0
	Gün boyu bedenen hareket halinde çalışma	13	76,5	9	36,0
	Diğer	-	-	2	8,0

İki grup arasındaki benzerliği göstermesi bakımından iki grup aşağıdaki değişkenler bakımından karşılaştırılmıştır (Tablo 4-3). Yaş hariç diğer değişkenlerde istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4-3. Çalışmaya Katılan Deneklerin Temel Özellikleri**

Parametreler	Aktif Denekler (n=17)	Sedenter Denekler (n=25)	z	p
Yaş (yıl)	27.53±1.91	29.76±2.85	-2.62	0.009*
Boy (cm)	179.35±7.31	177.40±7.99	-0.629	0.529
Kilo (kg)	80.47±17.49	78.64±9.92	-0.103	0.918
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	24.93±4.50	24.98±2.73	-0.051	0.958

Mann Whitney U testi, z değeri ve p değeri, \* $p<0.01$

İki grup arasındaki yaşam tarzı farklılığını gösteren aşağıdaki bulguların sunulmasının önemli olduğu düşünülerek tablolar halinde verilmiştir. Gerçektende yaşam tarzları farklı olan iki grup oluşturulabilmiş olması bu tez çalışması için önemlidir. Aşağıdaki tablolar ve açıklamalar incelendiğinde bu çalışma için seçilen deneklerin kendi rapor ettikleri ve onların aktif yada sedanter olduğunu gösteren bulgular görülmektedir. Tablo. 4-4'de aktif bireylerin spor yapma özellikleri ile aktif yaşam tarzına sahip olduklarını kolaylıkla söylemek mümkündür.

**Tablo 4-4. Aktif Bireylerin Spor Özellikleri**

Spor Yapma Özellikleri	n	%
------------------------	---	---

<b>Düzenli Spor Yapma Süresi (Ay)</b> 5,00 ± 2,66 Min: 3 ayMaks: 12 ay Ortanca : 4 ay	3 ay	6	35,3
	4 ay	5	29,4
	5 ay ve üzeri	6	35,3
<b>Spor Yapmadan Önce Doktora Danışma</b>	Evet	4	23,5
	Hayır	13	76,5
<b>Spor Yapma Amacı (n=26)*</b>	Kilo vermek	4	15,4
	Sağlık yaşam	15	57,7
	Sosyal ortam	7	26,9
	Dr tavsiyesi	-	-
<b>Egzersiz Sıklığı</b>	Haftada 3 kez	12	70,6
	Haftada 4 kez ve üzeri	5	29,4
<b>Egzersiz Süresi</b>	31-45 dakika	1	5,8
	46-60 dakika	8	47,1
	61 dakika ve üzeri	8	47,1
<b>Egzersizlerde Tercih Edilen Aktiviteler (n=45)*</b>	Dışarıda yürüyüş	7	15,6
	Koşu bandında yürüyüş	9	20,0
	Ağırlık kaldırma	4	8,9
	Basketbol, Voleybol, Futbol, Hentbol	14	31,2
	Salonda bisiklet	2	4,4
	Tenis	2	4,4
	Aerobik dans	2	4,4
	İp atlama	1	2,2
	Yüzme	4	8,9
<b>Egzersizde Zorlanma Derecesi</b>	Hafif	1	5,9
	Orta	16	94,1
	Ağır	-	-

\*Bu sorular için denekler birden fazla seçim yapmıştır.

Tablo 4-5’de aktif ve sedanter bireylerin aktiflikleri ve sedanterlikleri hakkında bilgi sağlayan özellikleri mevcuttur. Aktifler düzenli spor yaptıklarını belirtirken aynı tutarlılıkta sedanterler düzenli spor yapmadıklarını belirtmişlerdir. Deneklere kendilerini hareketli ve hareketsiz anlamında nasıl hissettikleri sorulduğunda, aktif olanların çoğunluğu hareketli ve sedanter olanların çoğunluğu hareketsiz hissettiklerini belirtmişlerdir. Günlük yürüyüş süreleri de aktif ve sedanterler hakkında bilgi vermektedir. Serbest zamanda aktif bireyler daha çok yürüdüklerini ve sedanterler daha az yürüdüklerini belirtmişlerdir.

**Tablo 4-5. Deneklerin Spor Yapma Özellikleri**

Tanıtıcı Özellikler		Aktif Bireyler		Sedanter Bireyler	
		n	%	n	%
<b>Her hangi Bir Sağlık Sorunu Varlığı*</b>	Var	1	5,9	1	4,0
	Yok	16	94,1	24	96,0
<b>Düzenli spor yapıyor musunuz?</b>	Evet	17	100	-	-
	Hayır	-	-	25	100

<b>Kendisinin Fiziksel Aktivitesini Belirlemesi</b>	Aktif (Hareketli)	14	82,4	3	12,0
	Pasif (Hareketsiz)	3	17,6	22	88,0
<b>İş Dahil Günde Yürüyüş Süresi</b>	30 dakikadan az	2	11,8	11	44,0
	31-59 dakika	7	41,2	8	32,0
	1-2 saat	4	23,5	4	16,0
	2 saatten fazla	4	23,5	2	8,0
<b>En Çok Tercih Edilen Ulaşım Şekli</b>	Yürüme	12	70,6	11	44,0
	Motosiklet	-	-	2	8,0
	Dolmuş	3	17,6	3	12,0
	Otomobil	2	11,8	9	36,0
<b>Serbest Zamanlarında Yürüyüş Yapma</b>	Evet	10	58,8	3	12,0
	Hayır	7	41,2	22	88,0
<b>Yürüyüş Hızı</b>	Yavaş (<3km/h)	1	5,9	1	4,0
	Orta (3-5 km/h)	11	64,7	18	72,0
	Hızlı (5-7 km/h)	4	23,4	6	24,0
	Çok hızlı (>7 km/h)	1	5,9	-	-

\* Aktif bireylerde 1 kişi Talasemi, Sedenter bireylerde 1 kişi kalp hastasıdır.

Antioksidan savunmaya yardım ettiği düşünülen ek besinler arasında yer alan A, B, ve C vitaminlerinin bu savunmaya yardım edebilmeleri için düzenli bir şekilde (2 ay) tavsiye edilen miktarlarda alınması gerektiğini göstermektedir (38). Sigara kullananlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada iki hafta kullanılan antioksidan vitaminlerin (E ve C) alyuvarlarda ve plazmada antioksidan enzim aktivitesini önemli bir şekilde arttırdığı ve TBARS düzeyinin düştüğünü araştırmacılar belirtmektedirler (52). Bu çalışmaya katılan deneklerin oksidatif stres ve antioksidan enzim düzeylerini dışardan aldıkları maddelerle etkilemediklerini görmek için alkol, ilaç ve vitamin kullanımı bilgileri sorulmuştur. Tablo 4-6 ve 4-7 incelendiğinde ilaç kullanan 1 denek ve vitamin kullanan 2 denek vardır. Kullanılan ilaç ve vitaminler ölçülen parametreleri etkileyen nitelikte olan ilaç ve vitaminler değildir.

**Tablo 4-6. Deneklerin İlaç Kullanım Durumları**

İLAÇ	Aktif Denekler (n=17)		Sedanter Denekler (n=25)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kullanmıyor	15	88.2	24	96.0	39	92.9
Bırakmış	1	5.9	1	4.0	2	4.8
Kullanıyor	1	5.9	0	0	1	2.4
<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

**Tablo 4-7. Deneklerin Vitamin Kullanım Durumları**

VİTAMİN	Aktif Denekler (n=17)	Sedanter Denekler (n=25)	Toplam
---------	-----------------------	--------------------------	--------

	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<b>Kullanmıyor</b>	17	100	23	92.0	40	95.2
<b>Kullanıyor</b>	0	0	2	8.0	2	4.8
<b>Toplam</b>	17	100	25	100	42	100

Deneklerin kan değerlerini etkileyebileceği düşünülen alkol kullanma alışkanlığında deneklere sorulmuştur. Tablo 4-8’de deneklerin alkol kullanımına ilişkin veriler sunulmuştur.

**Tablo 4-8. Deneklerin Alkol Kullanma Alışkanlıkları**

Parametreler		Aktif Denekler (n=17)		Sedanter Denekler (n=25)	
		n	%	n	%
<b>Alkol Kullanma Alışkanlığı</b>	Hergün 1 küçük rakı /muadili	1	5,9	-	-
	Hergün 1 büyük rakı /muadili	-	-	-	-
	Haftada 1 büyük rakı/ muadili	4	23,5	5	20,0
	Ayda birkaç hafif içki	6	35,3	9	36,0
	Bırakmış	2	11,8	1	4,0
	Hiç içmemiş	4	23,5	10	40,0

#### 4.2. Deneklerin Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma Enzimleri Arasındaki Genel İlişki

**Tablo 4-9. SOD, MDA ve CAT Değerlerinin Karşılaştırılması**

Parametreler	r	p
<b>MDA-SOD</b>	0.045	0.779
<b>SOD-CAT</b>	0.635	0.001*
<b>MDA-CAT</b>	0.011	0.946

Spearman korelasyon r değeri ve p değeri, \*p<0.01

Tablo 4-9’da görüldüğü gibi, bütün denekler birlikte değerlendirildiğinde; deneklerin SOD değeri arttıkça, CAT değerleri de yükselmektedir. SOD ve CAT değerleri arasında anlamlı bir pozitif ilişki bulunurken (p<0.05); MDA ve SOD, MDA ve CAT arasında, anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05)

#### 4.3. Aktif ve Sedanter Yaşam Tarzı Seçen Deneklerin Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma Enzimleri Arasındaki İlişki

**Tablo 4-10. Aktif ve Sedanter Bireylerin SOD, MDA ve CAT Değerlerinin Birbirleriyle Karşılaştırılması**

Parametreler	Aktif Bireyler (n=17)		Sedanter Bireyler (n=25)	
	r	p	r	p
MDA-SOD	0.241	0.351	-0.232	0.285
SOD-CAT	0.299	0.244	0.727	0.001*
MDA-CAT	0.306	0.232	-0.124	0.553

Spearman korelasyon r değeri ve p değeri, \*p<0.01

Tablo 4-10'da, hem aktif olarak adlandırılan denekler hemde sedanter olarak adlandırılan bireylerin MDA, SOD ve CAT değerleri karşılaştırılmıştır. Sedanter olarak adlandırılan bireylerin SOD ve CAT değerleri arasında pozitif ve yüksek bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). Yine aynı tablo incelendiğinde aktif denek grubunda MDA, SOD ve CAT değerleri arasında ve sedanter denek grubundaki MDA ve SOD, MDA ve CAT değerleri arasında ilişkinin anlamlı olmadığı görülmektedir (p>0.05).

#### 4.4. Aktif Yaşam Tarzını Seçen Erkek Bireyler ve Sedanter Bireylerin Oksidatif Stres Göstergeleri Arasındaki Farklar

Aktif yaşam tarzı seçen bireyler ve sedanter bireylerin oksidan ve antioksidan parametrelere ilişkin bulgular Tablo 4-11'de görülmektedir.

**Tablo 4-11. Çalışmaya Katılan Deneklerin Seçilmiş Oksidatif Stres ve Antioksidan Sistem İndikatörlerinin Karşılaştırılması**

Parametreler	Aktif Denekler (n=17)	Sedanter Denekler (n=25)	z	p
<b>Oksidatif Stres İndikatörü</b>				
MDA (nmol/L)	93.91±108.60	173.33±88.42	-3.258	0.001*
<b>Antioksidan Sistem İndikatörü</b>				
SOD (U/gr Hb)	897.88±466.40	1268.18±919.00	-1.038	0.299
CAT (U/gr Hb)	132.21±45.20	135.02±74.53	-0.192	0.848

Mann Whitney U testi, z değeri ve p değeri, \*p<0.01

Aktif ve sedanter bireylerin MDA, SOD ve CAT değerleri Tablo 4-11'de karşılaştırılmıştır. Aktif bireylerin MDA değeri ortalaması 93.91±108.60 olup, sedanter bireylerin 173.33±88.42 olarak saptanmıştır. Yapılan karşılaştırmada, aktif bireylerin MDA düzeyleri, sedanter bireylerin değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 4-11).

Aktif bireylerin SOD değeri ortalaması 897.88±466.40 olup, sedanter bireylerin 1268.18±919.00 olarak bulunmuştur. Yapılan karşılaştırmada aktif bireyler ile sedanter bireylerin SOD değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4-11'de görüldüğü gibi, aktif bireylerin CAT değeri ortalaması 132.21±45.20 olarak belirlenirken, sedanter bireylerin 135.02±74.53 olarak bulunmuştur. Aktif ve sedanter bireylerin CAT

değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### 4.5. Sigara Kullanan ve Sigara Kullanmayan Deneklerin Oksidatif Stres ve Antioksidan Savunma Göstergeleri Arasındaki Fark

Tablo 4-12 incelendiğinde, anketlerden elde edilen bilgiler doğrultusunda deneklerden 18 bireyin sigara kullandığı ve 21 bireyin sigara kullanmadığı belirlenmiştir. Sigara kullananlar günde ortalama  $20.94\pm 9.34$  adet sigara içmektedirler. Sigara kullanan ve kullanmayan deneklerin fiziksel özelliklerine bakıldığında aralarında anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Denekler bu anlamda homojendir denebilir. Gruplardaki deneklerin şuanda sigara kullanıyor olması istendiğinden sigarayı bırakmış olan 3 denek karşılaştırma dışı bırakılmıştır.

**Tablo 4-12. Sigara Kullanan ve Kullanmayan Deneklerin Özellikleri**

Parametreler	Sigara Kullananlar (n=18)	Sigara Kullanmayanlar (n=21)	z	p
Yaş (yıl)	29.33±2.72	29.00±2.53	-0.241	0.809
Boy (cm)	179.11±8.07	178.43±7.40	-0.254	0.800
Kilo (kg)	80.50±13.82	80.52±12.92	-0.099	0.921
Vücut kitle İ ndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	25.05±3.63	25.28±3.53	-0.451	0.652

\*Mann Whitney U testi, z değeri ve p değeri.

Sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin MDA, SOD ve CAT değerleri Tablo 4-13'de karşılaştırılmıştır.

**Tablo 4-13. Sigara Kullanan ve Kullanmayan Bireylerin SOD, MDA ve CAT Değerlerinin Karşılaştırılması**

Parametreler	Sigara Kullananlar (n=18)	Sigara Kullanmayanlar (n=21)	z	p
SOD	918.54±501.84	1285.72±970.95	-0,78	0.430
MDA	155.66±104.96	139.63±106.59	-0,52	0.600
CAT	100.49±52.18	159.04±63.35	-2,59	0.010*

Mann Whitney U testi, z değeri ve p değeri, \* $p<0.05$

Sigara kullanan erkek bireylerin SOD değeri ortalaması  $918.54\pm 501.84$  olup, sigara kullanmayan erkek bireylerin  $1285.72\pm 970.95$  olarak bulunmuştur. Mann Whitney U testi sonuçlarına göre iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Ortalama değerlere bakıldığında sigara kullananların SOD ortalaması sigara kullanmayanlardan düşüktür.

Aynı şekilde MDA değerleri ortalamalarına bakıldığında, sigara kullanan bireylerin ortalaması  $155.66\pm 104.96$  iken sigara kullanmayanların ortalaması  $139.63\pm 106.59$ 'dur. Bu iki ortalama arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen sigara kullananların ortalama değeri daha yüksektir ( $p>0.05$ ).

Sigara kullananlar ve kullanmayanlar CAT değerlerinin ortalamalarına bakıldığında ise iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sigara kullananların CAT ortalama değeri  $100.49\pm 52.18$  iken sigara kullanmayanların ortalaması  $159.04\pm 63.35$  olarak bulunmuştur. Sigara kullananların CAT değerleri daha düşüktür.

## BÖLÜM V

### 5. TARTIŞMA

Sedanter yaşam tarzı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yetişkinler arasında artmaktadır (1,87). Seçilen sedanter yaşam tarzından dolayı bireylerin farklı özellikleri negatif şekilde etkilenmektedir. Özellikle fiziksel aktivitenin azalması ile kardiyovasküler risk faktörlerindeki artışın olduğunu gösteren çalışmalar mevcut iken yapılan fiziksel aktivite ile kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılabileceği gösteren araştırmalar da vardır (16,56). Fiziksel aktif yaşam tarzı sadece bedensel faydalar sağlamaz, psikolojik ve sosyolojik faydalarda sağlar (15,16). Aktif yaşam tarzının sağladığı diğer bir yararda antioksidan savunma sistemini uyarırken oksidatif stres düzeyini ayarlaması ile ilgilidir. Araştırmalar orta şiddette sürekli yapılan egzersizlerin oksidatif stres ile başa çıkmada en uygun yol olarak tavsiye eder niteliktedir. Bu tez çalışmasında amaç; aktif yaşam tarzına sahip bireyler ile sedanter yaşam tarzına sahip bireylerin seçtikleri bu yaşam tarzının oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimlerinin düzeylerinde fark yaratıp yaratmadığının araştırılmasıdır.

Aktif yaşam seçen bireylerin MDA düzeylerinin sedanter yaşam tarzına sahip bireylerinkinden istatistiksel bir şekilde düşük olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Diğer bir deyişle, sedanter deneklerin MDA düzeyleri aktif deneklerden anlamlı bir şekilde yüksektir. Sedanter ve aktif bireylerin SOD ve CAT düzeyleri incelendiğinde sedanter bireylerin aktif bireylerden daha yüksek SOD ve CAT değerlerine sahip olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ) (Tablo. 4-11).

Aktif bireylerdeki MDA düzeyinde belirlenen bu düşüklük, fiziksel aktiviteyi düzenli yapan grubun antioksidan savunma sisteminin güçlenmesi sonucunda hem serbest radikalleri azaltması ve buna bağlı olarak da lipid peroksidasyonun azalması ile açıklanabilir. Kısacası, aktif bireylerin metabolizmasının sürekli

orta şiddette egzersize ve aktif yaşama adapte olduğu söylenebilirken sedanter bireylerin MDA düzeylerinin aktif bireylerden yüksek olması bu deneklerin oksidatif strese adapte olmadıkları yönünde yorumlanabilir. Sedanter bireylerde MDA'nın istatistiksel anlamda yüksek olması ve istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen SOD ve CAT aktivitelerinin de yüksek olması, sedanter deneklerin oksidatif stresi antioksidan enzimler ile dengelemeye çalışıyor olmaları ile ilgili olarak yorumlanabilir. Bu bulgular ile ilgili benzer sonuçlar hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda mevcuttur. Örneğin, Kim ve ark. (1996) aktif farelerdeki ROS düzeyinin düşük olduğunu çalışmalarında bulmuşlardır (64). Bu tezin sonucu olan sedanter bireylerdeki MDA'nın yüksek olması ile benzer sonuçlara sahip diğer bir çalışmada Laufs ve ark.nın, (2005) çalışmasıdır (48). Araştırmacılar sedanter farelerde oksidatif stresin yüksek olduğunu enzimler artışı yoluyla göstermişlerdir. Bu tez çalışmasının sonuçlarını destekleyen diğer bir çalışmada, Öztaşan ve arkadaşlarının (2004) akut ve tükenene kadar yapılan egzersizin sedanter farelerde alyuvarlardaki MDA düzeylerinin artmasına neden olurken antrenmalı farelerde bu artış görülmemiştir. Bu yönüyle tez çalışmalarının bulgularına benzeyen Öztaşan ve arkadaşlarının çalışmaları (2004) antioksidan enzimleri ile ilgili bulgular bakımından farklı sonuçlara sahiptir (66). Tez çalışmasındaki bulgular istatistiksel olarak anlamsızda olsa, sedanter deneklerin SOD ve CAT aktivitelerinin aktif bireylerin enzimlerinden daha yüksek olduğu yönündedir. Fakat Öztaşan ve ark. (2004) akut egzersizin sedanter farelerde alyuvarlardaki SOD aktivitesini azaltırken antrenmalı farelerde bu enzim aktivitesinin arttığını göstermiştir. Ayrıca, akut egzersiz sedanter farelerin alyuvar GPx aktivitesini arttırırken antrenmalı farelerde bu enzimde bir değişiklik olmamıştır. Öztaşan ve ark. (2004) çalışmalarındaki antioksidan enzim (GPx) bu tez çalışmasından farklı olmasına rağmen antioksidan bir enzimin sedanter farelerde artmış olması tez çalışması sonuçları ile benzerdir denebilir.

Tez çalışmasındaki bulgular ile ters, Öztaşan ve ark (2004) ile benzer sonuçlar gösteren bir çalışmada Gündüz ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan çalışmadır (63,66). Bu çalışmada akciğer ve kalp SOD, karaciğer CAT aktiviteleri ve karaciğerde, akciğerde ve kalpte GPx aktiviteleri egzersiz yapan fareler diğer fareler ile karşılaştırıldığında, egzersiz yapan fareler lehinde anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Özetle, hayvan denekler üzerinde yapılan çalışmalar bu tez çalışmasındaki bulguların bir kısmı ile benzerdir.

İnsanlar üzerinde yapılan ve bu tez çalışmasının sonuçlarını destekler çalışmalar da vardır. Örneğin, Karolkiewicz ve ark (2003) yaşlılar üzerinde yaptığı bir çalışmada da alışkanlık haline gelmiş uzun süreli egzersiz ve egzersiz yapmayan yaşlıların oksidatif stres ve antioksidan enzim düzeyleri karşılaştırılmış ve alışkanlık haline gelmiş uzun süreli egzersiz yapan yaşlıların kanında TBARS daha düşük olduğu bulunmuştur. TBARS, MDA gibi oksidatif stresi belirten bir markerdir. Sonuç olarak, düzenli egzersizin antioksidan potansiyeli olumlu bir şekilde etkilediği ve yaşlılarda lipid peroksidasyonu önleyen bir etkiye sahip olduğu vurgulanmıştır (37). Bu tez çalışmasında da aktif 25-35 yaş arası bireylerin MDA düzeyleri, sedanter bireylerden anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur.

Antrenmanlı bireylerin egzersiz sonrası SOD ve CAT değerlerine bakan ve bunları sedanterlerle karşılaştıran Zergeroğlu ve Yavuzer (1997), antrenmanlı bireylerin SOD ölçümlerinde artış ve CAT ölçümlerinde düşüş belirlemişlerdir. Bu tez çalışmasındaki aktif denekler antrenmalı olarak kabul edildiğinde, aktif deneklerin SOD ve CAT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile sedanterlerden daha düşük olduğu görülmektedir. Zergeroğlu ve Yavuzer'in (1997) çalışmaları, antrenmanlı bireylerin (bu tez itibariyle aktif bireyler denebilir) CAT ölçümlerinin düşük olması bakımından bu tez çalışmasının bulgularına



benzerken, SOD ölçümlerinin yüksekliği yönünden benzememektedir.

Aslında çelişki gibi görünen bu sonuçları antrenmalı yada aktif bireylerin oksidatif stres ve antioksidan enzim adaptasyonlarının farklılığı ile açıklamak mümkün olabilir. Örneğin, Kelle ve arkadaşlarının (1998) yaptığı bir çalışmada 20 km'lik bir yarışta yeralan 10 antrenmalı atlet yarış öncesi ve yarış sonrası kan antioksidan ve lipid peroksidasyon durumları değerlendirilmiştir. TBARS düşük olması lipid peroksidasyonun olmadığı yönünde değerlendirilmiş ve SOD ve CAT aktivitelerinin de, etkilenmediği gözlenmiştir. Kelle ve arkadaşlarının çalışması (1998) bir anlamda antrenmalı bireylerin adaptasyonlarının yükseldiğine bir örnektir (88). İskelet kasında ve alyuvarlarda oksidatif strese karşı koruyucu savunma mekanizmalarının düzenli egzersiz yapılması ile bireylerin adaptasyonlarının artabileceğini vurgulayan çalışmalar da vardır (89,90).

Uzun süreli ve düzenli antrenman yada egzersiz yada aktif yaşam tarzı oksidatif stres eşiğini yükseltirken, antioksidan enzimlerin düşüşünü de beraberinde getirmiş olabilir. Kısacası, antrenmalı bireylerde oksidatif stres eşiği yüksek olduğu için antioksidan enzimler harekete geçip, yükselme eğiliminde olmayabilirler. Bunun tersi düşünülduğünde ise, antrenmansız yada sedanter yaşam tarzı olan bireylerin oksidatif stres eşiği düşük olduğu için yada oksidatif stres adaptasyonları yüksek olmadığı için oksidatif stres markerleri kanlarında daha yüksektir ve bu yüksek oksidatif stresin dengelenebilmesi için de antioksidan enzimlerde yüksek aktivite gösterebilirler.

Hayvanlar yada insanlar üzerinde yapılan çalışmalarla tez çalışmasındaki bulguların benzerlikleri değerlendirilirken egzersiz süresinin akut yada kronik olmasındaki farka dikkat edilmelidir. Kronik egzersizden kasıt uzun süreden beri yapılan (aylardır devam edilen düzenli) egzersizdir. Akut egzersiz ise o an yapılan ( x saat süreli) egzersizlerdir. Akut ya da kronik egzersizler antrenmanlı yada antrenmansız organizmaların oksidatif stresini çeşitli şekillerde değiştirme eğilimindedir. Örneğin, Fadilloğlu ve arkadaşları (2000) tarafından yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 20 olan deneklerin, 9 hafta süren egzersiz program öncesi ve sonrası ölçümlerinde, MDA'de istatistiksel anlamlı bir artış bulunurken, SOD ve CAT enzimlerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir (68). Diğer bir kronik egzersiz ve düzenli egzersizin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, Aslan ve arkadaşları (1998) 15 sağlıklı ve daha önce hiç düzenli egzersiz yapmamış 19-25 yaş deneğin sedanter ölçümleri yapıldıktan sonra 5 haftalık submaksimal bir egzersiz programına tabi tutup kandaki oksidatif stres ve antioksidan parametreleri değerlendirmişlerdir. Akut egzersiz sonrası sedanter bireylerin MDA düzeyleri artarken GSH-Px ve SOD aktivitesinde anlamlı bir şekilde düşüş gözlenmiştir. Uygulanan 5 haftalık egzersiz programı sonundaki ölçümler değerlendirildiğinde MDA düzeylerinin akut egzersiz ölçümlerinden düşük fakat sedanter ölçümlerden anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. GSH-Px aktivitesi, 5 haftalık antrenman programından sonra sedanter ölçümlerden anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Fakat SOD sedanter ölçümlerden yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır (91). Akut egzersize örnek diğer bir çalışmada, Şentürk ve arkadaşları (2005) antioksidan enzimlerin (SOD, CAT ve GPx) uygulanan egzersiz sonrası, antrenmanlı bireylerde sedanter bireylere göre daha yüksek olduğu belirtmektedirler (38).

Özetle, buradaki bulgular değerlendirilirken bulgular arasındaki farkın bir bölümünün açıklanabilmesinde uygulanan egzersiz programlarının farklı olmasının ve deneklerin farklı egzersiz geçmişlerine sahip olmalarının ve ayrıca deneklerin farklı çalışmalarda farklı yaşlarda olmalarının rol oynayabileceği konusu akıldan

çıkarılmamalıdır. Şu bir gerçek ki, farklı yöntemler ve denek farklılıkları, farklı çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasını ve yorumlanmasını sınırlandıran bir etkiye sahiptir.

Kısacası, bu tez araştırmasındaki gruptaki denek sayısı az olsa da, bu çalışmada sedanter yaşam tarzı seçmiş olarak ele alınan deneklerin MDA düzeyinin yüksek olduğu ve bu artışa yanıt olarak SOD ve CAT değerlerini istatistiksel anlamda olmasa bile yüksek olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak sedanter bireylerdeki yüksek oksidatif stres ile artan lipid peroksidasyonun diğer rahatsızlıklara zemin hazırlayabileceği öne sürülebilir.

Bu tezin diğer bir araştırma sorusunda sigara kullanan ve kullanmayanlar arasında oksidatif stres ve antioksidan enzim değerleri bakımından fark olup olmadığıdır. Sonuç olarak, bu parametreler arasındaki farka bakıldığında, MDA ve SOD değerleri gruplar arasında farklı bulunmazken CAT değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur. Kısacası, CAT değerleri sigara kullanan bireylerde sigara kullanmayanlardan daha düşüktür. Ayrıca, SOD değeri de, sigara kullananlarda daha düşüktür fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir. MDA değeri sigara kullananlarda yüksek olmasına rağmen sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Bu tez çalışmasının bulgularını kısmen destekler çalışmalar vardır. Örneğin, Kaçmaz ve arkadaşları (1997) sigara kullanan (n=15) ve kullanmayan (n=15) kişilerin alyuvarlarındaki antioksidan enzim aktivitelerini ölçtükleri çalışmalarında SOD ve CAT aktivitelerini sigara kullananlarda daha düşük olduğunu ve GSH-Px aktivitesinin değişmediğini görmüşlerdir. Fakat sigara kullananların alyuvarlarında ve plazmada TBARS yüksek olduğu görülmüştür. Araştırmacılar, TBARS'ın yüksekliği sigara kullananların plazma düzeyinde yüksek olması sadece alyuvarların değil farklı doku ve hücrelerin oksidatif strese maruz kaldığı şeklinde yorumlamışlardır (52). Bu tez çalışmasında direkt olarak TBARS ölçülmemesine rağmen, TBARS gibi bir marker olan ve oksidatif stres göstergesi olan MDA ölçülmüştür. Sonuç; MDA değerleri sigara kullananlarda yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak sigara kullanmayanların değerlerinden farklı değildir. Kim ve arkadaşlarının çalışması (2003) hem Kaçmaz ve arkadaşlarının dolayısıyla da, bu tez çalışmasının sonuçları ile benzer niteliktedir (52,53). Araştırmalarında sigara kullanan ve kullanmayan genç kızların kanlarındaki oksidatif stres ve antioksidan enzim düzeylerini değerlendirdiklerinde, sigara kullananların GPx, glutatyon reduktaz ve SOD aktiviteleri daha düşük bulunmuştur. TBARS sigara kullananlarda daha yüksek olduğu görülmüştür (53). Yine bu çalışmada sigara kullanımının oksidatif stesi yükselten özelliğini doğrular niteliktedir. Koçyigit ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2001) sigara kullananların SOD aktivitesinin anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edilirken alyuvar GSH-Px aktivitesinin anlamlı bir şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. Sigara kullanan ve kullanmayan gruplar arasında CAT aktivitesi bakımından fark bulunmamıştır. Bu çalışma tez çalışmasının bulguları ile CAT ve SOD aktivitesi anlamında farklılık göstermektedir (54). Tez çalışması bulguları; CAT aktivitesi sigara kullananlar yönünde anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Ayrıca, SOD aktivitesi sigara kullananlar yönünde yüksek olmasına rağmen sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Diken ve arkadaşları (2001) tarafından yaşlılar üzerinde yapılan bir çalışmada kısa ve uzun süreli sigara kullanımının oksidatif stres ve antioksidan parametreler nasıl etkilediği araştırılmıştır. Uzun süreli sigara kullanımı ile SOD ve CAT aktivitesi artarken kısa süreli sigara kullanımında bu enzimlerde değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Lipid peroksidasyonun bir göstergesi olan TBARS uzun süre sigara kullananlarda yüksek iken, kısa süre sigara kullananlarda değişmemiştir. Yaşlılarda bu enzimatik

değişimler sigaranın oksidatif strese neden olduğu yönünde yorumlanabilir sonucuna varmışlardır (76).

Sigara kullananlar üzerinde yapılan yukarıdaki ilgili literatür örnekleri incelendiğinde çalışmaların bulguları arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. Çalışmalardan kimi sigara kullanımının oksidatif stresi artırdığını gösterirken, kimileri de oksidatif stresin değişmediğini göstermektedir (52,53,54,55). Bu farklılıklar değerlendirilirken, farklılıkların araştırmada kullanılan farklı yaş grupları, farklı sigara kullanma alışkanlıkları ve sigara kullanımının süresi gibi deneklerin özelliklerinin etkileyebileceği ya da farklı çalışmalarda kullanılan yöntemlerin farkından kaynaklanabileceğine de dikkat edilmelidir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, aktif yaşam tarzını seçen yani alışkanlık haline gelmiş düzenli egzersiz yapan bireylerin, sedanter yaşam tarzını seçen bireyler ile karşılaştırıldığında sedanter bireylerde oksidatif stres göstergesi MDA göstergesi anlamlı bir şekilde yüksek bulunurken, SOD ve CAT antioksidan enzim değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, sedanter bireylerin oksidatif stres etkisinde kaldıkları şeklinde yorumlanmıştır.

Denekler arasından oluşturulan, sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin oksidatif stres ve antioksidan düzeyleri incelendiğinde ise, sigara kullananların MDA ve SOD değerleri sigara kullanmayanlardan yüksek olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat, sigara kullananların CAT aktivitesi sigara kullanmayanlardan anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu sonuç, sigara kullanımının antioksidan enzim aktivitesini olumsuz etkilediğini destekler niteliktedir denebilir.

Bu tez çalışmasındaki bulguları oluşturulan hipotezleri yanıtlamada yeterli olmasına rağmen, gelecekteki çalışmalar yöntem anlamında geliştirilebilir. Bu tez çalışmasında, araştırma yaklaşımı olarak, deneysel olmayan anlık (cross-sectional) yaklaşım izlemiştir. Kısacası, oluşturulan grupların belli bir andaki durumları ortaya konmaktadır. Gelecekteki çalışmalar da, deneysel ve süreli bir yaklaşım ile oluşturulabilir. Yani sedanter olarak belirlenen iki gruptan birine belirlenen şiddette ve uzun süreli (3-4 ay) egzersiz yaptırılarak, egzersiz programına katılmayan sedanter bireyler ile oksidatif stres ve antioksidan savunma enzimleri anlamında karşılaştırılabilir.

Çalışmamızın yöntem anlamında geliştirilmesine yardım edecek diğer bir yöntemde, sedanter ve aktif bireylerin farklılığını göstermek için yapılabilecek bir fiziksel test olarak düşünülebilir. Bireylerin aktifliğini yada sedanterliğini anket ile değil de, yapılan bir fiziksel performans testi ile belirlemek nesnelliği artırması bakımından önemlidir. Ek olarak, farklı yaş grupları kullanılarak yaş grupları arasındaki oksidatif stres ve antioksidan enzim aktiviteleri karşılaştırılabilir.

Bu tez çalışmasını geliştirmenin diğer bir yoluda kanda ölçülen oksidatif stres ve antioksidan enzimlerin (MDA, SOD ve CAT) dışında oksidatif stres nedenlerinden olan NO<sup>•</sup> düzeyi ve Ksantin Oksidaz (XO) aktivitesi, eritrosit GPx, ve SH gibi maddelerde ölçülerek oksidatif stres ve antioksidan savunma daha iyi değerlendirilebilir. Ya da oksidatif stres ve antioksidan savunmayı belirleyen daha güncel indikatörler var ise onlarda kullanılabilir. Çalışmamızı oluşturan örneklem grubunun erkek deneklerden oluştuğu

düşünüldüğünde, cinsiyet değişkeni anlamında da bu tez çalışması çeşitlendirilebilir. Denek olarak erkek deneklere benzer özellikteki bayan deneklerde karşılaştırma amacı ile kullanılabilir. Ayrıca, denek sayılarının artırılması yani daha geniş bir grup ile çalışma yapmakta araştırmanın yöntem anlamında gelişmesine yardım edebilir.

Son olarakta beslenme alışkanlıklarının ve alkol kullanımına ait bilgiler daha detaylı bir şekilde tespit edildikten sonra bu maddelerin oksidatif stres ve antioksidan enzimlere etkileri en aza indirilerek gruplar oluşturulabilir.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. (2002). The world health report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva: [Online] 12 Kasım 2006'da [http://www.who.int/whr/2002/en/whr02\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf) adresinden alınmıştır.
2. Manios Y., Dimitriou M., Moschonis G., et al. Cardiovascular disease risk factors among children of different socioeconomic status in Istanbul, Turkey: Directions for public health and nutrition policy. *Lipids in Health and Disease*. 2004, 3:11-
3. Kocaoğlu B., Moschonis G., Dimitriou M., et al. Parental educational level and cardiovascular disease risk factors in schoolchildren in large urban areas of Turkey: Directions for public health policy. *BMC Public Health*. 2005, 5:13-18
4. Manios Y., Kolotourou M., Moschonis G., et al. Macronutrient intake, physical activity, serum lipids and increased body weight in primary schoolchildren in Istanbul. *Pediatrics International*. 2005, 47:159–166.
5. Satman İ., Yılmaz T., Şengül A., et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002, 25:1551-1556.
6. Hatemi H., Turan N., Arık N., Yumuk V. Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Derg.* 2002, 11(1):1-16

7. Eren S. Poliklinik hastalarında obezite sıklığı ve klinik özellikleri. *İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2001, 64:249-254
8. Aladağ N., Ciğerli Ö., Topsever P., Filiz T.M., Topallı R., Görpelioğlu S. Değirmendere Aile hekimliği polikliniğine başvuran erişkin hastalarda obezite sıklığı ve eşlik eden hastalıklarla ilişkisi: bir olgu kontrol çalışması. *Türk Aile Hekimliği Derg.* 2003, 7:117-121
9. Yumuk V.D. Prevalence of obesity in Turkey. *Obesity Reviews*. 2005, 6 (1):9-10
10. Vaizoğlu S.A., Akça O., Akdağ A., ve ark. Genç erişkinlerde fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2004, 3(4):8-13
11. Süzek H., Arı Z., Uyanık B.S. Muğla'da yaşayan 6-15 yaş okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Türk Biyokimya Derg.* 2005, 30(4): 290-295
12. Özdirenç M., Özcan A., Akın F., Gelecek N. Physical fitness in rural children compared with urban children in Turkey. *Pediatrics International*. 2005, 47:26–31
13. Aktürk Z., Dağdeviren N., Özer C., Dalkılıç A. Physical activity patterns of Turkish adolescents: Influence of some social factors. *Middle East Journal of Family Med.* 2004, 2(3):18-21
14. Uçar B., Kılıç Z., Çolak O., Öner S., Kalyoncu C. Coronary risk factors in Turkish schoolchildren: Randomized cross-sectional study. *Pediatrics International*. 2000, 42:259–267
15. U.S. Department of Health and Human Services. *Physical activity and health: a report of the Surgeon General*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996
16. Paffenbarger R.Jr., Hyde R., Wing A., Lee M., Jung D., Kampert J. The association of changes in physical-activity level and other life style characteristics with mortality among men. *N Engl J Med*. 1993, 328:533–537
17. Leon A.S., Myers M.J., Connett J. Leisure time physical activity and the 16-year risks of mortality from coronary heart disease and all-causes in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *International Journal of Sports Medicine*. 1997, 18(3):208–215
18. Manson J.E., Greenland P., Lacroix A., et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *New England Journal of Med.* 2002, 347:716–725
19. O'Connor G.T., Buring J.E., Yusuf S., et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*. 1989, 80:234–244.
20. Fox E.L., Bowers R.W., Foss M.L., (Eds) *Beden Eğitimi ve Sporun Fizyolojik Temelleri*, (Çeviri:

21. Günay M.(Ed). *Egzersiz Fizyolojisi*, 1th. Ankara: Bağırgan Yayımevi, 1998:SS 152-166
22. Keul J., Doll E., Kepler D.(Eds) *Energy Metabolism of Human Muscle*, 2th. Basel: S.Karger, 1972:PP 228-230
23. Gutteridge J.M.C. Lipid peroxidation initiated by superoxide-dependent hydroxyl radicals using complexed iron and hydrogen peroxide. *FEBS*. 1984, 172(2):245-249
24. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Oxgen free radicals and iron in relation to biology and medicine: Some problems and concepts. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1986, 246(2):501-514
25. McCord J.M. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clin. Biochem.* 1993, 26:351-357
26. Duthie G.G., Robertson J.D., Maughan R.J., Morrice P.C. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance runing. *Acrhives of Biochemistry and Biophysics*. 1990, 282(1):78-83
27. Goldfarb A.H. Antioxidants: role of supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993, 25(2): 232-236
28. Alessio H.M., Goldffarb A.H. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise, Adaptive response to training. *J. Appl. Physiol.* 1988, 64(4):1333-1336
29. Jenkins R.R., Friedland R., Howald H. The relationship of oxygen consumption to superoxide dismutase and catalase activity in human skelatal muscle. *Int. J. Sports Med.* 1984, 4:11-14
30. Kanter M.M., Hamlin R.L., Unverferth D.V., Davis H.W., Merola A.J. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicit of doxorubicin. *J. Appl. Physiol.* 1985, 59:1298-1304
31. Li L.J., Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993, 25(2): 225-231
32. Vani M., Reddy G.P., Thyagaraju K., Reddanna P. Glutathione-S-tranferase, superoxide dismutase, xanthine oxidase, catalase, glutathione peroxidase and lipid peroxidation in liver of exercised rats. *Biochem. Int.* 1990, 21(1):17-26
33. Jenkins R.R. Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med.* 1988, 5(3):70-156
34. Fukai T., Siegfried M.R., Ushio-Fukai M., Cheng Y., Kojda G., Harrison D.G. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *Journal of Clinical Investigation*. 2000, 105:1631–1639
35. Ji. L.L. Wu E., Thomas D.P. Effect of exercise training on antioxidant and metabolic functions in



senescent rat skeletal muscle. *Gerontology*. 1991, 37:317-325

36. Laughlin M.H., Simpson T., Sexton W.L., Brown O.R., Smith K., Korthuis J. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *J. Appl. Physiol.* 1990, 68:2337-2343
37. Karolkiewicz J., Szczêsniak L., Deskur-Smielecka E., Nowak A., Stemplewski R., Szeklicki R. Oxidative stress and antioxidant defense system in healthy, elderly men: relationship to physical activity. *The Aging Male*. 2003, 6:100-105
38. Şentürk U.K., Gündüz F., Kuru O., et al. Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *Journal of Applied Phys.* 2005, 99:1434-1441
39. Marzatico F., Pansarasa O., Bertorelli L., Somenzini L., Delia VG. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 1997, 37:235-239
40. Khanna S., Atalay M., Laaksonen D.E., Gül M., Roy S., Şen C.K. Alpha-lipoic acid supplementation: tissue glutathione homeostasis at rest and after exercise. *J Appl Phys.* 1999, 86:1191-1196
41. Chevion S., Moran D.S., Heled Y., et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proceedings of the National Academy of Sci.* 2003, 100:5119-5123
42. Goto C., Higashi Y., Kimura M., et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*. 2003, 108:530-535
43. Alessio H.M. Exercise-induced oxidative stress. *Med and Sci in Sports and Exerc.* 1993, 25:218-224
44. Ji L.L. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 25:225-231
45. Gül M., Öztaşan N., Taysi S., et al. Short-term swimming exercise as an oxidative stress model in rat [in Turkish]. *Hacettepe Journal of Sport Sci.* 2001,12:26-32
46. Öztaşan N., Taysi S., Gümüştekin K., et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *European Journal of Applied Phys.* 2004, 91:622-627
47. Rush J.W., Turk J.R., Laughlin M.H., Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium. *American Journal of Phys, Heart and Circular Phys.* 2003, 284: H1378-H1387
48. Laufs U., Wassmann S., Czech T., et al. Physical Inactivity Increases Oxidative Stress,

49. Tsuchiya M., Thompson D.F., Suzuki Y.J., Cross C.E., Packer L. Superoxide formed from cigarette smoke impairs polymorphonuclear leukocyte active oxygen generation activity. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1992, 299:30-37
50. Tsuchiya M., Suzuki Y.J., Cross C.E., Packer L. Superoxide generated by cigarette smoke damages the respiratory burst and induces physical changes in the membrane order and water organization of inflammatory cells. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1993, 686:39-52
51. Tsuchiya M., Asada A., Kasahara E., Shindo E.M., Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces concentrations of nitrate and nitrite and concentrations antioxidants in plasma. *Circulation*. 2002, 105:1155-1157
52. Kaçmaz M., Öztürk S., Çete S., Kavutcu M., Durak I. The effects of smoking on antioxidant defense system and membrane free fatty acid content of erythrocytes and plasma lipid parameters: Protective role of antioxidant vitamins. *Nutrition Research*. 1997, 17: 931-940
53. Kim S.H., Kim J.S., Shin H.S. Keen C.L. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition*. 2003, 19:240-243
54. Koçyigit A., Erel O., Gür S. Effects of tobacco smoking on plasma selenium, zinc, copper and iron concentrations and related antioxidative enzyme activities. *Clinical Biochemistry*. 2001, 34:629-633
55. Sürmen-Gür E., Erdinc A., Serdar Z., Gür H. Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *Journal of Sports Science and Med*. 2003, 2:98-105
56. Hsieh S.D., Yoshinaga H., Muto T., Sakurai Y., Regular Physical Activity and Coronary Risk Factors in Japanese Men. *Circulation*. 1998, 97:661-665
57. Aadahl M., Jorgensen T. Validation of a New Self-Report Instrument for Measuring Physical Activity. *Medicine and Science in Sports and Exerc*. 2003, 35(7):1196-1202
58. Aylaz R., Güneş G., Karaoğlu L. The Evaluation of The Daily Life Activities, Health and Social Status os The Elderly Living in The Nursing Home. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2005, 12(3): 177-183
59. Tudor-Locke C., Myers A.M. Challenges and Opportunities for Measuring Physical Activity in Sedentary Adults. Review Article. *Sports Med*. 2001, 31(2):91-100
60. Akkuş İ.(Ed) *Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*. 2 th. Konya: Mimoza Yayınları. 1995:SS 1-151



61. Montgomery R., Dryer R., Conway T., Specter A.,(Eds) *Biyokimya*, (Çeviri Edt.Altan N.) 6 th. Ankara Palme Yayınevi, 2000:SS 68-94
62. Burtis CA, Ashwood ER.(Eds) *Klinik Biyokimyada Temel İlkeler*, (Çeviri Edt.Aslam D). 5 th. Ankara: Palme Yayınevi, 2005:SS 584-607
63. Gündüz F., Şentürk Ü.K., Kuru O., Aktekin B. Aktekin M.R. The Effect of One Year's Swimming Exercise on Oxidant Stress and Antioxidant Capacity in Aged Rats. *Physiology Research*. 2004, 53: 171-176
64. Kim J.D., McCarter RJM, Yu BP. Influence of age, exercise, and dietary restriction on oxidative stress in rats. *Aging Clin Exp Res*. 1996, 8:123-129
65. Suvorava T., Lauer N., Kojda G. Physical Inactivity Causes Endothelial Dysfunction in Healthy Young Mice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004, 44(6):1320-1327
66. Öztaşan N., Taysi S., Gümüştekin K., et al. Endurance training attenuates exercise-induced oxidative stress in erythrocytes in rat. *European Journal of Applied Phys*. 2004, 91:622-627
67. Kinnunen S. Atalay M., Hyppä S., Lehmuskero A. Effects of prolonged exercise on oxidative stress and antioksidant defense in endurance horse. *Journal of Sports Science and Med*. 2005, 4:415-421
68. Fadilloğlu E., Kaya B., Uz E., Emre M.H., Ünal S. Effects of Moderate Exercise on Mild Depressive Mood, Antioxidants and Lipid Peroxidation. *Klinik Psikiyatoloji Bülteni*. 2000, 10(4):194-200
69. Watson T.A., MacDonald-Wicks, L.K., Garg M.L. Regular exercise training does not elevate oxidative stress or deplete antioxidant defenses. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* (2002) 11:28-35
70. Zergeroğlu A., Yavuzer S., Supramaksimal egzersizin eritrosit antioksidan enzimler üzerine etkisi, *Hacettepe Spor Bilimleri Der*. 1997, 8(4):13-24
71. Bayraktar N., Kılıç S., Özdemir İ., Aydemir S., Ulu R., The investigation of serum malondialdehyde levels and erythrocyte antioxidant enzymes in hypertension patients. *Journal of Health Sci*. 2005, 14(2):76-81
72. Armutçu F., Gürel A., Söğüt S., Aksu N., Ünalacak M. Alkol Alışkanlığı olanlarda eritrosit oksidan ve antioksidan parametre düzeyleri. *Fırat Tıp Der*. 2004, 9(2):50-53
73. Mihmanlı A. Güneylıoğlu, D., Özseker, F., Arslan, S., Özgel, M., Akkaya E. Astımlı hastalarda serbest oksijen radikalleri ve antioksidanların aktiviteleri. *Toraks Der*. 2004, 4(3):264-268

74. Gönenç S., Açıkğöz O., Şemin İ., Özgörül H. *Çocuklarda 4 haftalık yüzme egzersizinin antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyonuna etkisi. Spor Hekimliği Der.* 1995, 30(4):209-215
75. Turgut A., Özgürbüz C., Azboy O., ve ark. Yüzücülerde aerobik ve anaerobik ağırlıklı yüklenmelerde oksidatif stresin karşılaştırılması. *Spor Hekimliği Der.* 1999, 34(1):1-10
76. Diken H., Kelle M., Tümer C., Denuz B., Baylan Y., Sermet A. Effects of cigarette smoking on blood antioxidant status in short-term and long-term smokers. *Turkish Journal of Med. and Sci.* 2001, 31:553-557
77. Marzatico F., Pansarasa O., Bertorelli L., Somenzini L., Delia VG. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 1997, 37:235-239
78. Kostka T., Drai J., Berthouze S.E., Lacour J.R., Bonnefoy M. Physical activity, fitness and integrated antioxidant system in healthy active elderly women. *Int J Sports Med.* 1998, 19:462-467
79. Mercan U. Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Der.* 2004, 15(1):91-96
80. Guedes D.P., Lopes C.C., Guedes J.E.R.P.. Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire in adolescents. *Rev Bras Med Esporte.* 2005, 11(2):37-40
81. Savcı S., Öztürk M., Arkan H., İnce D.İ., Tokgözoğlu L. Physical Activity Levels of University Students. *TKDA.* 2006, 34(3):166-172
82. *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*, 18 Şubat 2006 tarihinde ulaşılmıştır. <http://www.ipaq.ki.se> adresinden alınmıştır.
83. Sun Y., Oberley L.W., Ying L. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem.* 1988, 34:497-500
84. Durak I., Yurtaslan Z., Canbolat O., Akyol O. A methodological approach to superoxide dismutase (SOD) activity assay based on inhibition of nitroblue tetrazolium (NBT) reduction. *Clin Chim Acta* 1993, 214:103-104
85. Aebi H. Catalase In: Bergmeyer U, ed. Methods of enzymatic analysis. *New York and London Academic Press.* 1974, 673-677
86. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979, 95:351-358
87. Bull F. Defining physical inactivity. *Lancet.* 2003, 361:258-259

88. Kelle M., Diken H., Sermet A., Atmaca M., Koçyigit Y. Changes in blood antioxidant status and lipid peroxidation following distance running. *Turkish Journal of Med Sci.* 1998, 28:643-647
89. Sumikawa K., Mu Z., Inoue T., Okochi T., Yoshida T., Adachi K. Changes in erythrocyte membrane phospholipids composition induced by physical training and physical exercise. *European Journal of Applied Phys.* 1993, 67:132-137
90. Higuchi M., Cartier L.J., Chen M., Holloszy, J.O. Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: Adaptive response to exercise. *Journal of Gerontology.* 1995, 40(3):281-286
91. Aslan R., Şekeroğlu M.R., Tarakcioğlu M., Bayıroğlu F., Meral I. Effect of acute and regular exercise on antioxidative enzymes, tissue damage markers and membran lipid peroxidation of erythrocytes in sedentary students. *Tr. J. of Medical Sci.* 1998, 28:411-414

## **EKLER**

### **Ek-1**

T.C.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 0241

28/12/2006


Konu :

**Sn: Yrd. Doç. Dr. Hasan Fehmi MAVİ**

Aşağıda belirtilen 2006/0167 protokol nolu araştırmanız Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27/12/2006 tarihindeki toplantısında değerlendirilerek; uygun olduğuna karar verilmiştir.

1. Söz konusu bilimsel çalışmanız onaylandığı tarihten itibaren 6 ay içinde başlamadığı takdirde Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına yazılı rapor vermeniz;
2. Söz konusu çalışmanız için 6 (altı) aylık ara bildirim raporu gönderilmesi;
3. Araştırmanız yurtiçi ve yurtdışı bir dergide basıldı ise bir örneğinin gönderilmesi; çalışmanızın yayınlanması basılma amacıyla gönderilen dergiler tarafından reddedilmiş ise editörün ilgili yazısının Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na bildirilmesine;
4. Araştırmanın isim ve yazarlarının değiştirilmesi durumunda gerekçesi ile birlikte Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına bildirilmesi gerekmektedir.

Gereğini rica eder, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

  
**Prof. Dr. Serap ÖZTÜRKCAN**  
Dekan Yardımcısı  
Etik Kurul Başkanı

PROTOKOL NO	BAŞVURU SAHİBİ	ÇALIŞMA GRUBU	ÇALIŞMA ADI	KARAR
2006/0167	Yrd. Doç. Dr. Hasan Fehmi MAVİ	Yük. Lis. Öğr. Hayrettin Hayri TOKMAKÇI Doç. Dr. Ahmet VAR	Sedanter ve aktif erkek bireylerin, oksidatif stres ve antioksidan indikatörler düzeylerinin karşılaştırılması	UYGUNDUR

**Ek-2**

## İZİN BİLDİRGESİ

### YÜKSEKLİSANS TEZ ÇALIŞMASI

**TEZİN ADI:** SEDANTER VE AKTİF ERKEK BİREYLERİN, OKSİDATİF STRES VE ANTİOKSİDAN İNDİKATÖRLER DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı; uygulayacağımız anket formu neticesinde belirlediğimiz sedanter ve aktif erkek bireyler üzerinde, gruplar tespit edildikten sonra, her iki gruptan alınan kan numunelerinin üzerinde yapılan biyokimyasal analizler sonucunda; düzenli yapılan egzersizin, oksidatif stres ve antioksidan indikatörler üzerinde ne tür etkilerinin olduğunun araştırılmasıdır.

### SORGULAMA HAKKI

Uygulanacak anket ve diğer prosedürler hakkında yapılan açıklamalar yeterli gelmez ise istediğiniz her türlü soruyu, projenin danışmanı Yrd.Doç.Dr. Hasan Fehmi MAVİ veya proje yürütücüsü olan Spor Uzmanı Hayrettin Hayri TOKMAKÇI'ya kişisel olarak yada formun sonunda yazılı telefonlardan iletebilirsiniz.

### İZİN ÖZGÜRLÜĞÜ

Düzenli egzersiz yapan veya sedanter bir yaşam sürdüren sizlerin katılacağı bu çalışma ve verecek olduğunuz kan numuneleri gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmanın hangi noktasında olduğuna bakılmaksızın projeye katılmadan vazgeçebilirsiniz.

### TEST HAKKINDA BİLGİLER

Kan alım işlemleri, Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi'nde alınacaktır.  
Kan önkol venlerinden 5 ml. alınacaktır.  
Kan örnekleri sabah aç karınla verilecektir.

### OLASI RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR

Kan alım işlemleri genelde sorunsuz tamamlanır. Kan alımları esnasında ve sonrasında, cildinizde geçici morluklar oluşabilir. Kan alımları esnasında, damarınızdan alınan kan, dikkatsiz olunursa giysilerinize bulaşabilir.

Yukarıda açıklanan, analiz için kan numunesi verme işlemi hakkında bilgi sahibi oldum. Araştırma projesine, istediğim zaman son verme hakkım saklı tutularak, katılacağım.

Adı : .....

Soyadı : .....

İmzası : .....

Tarih : .....

H.Hayri TOKMAKÇI 0532 233 29 06  
0236 231 11 91

## FİZİKSEL AKTİVİTE DÜZEYİ BELİRLEME FORMU

Bu bir yüksek lisans tez çalışmasıdır.

Bu araştırmanın amacı, ankete dahil olan kişilerin, fiziksel aktivite düzeylerini tespit etmektir. Anket formuna vereceğiniz cevaplar gizli tutulacaktır.

Araştırma, verecek olduğunuz doğru bilgiler sayesinde sağlıklı sonuçlara ulaşacaktır. Göstermiş olduğunuz ilgiden dolayı teşekkür ederiz.

Spor Uzmanı:H.Hayri TOKMAKÇI

1. Cinsiyetiniz  
 Bay  Bayan
2. Yaşınız:.....
3. Kilonuz:.....kg.
4. Boyunuz:.....cm.
5. Eğitim Durumunuz?  
 İlkokul  Ortaokul  Lise  Üniversite  Diğer.....
6. Mesleğiniz (Belirtiniz)?.....
7. Sigara içiyor musunuz?  
 Evet Sigara günde.....adet. Puro günde.....adet Pipo günde.....adet  
 Hayır  
 Sigarayı bıraktım, Lütfen kaç yıl önce bıraktığınızı yazın.....
8. Alkol alma alışkanlığınız var mı?  
 Her gün 1 küçük rakı veya muadili  Ayda birkaç hafif içki (1 bardak rakı/bira/şarap)  
 Her gün 1 büyük rakı veya muadili  Bırakmış (en az 6 aydır içmiyor)  
 Haftada 1 büyük rakı veya muadili  HİÇ KULLANMADIM
9. İşinizde haftada kaç saat çalışıyorsunuz?  
 20 saatten az  21-40  41-60  61 saatten fazla
10. Mesleğinizi nasıl tanımlarsınız?  
 Masa başı bir işim var, sürekli oturuyorum  Bütün günüm dışarıda koşuşturma ile geçiyor  
 Yaptığım iş, bedenen çalışmamı gerektiriyor  Diğer ..... (Belirtiniz)
11. Fiziksel aktivite düzeyini düşündüğünüzde, nasıl bir çalışma ortamınız var?  
 Sürekli bürodayım, oturarak çalışıyorum  
 Gün boyu bedenen sürekli hareket halindeyim  
 Diğer ..... (Belirtiniz)
12. Ne kadar süredir düzenli spor yapıyorsunuz?  
 Yapmıyorum Son ..... Aydır herhangi bir sportif / fiziksel aktivite yapmadım  
 1 Ay ve daha az  2 Ay  3 Ay  4 Ay  
 Diğer.....

!!!...EĞER YANITINIZ “YAPMIYORUM” İSE 19 SORUYA GEÇİNİZ...!!!

Ek-3 devamı



13. Spor yapmaya gelmeden önce doktora danıştınız mı?  
 Evet  Hayır
14. Spor yapmaya gelme amacınız nedir? (Birden çok işaretleme yapabilirsiniz)  
 Kilo vermek  Doktor tavsiyesi/reçetesi  
 Sağlıklı yaşam  Body Building (Vücudumu geliştirmek)  
 Sosyal ortam  Diğer..... (Belirtiniz)
15. Haftada kaç kez egzersiz yapıyorsunuz?  
 1 kez  2 kez  3 kez  Diğer..... (Belirtiniz)
16. Egzersiz süreniz yaklaşık ne kadar?  
 0-30 dk.  31-45 dk.  46-60 dk.  60 dk. ve üzeri
17. Yaptığınız egzersizde aşağıdakilerden aktivitelerden hangilerini tercih edersiniz?  
 Dışarıda yürüyüş/koşu/jogging  Salonunda Bisiklet  Aerobik dans  
 Koşu bandında yürüyüş/koşu/jogging  Dışarıda Bisiklet  Step aerobik  
 Ağırlık kaldırma  Merdiven çıkma  İp atlama  
 Basketbol  Futbol  Yüzme  
 Voleybol  Tenis  Diğer.....
18. Yaptığınız egzersizin sizi zorlama derecesi nedir?  
 Hafif (yumuşak)  Orta derecede  Ağır (Yorucu)
19. Daha önce spor yaptınız mı?  
 Yapmadım  
 Uzun yıllardır aralıklarla da olsa yapıyorum  
 Daha önce amatör sporcuymdum. (Bırakalı kaç yıl oldu:..... Branşınız:.....)
20. İşiniz dahil, hiç durmadan günde en az kaç dakika yürüyorsunuz?  
 30 dakikadan az  31-59 dakika  1-2 saat  2 saatten fazla
21. Günlük işlerinizde en çok tercih ettiğiniz ulaşım şekli nedir?  
 Yürümek  Dolmuş  Bisiklet  Otomobilim  
 Motorsiklet  Diğer ..... (Belirtiniz)
22. Günde en az 10 dakika hiç durmadan yaptığınız fiziksel aktivite varmı?  
 Var ..... (Lütfen Belirtiniz)  
 Yok
23. Belli bir günde serbest zamanınızı değerlendirmek için yürürmüsünüz?  
 Evet yürürüm Haftada ..... kere  
Günde ..... kilometre  
Günde ..... dakika  
 Hayır yürünmem
24. Yürüyüşlerinizi hangi hızla yaparsınız?  
 Yavaş (< 3 km/saat)  Orta Düzeyde (3-5 km/saat)  
 Hızlı (5-7 km/saat)  Çok Hızlı (>7 km/saat)
25. Herhangi bir sağlık sorununuz var mı? (Birden çok işaretleme yapabilirsiniz)  
 YOK  Tansiyon  Kalp rahatsızlığı  
 Kolestrol  Damar sertliği  Böbrek yetmezliği  
 Diabet (Şeker)  Diğer..... (Belirtiniz)

**Ek-3 devamı**

26. Son 1 (bir) aydır düzenli herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz?  
 İlaç KULLANMIYORUM  
 Kullanıyordum bıraktım ..... (Ne zaman, belirtiniz)  
 İlaç kullanıyorum ..... (İsmini yazınız) ..... Aydır

27. Son 1 (bir) aydır düzenli olarak herhangi bir vitamin kullanıyor musunuz?  
 Vitamin KULLANMIYORUM  
 Kullanıyordum bıraktım ..... (Ne zaman, belirtiniz)  
 Vitamin kullanıyorum ..... (İsmini yazınız) ..... Aydır

28. Kendinizi günlük yaptığınız spor/egzersiz ve diğer işleri düşündüğünüzde kendinizi hangi kategoriye koyarsınız?  
 Aktif (hareketli)  Pasif (hareketsiz)

Adınız Soyadınız : .....

Telefonunuz : .....

Çalıştığınız Spor Merkezi : .....