

T.C.
UŞAK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İŐ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ ANABİLİM DALI

DENİZLİ SANAYİSİ TEKSTİL SEKTÖRÜ BOYAHANELERİNDE
ÇALIŞANLARIN SERUM OKSİDAN- ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİNİN
İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SERCAN TAŐĐIN

TEMMUZ 2019

UŞAK

Sercan TAŞĞIN tarafından hazırlanan “Denizli Sanayisi Tekstil Sektörü Boyahanelerinde Çalışanların Serum Oksidan - Antioksidan Düzeylerinin İncelenmesi” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Naci Ömer ALAYUNT
Tez danışmanı, İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı



Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği / oy çokluğu ile İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Laçine AKSOY
Biyokimya Anabilim Dalı, Afyon Kocatepe Üniversitesi



Dr. Öğr. Üyesi Yasemin SUNUCU KARAFAKIOĞLU
Fen Bilgisi Eğitimi Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi



Dr. Öğr. Üyesi Naci Ömer ALAYUNT
İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi



Tarih: 05/07/2019

Bu tez ile U.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Doç. Dr. Murat Kemal KARACAN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Sercan TAŞĞIN

**DENİZLİ SANAYİSİ TEKSTİL SEKTÖRÜ BOYAHANELERİNDE
ÇALIŞANLARIN SERUM OKSİDAN- ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNİN
İNCELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

Sercan TAŞĞIN

**UŞAK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Temmuz 2019**

ÖZET

Tekstil sektörü, iç ve dış ticarete ülke ekonomisine büyük katkı sağlayan üretim sektörlerinden biridir. Sektördeki üretim ve işletme safhalarında, gelişen teknolojiye rağmen hala insan gücüne ihtiyaç duyulmaktadır. Bu da tekstil sektöründe iş sağlığı ve güvenliğinin son derece ciddiye alınması gereken bir konu olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, büyük bir tekstil fabrikası boyahanesi çalışanlarında, oksidan- antioksidan parametrelerinin tespiti ve bu parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı. Ofis ya da farklı alanlarda çalışan, boyaya maruz kalmamış 40 kişi ile kontrol grubu; boyaya maruz kalmış, boyahane çalışan 40 kişi ile de deney grubu oluşturuldu. Gruplardan sabah aç karnına 5 ml kan örneği alınarak 4000 rpm' de 5- 10 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldı. Laboratuvarda yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve otoanalizör cihazlarında uygun kitler kullanılarak vitamin A, E, C, malondialdehit (MDA), total antioksidan seviyesi (TAS) ve total oksidan seviyesi (TOS) düzeyleri tespit edilerek kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Sonuç olarak boyahane çalışanlarında vitamin A, E, C ve TAS düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu ($p < 0,001$) ayrıca TOS ve MDA düzeylerinin ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Sonuçlara göre kontrol grubu ve deney grubu arasındaki ilişki SPSS programı yardımıyla incelenip değerlendirildi. Elde edilen bulgular ve sonuçlar tartışıldı ve öneriler sunuldu.

Bilim Kodu :
Anahtar Kelimeler : Antioksidan, Malondialdehit, Lipit peroksidasyon, Vitamin
Sayfa Sayısı : 40
Tez Yöneticisi : Dr. Öğretim Üyesi Naci Ömer ALAYUNT

**EXAMINATION OF SERUM OXIDANT-ANTIOXIDANT LEVELS OF
WORKERS AT DYEHOUSES OF TEXTILE SECTOR IN DENİZLİ'S
INDUSTRIAL ESTATE**

(M.Sc. Thesis)

Sercan TAŞĞIN

**UNIVERSITY OF UŞAK
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
July 2019**

ABSTRACT

The textile sector is one of the production sectors that contribute greatly to the national economy in domestic and foreign trade. Despite the production of textile products in Turkey it is still a developing technology- driven human labor. This requires the textile industry to be a business line that must be taken very seriously in terms of occupational health and safety. In this study, it was aimed to determine oxidant- antioxidant parameters and compare with control group in workers working in a large textile factory dye house.

The control group consisted of 40 people working in the factory or different areas of the factory that had not been exposed to paint and the experimental group consisted of 40 people working in the dye- exposed dye house. 5 ml blood samples were taken from the subjects on an empty stomach in the morning and centrifuged at 4000 rpm for 5- 10 minutes and their sera were separated. Vitamins A, E, C, MDA, TAS and TOS levels were determined by using appropriate kits in HPLC and auto analyser devices in the laboratory and compared with the control group.

As a result, it was found that vitamins A, E, C and TAS levels decreased significantly in the dye house compared to the control group ($p < 0,001$) and TOS and MDA levels increased significantly compared to the control group ($p < 0,001$). In the results, the relationship between the control group and the experimental group was examined and evaluated with the help of SPSS program. The finding sand results were discussed and suggestions we represented.

Science Code :
Key Words : Antioxidant, Malondialdehyde, Lipidperoxidation, Vitamin
Page Number : 40
Adviser : Dr. Öğretim Üyesi Naci Ömer ALAYUNT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam esnasında ve eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen bana her konuda destek veren değerli danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Naci Ömer ALAYUNT' a sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarında yardımını aldığım Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvar sorumlusu Prof. Dr. Dilara KAMAN, Dr. Öğretim Üyesi Zafer ÇAMBAY ve laboratuvar teknisyeni Cengiz UÇAR' a teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm hayatım boyunca beni her zaman destekleyip yanımda olan, bugünlere gelmemde desteğini ve dualarını esirgemeyen annem ve babama, ayrıca çalışmalarım boyunca sabır gösteren sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	viii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. SERBEST RADİKALLER.....	3
2.1. Serbest Radikallerin Oluşum Mekanizmaları	4
2.2. Serbest Radikal Kaynakları	5
2.3. Serbest Radikallerin Etkileri.....	5
2.3.1. Serbest Radikallerin Karbonhidratlar Üzerindeki Etkisi	6
2.3.2. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerindeki Etkisi	6
2.3.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA Üzerindeki Etkileri.....	7
2.3.4. Serbest Radikallerin Lipidler Üzerindeki Etkisi.....	7
3. OKSİDATİF STRES	9
3.1. Lipid Peroksidasyonu	10
3.2. Malondialdehit (MDA)	12
4. TEKSTİL BOYALARI	14
5. MATERYAL VE METOD.....	16
5.1. Denekler.....	16
5.2. Grupların Oluşturulması ve Uygulamalar.....	16
5.3. Laboratuvar Analizleri	18
5.3.1. Serum Vitamin A ve E Düzeyi Analizleri	18
5.3.2. Serum Vitamin C ve MDA Düzeyi Analizleri	19
5.3.3. Serum TAS ve TOS Düzeyi Analizleri	19
5.4. İstatistiksel Analiz.....	19
6. DENEYSEL BULGULAR.....	20

6.1. Gruplara Göre Sigara İçen ve İçmeyen Çalışanların Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	27
7. TARTIŞMA	30
8. SONUÇ.....	34
KAYNAKLAR.....	35
ÖZGEÇMİŞ	41

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Serbest radikal kaynakları	5
Çizelge 5.1. Grupların oluşturulması.....	17
Çizelge 5.2. Katılımcı grupların yaşantı durumları	17
Çizelge 6.1. Vitamin A, E, C, MDA, TAS ve TOS düzeyleri.....	20
Çizelge 6.2. Sigara kullanımına göre vitamin A, E, C, MDA, TAS ve TOS düzeyleri	27
Çizelge 6.3. Tekstil sanayisinde çalışan personellerin serum A, E, C vitamini, MDA, TAS ve TOS düzeyleri arasındaki ilgileşim.....	28

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Serbest radikalın antioksidan ile bertaraf edilmesi.....	4
Şekil 3.1. Oksidatif denge.....	10
Şekil 6.1. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum A vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.....	21
Şekil 6.2. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum E vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.	22
Şekil 6.3. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum C vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.	23
Şekil 6.4. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması.....	24
Şekil 6.5. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum TAS düzeylerinin karşılaştırılması.	25
Şekil 6.6. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum TOS düzeylerinin karşılaştırılması.	26

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

SR	Serbest radikal
SOR	Serbest oksijen radikali
ROT	Reaktif oksijen türleri
O₂⁻	Süperoksit anyonu
OH•	Hidroksil radikali
H₂O₂	Hidrojen peroksit
NAS	N- asetil- sistein
CD	Konjugedienler
MDA	Malondialdehit
TAS	Total antioksidan seviyesi
TOS	Total oksidan seviyesi
NAS	N-asetil-sistein
LPO	Lipid peroksidasyon

1. GİRİŞ

Tekstil sektörü, iç ticarete ve ihracatta ülke ekonomisinin yükünü çeken sektörlerden biridir. Türkiye’de tekstil sektörü, gelişmiş teknolojiye rağmen üretim ve işletme safhalarında halen insan gücüne ihtiyaç duymaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde tekstil sektörünün; iş sağlığı ve güvenliği açısından çok ciddiye alınması gereken bir konu olduğu açıktır. Boyahane çalışanları da bu sektörde çalışan meslek gruplarının başında gelir.

Boyahane çalışanları, çözücü ve boya sökücü olarak kullanılan aromatik hidrokarbonlar gibi bazı zararlı maddelere maruz kalırlar. Bu maddelerin bazıları da klastojenik aktiviteye sahiptir. Bunlar benzen, toluen ve ksilen gibi iyi bilinen genotoksikantları içeren karmaşık bir kimyasal karışımı oluştururlar. Dolayısıyla bu tür maddelere kronik mesleki maruziyetin, genotoksik bir etkiye sebep olduğu düşünülmektedir. Boyada çalışanlar üzerindeki genotoksik hasar (kromozomal ve DNA hasarı) çerçevesinde bilinen bilgiler sınırlıdır ve bu hasarın bilgisi, sadece bu tür maddelerin kanserojen etkisinin daha iyi anlaşılmasına bağlıdır. Aynı zamanda mesleki açıdan genotoksik ajanlara maruz kalmanın biyolojik belirteçleri olarak antioksidan sistemler de görev yapar. Canlılarda normal metabolik reaksiyonlar sırasında ve radyasyon, toksik kimyasal maddeler, ilaçlar gibi dış etkenlerle sürekli oluşan serbest radikaller antioksidan savunma mekanizmaları ile nötralize edilir [1, 2]. Fizyolojik şartlarda serbest radikal üretimi ve antioksidan mekanizmalar denge halindedir. Bu denge halinin serbest radikaller yönünde bozulması sonucunda serbest radikal düzeyi artar ve lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA gibi biyolojik moleküllerde oksidatif hasar oluşur [1, 3].

Bu çalışmada tekstil boyahanelerinde çalışanların boyaya maruz kalmaları sonucunda oksidan- antioksidan düzeylerinin nasıl değiştiği araştırılmıştır. Bunun için boyahane çalışanları ile boyaya maruz kalmayan büro çalışanlarının, antioksidan parametreler olan

serum vitamin A, E, C ve TAS seviyeleri ile oksidan parametreler olan serum MDA ve TOS düzeyleri karşılaştırılmıştır.

2. SERBEST RADİKALLER

Atom veya moleküllerde bulunan elektronlar, çekirdeğin etrafında orbital olarak adlandırılan yörüngelerde bir düzen halinde hareket ederler. Bu orbitallerde en fazla iki adet elektron birbirinin tersi yönde hareketlerini sürdürürler. Atom ya da molekül en dış orbitalinde en az bir adet ortaklanmamış elektrona sahipse bu atom ya da moleküle serbest radikal (SR) denir [4, 5]. Ortaklanmamış elektronu bulunan bu yapılar oldukça reaktiftirler. Hidrojen atomu bir elektron ve bir protonu olan en basit serbest radikaldir [6, 7].

Kimyasal olarak birbirine bağlanmamış en az iki elektron içeren moleküllerin elektronlarının yerleşimi, molekülün stabilitesini belirler. Bu molekülün yapısında bulunan elektron eşlenmemişse molekül son derece reaktiftir ve stabil duruma geçmek için bir elektron çifti oluşturmaya çalışır. Günümüzde yapılan araştırmalar hungtington, parkinson, alzheimer, gibi nörodejeneratif hastalıklar ilk akla gelenler olmak üzere, romatoidartrit, ateroskleroz, diyabet, yaşlanmaya bağlı bazı hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve çeşitli kanser hastalıkları gibi önemli hastalıkların oluşumunda serbest radikallerin rol oynadığını göstermektedir [4, 7].

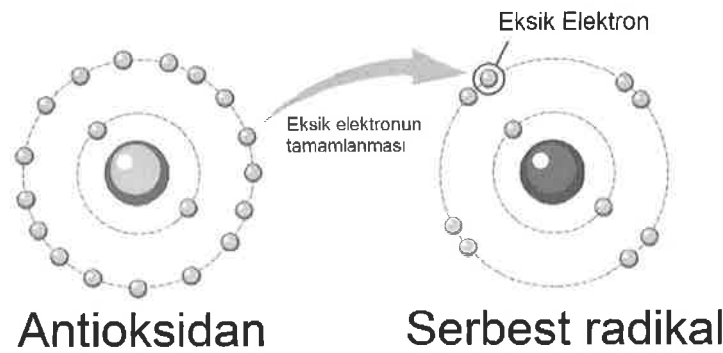
Oksijen insan hayatının kaynağıdır. Bunun yanında serbest radikallerin de oluşmasının sebebidir. Fazla enerjiye sahip oksijen molekülleri bu enerjiyi vücuttaki hücrelere aktararak normal hücre fonksiyonlarını değiştirir. Serbest radikaller, kimyasal yapı olarak en dış orbitalinde bir elektronu kaybolmuş yapıdadırlar [6]. Bu elektron eksikliğini giderebilmek için diğer atomların elektronlarını paylaşmak istemesi onları zararlı hale getirir. Yapılan çalışmalarda serbest radikallerin etki ettikleri hücrenin, molekülün veya dokunun işlevini yerine getirmesine engel oldukları tespit edilmiştir [8]. Etkilenen hücre, molekül veya doku, biyolojik durumuna bağlı olarak ciddi rahatsızlıklara sebep olabilir. Hidroksil, oksijen ve hidrojen cinsindeki serbest radikaller, ihtiyaç duydukları elektronu antioksidanlardan karşıarlarsa diğer yapılara zarar vermelerinin önüne geçilmiş olur [9].

Geçmişten günümüze bu moleküller üzerinde yapılmış olan çalışmalarda serbest radikallerin türlü hastalıkların sebebi olabildikleri belirtilmiştir. Bunların arasında en yaygın olan ve en tehlikelileri; kalp krizi, kanser, yaşlanma, sürekli yorgunluktur. Hücresel

ve çevre koşullarında çeşitli kimyasal olaylar ve fiziksel etkenler sebebiyle serbest radikal oluşumu artarak devam etmektedir [10]. serbest radikaller organizmada olağan metabolik olayların işleyişi sırasında ya da çevre koşullarında (aromatik hidrokarbonlar, pestisidler, çözücüler, toksinler, vb.), radyasyon, stres gibi çeşitli çevresel faktörlerin tesiriyle oluşmaktadır. Serbest radikaller vücudumuzun normal metabolik faaliyetleri esnasında oluşabilirler (örneğin beslenme sonrası). Bunlara ek olarak güneş ışınları, endüstri atıkları, ozon, kozmik ışınlar, özellikle araçların egzozlarından çıkan gazlar, virüsler, ağır metaller, sigara, alkol, stres, vücutta yağ sindirimi arkasından oluşan artık ürünler, hava su ve çeşitli kimyasallar serbest radikalleri meydana getiren çevresel faktörlerdir [11, 12].

2.1. Serbest Radikallerin Oluşum Mekanizmaları

Serbest radikaller organizmada genellikle elektron transferi sonucu oluşan yapılardır. Kovalent bağla birbirine bağlı moleküller homolitik ayrılma esnasında kovalent bağlarını kopartırlar [13]. Bu ayrılma sırasında elektronlar ayrı ayrı atomlar üzerinde kalarak serbest radikal oluşturabilirler. Radikal formun oluşması için radikal özellikte olmayan bir molekülün elektron verme sırasında dış orbitalinde eşleşmemiş elektron bulundurması gerekir. Örneğin, askorbik asit, tokoferol gibi hücresel antioksidanlar kendilerinin radikal formlarını oluşturabilmek için, radikal durumdaki yapılara bir elektron vererek onları indirger. Radikal oluşumunun bir diğer yolu da radikal özelliği göstermeyen moleküle bir elektron transferi ile dış orbitalinde eşleşmemiş elektron oluşturarak indirgenmesini sağlamaktır. Örneğin, süperoksitin oluşması moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenerek radikal form haline gelmesidir [14].



Şekil 2.1. Serbest radikalın antioksidan ile bertaraf edilmesi

Serbest radikalleri biyolojik sistemlerde pozitif, negatif veya nötr formda görebiliriz. Serbest oksijen radikallerinden (SOR) en önemlileri S, C, N türevi olan radikaller ve inorganik molekülleridir. Serbest radikal tanımına göre Mo^{5+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} gibi iyonlar ortaklanmamış elektronlara sahip olmalarına rağmen serbest radikal olarak kabul edilmezler. Fakat bu geçiş metalleri tepkimeleri katalizledikleri için serbest radikal oluşumunda etkilidirler [12, 14, 15].

2.2. Serbest Radikal Kaynakları

Serbest radikaller en son yörüngelerinde ortaklanmamış elektronu olan, ömürleri kısa, reaktif yapılar olması ile beraber oksijen kullanan aerobik organizmalardan dolayı doğal olarak reaktif oksijen türlerini oluştururlar [16].

Organizmadaki metabolik olaylar sırasında serbest radikaller ve diğer reaktif oksijen çeşitleri üretilebilirler veya dışarıdan alınabilirler [14].

Çizelge 2.1. Serbest radikal kaynakları

Metabolik olaylar ile üretilenler	Dışarıdan alınanlar
Aşırı alkol tüketimi	Elektromanyetik radyasyon
Sigara kullanımı	Güneş ışınları (UV)
Kronik inflamasyonlar	Çevresel maruziyetler
Aşırı demir yükselmesi	
Aşırı egzersiz yapma	
Yaşlanma	

2.3. Serbest Radikallerin Etkileri

Serbest radikallerin bütün hücre yapıları ile kolaylıkla elektron transferi yapabilmeleri, güçlü reaktif özellikte olmalarından dolayıdır. Savunma mekanizmaları, savunma sisteminden sorumlu hücreleri ortadan kaldıramazlarsa zincirleme bir reaksiyon başlayabilir. Savunma hücreleri biyolojik moleküllerle tepkimeye girerler ve yeni serbest radikallerin meydana gelmesine sebep olabilirler [12, 17].

Serbest radikaller oldukça reaktif moleküllerdir. Biyomoleküller ile reaksiyona girerek çoğu zaman toksit özellikler içeren çeşitli bileşikler oluştururlar. En zararlı etkilerininin

başında membran hasarları yer alır. Bu hasar serbest radikallerin membranlara verdiği zarar sonucunda, membrandaki enzimlerin inaktif hale gelmesi ile oluşur. Bu yapılar membranlardaki yağ asitlerinin kolesterol ve doymamış bağları ile kolayca tepkimeye girerek farklı peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Aynı zamanda membranların fonksiyonunu, yapısını ve permeabilitesini bozdukları bilinmektedir [13, 15].

2.3.1. Serbest Radikallerin Karbonhidratlar Üzerindeki Etkisi

Serbest radikallerin organizmalarda karbohidratlar üzerinde monosakkarit otooksidasyonu ve polisakkarit depolimerizasyonu gibi çeşitli etkileri vardır. Sigara içimi ve diyabet ile oluşan patolojik olaylarda monosakkaritlerin otooksidasyonu ile oluşan süperoksitler ve okzalaldehyitler rol oynarlar. Ayrıca okzalaldehyitler protein, RNA ve DNA ile bağlanabilirler. Bu özellikleri ile gösterdikleri etkiye antimitotik etki denir. Erken yaşlanma ve kanserde etkin rol oynadıkları bilinmektedir [18,19].

Hiyalüronik asit bağ dokuya ait önemli bir mukopolisakkarittir. Bu hiyalüronik asit sinoviyal sıvıda bol miktarda bulunmaktadır. Enflamatuar eklem hastalıklarında hiyalüronik asit romatoidartrit gibi organizmada oluşan serbest radikal ile parçalanmaktadır [20].

2.3.2. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerindeki Etkisi

Serbest radikallerin karşısında proteinlerin direnci çoklu doymamış yağ asitlerine göre daha fazladır. Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme dereceleri aminoasit bileşimlerine bağlıdır ve aminoasit içeriği proteinin radikal hasardan etkilenme düzeyini pozitif yönde etkileyebilir. Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler [21].

Proteinlerin serbest radikallerin hasarlarına karşı duyarlılığı, proteinin aktivasyonlarından veya yapılarının düzenlenmelerinden sorumlu aminoasitlerin yerleşimlerine, aminoasitlerinin bileşimine, hasarlı proteinin onarılabiliğine bağlıdır [22]. Serbest radikallerden histidin, tirozin, triptofan, fenilalanin gibi doymamış bağlar içeren ve içeriğinde sistenin, metiyonin gibi kükürt atomu bulunan aminoasitlerin oluşturduğu proteinler kolaylıkla etkilenirler. Peptid bağları, prolin ve lizin gibi aminoasitler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenebilirler [20, 23].

Özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikalleri disülfid (S-S) bağlarına ve aminoasitlere saldırarak oluştururlar. Sonuç olarak sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller meydana gelir. Çok sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin tersiyer yapıları immunoglobulin G (IgG) ve albümin, bu gibi reaksiyonların sonucunda bozulur. Methemoglobin, hemoglobinin ferro demiri (Fe^{2+}) süperoksit ve diğer oksitleyicilerle oksitlenmeye karşı hassas olup, bunun sonucunda oluşur [21, 24].

2.3.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler ve DNA Üzerindeki Etkileri

Bilindiği gibi DNA serbest radikallerden kolaylıkla etkilenen bir yapıdır. Serbest radikallerin DNA ile reaksiyonu sonucu iyonize radyasyonundan kaynaklanan hücre mutasyonları ve ölüm gerçekleşir. DNA, iyonize edici radyasyonla meydana gelen radikallerden etkilenerek hücrelerin mutasyonuna ve ölümüne yol açabilir [25]. DNA' da oluşan zincir kırılmaları ve nükleik asit ile baz değişimleri sitotoksiste ile sonuçlanır. Bu olayın sorumlusu hidroksildir. Tamir sistemlerindeki yetersizlik sonucu mutasyonlar gelişebilir [26]. DNA' da oluşan hasar onarılamazsa, hücre disfonksiyonu ve hatta hücre ölümü ile sonuçlanır.

Aktif hale gelmiş nötrofillerden açığa çıkan H_2O_2 , membranlardan rahatlıkla geçebildiği için hücredeki çekirdeğe kadar ulaşır. Çekirdeğe ulaşan H_2O_2 ile oluşan hidroksil radikali DNA' da bulunan dört baz ile kolayca tepkimeye girer. Bunun sonucunda baz modifikasyonlarına neden olur [24, 27].

2.3.4. Serbest Radikallerin Lipidler Üzerindeki Etkisi

Serbest radikallerin etkileri karşısında en güçsüz biyomolekül lipidlerdir. Serbest radikallerin sebep olduğu ve membran yapısında bulunan poliansatüre yağ asitlerinin oksidasyonunu içeren kimyasal olaya lipid peroksidasyonu denir. Besinlerdeki ve hücre membranlarındaki yağ asitleri ve kolesterol, serbest radikallerle kolaylıkla tepkimeye girer ve peroksidasyon ürünlerini oluşturur [27, 28].

Lipid peroksidasyonunu başlatan radikaller; hidroksil radikali, süperoksit radikali, alkoksil radikali ve peroksil radikalidir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerin etkisi

ile oksidatif olarak parçalanmasına “nonenzimatik lipid peroksidasyonu” denir. Bu tepkime zincir reaksiyonu şeklinde ilerler [27].

Demir iyonları özellikle lipid peroksidasyonunda önemli rol oynarlar. Lipid peroksidasyonu iki tiptir:

- a. Nonenzimatik lipid peroksidasyonu
- b. Enzimatik lipid peroksidasyonu

Herhangi bir radikalın poliansatüre yağ asidindeki metilen karbonundan hidrojen atomunu uzaklaştırmasına nonenzimatik lipid peroksidasyonu denir [28]. Siklooksijenaz ve lipooksijenaz reaksiyonları sonucunda oluşan hidroperoksitler ve endoperoksidlere de enzimatik lipid peroksidasyonu denir. Oksidatif hasarın derecesini membranın lipid/protein oranı, fosfolipidlerin miktarı, yağ asitlerinin bileşimi, doymamışlık derecesi ve membranın akışkanlığı etkiler [26, 27].

Membran lipid peroksidasyonu ile hücrenin membran yapısındaki hasar, membran taşıma sistemlerinde bozulmaya sebep olur. Bunu iyon dengelerinin bozulması ile hücre içi kalsiyum artışı ve buna bağlı proteazların aktivasyonu takip eder. Hücre içi organellerde oluşan lipid peroksidasyonuna bağlı membran hasarını, çeşitli litik enzimlerin salgılanması ve buna bağlı hasar artışları sürdürür [29].

3. OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri veya serbest radikaller ile antioksidan sistem arasında oluşan denge bozukluğudur. Oksidatif stresin sonucunda hücrenin önemli kısımlarında geri dönüşü olmayan hasarlar meydana gelebilir [30].

Oksidatif stresin insanlar üzerindeki olumsuz etkileri önemli bir araştırma konusudur. Oksidatif stresin sebebi metabolik yollarla veya çevresel faktörlerin etkisi ile vücutta oluşan hidroksil radikali (OH^{*}), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve süperoksit anyonu (O₂^{•-}) gibi reaktif oksijen çeşitleri ile enzimatik veya enzimatik olmayan antioksidan bileşikler arasındaki dengesizliktir. Oksidatif stres, serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki dengesizliği gösterir. Bununla birlikte hücre ve doku hasarlarına yol açmaktadır [31, 32].

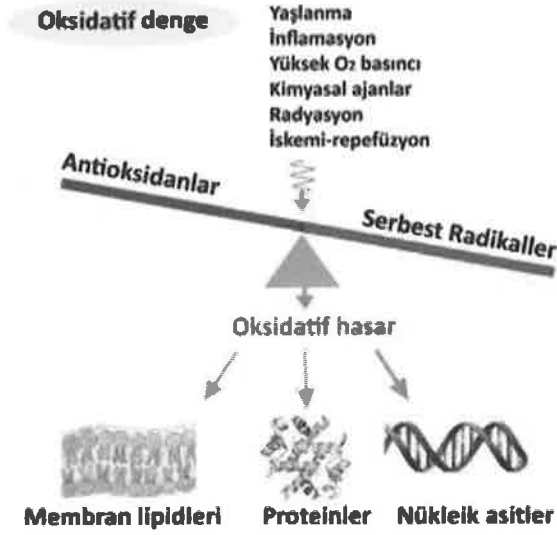
Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile ortadan kaldırılma hızı bir denge halindedir. Bu olaya oksidatif denge denir. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden olumsuz yönde etkilenmemektedir [30].

Hücrede normal metabolik olaylardaki enzimatik reaksiyonlar ile tepkimelerin ara ürünü olarak farklı zamanlarda fakat sürekli şekilde serbest radikaller oluşur. Enzimlerin aktif yerlerinden, oluşan bu serbest radikal ara ürünleri sızarak moleküle haldeki oksijenle kazara etkileşir. Bunun sonucunda serbest oksijen radikalleri oluşur. Organizmada açığa çıkan ROT, antioksidanlar yardımıyla ortadan kaldırılır. Bazen bu olay esnasında hücreyel savunma mekanizması ortadan kaldırıldan daha fazla ROT oluşmasına sebep olabilir. Hücreyel savunma mekanizması tarafından ortadan kaldırıldan daha fazla ROT oluşmasına oksidatif stres denir [30, 33].

Reaktif oksijen ürünleri aşırı üretilirse ya da yetersiz kalırsa hücrenin dengesi değişir. Serbest radikallerin boyutları küçük fakat enerjileri yüksektir. Bundan dolayı organizmadaki hücreyel makromolekülleri okside edebilirler. Hücrelerde kontrolsüz ve çok sayıda oksidasyon olursa yine bu da oksidatif stres olarak adlandırılır [34].

Oksidatif stres lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna, DNA mutasyonu ve kırıklarına, sitotoksik etkilere ve sinyal iletilerinde bozulmaya neden olabilir [33]. Serbest

radikallerin neden olduğu hücre hasarının yaşlanma süreci ve yaşlanmaya bağlı dejeneratif hastalıkların (ateroskleroz, katarakt, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar, immün sistem bozuklukları, kanser oluşumu) progresyonunda önemli rol oynadığına inanılmaktadır. Oksidatif stres yaklaşık 50 kadar hastalık patogeneziyle ilişkilendirilmiştir [35].



Şekil 3.1. Oksidatif denge

3.1. Lipid Peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu, yağların yükseltgenmeleriyle bozulmalarıdır. Yağların genel bozulma biçimi, bileşimlerdeki doymamış moleküllerin oksijenle yükseltgenmesi olup lipid peroksidasyonu membranda bulunan fosfolipid, glikolipid, gliserit ve sterol yapısında bulunan doymamış yağ asitlerinin, serbest oksijen radikalleri tarafından peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur [36]. Serbest radikaller reaktif yapıları nedeniyle, başta lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi yükseltgenebilen tüm hücre bileşenleri ile etkileşirler. Lipid peroksidasyonu, hücre hasarının başlıca nedenidir ve iskemi dışında ısı, ışık, radyasyon, detoksifikasyon ve hızlı hücre bölünmesi gibi diğer çevresel faktörlere bağlı olarak da oluşmaktadır [36, 37].

Biyolojik membranlar, poliansatüre yağ asitleri, oksijen ve metal iyonları bakımından fazlasıyla zengin olduğundan oksidatif hasara açıktır. Hücreleri saran membranlar ve hücre organelleri, geniş miktarlarda poliansature yağ asidi içerirler. Serbest radikaller hücre membranındaki bu poliansature yağ asitlerine saldırır ve lipid peroksidasyonunun oluşumuna sebep olurlar. Lipid peroksidasyonundaki artış serbest radikallerin aktivasyonunun endirekt bir işaretidir [38, 39, 40].

Biyolojik membranların en önemli bileşenleri lipid ve proteinlerdir. Lipid peroksidasyonu, lipidler gibi membran proteinlerini de hasara uğratabilir. Lipid peroksidasyonu, hücre zarı geçirgenliğini ve hücre zarı protein oksidasyonunu arttırarak hücre zarının görevini yerine getirmesine engel olur. Yıllardır bilinen ve klinikte farklı alanlarda kullanıma sahip bir antioksidan ajan olan N-asetil-sistein (NAS), lipid peroksidasyonunu, protein oksidasyonunu engelleyerek hücre bütünlüğünün devamına katkı sağlar [39, 41].

Çeşitli patolojik durumlar esnasında birçok hücre tipinde O_2' nin redüksiyonundan oluşan türlerin olağan dışı ve şiddetli üretimiyle karakterize oksidatif strese sebep olduğu günümüzde iyi bilinmektedir. Bu oksidatif stresin sebep olduğu sonuç, hücre organizasyonunun degradasyonu ile sonuçlanan hücre lipidlerinin peroksidasyonudur [42].

Oksijen molekülü, lipidler karşısında yüksek afiniteye sahiptir. Bu molekül hemoglobinden ayrıldıktan sonra plazmadaki lipoproteinler ile birlikte eritrosit zarındaki lipidlerde çözünmekte ve ardından dokularda kullanılmaktadır. Bu sırada dokularda bulunan doymamış yağ asitlerindeki ikili bağlara oksijen bağlanması ile lipid peroksidasyonu kimyasal reaksiyonu meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonunun zar, yapı ve bütünlüğünün bozulması, oluşan serbest radikallerin farklı hücre bileşenleri üzerine zararlı etkileri ve son ürünlerin sitotoksik etkileri gibi farklı yollarla hücre hasarına sebep olmaktadır [41, 43].

Lipid peroksidasyonu başlangıç, ilerleme ve bitiş olmak üzere üç aşamada oluşur. Başlangıç döneminde reaktif elemanlar, özellikle hidroksil radikali ve oksijen radikalleri, poliansatüre yağ asitlerinden hidrojen alırlar. Böylece lipid radikalleri oluşur. Bunlar oksijen ile tepkimeye girerek lipidperoksi radikallerini meydana getirirler. Çift bağların tekrar oluşturulmasıyla konjugedienler (CD) oluşur [44]. İlerleme döneminde zincirleme reaksiyonlar oluşarak yeni radikaller ortaya çıkar. Oksidatif hasar, membranlarda yağ asitlerinin birbirlerini etkileyebilecek kadar yakın yerleşmesinden dolayı komşu yağ

asitlerine sıçrar. Bu ilerleme döneminde başlangıcı takip eden reaksiyonlar, büyük hasar oluşturur [42].

Lipid peroksidasyonu, radikallerin malondialdehide (MDA) dönüşümü ile sonlanır, in vitro membran lipid peroksidasyonunu tespit etmek için MDA düzeyinin ölçülmesi oldukça sık kullanılan bir metottur [38]. Lipid peroksidasyonuna maruz kalan membrandaki poliansatüre yağ asitleri membran yapısını değiştirerek permeabilitenin artmasına ve böylece geçirgenlik fonksiyonlarının bozulmasına sebep olur. Bunun yanında mitokondri membranının geçirgenliğindeki değişim hücre oksidatif fosforilasyonunun bozulmasına, lizozomal membranlardaki geçirgenliğin bozulması da hidrolitik enzimlerin lizozom dışına çıkmasıyla hücre hasarına yol açarlar [40].

Membran üzerindeki peroksidatif hasar hücre içi ve dışı iyon dengelerinde farklılığa neden olur. Intraselüler kalsiyum konsantrasyonu artarak hücre içinde kalmoduline bağlı intraselüler proteazları aktive eder. Bu yolla hem ksantindehidrogenazın, ksantinoksidaza dönüşümünü hem de fosfolipaz A₂H aktive ederek membran lipidlerinden araşidonik asit salınımına yol açarlar. Bu yolla prostaglandin metabolizması, dolayısı ile siklooksijenaz ve lipooksijenaz yolları da aktiflik kazanır [43].

Lipid peroksidasyonunun şiddeti üç kritere bağlı olarak değerlendirilir [42].

1. Oksijen tüketiminin ölçülmesi
2. Hidroperoksitlerin ölçülmesi

Hidroperoksitler ve aldehitler gibi yıkımlanma ürünlerinin ölçülmesi.

3.2. Malondialdehit (MDA)

Serbest radikaller özellikleri nedeniyle, lipidler, proteinler ve nükleik asitler ile reaksiyona girerek hücreye zarar verirler. Direkt olarak membran yapısına ve indirekt olarak reaktif aldehitler oluşturarak diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Çeşitli patolojik durumlar sırasında birçok hücre tipinde O₂' nin redüksiyonundan meydana gelen türlerin üretimiyle oksidatif stres ortaya çıkar [43]. Lipidlerde bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler ya da başlangıçtaki etki alanlarından difüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Bunun sonucunda hücre yapısındaki lipidlerde bozulmalar meydana gelir. Böylece, hastalıklara ve doku hasarlarına sebep olurlar [44].

MDA, biyolojik sistemde lipidlerin oksidasyonu ile oluşmaktadır. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olması dolayısı ile reaksiyonların çoğu membrana bağlı moleküllerde oluşur. Peroksidasyonla oluşan MDA, membran bileşenlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna sebep olur. Böylece membranlarda, reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri inaktive ederek membran proteinlerinde de telafisi zor hasarlar meydana getirebilirler. Bu da deformasyon, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi intrinsik membran yapılarının özelliklerini değiştirir [45].

MDA ölçümü ile birlikte LPO' nun değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu etkiler, MDA' nin niçin mutajenik, genotoksik ve karsinojenik olduğunu açıklar. Lipid peroksidasyonu ile oluşan membran hasarının eski haline gelmesi mümkün değildir. Hem insanlardaki hem de doğadaki lipid peroksidasyonunu kontrol etmek ve azaltmak için antioksidanlar kullanılmaktadır. Plazma lipoproteinleri ve özellikle düşük dansiteli lipoproteinler de oksidasyona uğrayabilirler. Okside lipoproteinler hücre fonksiyonlarının bozulmasına aracılık edebilirler. LPO reaksiyonu ya toplayıcı antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır ya da otokatalitik yayılma reaksiyonları ile devam eder [45, 46].

4. TEKSTİL BOYALARI

Tekstil boyaları; kağıt, deri, tekstil, ilaç, kozmetik, gıda sanayilerinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Dünya üzerinde yedi yüz bin tona yakın ve yüz bin çeşit ticari boya üretilmektedir. Bu büyük pazarın üçte ikilik kısmını tekstil sanayileri ellerinde tutmaktadır [47]. Tekstil sanayileri; terbiye, yıkama ve boyama işlemleri için bol miktarda boyar madde, su, inorganik ve organik kimyasal maddeler tüketir. Kullanılan boyalar kimyasal yapıları nedeniyle su, ışık ve çoğu kimyasalın etkisinde solmaya karşı dirençlidir. Boyaların çoğunu karmaşık yapılarından ve sentetik oluşlarından dolayı renksizleştirmek de zordur [48]. Tekstil boyaları, anyonik, katyonik ve iyonik olmayan boyalar olmak üzere üç grupta toplanır. Anyonik yapıdaki boyalar, asidik, doğrudan, reaktif azo ve diazo boyalardır. Parlak renkleri ve suda çözünebilir olmaları nedeniyle geleneksel arıtım yöntemleriyle giderilmeleri zordur. Katyonik boyalar ana boyalardır. Ana boyalar parlaklıklarının ve renk yoğunluklarının yüksek olması nedeniyle çok düşük derişimlerde bile sularda görüntü kirliliği yaratırlar. İyonik olmayan boyalar ise dağılan boyalardır. Bu boyalar sulu ortamda iyonlaşmadığından dağılırlar; suda çözünmezler. Benzidin ve diğer aromatik bileşiklerden oluşurlar. Bunların dışında antrokinon bazlı boyalar ve metal içerikli boyalar vardır. Antrokinon bazlı boyalar aromatik halkalı yapılarından dolayı parçalanmaya karşı dirençlidirler. Metal içerikli boyalar ise genelde krom içerir ve kansorejendirler. Bu boyalardan tekstil sanayiinde en çok kullanılan % 60' lık payla azo boyalardır. Yapılan çalışmalar, en zehirli boyaların ana ve diazo boyalar olduğunu göstermişlerdir [49].

Tekstil sektörünün boyahanelerinde çalışanların maruz kaldıkları boya ve çözücülerin, ağır metallerin ve toksik kimyasalların çalışanlar üzerinde bırakmış olduğu oksidatif etkinin tespiti ile ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Boya ve çözücülerinden kaynaklı toksisitenin ana etkilerinden biri, reaktif oksijen türlerinin (ROT) açığa çıkması ile hücresel sistemde oksidatif hasar oluşmasıdır. Oksidatif hasarın bir göstergesi olan MDA ve TOS düzeyleriyle karakterize solvent, boya ve çözücülerin maruziyeti sonrası oksidan seviyesindeki değişimin tespiti son derece önemlidir. Boyahanedeki çalışma ortamında çeşitli kimyasallar, metaller ve metaloidler mevcuttur. Tehlikelerin risklerini

değerlendirmek için boyahane çalışanlarının biyolojik olarak belirli zaman aralıklarında izlenmesi ve kişisel koruyucular ile tedbirler alınması iş sağlığı ve güvenliği açısından hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada iş sağlığı ve güvenliği açısından boyahane çalışanlarında boyanın olumsuz etkileri üzerinde durularak biyokimyasal açıdan karşılaştırmalar yapıp tavsiyeler verilmesi amaçlanmıştır.

5. MATERYAL VE METOD

5.1. Denekler

Çalışmada tekstil sektörü boyahanelerinde çalışanların iş sağlığı ve güvenliği açısından ne tür maruziyetler ile karşı karşıya kaldıkları ve kontrol grubu ile oksidan- antioksidan kıyaslamalarını yapmayı amaçladık.

Çalışma grupları, Denizli sanayisi tekstil sektörü boyahanelerinde çalışan yaşları ortalaması $36,75 \pm 7,5$ arasında değişen boyaya maruz kalmış 40 boyahane çalışanı ve boyaya maruz kalmamış ofis ya da farklı alanlarda çalışan yaşları ortalaması $33,35 \pm 10,52$ arasında değişen 40 kişiden oluşturulmuştur. Deney grubunun ortalama çalışma süresi $13,65 \pm 7,98$ yıl olarak tespit edildi. Kontrol grubu, diyagnostik ve terapötik amaçlar için iyonize edici ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyona maruz kalmayan, yaşları 22 ile 59 arasında değişen sosyoekonomik statüde 40 sağlıklı bireyden oluşturulmuştur. En az 1 yıl boyunca boyahane çalışan bireyler bu çalışmaya dahil edilmiştir. Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı' nın 28.03.2019 tarih 05/ 13 karar numaralı onayı ile etik kurallara uygun şekilde araştırmaya katılanlar bilgilendirildi ve yazılı izinleri alındı. Katılımcılar, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, beslenme durumu, aile hekimi öyküsü, cep telefonları, bilgisayar ve saç kurutma makinesi dahil elektromanyetik alana maruz kalma gibi faktörler açısından araştırıldı.

5.2. Grupların Oluşturulması ve Uygulamalar

Karşılaştırma yapabilmek için kontrol ve deney grupları oluşturuldu. Kontrol grubu boyaya maruz bırakılmamış fabrikada büro ya da farklı alanlarda çalışan 40 kişiden deney grubu ise boyaya maruz kalmış boyahane çalışan 40 kişiden oluşturuldu (Çizelge 5.1). Gruplara bilgilendirme ve uyarılar yapıldı. Gönüllü olur formları dolduruldu. Deney grubundan sağlıklı sonuç alabilmek için en az 1 yıl süre ile çalışmış ve çalışmaya devam eden kişilerden kan örnekleri alındı.

Çizelge 5.1. Grupların oluşturulması

Gruplar	Grup isimleri	Kişi sayısı
Grup 1	Kontrol grubu	n= 40
Grup 2	Deney grubu	n= 40

Katılanlar bilgilendirilip yazılı izinleri alındıktan sonra, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, beslenme durumu, aile hekimliği öyküsü, cep telefonları, bilgisayar ve saç kurutma makinesi dahil elektromanyetik alana maruz kalma gibi faktörler açısından araştırıldı ve çizelge halinde aşağıda verildi (Çizelge 5.2).

Çizelge 5.2. Katılımcı grupların yaşantı durumları

Grupların özellikleri	Kontrol grubu (n= 40)	Deney grubu (n= 40)
Ortalama yaş	33,35± 10,52	36,75± 7,50
Minimum/ maksimum yaş	22- 59	24- 50
İş tecrübesi (yıl)	10,55± 10,19	13,65± 7,98
Sigara içmek	14/ 40	26/ 40
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,65± 4,16	26,21± 4,67
Vücut ısısı ölçümleri (°C)	36,73± 5,14	36,92± 5,61
Yorgunluk kaygı ve baş ağrısı	16/ 40	34/ 40
HVETL maruziyet ortalama süresi (µT)	N/ A	0,53± 0,25
Cep telefonu kullanım süresi (dakika/ ay)	537,46± 8,47	504,55± 7,69
Saç kurutma makinesi (hafta/ hafta)	1,6± 0,61	1,1± 0,77
Bilgisayar kullanımı (saat/ hafta)	23,33± 5,61	21,82± 4,22
Kadınların erkeklere oranı (kadın sayısı/ erkek sayısı)	4/ 36	8/ 32
Not: Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir. Kısaltmalar: HVETL, yüksek voltajlı elektrik iletim hatları; N/ A, uygulanmaz.		

5.3. Laboratuvar Analizleri

Biyokimyasal incelemeler Fırat Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda yapıldı. Deney ve kontrol gruplarından jelli düz biyokimya tüplerine alınan 5 ml kan örneklerinin, 4000 rpm' de 5- 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve - 20 °C' de çalışma gününe kadar muhafaza edildi.

Çalışma gruplarından alınmış ve serumları ayrılmış kan örnekleri çözdürüldükten sonra; serum vitamin A, E, C ve MDA düzeyleri uygun mobil faz ve standart çözeltiler kullanılarak yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile analiz edildi. Ayrıca TAS ve TOS düzeyleri uygun kitler kullanılarak kolorimetrik olarak Siemens Advia 2400 marka otoanalizör cihazı kullanılarak ölçüldü.

5.3.1. Serum Vitamin A ve E Düzeyi Analizleri

Serum örnekleri çözünme işlemi yapıldıktan sonra 0,3 ml serum örneği üzerine % 1' lik H₂SO₄ ihtiva eden etil alkolden 0,3 ml ilave edilerek proteinler çöktürüldü. Karışım vortekslendikten sonra 2500 devirde 5 dakika santrifüj edildi. Sonra örnekler üzerine 250 µl n- hegzan ilave edildi. Hegzan ilavesiyle ortamdaki yağda çözünen vitaminler hegzan fazına ekstakte edildi. Hegzan ilave edildikten sonra tekrar vortekste karıştırıldı ve tüpler santrifüjlendi. Santrifüj sonunda hegzan fazı dikkatli bir şekilde ayrılarak cam tüpe alındı. Örnek üzerine 250 µl n- hegzan ilave edilerek karıştırılıp santrifüj edildi ve n- hegzan fazı cam tüpteki hegzan fazı ile birleştirildi. Ekstrakte edilen hegzan, kuru azot altında dikkatlice uzaklaştırıldı. Kalıntı 100 µl metanolde çözüldü. HPLC' de analiz edildi. Örneklerdeki E vitamini 296 nm ve A vitamini 326 nm dalga boyunda inertsil 5µ C- 18 (15 cm x 4,6 mm) kolonu ve asetonitril: metanol: diklormetan: kloroform: hegzan (60: 10: 15: 10: 5) hareketli fazında akış hızı 1 ml/ dak olacak şekilde analizlendi.

5.3.2. Serum Vitamin C ve MDA Düzeyi Analizleri

Serum örneğinden 0,3 ml alınıp üzerine 0,3 ml 0,5 M HClO₄ ilave edilerek proteinler çöktürüldü. Daha sonra bu karışım vortekslendikten sonra üzerine saf su ilave edilerek toplam hacim 1 ml tamamlandı. Karışım 15 dakika santrifüj edildikten (2500 devir/ dak) sonra örneklerin üzerindeki berrak kısımdan dikkatlice 20µl alınarak HPLC’de analiz edildi. Askorbik asit (C vitamini) ve MDA, HPLC’ de analiz edildi. Analizler hareketli faz olarak 30 mM KH₂PO₄ - metanol (% 82,5– 17,5; pH: 4) karışımında 250 nm’ de inertsil 5µ C- 18 (15 cm x 4,6 mm) kolonu kullanılarak akış hızı ml/ dak yapıldı [50].

5.3.3. Serum TAS ve TOS Düzeyi Analizleri

Serum TAS ve TOS düzeyleri ticari kit (ASSAY KIT Katalog no: RL0017 LOT: RL024) kullanılarak 660 nm’ de TAS düzeyi (Birimi: mmol Torolox. Equiv/ L.) ve (ASSAY KIT Katalog no: RL0024 LOT: RL026) yine ticari kit kullanılarak 530 nm’ de TOS düzeyi (Birimi: µmol H₂O₂Equiv./ L.) kolorimetrik olarak Siemens Advia 2400 marka otoanalizör cihazı kullanılarak ölçüldü.

5.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket programı (IBM SPSS Versiyon 22.0) kullanılmıştır [51]. Çalışmada, veriler için parametrik testlerin ön şartlarından normallik varsayımına uygunluk “Shapiro- Wilk” testi ile varyansların homojenliği ise “Levene” testi ile kontrol edilerek parametrik testler kullanılmıştır. Grup ortalamaları arası farklılıkları belirlemek için Bağımsız T testi “Independent Samples T (Student T)” testi kullanıldı. Veriler gruplar için ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi P< 0,05 olarak kabul edildi. Ayrıca ölçülen parametreler arasındaki ilişkim “Pearson” korelasyon ile incelendi.

6. DENEYSEL BULGULAR

Kontrol ve deney gruplarının serum vitamin A, E, C, MDA, TAS ve TOS düzeylerinin istatistiksel verileri Çizelge 6.1' de verilmiştir. Çizelgeye bakıldığında gruplar arasında anlamlı istatistiksel bulgular olduğu ayrıca negatif ve pozitif korelasyonlar olduğu görülmektedir. Boyahane çalışanlarının mesleki maruziyetleri sonucunda bazı kan parametrelerinin değiştiği gözlenmiştir.

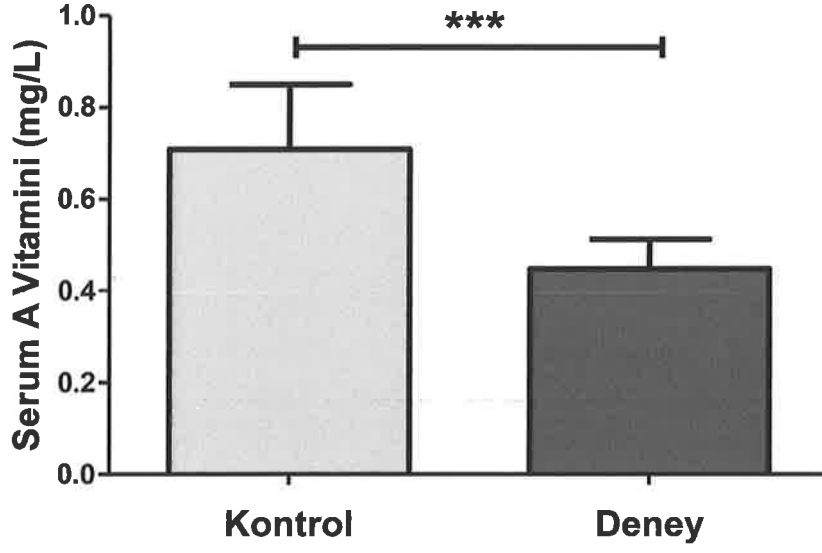
Fizyolojik koşullarda serbest radikal üretimi ile antioksidan mekanizmalar arasında bir denge vardır. Bu dengenin serbest radikaller yönünde bozulması sonucunda serbest radikal düzeyi artar ve lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA gibi biyolojik moleküllerde oksidatif hasar oluşur. Verilere bakıldığında, serum vitamin A, E ve C düzeyleri boyahane çalışanlarında, kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Serum MDA düzeyleri boyahane çalışanlarında, kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde artmıştır. Serum TAS düzeyleri boyahane çalışanlarında, kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Serum TOS düzeyleri boyahane çalışanlarında, kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde artmıştır (Çizelge 6.1).

Çizelge 6.1. Vitamin A, E, C, MDA, TAS ve TOS düzeyleri

	Kontrol	Deney	--P--
A Vitamini (mg/ L)	0,71± 0,14	0,45± 0,06	***
E Vitamini (mg/ L)	14,46± 2,24	10,35± 1,74	***
C Vitamini (mg/ L)	12,24± 3,84	8,94± 1,51	***
MDA (mg/ L)	0,52± 0,18	0,92± 0,25	***
TAS (mmol Torolox. Equiv/ L.)	1,94± 0,06	1,56± 0,06	***
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equiv./ L.)	7,32± 0,86	10,05± 0,74	***

MDA: Malondialdehit; TAS: Total antioksidan durum; TOS: Total oksidan durum.

*** $P < 0,001$

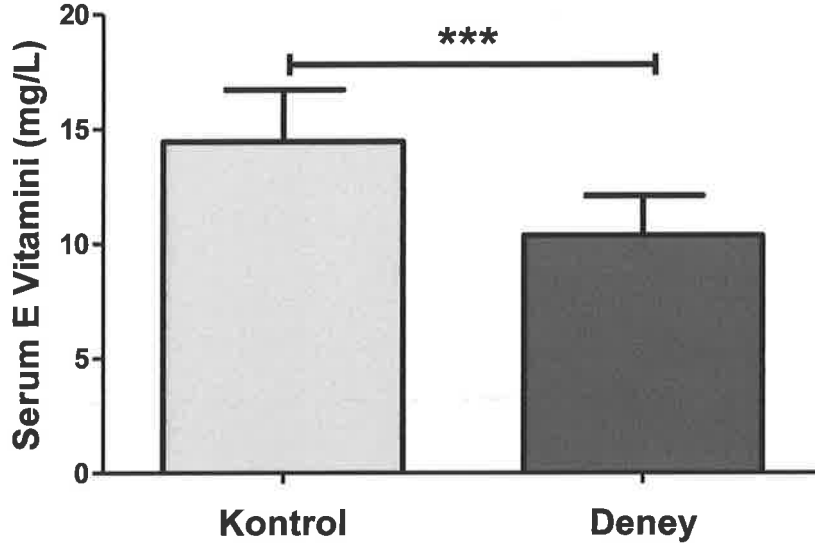


Şekil 6.1. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanedeki çalışan personellere ait serum A vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** $P < 0,001$ değerini ifade etmektedir.

Serum A vitamin düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Serum A vitamini düzeylerine bakıldığında kontrol grubunda $0,71 \pm 0,14$ mg/ L iken deney grubunda $0,45 \pm 0,06$ mg/ L olduğu saptanmıştır.

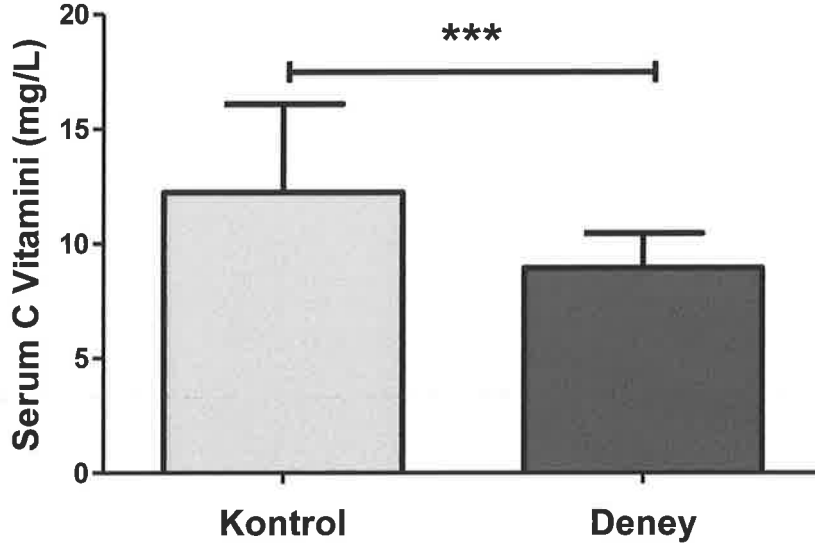


Şekil 6.2. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanede çalışan personellere ait serum E vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** $P < 0,001$ değerini ifade etmektedir.

Serum E vitamin düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Serum E vitamini seviyeleri kontrol grubunda $14,46 \pm 2,24$ mg/ L düzeyinde ve deney grubunda $10,35 \pm 1,74$ mg/ L düzeyindedir.

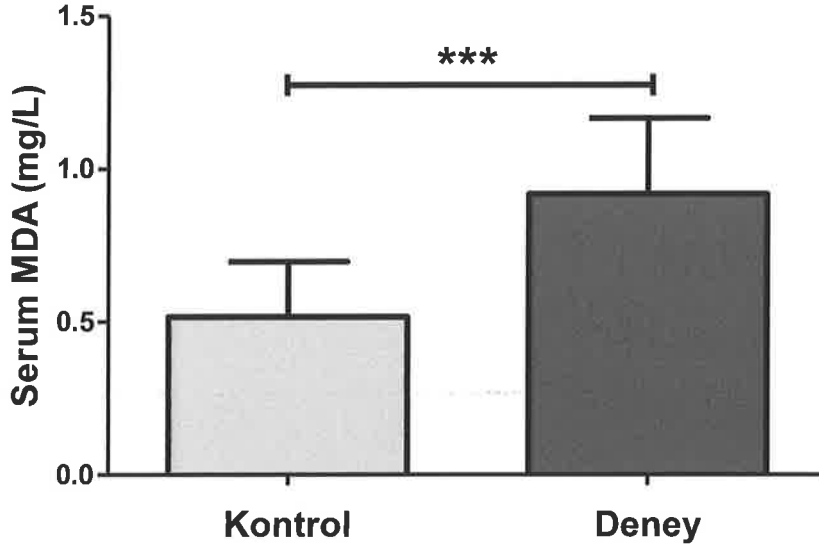


Şekil 6.3. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahane çalışan personellere ait serum C vitamini düzeylerinin karşılaştırılması.

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** $P < 0,001$ değerini ifade etmektedir.

Serum C vitamin düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Antioksidan bir vitamin olan C vitamini düzeyleri kontrol grubunda $12,24 \pm 3,84$ mg/ L ve deney grubunda $8,94 \pm 1,51$ mg/ L düzeyindedir.

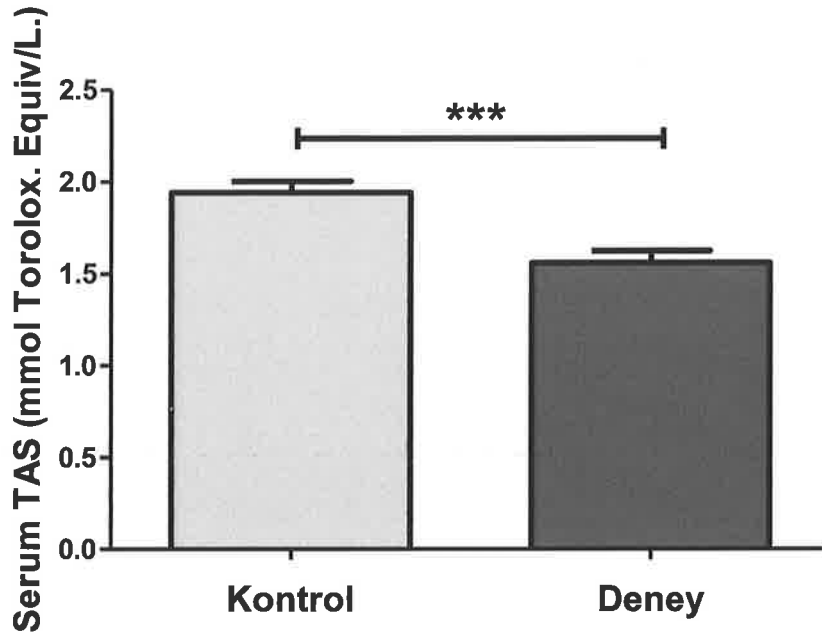


Şekil 6.4. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahane çalışan personellere ait serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması.

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** P< 0,001 değerini ifade etmektedir.

Serum MDA düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla P< 0,001 anlamlılık düzeyinde artmıştır. Serum MDA düzeyleri kontrol grubunda 0,52± 0,18 mg/ L ve deney grubunda 0,92± 0,25 mg/ L olarak gözlenmiştir.

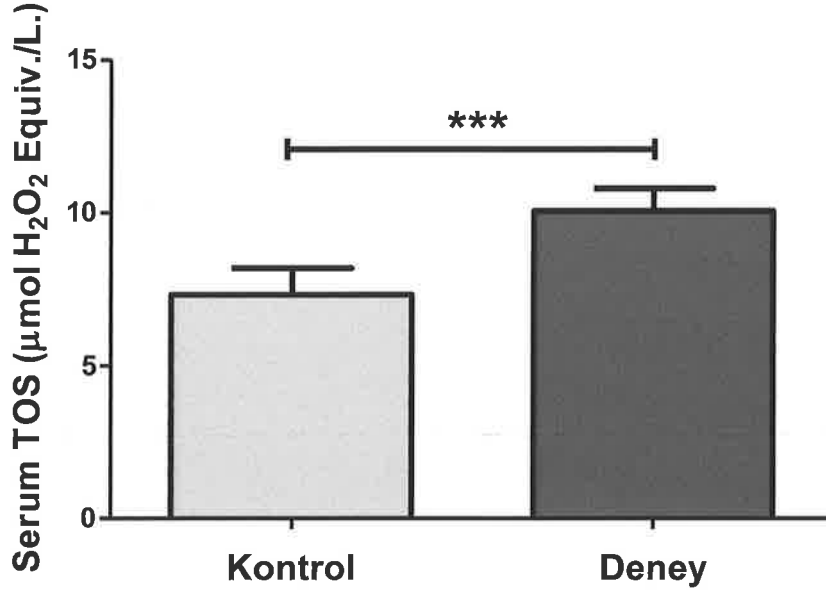


Şekil 6.5. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahanedeki çalışan personellere ait serum TAS düzeylerinin karşılaştırılması.

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** $P < 0,001$ değerini ifade etmektedir.

Serum TAS düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla $P < 0,001$ anlamlılık düzeyinde azalmıştır. Serum TAS düzeyleri kontrol grubunda $1,94 \pm 0,06$ mmol Torolox. Equiv/ L. ve deney grubunda $1,56 \pm 0,06$ mmol Torolox. Equiv/ L. düzeyindedir.



Şekil 6.6. Tekstil sanayisinde çalışan, ofis elemanları ile boyahane çalışan personellere ait serum TOS düzeylerinin karşılaştırılması.

(Barlar gruplara ait ortalama ve standart sapma değerlerini göstermektedir).

*** P< 0,001 değerini ifade etmektedir.

Serum TOS düzeyleri boyahane çalışanlarında kontrol grubuna kıyasla P< 0,001 anlamlılık düzeyinde artmıştır. Serum TOS düzeylerinin kontrol grubunda 7,32± 0,86 µmol H₂O₂Equiv./ L. ve deney grubunda 10,05± 0,74 µmol H₂O₂Equiv./ L. olduğu tespit edilmiştir.

6.1. Gruplara Göre Sigara İçen ve İçmeyen Çalışanların Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Gruplar incelendiğinde; kontrol grubunda 14 ve deney grubunda 26 kişinin sigara kullandığı çizelge 5.2’ de gösterilmiştir. Laboratuvar analizleri sonucunda, sigara kullanan çalışanların kullanmayanlara oranına istinaden elde edilen veriler aşağıdaki çizelgede ortalama ve standart sapma olarak hesaplanmıştır. Verilere bakıldığında kontrol ve deney gruplarında vitamin A, E, C ile TAS düzeylerinin genel olarak sigara içenlerde, sigara içmeyenlere kıyasla daha düşük değerlerde olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda kontrol ve deney gruplarında MDA ve TOS düzeylerinin ise genel olarak sigara içenlerde, sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 6.2).

Ancak kontrol grubu için vitamin A düzeyinin sigara içmeyenlerde, sigara içenlere oranla azda olsa düşük değerlerde olduğu ve deney grubunda vitamin A düzeylerinin ise ortalama değerlerinin değişmediği görülmüştür. Kontrol grubu için MDA ve TOS düzeylerinin sigara içmeyenlerde sigara içenlere kıyasla yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Deney grubunda ise TAS düzeylerinin sigara içenlerde az da olsa içmeyenlere göre yüksek değerlerde olduğu saptanmıştır. Veriler, sigara içen ve içmeyen kişi sayısının gruplardaki dağılımının (kontrol 14/ 40, deney 26/ 40) oranı sebebiyle istatistiki açıdan değerlendirmek yerine ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (Çizelge 6.2).

Çizelge 6.2. Sigara kullanımına göre vitamin A, E, C, MDA, TAS ve TOS düzeyleri

Parametreler	Kontrol grubu		Deney grubu	
	<i>Sigara içen</i>	<i>Sigara içmeyen</i>	<i>Sigara içen</i>	<i>Sigara içmeyen</i>
A Vitamini (mg/ L)	0,71± 0,10	0,70± 0,16	0,45± 0,06	0,45± 0,07
E Vitamini (mg/ L)	14,26± 2,07	14,57± 2,40	10,04± 1,59	10,91± 1,99
C Vitamini (mg/ L)	11,01± 2,10	12,89± 4,45	8,70± 1,30	9,36± 1,88
MDA (mg/ L)	0,50± 0,10	0,53± 0,22	0,95± 0,25	0,86± 0,24
TAS (mmol Torolox. Equiv/ L.)	1,92± 0,05	1,95± 0,06	1,56± 0,07	1,55± 0,04
TOS (µmol H ₂ O ₂ Equiv./ L.)	7,17± 0,95	7,39± 0,84	10,13± 0,83	9,9± 0,55
Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir.				

İlgileşim çizelgesinde vitamin A, E, C, TAS, MDA ve TOS düzeyleri arasındaki korelasyon değerleri verildi (Çizelge 6.3).

Çizelge 6.3. Tekstil sanayisinde çalışan personellerin serum A, E, C vitamini, MDA, TAS ve TOS düzeyleri arasındaki ilgileşim

	E Vitamini	C Vitamini	MDA	TAS	TOS
A Vitamini	0,776***	0,626***	- 0,684***	0,743***	- 0,618***
E Vitamini		0,596***	- 0,628***	0,651***	- 0,723***
C Vitamini			- 0,586***	0,434**	- 0,438**
MDA				- 0,620***	0,605***
TAS					- 0,821***

Pearson korelasyon ** P< 0,01; *** P< 0,001

Korelasyon çizelgesi irdelendiğinde;

A vitamini ile E vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, A vitamini ile C vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, A vitamini ile MDA seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde negatif korelasyon, A vitamini ile TAS seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, A vitamini ile TOS seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

E vitamini ile A vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, E vitamini ile C vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, E vitamini ile MDA seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde negatif korelasyon, E vitamini ile TAS seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, E vitamini ile TOS seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

C vitamini ile E vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, C vitamini ile A vitamini arasında P< 0,001 düzeyinde pozitif korelasyon, C vitamini ile MDA seviyeleri arasında P< 0,001 düzeyinde negatif korelasyon, C vitamini ile TAS seviyeleri arasında P< 0,01 düzeyinde pozitif korelasyon, C vitamini ile TOS seviyeleri arasında P< 0,01 düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

TAS seviyeleri ile E vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde pozitif korelasyon, TAS seviyeleri ile C vitamini arasında $P < 0,01$ düzeyinde pozitif korelasyon, TAS seviyeleri ile MDA seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, TAS seviyeleri ile A vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde pozitif korelasyon, TAS seviyeleri ile TOS seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

TOS seviyeleri ile E vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, TOS seviyeleri ile C vitamini arasında $P < 0,01$ düzeyinde negatif korelasyon, TOS seviyeleri ile MDA seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde pozitif korelasyon, TOS seviyeleri ile A vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, TOS seviyeleri ile TAS seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

MDA seviyeleri ile E vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, MDA seviyeleri ile C vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, MDA seviyeleri ile TOS seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde pozitif korelasyon, MDA seviyeleri ile A vitamini arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon, MDA seviyeleri ile TAS seviyeleri arasında $P < 0,001$ düzeyinde negatif korelasyon olduğu görülmektedir.

7. TARTIŞMA

Çağımızda hareketsiz, durağan yaşantı tarzı ve hazır gıdaların tüketilmesi ayrıca sürekli strese maruz kalma sonucu artış gösteren serbest radikal kaynakları oksidatif stresi de artırmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin organizmada yol açtığı oksidatif hasarı önlemek için değişik mekanizmalarla enzimatik ve non- enzimatik antioksidanlar devreye girer. Bazen vitamin A, E, C gibi doğal yollardan edinilen antioksidanlar artan ROT miktarı karşısında yetersiz kalabilmektedir.

Düzenli yaşam ve dengeli beslenme ile hücrelerdeki serbest radikalleri dengede tutmak gün geçtikçe çevresel faktörler sebebiyle daha zor hale gelmektedir. Günlük hayatta maruz kaldığımız sigara dumanı, egzoz gazları, fabrika dumanları, hava kirliliği, gürültü, aşırı egzersiz gibi etkenlerin oksidatif stres üzerindeki olumsuz etkileri bilimsel çalışmalarla ortaya konmuştur. Gündelik hayatımızın önemli bir parçası olan iş hayatımızda da karşılaşabileceğimiz ve sağlığımızı bozabilecek sayısız etken vardır. Bu da bizde sağlık alanının bir kolu olan iş sağlığı alanında, biyokimyasal çalışmalara ihtiyacın olduğu fikrini doğurmuştur. Dünyada büyük bir öneme sahip tekstil sektörünün boyahanelerinde çalışanların maruz kaldıkları boya ve çözücülerin, çalışanlar üzerinde bırakmış olduğu oksidatif etkinin tespiti ile ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Sanayi çalışanlarının çoğu, ağır metaller ve toksik kimyasallara maruz kalmaları nedeniyle çeşitli hastalıklara eğilimlidir [52]. Boya ve çözücülerinden kaynaklı toksisitenin ana etkilerinden biri, reaktif oksijen türlerinin (ROT) açığa çıkması ile hücresel sistemde oksidatif hasar oluşmasıdır. Bu çalışmada oksidatif hasarın bir göstergesi olan MDA ve TOS düzeylerinin artışıyla karakterize solvent, boya ve çözücülerin maruziyeti sonrası beklenen bir tablo ile karşılaşıldı. Oksidan seviyesindeki pozitif yönlü değişimin, metabolik bir tepki olarak vitamin A, E, C ve TAS düzeylerini negatif yönde etkilediği bu çalışmada görülmektedir.

Boyahanedeki çalışma ortamında zararları faaliyet derecesine göre sınıflandırılacak çeşitli kimyasallar, metaller ve metaloidler mevcuttur. Bazıları arsenik, kurşun ve kadmiyum gibi insan sağlığı için çok toksik, bazıları ise çinko gibi daha az toksiktir [53].

Tehlikelerin risklerini değerlendirmek için boyahane çalışanlarının biyolojik olarak izlenmesi gerekir. Boyalar, solventler ve metallerin DNA hasarı ve oksidatif strese neden olduğu bilinmektedir [54]. Yine bu kimyasallar ve metaller çeşitli enzimleri inhibe edebilir ve protein konformasyonunu değiştirebilir [55]. Brezilyalı boya çalışanlarında yapılan bir çalışmada antioksidan enzimler olan CAT ve SOD seviyesinin azaldığı tespit edilirken [56], Cassini ve arkadaşlarının çalışmasında da boya çalışanlarının SOD ve CAT aktivitesinin maruziyet süresine göre azaldığı söylenmektedir [57].

Boyahane çalışanlarının boyaya maruz kalma süresi, yaşı, sosyoekonomik düzeyleri, sağlık durumu ve sigara kullanmaları toksisitenin etkisini artırmada önemli rol oynamaktadır. Sigara dumanında, ciddi rahatsızlıklara yol açan ve oksidatif stresi indüklemeye güçlü bir rol oynayan serbest radikalleri oluşturmak üzere birleşen yaklaşık 4500 toksik kimyasal madde bulunur [58]. Her ne kadar bu çalışmada sigara içen ve içmeyenlerin serum oksidan- antioksidan parametrelerinde istatistiksel bir hesaplama yapılmasa da ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir (Çizelge 6.2).

Çizelge 6.2' de verilen laboratuvar analizleri sonucunda, kontrol ve deney gruplarında vitamin A, E, C ile TAS düzeylerinin genel olarak sigara içenlerde, sigara içmeyenlere kıyasla daha düşük değerlerde olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda kontrol ve deney gruplarında MDA ve TOS düzeylerinin genel olarak sigara içenlerde, sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksek değerlerde olduğu tespit edilmiştir.

Serum vitamin E ve C düzeylerinin deney grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (Çizelge 6.1) düşük olması yanında sigara içmenin bu düşüşü artırdığı söylenebilir (Çizelge 6.2). Serum oksidan seviyelerine bakıldığında, deney grubunda sigara içmeyenlerin sigara içenlere kıyasla daha düşük MDA ve TOS değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda serum TAS seviyelerinin sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha düşük değerlerde olduğu tespit edilmiştir. Veriler, sigara içen ve içmeyen kişi sayısının gruplardaki dağılımının (kontrol 14/ 40, deney 26/ 40) oranı sebebiyle istatistiki açıdan değerlendirilmek yerine ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (Çizelge 6.2).

Yapılan bir çalışmada Duthie ve arkadaşları, sigara içenlerde serum C vitamini düzeyini normalden % 50 daha düşük bulmuşlardır [59]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde sigara içenlerde serum vitamin C düzeyi, içmeyenlere göre düşük bulunmuştur. Tribble ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitamin C eksikliğinin, sigara içmeyenlere oranla aktif

sigara içen bireylerde % 24, pasif sigara dumanına maruz kalan kişilerde ise % 12 oranında görüldüğünü ayrıca vitamin C düzeyinin içilen sigara sayısı ile orantılı bir şekilde azaldığı belirtilmiştir [60].

Yapılan bir çalışmada sigara içenlerin TOS düzeyleri ortalamasının, sigara içmeyenlerin TOS düzeyleri ortalamasından daha yüksek bulunduğu ve sigara içenlerde TAS düzeyleri ortalamasının sigara içmeyenlerden daha düşük bulunduğu söylenmektedir [61]. Bu çalışmada da kontrol grubunda TAS seviyeleri sigara içmeyenlerde sigara içenlere göre daha yüksek düzeylerde, deney grubunda ise TOS seviyeleri sigara içen kişilerde sigara içmeyenlere göre daha yüksek düzeyde saptanmıştır (Çizelge 6.2). Sigara kullanımı oksidatif strese etki eden faktörlerden biridir. Sigara dumanında çok sayıda oksidan madde bulunur. Bu oksidanlar sigaranın neden olduğu birçok olumsuz etkiden sorumlu tutulmaktadır [62]. Sigaranın bu bileşenleri artan reaktif oksijen türlerinin üretimi yolu ile oksidatif DNA hasarı ve lipid peroksidasyonunda bir artışa neden olmaktadır. Lipid peroksidasyonu hücre ve hücre içi membranlarda hasar ve yıkımına neden olur. Sonrasında hücre ölümüne yol açabilir [63, 64].

Boyaya maruz kalan ve sigara içen çalışanlarda antioksidan vitamin düzeylerinin sigara içmeyenlere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Sigara içmek ROS oluşumunu ve oksidatif stresi artırabilir. Antioksidan enzimlerde tükenmeye yol açarak vücudun redoks dengesini bozabilir.

Raza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; kaynak, mobilya ve tuğla fırın endüstrilerinde boyaya maruz kalan çalışanlarda derin hücresel hasar ve oksidatif stres eğiliminin arttığı belirtilmiştir [65]. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasar, çok çeşitli antioksidan enzimler ve vitaminler ile giderilebilir. Uçucu organik bileşiklerin tekstil çalışanlarında serbest radikal ve antioksidan enzim aktivitesini etkileyerek MDA düzeylerini arttırdığı ancak TAS düzeyini anlamlı olacak şekilde değiştirmedeği söylenmektedir [66]. Coşkun ve arkadaşları mesleki maruziyet sonrası yüksek konsantrasyonlarda organik çözücülere maruz kalanlarda lipid peroksidasyonunun indüklediğini ve vücutta GSH, SOD ve glutatyonperoksidaz gibi endojen antioksidanların seviyelerinin azaldığını bildirmiştir [67]. Endojen ve ekzojen olabilen antioksidan savunma sistemlerinin bir parçası, yağda çözünen vitaminler (E ve A vitaminleri gibi) ve suda çözünen vitamin C oksidatif stresin neden olduğu hasara karşı savunmaya katılan önemli antioksidanlardır. Bununla birlikte literatürde, mesleki olarak solventlere, boyalara ve çözücülerine maruz kalan çalışanlarda

vitamin E (α - tokoferol), vitamin A (retinol) ve vitamin C gibi ekzojen antioksidanların analizine ilişkin çok az sayıda kohort çalışmaya rastlanmaktadır [68]. Yapılan bir çalışmada boya sektöründe çalışan ve boyaya maruz kalan çalışanlarda ekzojen ve endojen antioksidanlar kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde azalırken, lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA seviyelerinin de arttığı söylenmektedir [66]. Yapılan bir diğer çalışmada boya çalışanları tarafından inceltici olarak kullanılan tiner kullanımının, serum ve doku düzeyinde lipid peroksidasyonunda artışa, antioksidan vitaminlerde ise azalmaya yol açtığı söylenmiştir [69, 70].

Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler literatür bilgisini destekler mahiyettedir. Çalışmada boyahane çalışanlarının serum oksidan düzeylerinin (MDA ve TOS) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı ($P < 0,001$) ve antioksidan parametrelerinin (Vitamin A, E, C ve TAS) ise kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ($P < 0,001$) tespit edildi (Çizelge 6.1). İlgileşim verilerine bakıldığında antioksidan parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edilirken oksidan parametreler ile negatif korelasyon gözlemlendi (Çizelge 6.3). Bu çalışmada elde edilen veriler, boya ve çözücülerin maruziyetinde kalan çalışanlarda lipid peroksidasyon (LPO) değişikliklerinin varlığını ve oluşan oksidatif stresi bertaraf etmek için antioksidan sistemin çalışarak antioksidan vitaminlerin rezervini azalttığını göstermiştir. Çalışanlarda LPO üzerinde antioksidanların çok büyük etkisi olduğu, bu nedenle boyahane çalışanlarında bu antioksidanların değerlendirilmesinin organizmadaki oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengesizliği değerlendirmede önemli bir araç olabileceği belirtilmelidir.

8. SONUÇ

Sonuç olarak, elde ettiğimiz verilerin istatistiksel sonuçları boya sektörü çalışanlarının ofis elemanlarına göre daha fazla oksidatif strese maruz kaldıklarına işaret etmektedir. Literatür verileriyle örtüşen bu çalışma ile boya sektörü çalışanlarını, sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabilecek oksidatif strese bağlı biyolojik değişikliklerin birikmesini engellemek için belirli zaman periyotlarında biyokimyasal parametreler yanında oksidatif stres biyobelirteçleri ile izlemenin ve bu çalışanlara antioksidan vitamin takviyesinin faydalı olacağı tavsiye edilebilir. Bunun yanında iş hayatındaki çalışma koşulları altında oksidatif stresin araştırılması, hem işveren hem de çalışanlar için bir kazan- kazan durumudur. Çalışanlar için sağlık hizmetlerini ve danışmanlığı uyarılama, hastalık devamlılığını en aza indirmeye ve işgücündeki dalgalanmayı azaltmaya yardımcı olabilir.

Ayrıca, kadın çalışanların az olması bu çalışmanın kısıtıdır. Bu nedenle, bu tür çalışma gruplarında kadın çalışanların sayısının dengede olduğu ve farklı maruziyetlerin olduğu daha geniş yelpazede kolektif araştırmalar yapılması gerekmektedir. Bu tavsiye ve öneriler yanında çalışma şartları farklılık gösterse bile iş kıyafetleri ve kişisel koruyucuların kullanımı bu etkilerin önüne geçebilir. Boya işinde çalışanların boya ve çözücülerin etkilerinden korunabilmesi için maske, eldiven gibi kişisel koruyucuları kullanmaları son derece önemlidir. İş sağlığı ve güvenliği kuralları gereği de bu koruyucuların kullanılması zorunludur. Çalışanların öncelikle kendileri için bu zorunluluklara uyması gerekir.

KAYNAKLAR

- [1] Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. "Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease", *FASEB J.*, 2003, 17:1195-214.
- [2] Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. "Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence", *Mol. Cell. Biochem.*, 2004, 266:37-56.
- [3] Akpoyraz M, Durak İ. "Serbest radikallerin biyolojik etkileri", *Ankara Tıp Mecmuası (The Journal Of The Faculty Of Medicine)* 1995, 48:253-62
- [4] Memisogulları R. "Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi", *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2005, 3:30-39
- [5] Delibaş N, Özçankaya R. "Serbest radikaller", *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1995, 2(3):11-17.
- [6] Akkuş, İ.,1995, "Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri", *Mimoza Yayınları, Konya.*
- [7] Halliwell B, Gutteridge JMC. "Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease", *Biochem J.* 1984, 219:1-14.
- [8] Kılınç K, Kılınç A. "Oksijen Toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri", *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2002, 33(2) 110-118.
- [9] Tekcan M. "Oksidatif stres-antioksidan sistemler ve testis" *Androloji bülteni*, 2009, 37:131-36.
- [10] Gümüştaş KM, Atukeren P. "Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi", *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi* 2008, 62:329-40.
- [11] Erdal N, Altunkaynak Y, Altunkaynak E, Öztürk M, Mutluay B, Köksal A ve ark. "Migrenli hastalarda oksidatif stresin göstergesi olarak lipid peroksidasyonunun incelenmesi", *Düşünen Adam* 2005, 18(3):129-35.

- [12] Dogan A, Dalar A, Sadullahoglu C, Battal A, Uzun Y, Celik I, ve ark. "Investigation of the protective effects of horse mushroom (*Agaricus arvensis* Schaeff.) against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats", *Molecular Biology Reports* 2018, 45(5): 787-797.
- [13] Joshi S, Peck AB, Khan SR. "NADPH oxidase as a therapeutic target for oxalate induced injury in kidneys", *Oxid Med Cell Longev*. 2013.
- [14] Nwozo SO, Ajagbe AA, Oyinloye BE. "Hepatoprotective effect of Piper guineense aqueous extract against ethanol-induced toxicity in male rats", *Journal of Experimental & Integrative Medicine*, 2012, 2(1): 71-6.
- [15] Poli G, Leonarduzzi G, Biasi F, Chiarotto E. "Oxidative stress and cell signalling", *Current medicinal chemistry*, 2004, 11(9): 1163-82.
- [16] Kovacic P, Pozos RS, Somanathan R, Shangari N, O'Brien PJ. "Mechanism of mitochondrial uncouplers, inhibitors, and toxins: Focus on electron transfer, free radicals, and structureactivity relationships", *Curr Med Chem*. 2005, 12(22): 2601-23.
- [17] Jain SK, McVie R, Duett J, Herbst JJ. "Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes", *Diabete*, 1989, 38(12):1539-43.
- [18] Urso ML, Clarkson PM. "Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation", *Toxicology*, 2003, 189(1-2): 41-54.
- [19] Aksoy Y. "Antioksidan mekanizmada glutasyonun rolü", *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2002, 22:442-48.
- [21] Kopani M, Celec P, Danisovic L, Michalka P, Biro C. "Oxidative stress and electron spin resonance", *Clin Chim Acta*, 2006, 364:61-66.
- [22] Young IS, Woodside JV. "Antioxidants in health and disease", *J Clin Pathol* 2001, 54:176-86.
- [23] Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. "Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma", *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1997, 3-4: 92-95.
- [24] Halliwell B. "Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now?", *Journal of Neurochemistry*, 2006, 97:1634-58.

- [25] Evans MD, Cooke MS. "Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids", *BioEssays* 2004, 26:533-42.
- [26] Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. "Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation", *J Biochem*, 1992, 286:607-11.
- [27] İşbilir, Ş. S., 2008, "Yaprakları salata-baharat olarak tüketilen bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi", Doktora Tezi, *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Edirne.
- [28] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., 1990 "Role of free- radicals and catalytic metal-ions in human disease- an overview", *Methods in Enzymology*, 186: 7-75.
- [29] Süzen, S., 2007, "Antioxidant Activities of Synthetic Indole Derivatives and Possible Activity Mechanisms, Khan", *Topics in Heterocyclic Chemistry, Bioactive Heterocycles*.
- [30] Süzen, S., 2006 "Recent developments of melatonin related antioxidant compounds, Com", *Chem High T Synt*, 9(6): 400-430.
- [31] Onat, T., Emerk, K., Sözmen E. Y., (Ed.), 2002, "İnsan biyokimyası", *Palme Yayıncılık*, Ankara.
- [32] Winternbourn, C. C., Gutteridge, J.M.C., Halliwell, B.,1985, "Doxorubicin-dependent lipid peroxidation at low partial pressures of O₂.", *Journal of Free Radicals in Biology and Medicine*, 1(1), 43-45.
- [33] Weijl, N.I., Cleton, F.J., Osanto, S., 1997, "Free radicals and antioxidants in chemotrathy-induced toxicity." *Cancer Treatment Reviews*, 23, 220- 238.
- [34] Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P,A, Rodwell, V.W, (Çev: Dikmen N., Özgünen T.), 1996, "Harper" in *Biyokimyası* 24. baskı", *Barış Kitabevi, İstanbul*.
- [35] Altan, N., Dingel, A.S., Koca,C., "Diabetes mellitus and oxidative stres", *Turkish Journal of Biochemistry- Turk J Biochem*, 2006, 31(2); 62-70.
- [36] Percival, M., 1998, "Antioxidants", *Clinical Nutrition Insights*; 10: 2-3.
- [37] Podda, M., 2001, "Grundmann- Kollmann M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing", *Clinical and Experimental Dermatology*; 26: 580-585.

- [38] Şanlı, Y. ve Kaya, S., 1994, "Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağtım Seçenekleri", 2nci Baskı. Medisan Yayınevi. Yayın No: 15. Ankara.
- [39] Köse, K., Doğan, P., 1992, "Lipid Peroksidasyonu", *Erciyes Üniv. Tıp Dergisi*, Ek 1, 325-355.
- [40] Dikici, İ., 1999, "Akut viral hepatitlerle interferon tedavisi görmüş kronik viral hepatitlerde oksidatif stresin araştırılması", *Uzmanlık Tezi, S. Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı*, Konya.
- [41] Catignani, G.L., 1983, "Simultaneous Determination of Retinol and α -Tocopherol in Serum of Plazma by Liquid Chromatography", *Clin. Chem.*, 2914, 708-712.
- [42] Henning, S.M., Swendseid, M.E., Ivandic, B.T., Liao, F., 1997, "Vitamins C, E and A and Hemre oxygenase in rats fed methyl/folate-deficient diets", *Free Radic. Biol. Med.*, 23(6):936-42.
- [43] Mariele F.C., Angela M.M., Juliana V., Natália B., Guilherme B.B., Rachel P.B., Marília B., Fernando A.F., Sabrina N.N., Anelise B., Rafael L., Paulo H.N.S., Solange C.G., 2014, "Exogenous and endogenous antioxidants attenuate the lipid peroxidation in workers occupationally exposed to paints", *Drug and Chemical Toxicology*, 37:1, 69-75
- [44] Wu G, Fang YZ, Yang S, Lupton JR & Turner ND., "Glutathione metabolism and its implications for health", *J Nutr*, 2004, 134: 489-492.
- [45] Sies, H., "Oxidative stress. In: Encyclopedia of Stress (Fink, G., ed.)", *Academic Press*, 2000, (3):102-105.
- [46] Sies, H., "Strategies of antioxidant defense. *Eur. J. Biochem*", 1993, 215: 213-219.
- [47] Aksu Z., "Reactive dye bioaccumulation by *Saccharomyces cerevisiae*", *Process Biochemistry*, 38:1437-1444 (2003).
- [48] Robinson T., Mc Mullan G., Marchant R., Nigam P., "Remediation of dyes in textile effluent: critical review on current treatment technologies with a proposed alternative", *Bioresource Technology*, 77:247-255 (2001).
- [49] Fu Y., Viraraghavan T., "Fungal decolorization of dye wastewaters: a review", *Bioresource Technology*, 79:251-262 (2001).

- [50] Karatepe, M., 2004, "Simultaneous Determination of Ascorbic Acid and Free Malondialdehyde in Human Serum by HPLC/UV.", *LC-GC North America*, 22, 362-5; April.
- [51] IBM SPSS, IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: USA.
- [52] Soleimani E., Moghadam R.H., Ranjbar A., 2015, "Occupational exposure to chemicals and oxidative toxic stress", *Toxicol Environ Health Sci* 7:1-24
- [53] Jarup L., Pershagen G., Wal S., 1989, "Cumulative arsenic exposure and lung cancer in smelter workers: a dose-response study", *Am J Ind Med* 15:31-41
- [54] Liu H.H., Lin M.H., Liu P.C., Chan C.I., Chen H.L., 2009, "Health risk assessment by measuring plasma malondialdehyde (MDA), urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG) and DNA strand breakage following metal exposure in foundry workers", *J Hazard Mater* 170:699-704
- [55] Bulat P., Potkonjak B., Dujic I., 2008, "Lipid peroxidation and antioxidative enzyme activity in erythrocytes of workers occupationally exposed to aluminium", *Arch Ind Hygiene Toxicol* 59:81-87
- [56] Moro A.M., Charao M., Brucker N., Bulcao R., Freitas F., Guerreiro G., Linden R. 2010, "Effects of low-level exposure to xenobiotics present in paints on oxidative stress in workers", *Sci Total Environ* 408:4461-4467
- [57] Cassini C., Calloni C., Bortolini G., Garcia S.C., Dornelles M.A., Henriques J.A.P., Salvador M., 2011, "Occupational risk assessment of oxidative stress and genotoxicity in workers exposed to paints during a working week", *Int J Occup Med Environ Health* 24:308-318
- [58] Choi S., Krishnan J., Ruckmani K., 2017, "Cigarette smoke and related risk factors in neurological disorders: an update", *Biomed Pharmacother* 85:79-86
- [59] Duthie GG, Arthur JR, Philip W. "Effects of smoking and vitamin E on blood antioxidant status", *Am J Clin Nutr*, 1991, 53:1061-3.
- [60] Tribble DL, J Giuliano LJ, Fortmann SP., "Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke", *Am J Clin Nutr*, 1993, 58:886-90.

- [61] Karademirci, MM, 2016, "Sigara içen ve içmeyen erkeklerde vitamin E, vitamin C ile total antioksidan status (TAS), total oksidan status (TOS) düzeylerinin değerlendirilmesi", *Uzmanlık, Aile hekimliği Meram Tıp Fakültesi*
- [62] Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, Siest G. "Diet, antioxidant status, and smoking habits in french men", *Am J Clin Nutr*, 1998;67:231-39.
- [63] Nazıroglu M, Karaoğlu A, Aksoy AO (2004) "Selenium and high dose vitamin E administration protects cisplatin-induced oxidative damage to renal, liver and lens tissues in rats", *Toxicology*, 195(2-3):221-230
- [64] Nazıroglu M (2007) "New molecular mechanisms on the activation of TRPM2 channels by oxidative stress and ADP-ribose", *Neuroch Res*, 32:1990-2001
- [65] Maryam, R., Ishrat, M., Muhammad F., Waqar A.M., Asad U.K., Mahmood A.K., Ayesha K., Zertashia A., 2018, "Redox balance and DNA fragmentation in arsenic-exposed occupational workers from different industries of Pakistan" *Environmental Science and Pollution Research*, Volume 25, Issue 33, pp 33381-33390
- [66] Bayıl S., Cicek H., Cimenci I.G., Hazar M., 2008. "How volatile organic compounds affect free radical and antioxidant enzyme activity in textile workers", *Ach Ind Hygiene Toxicol* 59:283-287.
- [67] Coskun O., Oter S., Korkmaz A., 2005, "The oxidative and morphological effects of high concentration chronic toluene exposure on rat sciatic nerves", *Neurochem Res* 30:33-38.
- [68] van Loon A.J., Kant I.J., Swaen G.M., 1997, "Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study", *Occup Environ Med* 54:817-824.
- [69] Dyatlov VA, Makovetskaya VV, Leonhard R, Lawrence DA, Carpenter D, "Vitamin E enhances Cu²⁺ mediated vulnerability of immature cerebellar granule cell to ischemia", *Free Radic. Biol. Med.* 25: 793- 8002
- [70] Halifeoğlu İ, 1999, "Tiner ile çalışan kişilerde tiner solunanın antioksidan vitaminler üzerine etkisi", *Biyokimya Dergisi*

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TAŞĞIN, Sercan
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 11/ 01/ 1991 İslahiye
Medeni hali : Evli
Telefon : 0 (543) 737 22 68
e-mail : sercan.tasgin@emo.org.tr

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisans	Pamukkale Üniversitesi Elektrik- Elektronik Mühendisliği	2014
Lise	Nafi Güral Fen Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014/ ...	Cirit Asansör	Servis Müdürü

Yabancı Dil

İngilizce

Yayımlar

-

Hobiler

Futbol, Basketbol, Masa tenisi, Yüzme