

**PROPOLİSİN RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN
RATLARDA LİPİD PEROKSİDASYONU VE BAZI
ANTİOKSİDAN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Enes KAYA

Yüksek Lisans Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK

2015

Her hakkı saklıdır

T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROPOLİSİN RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN
RATLARDA LİPİD PEROKSİDASYONU VE BAZI
ANTİOKSİDAN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Enes KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK

Haziran 2015

T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PROPOLİSİN RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN
RATLARDA LİPİD PEROKSİDASYONU VE BAZI
ANTİOKSİDAN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Enes KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Bu tez 02.06.2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr.
Metin Tansu UĞUZ
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr.
Bülent KAYA
Üye

Yrd. Doç. Dr.
Halil ŞİMŞEK
Üye

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Doç. Dr. İbrahim Y. ERDOĞAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince bilgisinden faydalandığım gerek insani ve gerekse ahlaki değerleri ile örnek aldığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden yararlandığım ve benim zor dönemlerimde her zaman desteğini gördüğüm hoşgörü ve sabrı ile beni teşvik eden kıymetli danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Halil ŞİMŞEK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmamın yapılmasında gerekli ortamı sağlayan ve bana imkân veren Bingöl Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü hocalarıma, Bingöl Üniversitesi Merkez Laboratuvar Müdürlüğü çalışanlarına ve çalışmamın yapılmasında maddi destekle katkı sağlayan Bingöl Üniversitesi Proje Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

Her konuda desteğini gördüğüm ve bana bir abla şefkati ile yaklaşan ve çalışmalarımında en çok destek sunanlardan birisi olan kıymetli hocam ve ikinci danışman hocam Doç. Dr. Mehtap ÖZÇELİK'e teşekkür ederim.

Tezimin yazımı sırasında teknik olarak destek veren ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Özgür ÖZGÜN hocama teşekkür ederim. Bunun yanında, desteklerini ve güler yüzlerini esirgemeyen Bingöl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü personeline teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince desteklerini hiç esirgemeyen, bana fedakârlıkta hiç geri durmayan duaları ve hayır telkinleri ile her zaman yanımda bulunan başta annem, babam ve aileme teşekkürleri bir borç bilirim.

Enes KAYA
Bingöl 2015

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Propolis.....	1
1.1.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	2
1.1.2. Propolisin Antioksidan Özelliği.....	4
1.2. Radyasyon.....	5
1.2.1. Radyasyon Kaynakları	8
1.2.1.1. Doğal Radyasyon.....	8
1.2.1.2. Yapay Radyasyon.....	8
1.2.1.3. Radyasyon Birimleri.....	9
1.3. Serbest radikaller, Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyon.....	10
1.3.1. Serbest Radikaller.....	10
1.3.2. Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri.....	10
1.3.2.1. Süperoksit Radikali.....	10
1.3.2.2. Hidroksil Radikali.....	11
1.3.2.3. Hidrojen Peroksit.....	12
1.3.2.4. Singlet Oksijen.....	13
1.3.3. Antioksidanlar.....	13
1.3.3.1. Katalaz	14

1.3.3.2. Glutatasyon Peroksidaz	15
1.3.3.3. Süperoksit Dismutaz.....	15
1.3.3.4. Glutatyon.....	16
1.3.4. Lipid Peroksidasyon.....	16
1.4. Radyasyon, Lipid Peroksidasyon ve Antioksidanlar Arasındaki İlişki.....	18
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	21
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	25
3.1. Hayvan Materyali.....	25
3.2. Yem Materyali.....	25
3.3. Propolis Etanol Ekstraksiyonu.....	26
3.4. Plazmanın Hazırlanması.....	27
3.5. Eritrosit Hemolizatının Hazırlanması.....	27
3.6. Eritrosit Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesinin Belirlenmesi.....	27
3.7. Eritrosit Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Enzim Aktivitesinin Tayini.....	27
3.8. Eritrosit Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Belirlenmesi.....	28
3.9. Eritrosit Redükte Glutatyon (GSH) Düzeyinin Belirlenmesi.....	28
3.10. Plazma Lipid Peroksidasyon Tayini.....	28
3.11. Eritrosit Hemoglobin Tayini.....	28
3.12. Plazma Protein Konsantrasyonunun Belirlenmesi.....	29
3.13. İstatistiksel Değerlendirme.....	29
5. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	53

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

CAPE	: Kafeik asit fenil ester
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gamma
NO	: Nitrik oksit
ONNO ⁻	: Peroksinitrit
¹ O ₂	: Singlet oksijen
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
CAT	: Katalaz
GSH-Px	: Glutasyon peroksidaz
SOD	: Süperoksit dismutaz
GSH	: Glutasyon
GSSG	: Okside glutasyon
PUFA	: Çoklu doymamış yağ asidi
MDA	: Malondialdehid
NO [·]	: Nitrik oksit
·OH	: Hidroksil radikali
CO ₂ ^{·-}	: Süperoksit radikali
CHPO ₄	: Cumeno hidroperoksit
DTNB	: 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit)
NBT	: Nitroblue tetrazolium
TBA	: Tiyobarbütirik asit
K	: Kontrol
R	: Radyasyon
PR	: Propolis+Radyasyon

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.	Plazma MDA düzeyi.....	30
Şekil 4.2.	Eritrosit GSH düzeyi.....	31
Şekil 4.3.	Eritrosit GSH-Px aktivitesi.....	32
Şekil 4.4.	Eritrosit CAT aktivitesi.....	32
Şekil 4.5.	Eritrosit SOD aktivitesi.....	33

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Rat yem bileşimi.....	26
Tablo 4.1. Plazma MDA değerleri.....	30
Tablo 4.2. Eritrosit GSH, GSH-Px, CAT ve SOD değerleri	31

PROPOLİSİN RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN RATLARDA LİPİD PEROKSİDASYONU VE BAZI ANTİOKSİDAN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Bu araştırmada radyasyon verilen ratlarda kanda; MDA, GSH düzeyinde, SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinde propolis verilmesi ile oluşacak değişikliklerin belirlenmesi amaçlandı. Araştırma 3 grup üzerinde yapıldı. 1. Grup Kontrol, 2. Grup Radyasyon, 3. Grup Propolis + radyasyon verilen gruplar şeklinde dzenlendi. Uygulama sonrası plazma MDA, eritrosit GSH düzeyi, SOD, GSH-Px ve CAT aktivitesi ölçüldü. Yapılan istatistiksel değerlendirmede; radyasyon grubunda kontrol grubuna kıyasla; plazma MDA ($p<0,001$), eritrosit GSH ($p<0,001$) düzeyleri, GSH-Px ($p<0,001$), CAT ($p<0,001$) ve SOD ($p<0,001$) aktivitesi önemli bulundu. Propolis + radyasyon grubunda, radyasyon grubuna kıyasla; plazma MDA ($p<0,001$) düzeyi önemli bulunurken, eritrosit GSH düzeyi, SOD, GSH-Px ve CAT ($p>0,05$) aktivitelerinin ise önemsiz olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Propolis, radyasyon, lipid peroksidasyon, antioksidan, rat.

THE EFFECT OF PROPOLIS ON LIPID PEROXIDATION AND SOME ANTIOXIDANTS PARAMETERS ON THE RADIATION EXPOSED RATS

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effects of propolis levels MDA, GSH, activities SOD, GSH-Px and CAT on radiation exposed rats. Animals were divided into 3 groups: Group 1: Control, Group 2: Radiation administered, Group 3: Propolis + radiation administered. At the end of the study, the levels of plasma MDA, the levels of GSH, activities of SOD, GSH-Px and CAT were measured. After statistical analyses, the differences between control and radiation treated group of plasma MDA ($p < 0.001$) and erythrocyte GSH ($p < 0.001$) levels, SOD ($p < 0.001$), GSH-Px ($p < 0.001$) and CAT ($p < 0.001$) activities were significant. In comparing between radiation and propolis + radiation groups; while the levels of plasma MDA ($p < 0.001$) were significant, however, levels of GSH ($p > 0.05$) in erythrocyte and activities of SOD, GSH-Px and CAT were not significant.

Keywords: Propolis, radiation, lipid peroxidation, antioxidant, rat.

1. GİRİŞ

1.1. Propolis

Propolis, işçi arılar tarafından bitkilerin tomurcuk ve kabuklarından toplanan, reçineli ve mum kıvamında olan rengi kirli sarıdan koyu kahverengine kadar değişen ve oda sıcaklığında yarı katı halde mum kıvamında olan organik bir maddedir (Özcan 2003; Öztürk 1999; Tutkun 2000).

Arılar propolisi kovanlarda meydana gelen çatlak ve oluşan hasarların tamir edilmesinde, dış ortamdan izole edilmesinde, kovanların giriş deliklerinin küçültülmesinde, kovanın dezenfeksiyonunun yanında mikrobiyal etkenleri ve kovana giren zararlı böceklerin mumyalanmak sureti ile etkisiz hale getirilmesinde kullanılmaktadırlar (Kayral 1989; Krol 1993; Popova 2005). Propolis doğal bir ürün olarak tıpta kullanılmak üzere insanların dikkatini binlerce yıl önce çekmiş olup eski dönemlerde Avrupa, Kuzey Afrika, Mısır, Yunan ve Romalılar tarafından değişik hastalıkların tedavi edilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Özellikle Mısırlılar propolisin çürümeye karşı önemli koruyucu özelliğinden dolayı ölümlerin mumyalanmasında yaygın olarak kullanmışlardır (Castolda 2002).

Ancak propolis ilk olarak Yunanlılar tarafından keşfedildiği ve değişik hastalıkların iyileştirilmesinde antibiyotik olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Kutluca 2006). Propolisin geleneksel ilaç olarak kullanımı M.Ö. 300 yıllarına kadar gittiği ve bunun antioksidan, antiinflamatuvar, antibiyotik ve antifungal aktivite gibi geniş kapsamlı biyolojik etkisinin olduğu bildirilmektedir (Bankskota 2002). Propolis, Avrupa'da geleneksel tıpta kullanılırken, Japonya'da ise sağlıklı bir besin olarak kullanmanın yanında iltihap, kalp rahatsızlıkları, diyabet ve kanser tedavisinde kullanılabilmektedir (Greenway 1991). Propolis halen balkan ülkelerinde yaygın olarak kullanılan geleneksel

tedavi yöntemleri arasında bulunmaktadır. Propolisin biyolojik özellikleri ve içeriğinin araştırılması son yıllarda olmuştur (Sforcin 2007).

Propolisin elde edilmesinde işçi arılar materyal olarak bitkilerin yara bölgelerinden salgılanan maddeler, yapraklardaki lipofilik materyaller, reçine, müsilaj ve zamk gibi maddeleri kullanmaktadırlar. Bitkilerden elde edilen reçine arılar tarafından çiğnenip, tükürük enzimleri eklenerek ve kısmen sindirilmiş materyal ve balmumu ile karıştırılıp kovanlarda kullanılmaktadır (Bonvehi 1995). Propolis kovan içinde sıcaklığın 24 °C ve nem oranının %40-60 civarında olması, virüsler, bakteriler ve funguslar için çok elverişli bir ortam olmasına rağmen, bal arıları propolisin etkisi ile bunlara karşı yaşamlarını devam ettirebilmektedirler (Bianchi 1995).

1.1.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Propolisin kimyasal bileşimi, toplandığı bitkilerin tür, toplandığı mevsim ve çeşitlerine göre farklılık gösterebilir. Propolis daha çok kayın, karaağaç ve kozalaklı ağaçlardan arılar tarafından toplanmaktadır (Popova 2005). Propolisin bileşenleri, bal arıları tarafından çeşitli ağaçların doğrudan gaddelerindeki sızan reçinelerden toplanır (Burdock 1998). Propolis soğuk ortamda katı ve kırılabilir bir özellik gösterirken sıcak ortamlarda ise yumuşak şekilde ve yapışkan bir kıvamdadır. Sıcaklığın 15-20 °C arasında olması durumunda ise mum gibi elastik bir özellik göstermektedir. Propolisler genelde suda az oranda erirken, %95'lik alkolde büyük oranda erime özelliği göstermektedir. Propolisin eter, kloroform, aseton ve diğer bir takım organik çözücülerle kısmen eridiği bildirilmektedir (Tutkun 2000).

Ham propolisin içeriği arıların propolis elde etmek için kullandıkları bitkinin kaynağına göre değişiklik göstermektedir. Propolis genel olarak %50 oranında reçine ile bitkisel balzam, %30 civarında balmumu, %10 kadar esansiyel ve aromatik yağ, %5 oranında polen ve buna ek olarak %5 kadarda diğer organik maddelerden meydana gelmektedir (Burdock 1998). Propolisin 300 den fazla içeriği vardır bunlar; fenolik aldehytlar, polifenoller, sekviterpen kininler, kumarinler, steroidler, aminoasitler ve inorganik bileşiklerdir. Buna ek olarak yapısında pinosembrenin, akasetin, krisin, rutin, katesin, naringenin, galangin, luteolin, kamferol, apigenin, mirsetin, kuarsetin olarak isimlendirilen flavonoidler ile birlikte kafeik asit ve sinamik asit gibi fenolik asitlerde

bulunmaktadır (Silici 2003). Propolisin kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), potasyum (K), sodyum (Na), demir (Fe), bakır (Cu), çinko (Zn) ve mangan (Mn) gibi değişik mineral maddeleri içerisinde bulundurduğu ifade edilmektedir (Kumova 2002). Propolisin yapısında ayrıca glukoz, fruktoz ve sukroz gibi şekerlerin bulunduğu bildirilmektedir (Greenaway 1987; Garcia Vguera 1993). Propolisin B1, B2, C ve E gibi vitaminleri önemli düzeyde ihtiva ettiği belirtilmektedir (Ivanov 1973; Dobrowolski 1991). Lipidler propoliste yaklaşık %60,2 oranında bulunmakta olup bu miktarın %49,09'unu yağ asitleri, %50,91'ini ise steroller, hidrokarbonlar ve uzun zincirli alkoller gibi sabunlaşmayan maddeler meydana getirmektedir. Bunun yanında palmitik asit ve stearik asit bulunan doymuş yağ asitlerine örnek verilebilir. Doymamış yağ asitlerinden ise nervolik, eicosapentaenoic, araşidonik, oleik, linoleik ve linolenik gibi asitlerin propolisten izole edildiği bildirilmektedir (Dığrak 1995; Greenaway 1987).

Propolisin kimyasal bileşimi çok kompleks olup toplandığı alandaki floraya bağlıdır. Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'yı içeren sıcak bölgede, farklı kavak tomurcukların tomurcuk salgıları propolisin ana kaynağıdır. Tropikal bölgelerden toplanan propolisin karasal iklime sahip bölgelerden toplanan propolisten farklı kimyasal yapı göstermesinin nedeni, vejetasyon farklılığından kaynaklanmaktadır. Propolisin arılar tarafından toplanma sezonunda, aynı bölgeden toplanmasına rağmen sezonlar arasında bile toplanan propolisin kimyasal yapısında farklılıkların olabildiği ifade edilmektedir (Silici 2003). Bunun yanında, dünyanın değişik bölgelerinden toplanan propolis örneklerinde tespit edilen flavon ve flavonoidler; pinosembrin, pinobanksin, organik ve yağ asitleri, kafeik asit, 9-hekzadekanoik asit, sinnamik asit, ferulik asit, terpenler, lignanlar, ketonlar ve hidrokarbonlu bileşikler bulunmaktadır (Bankova 2000). Dünyanın çeşitli yerlerinde propolisin içeriği ve faydaları ile ilgili çalışmalar yapılmakta olup Tayland'da insanlar arasında alternatif tıp ve sağlık takviyesi için kullanıldığı belirtilmektedir (Anthikomkulchai 2013; Silici 2005). Propolisin en yaygın bilinen ve araştırılan özelliklerinden biride önemli bir antimikrobiyal etkiye sahip olmasıdır. Bundan dolayı propolis bakteri, mantar, virus ve diğer mikroorganizmalara karşı etkisi üzerine çok sayıda çalışmalar yapıldığı bildirilmektedir (Kujumgiev 1993, De Castro 1995). Propolisin antimikrobiyal aktivitesinden flavonoidler, aromatik asitler ve esterlerin özellikle kafeik asit ve kafeatların olduğu belirtilmektedir (Kartal 2003; Lu 2005; Bankova 1992).

1.1.2. Propolisin Antioksidan Özelliği

Propolis, antibakteriyel (Ghisalberti 1979; Menezes 1997), antiviral (Amoros 1994), antioksidan (Isla 2001) gibi biyolojik özelliklere sahiptir. Propolis, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antioksidan, antiinflamatuvar, yara iyileştirmede, doku yenilemede ve anestezi özelliği ile birlikte birçok biyolojik aktivitenin gerçekleşmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Eroğlu 2004). Propolisin antioksidan özelliği, serbest radikalleri tutmak ya da daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürmek sureti ile serbest radikalle etkileşime girip oksidan maddelerin aktivitelerini azaltır. Böylelikle serbest radikaller etkilerini kendilerine bağlamak sureti ile reaksiyonun zincirini kırmak ya da onarım yapmak sureti ile göstermektedirler (Özalpan 2001).

Propolisi oluşturan flavonoidler ve çeşitli fenolikler en önemli farmakolojik aktiviteye sahip olup oksidatif hasar sırasında vitamin C ve diğer bileşikler lipidleri eksoz gazı serbest radikallerine karşı koruma kabiliyeti gösterirler (Vennat 1995; Popeskovic 1980). Propolis içerisinde fazla miktarda bulunan flavonoidler, önemli antioksidanlardır. Antioksidanlar, serbest radikallerin zararlı etkilerini engellerler. Bundan dolayı lipidleri korurlar ve C vitamini gibi diğer bileşiklerin oksitlenmesini ve yıkılmasını engellerler (Russo 2004). Antioksidanlar kanda serbest radikallere karşı bir savunma faktörü olarak önemli katkı sağlamaktadırlar. Katalaz, süperoksit dismutaz, glutathion peroksidaz ve nonenzimatik antioksidanlardan redükte glutathion gibi enzimler oksidasyona karşı çıkan temel maddelerdir. Eğer serbest radikal üretimine karşı enzimatik kapasite yetersiz kalırsa vitaminler gibi ikinci kademe savunma etkenleri buna karşı koymaktadırlar (Tatlı Seven 2008; Tatlı Seven 2009). Vitamin C ve E gibi antioksidanlar serbest radikallerin oksidan etkilerini durdurmaktadırlar (Halliwell 1994; Seven2009). Propoliste 300 den fazla bileşenler bulunmaktadır. Bundan dolayı günümüzde propolisin oksidatif stresle olan ilişkisinden önemini daha da artırmaktadır (Tatlı Seven 2012).

Propolisin bu gün gıda olarak geniş ölçüde kullanılması ile kanser, diabet, kalp hastalıkları ve yangı gibi hastalıklara engel olması ve sağlığın gelişmesine önemli katkısı bulunmaktadır (Burdock 1998; Bankskota 2000). Propoliste bulunan flavonoidler propolisin en önemli bileşenlerinden birisidir. Propolis içinde bulunan bu bileşenlerin antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antikanser dâhil çoğu biyolojik ve

farmakolojik aktiviteler için kullanılmaktadır (Tatlı Seven 2012). Arı tutkalının sulu ve etanolik ekstraktı propolisin antioksidatif özelliği geleneksel tıptaki antiinflamatuvar ilaçlar olarak kullanılmıştır. Basit biyokimyasal testler bu ekstraktların önemli bileşiklerin temel aktivitesini standardize etmek için başlatılmıştır. Bu aktivite laboratuvar şartlarında propolisin etanolik ekstraktları ve sulu ekstraktının yüksek antioksidatif özelliği olduğu kanıtlanmış ancak etanol preparatın sulu ekstraktan daha az aktif olduğu bildirilmiştir (Volpert 1993).

Propoliste bulunan temel bileşiklerden birisi olan flavonoidler ve diğer bileşenlerin serbest radikallerin zararlı etkisini azaltan önemli bileşikler olduğu bildirilmektedir (Scheller 1990). Bazı flavonoidler doymamış yağ asitlerinin peroksi radikalleri ile reaksiyona girip temizleyici görevi görüp lipid peroksidasyonunun başlangıç aşamasına etki edebilmektedir (Pascual 1994). Flavonoidlerin antioksidan etkileri peroksit iyonları, hidrojen peroksit (H_2O_2), lipid peroksit ve singlet oksijen radikallerini buldukları ortamdan uzaklaştırma gibi bir aktivitesine bağlanmaktadır. Bu aktivitenin yanında flavonoidlerin lipo-oksijenaz ve siklo oksijenaz enzimlerini inhibe etmek sureti ile antioksidan etki gösterdikleri bildirilmektedir (Krol 1990). Flavonoidler, şalkonlar ve yapısal olarak bağlantılı bileşiklerin imidazol kinolin ve diğer heterosiklik mutajenlerin üzerinde antimutajenik aktiviteye sahip olduğu da gösterilmektedir (Enderhander 1993). Kafeik asit esterlerinin ve dihidroksi sinnamil gibi iki lipofilik derivasyonunun mikromolar konsantrasyonda 5-lipooksijenaz enzimini inhibe ettiği ve kafeik asit fenil ester (CAPE)'in ayrıca insan nötrofillerin deksantin/ksantinoksidaz sisteminde reaktif oksijen üretimini bloke etmek sureti ile antioksidan bir etki oluşturduğu gösterilmiştir. Antioksidan etki ile bu bileşiklerin H_2O_2 üretimini önleyerek muhtemelen katarakt gelişimine karşı da etkili olabileceği üzerinde durulmuştur (Sudina 1993).

1.2. Radyasyon

Radyasyon, elektromanyetik dalgalarla yayılan yüksek hızlı parçacıkların oluşturduğu bir enerji şeklidir. Radyasyon doğada çeşitli şekillerde bulunduğu gibi insanlar tarafından yapılan yapay radyasyon şeklinde de etkisini gösterebilmektedir. İnsanlar tarihin ilk dönemlerinden beri radyasyon ile karşı karşıya kalmışlardır. Bu günde insanoğlu buldukları fiziki ortamın ve çalıştıkları iş ortamının özelliklerinden dolayı radyasyon

almaya devam etmektedirler. Radyasyon yaşadığımız bütün çevrede yaygın olarak bulunmaktadır. Güneş ışınları, kullandığımız lambalar, toprakta bulunan radyoaktif maddelerin yaydığı ışınlar örnek verilebilir. Bunun yanında endüstri ve nükleer tesislerde, tıbbın radyasyon dallarında çalışanlar, radyasyona maruz kalmaktadırlar (Eğilmez 2009).

Düşük dozlu radyasyonun insanlarda ve diğer canlılarda biyolojik etkilerini ölçebilmek için yeterli ölçüm yöntemleri bulunmamaktadır. Düşük dozlu da olsa radyasyonun biyolojik sonuçlarının ortaya konulabilmesi, gerek yerküre üzerinde oluşturulan yapay radyasyonlar ve gerekse uzay seyahatlerinin güvenilirliği bakımından insan sağlığı için önem arz edecektir. Düşük dozlu radyasyonların biyolojik etkileri kısa sürede fark edilmemektedir. Ancak kanser veya gelecek kuşaklarda ortaya çıkabilen kalıtsal etkileri uzun sürelerde tespit edilebilmektedir (Eğilmez 2009). Bu radyasyon kaynaklarından çıkan ışınlar çevreye dağılımı elektro-manyetik dalgalarla olmaktadır. Elektromanyetik olayların meydana gelmesine neden olan temel partiküllere “Foton” ismi verilmektedir. Fotonlar elektromanyetik radyasyon taşıyıcıları olarak ta ifade edilmektedir. İyonize olmayan elektromanyetik dalga çeşitleri iyonizasyona neden olmazlar. Çünkü maddelerin içindeki atomlar elektronları ayıracak veya molekülleri bölecek kadar enerji taşımazlar. Radyasyonun iyonize radyasyon türü ise maddelerin atomları ile etkileşim sonucu gevşek bağlantılı elektronları yörüngelerinden koparan enerjiye sahip bir radyasyon çeşididir. İyonize radyasyon kaynakları; x-ışınları, nötron ışını, kozmik ışınlar ile α , β ve γ (gamma) ışınları çıkaran radyoaktif maddelerdir (Eğilmez 2009; Özalpan 2001; Algüneş 2002).

İyonize radyasyon stabil olmayan (kararsız) atomlardan kaynaklanır. Kararsız atomlar içeren maddeler radyoaktif olarak bilinir. Bu maddeler kararlı duruma gelinceye kadar ışın şeklinde enerji yayırlar. Bu ışınlar radyasyon olarak adlandırılır. Önceleri zararsız olarak kabul edilen radyasyon ışınları daha sonra bunun potansiyel zararlı yan etkileri olduğu ortaya çıkmıştır. Doğal olan ve yapay şekilde oluşturulan farklı özelliklerde birçok radyasyon türü bulunmaktadır. Bu ışınların bazıları daha fazla miktarda enerji içerirler ve bundan dolayı dokularda meydana getirdikleri biyolojik etkileri daha fazla görülmektedir. Bunun yanında bazı radyasyon türlerinin ise oluşturdukları biyolojik etkiler daha düşük düzeyde olduğu bildirilmektedir. Örneğin, noniyonize radyasyonlardan olan ultraviyole ve kızıl ötesi ışınların yalnız atomların yapısındaki

dengeyi bozmak sureti ile hareket meydana getirecek kadar bir enerjiyi kendilerinde bulundururlar ve atomun kimyasal yapısını değiştirmemektedirler. Diğer taraftan iyonizasyon yapan radyasyonlar büyük bir enerjiye sahip olup bunlar iyonize radyasyon olarak adlandırılmaktadırlar. Işınların fiziksel ayırımları ve değerlendirilmeleri ışının dalga boyuna göre olmayıp ışınların kökenine göre yapılmaktadır. Düşük enerjili fotonların atomu uyarması sonucu elektron yörünge değiştirir. Uyarılma sonucunda yörünge değiştiren elektron enerji fazlalığını ışımaya şeklinde salarak tekrar eski yörüngesine döner. Salınan bu ışımaya x-ışını denir ve enerji yüklü elektronlardan meydana gelmektedir. Bunun yanında gamma ışınları ise atom çekirdeğinden geçiş sonrası ortaya çıkarlar ve atom çekirdeğinden köken alırlar (Eğilmez 2009).

Ayrıca x-ışın tüpü; x-ışınlarının elde edildiği aygıttır. X-ışını tüpünde hızlandırılan elektronların bir metale çarpması ile elektronların kinetik enerjisi elektromanyetik enerjiye dönüşür ve x-ışını oluşur. X-ışınları tıbbi görüntüleme aygıtlarında oluşturulurlar. X-ışınları oluşturmak için yüksek voltajlı röntgen tüpleri kullanılır. İyonize radyasyonların canlı organizmada biyolojik bir etki gösterebilmesi için enerjisinin canlıyı meydana getiren hücre ve dokular tarafından absorbe edilerek dokular arasında dağılması gerekmektedir. Canlı organizmada iyonize radyasyon enerjisini canlı dokuya aktarması sonucu dokuyu meydana getiren atom ve moleküllerde meydana gelen iyonlaşma ve uyarılma radyasyonun canlı dokuda ilk aşaması olarak bilinen fiziksel aşamayı meydana getirmektedir. Bunu kimyasal kademe takip edip canlı dokudaki hasar gören molekül ve atomlar öbür hücrenel yapılarla reaksiyona girmek sureti ile serbest radikallerin meydana gelmesine sebep olurlar. Canlı organizmada radyasyon tarafından meydana gelmiş olan bu moleküler değişiklik son aşama olarak bilinen biyolojik kademeyi başlatmaktadır. Bu da canlı organizmada çeşitli hasarlara neden olan enzimatik reaksiyonlar meydana gelmesine sebep olmaktadır. Hücre içi moleküllerde bu iyonize radyasyon en önemli materyal olarak bilinen genetik materyaldeki kromozomlarda hasar oluşturmaktadır. Bu genetik hasar hücrelerce eğer tamiri yapılmazsa hücrenin ölümünü meydana getirecek olayları başlatan metabolik değişiklikleri oluşturmaktadır (Özalpan 2001; Steel 1997; Coşkun 2011).

1.2.1. Radyasyon Kaynakları

İnsanlık varoluşundan beri devamlı radyasyon ile iç içe yaşamak zorunda kalmıştır. Dünyanın yaratılışı ile birlikte doğada uzun ömürlü olan radyoaktif elementler normal ve kaçınılması imkânsız olan bir radyasyon potansiyeli oluşturmuştur (Coşkun 2011). Geçen yüzyılda radyasyondaki doğal düzey, nükleer bombaların kullanılması, bazı teknolojik ürünlerin yaygın şekilde üretimi ve bunun insanlar tarafından kullanılması ile büyük oranda artışa neden olmuştur. Doğal radyasyona canlı organizmadaki etkisinin düzeyi yaşanılan yer, bölgenin toprak yapısı, insanların konakladıkları binalarda kullanılan malzemeler, mevsim ve kutuplardan uzakta ya da yakında olmak gibi etkenler radyasyonun seviyesi üzerinde etkili olmaktadır (Coşkun 2011; Gençay 1994).

1.2.1.1. Doğal Radyasyon

İnsanların herhangi bir katkısı olmadan meydana gelen radyasyon doğal radyasyon olarak isimlendirilir. Bu radyasyon hem iç ve hem de dış kaynaklı olabilmektedir. Dış kaynaklı radyasyonu kozmik radyasyon, yeryüzündeki kayaların ve toprakların yapısında bulunan radyoaktif elementler meydana getirmektedir. İç kaynaklısını ise canlı organizmanın vücudunda doğal biçimde bulunan ve potasyum-40, karbon-14 ve radyum-226 radyoaktif izotopların yaymış olduğu radyasyon oluşturmaktadır. Tüm canlılar üzerinde etkili olan bu radyasyonu bir çevre radyasyonu olarak ta isimlendirmek mümkündür (Gençay 1994: Coşkun 2011). Radyasyona maruz kalmaya yaşadığımız binaların inşaatında kullanılan malzemeler, binanın kargir ya da ahşap olması önemli düzeyde etki etmektedir. Ahşap yapılarda radyasyonik etki daha düşük düzeyde olabilmektedir. Radyasyondan etkilenme derecesine yaşadığımız bölgenin toprak yapısı ve bileşenleri, mevsimler, yükseklik ve hava koşulları gibi hususlar etki etmektedir (Gençay 1994; Coşkun 2011).

1.2.1.2. Yapay Radyasyon

Doğada bulunan radyoaktif olan maddelerden ortaya çıkan radyasyon ilk olarak değişik bir ışın kaynağı olarak 1986 yılında Henri Becquerel tarafından keşfedilmiştir. Bunu takip eden yaklaşık 30-40 yıl kadar sonra bu konuda çalışan insanlar Marie ve Pierre Curie kararlı elementlerden yapay şekilde radyoaktif maddelerin elde edilmesini göstermişlerdir. Gamma ışınları ve x-ışınları elektromanyetik radyasyon türlerini

oluşturmaktadırlar. Alfa ya da beta ışınları da partiküllü ışınlara örnek verilir. Burada gamma ışınları atomların çekirdeğinden çıkarlar. Buna örnek verilecek olursa kobalt-60 en önemli bir gamma radyasyon kaynağıdır. X-ışınları ise gamma ışınları gibi olmakla birlikte atom çekirdeği dışından yani elektronlardan kaynak alırlar. Gamma ışınlarının kütlesi ve yükü bulunmamakta bundan dolayı boşlukta sınırsız olarak dağılmaktadırlar (Eğilmez 2009).

Yapay radyasyon insanoğlu tarafından yapılan ve bunların kullanımı sonucu çevremize ek radyoaktif maddelerin yayılması sonucu oluşur. Son yıllarda silah testleri, nükleer tesislerin aktivitelerine bağlı olarak doğal radyasyon düzeyi yükselmiştir. Burada doğal radyasyon herkesi bir çevre etkeni olarak etkilerken yapay radyasyonlar ise onu kullanan ya da onunla uğraşanlarda etkisini daha fazla göstermektedir (Gençay 1994; Coşkun 2011). Toplumların uygarlık düzeyi arttıkça insanların aldığı radyasyon miktarı da doğru orantılı olarak artmaktadır. Modern toplumlarda insanların aldığı radyasyonun miktarı 1 yıl içinde yaklaşık 3,6 mSv'dir. Bunun %80' i doğal kaynaklardan gelirken %20'lik kısmı ise yapay kaynaklardan alınmaktadır. Bu kaynakları tıbbi çalışmalar, endüstriyel tesisler ve tüketim araçları oluşturmaktadır (Eğilmez 2009; Aygün 1998). Tıp alanında ve daha çok teşhis amaçlı olarak kullanılan x-ışınlarından kaynaklanan tıbbi radyasyon toplum bireylerinin en büyük oranda %14 aldıkları yapay iyonizan ışın kaynağıdır. Bu ışın kaynaklarının giderek artan uygulaması sonucu insanlarda radyasyonun neden olduğu biyolojik riskler de önemli düzeyde artmaktadır (Eğilmez. 2009; Aygün 1998).

1.2.1.3. Radyasyon Birimleri

Aktivite Birimi (etkinlik birimi): Özel birim Curie (Ci) , SI Birimi Becquerel (Bq) , Işınlama Birimi: Özel birim Röntgen (R) , SI Birimi Coulomb/kg (C/kg) , Soğurulma Doz Birimi: Özel birim Rad, SI Birimi: Gray (Gy) , Doz Eşdeğer Birimi: Özel birim Rem, SI birimi Sievert (Sv) (Eğilmez 2009).

1. 3. Serbest Radikaller, Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyon

1.3.1. Serbest Radikaller

Atomların çekirdeklerini saran ve içinde elektronların bulunan boşluklara orbital ismi verilmektedir. Her bir orbitalde spinleri birbirine ters yönde olacak şekilde iki adet elektron bulunmaktadır. Bu elektronlara eşlenmemiş elektronlar denir (Halliwell 1984). Serbest radikaller; bir ya da daha çok eşleşmemiş elektron içeren kısa ömürlü, reaktif atom ya da moleküllerdir. Bu grupta halojen atomları, oksijen metabolizmasının ara ürünleri olan oksijen çeşitleri, Cl, Br gibi atomlar, Na⁻, K⁻ gibi alkali metal atomları, NO, NO₂ gibi çok sayıda atom kombinasyonları serbest radikal olarak adlandırılmaktadır (Akkuş 1995; Cheseman 1993; Thomas 1995).

1.3.2. Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri

Biyolojik sistemlerde en önemli serbest radikaller, oksijenden meydana gelenlerdir. Oksijen, canlı organizmaları oluşturan moleküllerin yapısına girmesi, besin kaynağı konumundaki maddelere temel element olması ve aerobik canlılardaki oksidasyon reaksiyonları ve solunumda rol almasından dolayı onun yapısal ve fonksiyonel açıdan önemini artırmaktadır (Lehninger 1982; Mccord 1981). Serbest oksijen radikallerinin meydana getirdiği biyokimyasal olayda en önemli anahtar rolü gösteren maddeler oksijenin kendisinin yanı sıra süperoksit (O₂⁻), hidrojen peroksit (H₂O₂), geçiş metallerinin iyonları ve hidroksil (OH) radikallerinden oluşmaktadır (Cheseman 1993; Pal Yu 1994; Thomas 1995).

1.3.2.1. Süperoksit Radikali (O₂⁻)

Tüm aerobik hücrelerde süperoksit radikali (O₂⁻) hücrelerde molekül haldeki oksijenin (O₂) bir adet elektron alarak indirgenmesi neticesinde oluşmaktadır. Geçiş metallerinden ancak indirgenmiş olanlar otooksidasyonu süperoksit radikali oluşturabilir. Bu radikal direkt olarak zarar vermemektedir. Bu radikal anyonuna önem kazandıran hidrojen peroksitin önemli bir kaynağı ve bunun yanında geçiş metalleri iyonlarının en önemli bir indirgeyicisi olmasıdır. Süperoksit radikali pH'nın düşük düzeyde olduğu durumlarda daha

reaktif olurken, oksidan perhidroksi radikali (HO_2^\cdot) meydana getirmek için protonlanır. Süperoksit radikalının en önemli kaynağını; mitokondri, kloroplast, endoplazmik retikulum ve elektron transport zincirinden sızan küçük elektron sızıntıları oluşturmaktadır. Tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron almak sureti ile indirgenmesi neticesinde serbest O_2^\cdot radikal anyonu oluşmaktadır (Akkuş 1995; Bast 1991; Lehninger 1982; Mccord 1981).



Bu reaksiyonlar geri dönüşümlüdür (Braun 1991).



Süperoksit radikali, nitrikoksit (NO) ile birleşmek sureti ile reaktif bir oksijen türevi olarak bilinen peroksinitrit (ONOO^\cdot)'i oluşturmakta ve bunun neticesi olarak da NO' in normal etkisi inhibe edilmektedir (Akkuş 1995; Halliwell 1991; Thomas 1995).

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

Hidroksil radikali biyolojik sistemlerde yaklaşık olarak 10^{-9} saniye yarılanma ömrü olan son derece güçlü bir oksidandır. Bundan dolayı proteinler ve nükleik asitler dâhil hemen hemen bütün biyolojik molekülleri okside edebilme özelliğine sahiptir (Fantel 1996).

Hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$), H_2O_2 'in geçiş metallerinin bulunduğu ortamda indirgenmesiyle (Fenton reaksiyonu);



ya da O_2^- ve H_2O_2 'nin ortamda serbestleşmiş halde bulunan Fe^{+3} veya Cu^{+2} katalizörlüğünde birbirleri ile reaksiyona girmesi sonucu meydana gelmektedir (Haber Weiss reaksiyonu) (Halliwell 1991).



Hücrelerin en önemli elemanı su olduğundan x veya γ^- ışınları gibi iyonize edici radyasyonun suya etkisi ile $\cdot OH$ üretimi meydana gelmektedir (Akkuş 1995).



Ayrıca $\cdot OH$ radikali tioller ve yağ asitleri gibi değişik moleküllerden bir adet proton koparmak sureti ile yeni radikalleri oluşturmaktadır (Akkuş 1995).

1.3.2.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

Su ile kolayca karışan ve antibakteriyel özelliği bulunan H_2O_2 , aerobik hücrelerin çoğunda bulunur. Moleküler oksijenin, çevresindeki moleküllerden iki elektron alması ile peroksit meydana gelmektedir. Burada peroksit molekülü, iki adet H^+ atomu ile birleşmek sureti ile H_2O_2 meydana getirir. H_2O_2 membranlardan kolayca geçebilen uzun ömürlü bir oksidandır.



H_2O_2 'in asıl üretimi biyolojik olan sistemlerde O_2^- in dismutasyonu ile meydana gelmektedir. İki O_2^- molekülü iki proton almak sureti ile H_2O_2 'i ve moleküler oksijen meydana getirmektedir. Reaksiyon sonucu olarak radikal olmayan yeni ürünler meydana gelmesinden dolayı bu reaksiyon bir dismutasyon reaksiyonu olarak da değerlendirilmektedir (Akkuş 1995; Cheseman 1993; Gutteridge 1995).



Bu dismutasyon ya spontan olarak ya da süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından katalize edilir. SOD aktivitesi sonucu ortaya çıkan H_2O_2 katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzimleriyle reaksiyona girerek su ve oksijene dönüştürülür. H_2O_2 bir serbest radikal olmadığından dolayı, serbest radikal biyokimyasında önemli rol oynamaktadır. Bunun O_2^- ile reaksiyona girmek sureti ile daha az zarar verici $\cdot OH$ oluşturur. Bunun sonucu olarak da, canlı organizmada birikmesi kontrol edilir (Akkuş 1995; Cheseman 1993; Gutteridge 1995).



1.3.2.4. Singlet Oksijen (1O_2)

Singlet oksijen (1O_2) ortaklaşmamış elektrona sahip olmadığından dolayı radikal olmayan bir reaktif oksijen türüdür. Oksijenin yüksek enerjili ve mutajenik formudur. Oksijenin eşleşmemiş elektronlarından birisinin verilmiş olan enerji ile bulunduğu orbitalden başka orbitale veya kendi spin yönünün tersine yer değiştirmesi sonucunda meydana gelmektedir (Cross 1987; Ames 1993; Halliwell 1999). Singlet oksijen *in vivo* ortamda sitokrom P450, endoperoksit sentetaz ve myeloperoksidaz reaksiyonlarıyla olduğu gibi iyonize radyasyonla da oluşabilmektedir Delta (ΔO_2) ve sigma (ΣO_2) diye iki şekli vardır (Akkuş 1995; Yaprak 1998).

1.3.3. Antioksidanlar

Reaktif olan oksijen çeşitlerinin meydana gelmesini ve bunlar tarafından oluşan oksidatif hasarı engellemek için vücutta çok sayıda savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlar antioksidanlar olarak bilinmektedir (Akkuş 1995). Canlı organizmada meydana gelen oksidatif stresi önleyen, enzimler ve endojen maddeler bulunur. Eğer oksidanlar belirli bir seviyenin üzerine çıkar ya da antioksidanlar yetersiz kalırsa bu denge bozulması ile oksidan olan moleküller canlı organizmada temel yapı elemanları olarak bilinen; başta proteinleri, lipidleri, karbonhidratları, nükleik asitleri ve yararlı enzimleri bozarak zararlı etkilere sebep olurlar. Meydana gelen bu zararlı etkilerin bütünü oksidatif stres olarak isimlendirilir. Bundan dolayı vücuda dışarıdan koruyucu, engelleyici, iyileştirici özelliklere sahip antioksidanların yeterli miktarda alınması gerekir (Valko 2007). Canlı organizmada bulunan temel maddelerden proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve DNA

gibi okside olabilmesi mümkün olan bu maddeleri okside olmaktan ya da bu oksidasyonu geciktiren maddeler antioksidan maddelerdir. Bu oksidasyon olayına da antioksidan savunma adı verilir. Canlı organizmada bu oksidan moleküllerin artışı belirli düzeye kadar vücutta bulunan doğal antioksidanlarca etkisiz hale getirilir (Mates 1999).

Antioksidanlar, oluşan serbest radikalleri toplayıp, kararlı hale getirerek, zincir kırıcı etki ile serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonları durdurarak, baskılayıcı etki ile reaksiyon hızını azaltırlar. Onarıcı etkisi ile biyolojik moleküllerdeki hasarı onararak, organizmadaki antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların sentezini artırmak sureti ile etki gösterirler (Dündar 2000). Antioksidan savunma; Katalaz (CAT), SOD, GSH-Px vb. enzimler tarafından olursa enzimatik antioksidan savunma, Glutatyon (GSH), tokoferol, askorbik asit vb. maddelerle tarafından olduğunda ise nonenzimatik antioksidan savunma olarak isimlendirilir (Valko 2007).

1.3.3.1. Katalaz (CAT)

Katalaz, yapısında dört adet hem grubu bulunduran bir hemoproteindir. Peroksizomlarda lokalize olur ve hücre dışında yok yada çok az miktarda bulunmaktadır. Kanda, kemik iliğinde, müköz membranlarda, karaciğer ve böbrek gibi organlarda bulunabilmektedir. Katalazın peroksidaz aktivitesine sahip oluşuna ilave olarak, bir molekül H_2O_2 'i elektron verici bir substrat olarak, diğerini de oksidan veya elektron alıcısı olarak kullanabilir (Agar 1986; Akkuş 1995; Yaprak 1998).

Katalaz, SOD'a benzer bir dismutasyon mekanizması ile H_2O_2 'i su ve moleküler oksijene parçalayarak biyolojik sistemleri H_2O_2 'nin zararlarına karşı korurlar (Aebi 1984; Halliwell 1999; Nordberg 2001).

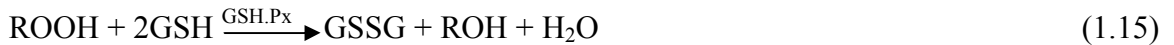


Bu reaksiyon daha ziyade H_2O_2 oranı arttığı durumlarda büyük önem kazanırken bu oranın düşük olduğu durumlarda ise diğer peroksitler devreye girer. Bunlardan en önemlisi GSH-Px'dir. Katalaz enzimi H_2O_2 varlığında GSH-Px'in etkisi ile formaldehid ve asetaldehide oksitleyerek etkisini göstermektedir. Büyük moleküllü lipid

hidroperoksitlerine ise etkisi yok denecek kadar azdır (Agar 1986; Akkuş 1995; Erenel 1992; Aydın 2001; Valko 2007).

1.3.3.2. Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

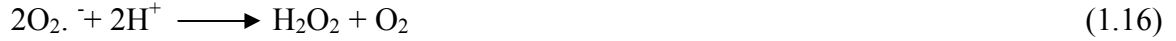
Hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumludur. GSH-Px 4 selenyum atomu içeren sitozolde bulunan bir enzimdir. Glutasyon redüktaz enzimi tarafından Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) kullanarak rejenere olması sağlanır. NADPH pentoz fosfat yolu ile elde edildiği için bu yol detoksikasyon mekanizmasını destekleyici bir görünümde olup GSH-Px aşağıdaki reaksiyonları katalizler (Açan 1992; Kılıç 1985; Halliwell 1999).



GSH-Px, peroksitlerin alkollere dönüşümünü katalize eder, selüler ve subselüler membranların oksidatif etkilerden korunmasını sağlar. GSH-Px, fagositoz yapan hücreler için önemli bir fonksiyona sahiptir. Bundan dolayı solunum patlaması sırasında serbest radikallerin oluşturduğu hasar sonucu fagositoz yapan hücrelerin zarar görmesini önler. GSH-Px aktivitesindeki azalma, H₂O₂ düzeyinde artmaya ve böylelikle hücrede hasara neden olur. GSH-Px, başta lipid peroksidasyonun meydana gelmesini önlerken aynı zamanda lipid peroksidasyonu sonucunda meydana gelen lipid hidroperoksitlerin metabolizmasını sağlarlar. Bu enzimin aktivitesi beslenme ile alınan miktarına bağlı olarak farklılık gösterir ve böylece eritrositleri okside olmaktan korur (Akkuş 1995; Aydın 2001; Valko 2007).

1.3.3.3. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz süperoksitin, H₂O₂ ve moleküler oksijene dönüşümünü katalize eden bir enzimdir. SOD tüm aerobik hücrelerce içerilir. Bu enzim Hem sitozol, hem de mitokondrilerde bulunur ve süperoksit radikallerini etkisizleştirmek sureti ile hücreleri süperoksit radikalının zararlı etkilerine karşı korur.



Bu reaksiyon kendiliğinden gerçekleşebildiği gibi, SOD katalizörlüğünde 4000 kat daha hızlı gerçekleşmektedir (Akkuş 1995). İnsanda SOD'un iki ayrı tipi bulunmaktadır. Bunlar sitozolde bulunan dimerik, Cu ve Zn içeren (Cu-ZnSOD) izomeri diğeri ise mitokondride bulunan tetramerik Mn içeren (MnSOD) izomerlerdir. SOD enziminin fizyolojik fonksiyonu; oksijeni metabolize eden hücrelerde süperoksit düzeyini düşük tutarak ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek göstermektedir. SOD enzimini aktivitesi, daha fazla oksijen kullanımı olan dokularda yüksek düzeyde bulunmaktadır (Valko 2006; Akkuş 1995; Halliwell 1999).

1.3.3.4. Glutasyon (GSH)

Bir flavoprotein olan Redükte Glutasyon (GSH), genetik bir bilgiye hiç ihtiyaç olmadan karaciğerde sentezlenen bir tripeptiddir. Glutamikasid, sistein ve glisin gibi aminoasitlerinden meydana gelmiştir (Akkuş 1995; Meister 1983).

Çok önemli bir antioksidan olan GSH başta serbest radikal ve peroksitler ile reaksiyona girmek sureti ile hücrelerde oksidatif hasar meydana gelmesini engeller. Bunun yanında, proteinlerdeki –SH gruplarını redükte halde tutarak oksidasyon meydana gelmesini engeller. Bunun sonucunda bir yandan fonksiyonel etki gösteren protein ve enzimlerin inaktivasyonunu engellerken diğeri yandan yabancı bileşiklerin detoksifikasyonunu ve aminoasitlerin membranlardan geçişini sağlar. GSH'ın bir diğeri fonksiyonu da hemoglobinin oksitlenip methemoglobine dönüşmesini de engellediği bildirilmektedir (Akkuş 1995; Matsubara 1992; Meister 1983). GSH, reaksiyon sonucu oksitlenmek sureti ile okside glutatona (GSSG) dönüşür. Okside glutasyonun tekrar redükte glutasyon haline gelebilmesi için NADPH'nin kullanılması gerekmektedir (Akkuş 1995; Yaprak 1998).

1.3.4. Lipid Peroksidasyon

Lipid peroksidasyonu membranda bulunan fosfolipid, glikolipid, gliserit ve sterol yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) serbest oksijen radikallerince peroksidler, alkoller, aldehidler, hidroksid yağ asitleri, etan ve pentan gibi değişik

ürünlere yıkılma reaksiyonudur (Akkuş 1995; Matsubara 1992; Slater 1984b). Lipid hidroperoksidasyonu, kendi kendini devam ettirme özelliği olan bir zincir reaksiyonu halinde devam eder ve meydana gelen lipid peroksidasyonu sonucu membranda oluşan doku harabiyeti geri dönüşümsüzdür (Akkuş 1995; Gutteridge 1990; Sevanian 1985).

Canlı organizmada bulunan serbest radikaller hücrelerin membranlarında bulunan doymamış yağ asitlerine saldırarak lipid peroksitlerine yol açmak sureti ile lipid radikallerinin meydana gelmesine neden olur. Oksijen moleküllerinin lipidlere karşı ilgisi yüksek düzeyde bulunmaktadır. Bu moleküllerin kanda üzerinde buldukları hemoglobini terk ettikten sonra plazmada bulunan lipoproteinler ve eritrosit zarındaki lipidlerle çözünerek daha sonra bu ürünler dokularda kullanılmaktadır. Dokulardaki doymamış yağ asitlerinde bulunan çift bağlara oksijenin bağlanmasıyla lipid peroksidasyonu meydana gelmektedir. Böylece oluşan malondialdehit (MDA) doğrudan membran yapısına ve dolaylı olarak da reaktif aldehytlere üretmek sureti ile hücrelerin diğer bileşenlerine zarar verirler. Bu durum birçok hastalığa ve dokularda hasar oluşmasına neden olur. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olması nedeni ile meydana gelen çoğu reaksiyonlar membrana bağlı olan moleküllerde oluşur (Akkuş 1995; Erenel 1992; Matsubara 1992; Yaprak 1998).

Lipid peroksidasyonu, doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerle reaksiyonu neticesinde, doymamış yağ asitlerinde bulunan metilen gruptan bir hidrojen atomunun ayrılması sonucu başlar. Doymamış yağ asitleri ile reaksiyona giren radikallerin O_2^- ile $\cdot OH$ olduğu bildirilmektedir. Meydana gelen O_2^- değişik yollarla oluşan H_2O_2 ve OH^\cdot ne dönüştükten sonra lipid peroksidasyonuna katılmaktadırlar (Matsubara 1992; Slater 1984a). Radikal lipid moleküllerinden bir H atomunun uzaklaşması sonucu ile karbon merkezli olan lipid radikali meydana gelmektedir.



Burada H atomunun uzaklaştırılması sonucu meydana gelen serbest yağ asidi radikali, moleküler halde bulunan serbest oksijenle reaksiyona girmek suretiyle ROO meydana gelir. Meydana gelen bu ROO yüksek oranda reaksiyon kabiliyetine sahip olduğundan diğer bir yağ asidi molekülü ile reaksiyona girerek yeni bir ROOH ve yeni bir R meydana getirecek şekilde reaksiyona girerler. Meydana gelen R tekrar oksijen ile reaksiyona

girerek birleşir ve RH'dan bir H⁺ ayrılmasına neden olur. Bu şekilde meydana gelen ROOH, ROO ve ·OH'le parçalanır ve böylelikle meydana gelen radikaller substrat ile reaksiyona girmek sureti ile yeni zincir reaksiyonlarının meydana gelmesini başlatacak R radikallerini meydana getirir. Oluşan bu radikaller devamlı yeni radikallerin meydana gelmesine sebep olurlar (Matsubara 1992; Slater 1984b).

1.4. Radyasyon, Lipid Peroksidasyon, Propolis ve Antioksidanlar Arasındaki İlişki

Radyasyon, elektromanyetik dalgalarla etrafa hızı yüksek düzeyde olan parçacıkların meydana getirmiş olduğu bir enerji şeklidir. Yaşadığımız çevrede yaygın şekilde bulunur. Radyasyonun kayağı; güneş ışınları, kullanmış olduğumuz lambalar, üzerinde yaşadığımız toprakta bulunan radyoaktif maddelerin etrafa yaymış oldukları ışınlar oluşturmaktadır. Bunlara ilave olarak endüstri ve nükleer tesisler ile tıp dünyasındaki radyasyon dallarında çalışanlar da radyasyondan etkilenmektedirler. Radyasyon kaynaklarından çıkan ışınlar çevremize elektro-manyetik dalgalarla dağılmaktadır. Çevreye yayılan ancak iyonize olmamış elektromanyetik dalgalar iyonizasyona sebep olmazlar. Bu maddelerin iyonize olmamasından dolayı atomlardaki elektronları ayıracak ve moleküllere bölebilecek seviyede enerjileri yoktur. Radyasyonun iyonizan olan türü ise maddelerin atomları ile etkileşime girerek zayıf bağlantılı elektronları yörüngesinden kopararak etkisini gösterir. İyonize radyasyon kaynakları x-ışınları, nötron ışını, kozmik ışınlar ile α , β , ve δ gibi ışınları çıkaran radyoaktif maddelerden oluşmaktadır (Eğilmez 2009; Özalpan 2001; Algüneş 2002).

Gerek doğal olsun ve gerekse yapay olsun iyonize radyasyon bütün uzayda fazla miktarda bulunmaktadır. Bir insan vücudunda yaklaşık olarak 100 trilyon kadar canlı hücre bulunmaktadır. Bu hücrelerin ise yaklaşık %1 kadarı bu iyonize radyasyonlarca tahrip edilmekte ve neticede canlı organizmada oksidatif hasar meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak da reaktif oksijen türlerini meydana getiren serbest radikal kümeleri oluşmaktadır. Bu ürünlerde canlı dokuda başta DNA olmak üzere tüm hücrelerin yapı taşlarında düzensiz yıkımlara sebep olmaktadır (Eğilmez 2009). Lipid peroksidasyonuna yol açan iyonize radyasyon, yüksek ısı organik çözücüler, pestisitler, alkilleyici ajanlar, sigara dumanı, alkol ve hipoksi sayılabilir. Bunlar canlı organizmada serbest oksijen

radikallerinin üretimine yol açmakta ve lipid peroksitlerin meydana gelmesini sağlamaktadır (Moslen 1994).

Yüksek dozda iyonize edici radyasyon maruz kalan canlı organizmada oluşan doku hasarına serbest radikallerin neden olduğu bildirilmektedir (Gyorge 1992; Przybyszewski 1994; Rejholcova 1989; Bienvenu 1990). Tüm canlı vücudunda yüksek oranda iyonize edici radyasyonun plazma lipid peroksidasyonunu artırıcı bir etki gösterdiği saptanmıştır (Yardımcı 1996). Yüksek oranda iyonize edici radyasyona maruz kalan canlı organizma dokularında biriken lipid peroksidasyon ürünlerinin, dokularda zedelenme sonucu mu yoksa zedelenmeye aracılık eden bir mekanizma sonucu mu olduğu hala tartışma konusudur (Rejholcova 1989; Yardımcı 1996).

Yapılan hayvan deneyi çalışmalarında iyonize radyasyonun dozu arttıkça dokulardaki meydana gelen lipid peroksidasyon ürünü konsantrasyonların da arttığı bildirilmiştir (Yardımcı 1996). Bundan dolayı radyasyon sonrası artan lipid peroksitlerin primer olarak radyasyona duyarlı dokulardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında iyonize edici radyasyonun plazma lipid ve lipoproteinlerinde de peroksidasyona yol açabilen bir etkisi olabileceği tahmin edilmektedir (Rejholcova 1989).

Propolisin aktif temel bileşenlerinden birisi olan CAPE ve doğrudan propolisin canlı organizmada önemli bir antioksidan olduğu ve serbest radikal hasarını önlemede önemli etkisinin olduğu bildirilmektedir (Tatlı Seven 2008; Tatlı Seven 2009; Isla 2001; Russo 2004).

Yaşadığımız şu modern dünyamızda radyasyondan uzak bir yaşam sürdürmek mümkün görülmemektedir. Gerek doğal ve gerekse yapay radyoaktif çekirdeklerin kararlı yapıya geçebilmek için dışarı yaydıkları hızlı parçacıklar ve elektromanyetik dalgalar şeklinde yayılan ve fazla miktarda enerjisi olan radyasyon her zaman insanları ve diğer canlı organizmaları olumsuz yönde etkilemektedir. Canlı organizmada meydana gelen oksidatif hasar sonrası serbest radikallerin olumsuz etkisini ya doğrudan ya da gıdalarla alınan antioksidanlarca önlenilmektedir.

Propolisin, gerek doğrudan radyasyona maruz kalma ve gerekse tedavi amaçlı ışın uygulaması gören hastalarda iyonize olmuş radyasyona bağlı meydana gelen toksisiteyi

önleyici etkisi üzerine yapılacak çalışmalara ışık tutması, yapılmış olanları desteklemesi alternatif tedavi yöntemi olarak destekleyici tedavide doğal bir antioksidan olarak yerini alması açısından önemli görülmektedir.

Bu noktadan hareketle yaptığımız bu çalışmada; propolisin, radyasyon uygulanan ratlarda kanda; MDA, CAT, SOD, GSH-Px ve GSH düzeylerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Yardımcı vd (1996), çalışmalarında ratlara total vücut radyasyonu uygulamasının plazma lipid peroksidasyonu üzerine etkisi araştırılmış. Radyasyon uygulaması öncesi ve sonrası plazma MDA düzeyinde meydana gelen artışın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğu gözlenmiştir.

Özgüner vd (2005), mobil telefon kullanımı ile elektromanyetik etkinin ratlarda böbrek dokusunda oluşturduğu oksidatif strese karşı bir propolis bileşeni olan kafeik asit fenil ester kullanımının antioksidan etkisini araştırmışlar. 900 MHz EMR ile uyarılan böbrek dokusunda kontrol grubuna göre SOD, GSH-Px ve CAT aktivite düzeylerinde azalma gözlerlerken, MDA düzeyinde ise yükselme saptamışlardır. Kafeik asit fenil ester kullanımı ile MDA düzeyindeki azalma böbrek dokusu SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinin EMR uygulanan gruba göre artış önemli bulunmuştur.

Yıldız vd (2008), radyasyon uygulanan ratlarda oluşacak oksidatif hasara karşı koruyucu olarak propolisin alt ünitelerinden birisi olan kafeik asit fenil esterinin etkisi araştırılmış. Çalışmada ratlara (800 cGy) dozda radyasyon uygulamışlar. Radyasyon grubu ile radyasyona ek 50 mu mol/kg kafeik asit fenil esterinin intraperitoneal uygulanması sonucu gruplarda MDA düzeyi, SOD ve CAT enzim aktiviteleri ölçülmüştür. MDA düzeyinin radyasyon grubunda, kontrol ve radyasyon+kafeik asit fenil ester grubundan yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu gözlemişlerdir. CAT aktivitesinin ise radyasyon grubunda, kontrol grubuna göre azalmanın olduğunu saptarlarken, radyasyon+kafeik asit fenil ester grubunda ise artış olduğunu tespit etmişlerdir. SOD aktivitesinin ise radyasyon grubuna kıyasla kontrol ve radyasyon+kafeik asit fenil ester gruplarındaki artışın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu saptamışlar.

Gülbahar vd (2009), ratlarda radyasyonun beyin dokusu üzerine etkisini araştırmışlar. Radyasyonun beyin dokusu MDA düzeyinde kontrole göre önemli düzeyde artış meydana geldiğini tespit etmişler.

El-Ghazaly vd (2010), ratlarda oluşturulan farklı gruplara gamma (2 ve 6 Gy) dozda radyasyonu uygulayarak oluşturdukları oksidatif hasara karşı propolis ekstraktının etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası plazmada MDA düzeyindeki artışı ve kanda SOD aktivitesinde oluşan azalmayı istatistiksel olarak önemli bulmuşlardır. Propolis ekstraktı ile yapılan uygulama sonrası plazma MDA seviyesindeki azalmanın ve SOD enzim aktivitesindeki artışın önemli olduğunu görmüşler.

Bozkurt vd (2010), çalışmalarında farelerde propolis verilmesinin uygulama öncesi ve sonrası kan MDA düzeyindeki değişimin istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmişler.

Eşmekaya vd (2011), yapmış oldukları araştırmada ratları 1800 MHz frekanslı radyasyona maruz bırakmışlar. Radyasyon grubu ile kontrol grubu arasında beyin dokusu MDA düzeyi artışının ve GSH düzeyinde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu saptamışlar.

Ceyhan vd (2012), yapmış oldukları çalışmalarında 2.45 GHz elektromanyetik radyasyon uygulaması sonrası deri dokusu MDA düzeyindeki meydana gelen artışın, CAT, SOD ve GSH-Px aktivitesindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmişler.

Dixit vd (2012), gamma ışını radyasyonu kullanmak sureti ile oluşturdukları oksidatif strese karşı oksidan etkisi olan isoflavon kullanmışlar. Radyasyon uygulanan gruptaki eritrosit MDA düzeyindeki artışı, SOD ve CAT aktivitesindeki azalmayı istatistiksel olarak önemli bulunurken, aksine GSH düzeyinde ise artış gözlemişler.

Demirel vd (2012), ratları mobil telefon kullanarak elektromanyetik radyasyona maruz bırakmışlar. Uygulama sonrası kontrol grubuna göre göz dokusu GSH-Px ve CAT aktivitesi ve kan GSH düzeyi azalması ile MDA düzeyi artışının istatistiksel olarak önemsiz düzeyde olduğunu saptamışlar.

Mansour vd (2012a), radyasyonun kalp kası hasarını önlemede propolis bileşenlerinden kafeik asit fenil esterinin etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası kalp kası dokusu MDA düzeyindeki artış, GSH-Px, SOD ve CAT aktivite düzeylerindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli seviyede olduğunu saptamışlardır. CAPE kullanımı sonrası MDA düzeyindeki azalma ve SOD aktivitesindeki artışı önemli bulurlarken, GSH-Px ve CAT aktivitesi artışının ise istatistiksel olarak önemli olmadığını gözlemişler.

Mansour vd (2012b), ratlarda radyasyonun karaciğerde toksik etkisine karşı *Withania somnifera* ekstraktının koruyucu etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada, (6 Gy) dozda gamma ışını uygulamışlar. Radyasyon grubunda kontrol grubuna göre karaciğer dokusu MDA düzeyi artışını, GSH-Px, SOD enzim aktivitesi ve GSH düzeyi azalmasının istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu tespit etmişler.

Bolfa vd (2013), ultraviyole radyasyonun farelerde ciltte yaptığı oksidatif etkiye karşı Romanya propolisinin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Ultraviyole radyasyon uygulamasını takiben propolis ekstraktının verilmesi ile MDA düzeyinde azalma ve GSH-Px aktivitesinde meydana gelen artışı istatistiksel olarak önemli düzeyde bulurlarken, aksine GSH düzeyindeki artışın ise önemsiz düzeyde olduğunu tespit etmişler.

Shirazi vd (2013), araştırmalarında (10 Gy) dozda iyonize radyasyona maruz bırakılan ratlarda melatoninin karaciğer dokusunda oksidatif hasarı korumadaki etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla karaciğer dokusu MDA düzeyindeki artışın ve GSH düzeyindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu bulmuşlar.

Jiang vd (2013), gamma ışını radyasyonu kullanarak ratların testis dokularında meydana getirdikleri oksidatif hasara karşı hidrojenin koruyucu etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası SOD aktivitesindeki azalmayı ve MDA düzeyindeki artışı istatistiksel yönden önemli bulmuşlar.

Jang vd (2013), x-ışınları uygulamasının fare akciğer dokusundaki oluşturduğu oksidatif strese karşı melatoninin etkisini araştırmışlar. Çalışmada x-ışını uygulanan grupta MDA

düzeyinde meydana gelen artışın, SOD aktivitesi ve GSH düzeyindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu saptamışlar.

Radyasyonu kullanılarak oluşturulan oksidatif hasara bağlı olarak canlı organizmanın değişik dokularında lipid peroksidasyon ve bazı antioksidanlar üzerine yapılmış çok fazla sayıda çalışma literatürde mevcut olup bu çalışmaya en yakın olalar yukarıda özetlenmiştir. Propolis ekstraktının gamma radyasyonu kullanılarak oluşturulan oksidatif hasar durumunda kanda meydana gelen MDA, GSH, GSH-Px, CAT ve SOD düzeylerindeki değişime etkisi bu araştırmada çalışılacaktır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulundan kullanım izni alındıktan sonra, canlı ağırlıkları 200–230 gr. arasında olacak şekilde 15 haftalık 30 adet Wistar Albino dişi rat kullanıldı. Ratlar 15 günlük adaptasyon döneminden sonra her grupta 10'ar adet rat olmak üzere 3 farklı grup oluşturuldu.

1. Grup: Kontrol grubu olup herhangi bir uygulama yapılmadı.

2. Grup: Üç gün boyunca 100 mg/kg olacak şekilde serum fizyolojik tuzlu su intraperitoneal verildi ve uygulama sonunda, radyasyon (6 Gy dozda gama ışını) ışınlanması yapıldı.

3. Grup: Üç gün boyunca 100 mg/kg olacak şekilde propolis intraperitoneal verildi ve uygulama sonunda, radyasyon (6 Gy dozda gama ışını) ışınlanması uygulandı (160 MLC LINAC). Işınlama işlemi ratlara izofloran anestezisi altında uygun kafeslerde yapıldı. Uygulama sonunda ratlar ketamin (ketamin HCl, 50 mg/Kg [Ketalar ® %5, Parke, Davis] ve xylazine 8 mg/kg olacak şekilde [Rompun ® %2'lik Bayer]) karışımı intraperitoneal kullanılarak anestezisi edildi ve ratların kalbine punksiyon yapılarak EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı.

3.2. Yem Materyali

Ratların beslenmesi için, Elazığ Yem Fabrikasından alınan rat pelet yemi kullanıldı (Tablo 1).

Tablo 3.1. Rat yem bileşimi

Yem Maddeleri	(%)
Buğday	30
Mısır	15
Arpa	10
Kepek (Buğday)	5
Soya Küspesi	30
Balık Unu	6,5
Limestone (Mermer Tozu)	2
Tuz	1
Methionin	0,25
*Vitamin ve Mineral Karışımı	0,25

*Vitamin A, D₃, K₃, B₁, B₂, B₆, B₁₂ ve C, nicotinamide, folicacid, d-biotin, cholinechloride, mangan, demir, çinko, bakır, iyot, kobalt ve selenyum.

Çalışma boyunca ratlara hem yem ve hem de içme suyu ad-libitum olarak verildi. Araştırmada ratlara deneysel uygulamalar laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı şartlarına (12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ve 24±3°C) uygun olarak yürütüldü.

3.3. Propolis Etanol Ekstraksiyonu

Propolis örnekleri, oda sıcaklığında karanlık odada kurutuldu. Ekstraksiyon işlemi Kosalec vd (2004) metoduna göre yapıldı. Propolisten 10 gr alınarak mikser ile çok küçük parçalara ayrıldı ve ezildi. Daha sonra %80'lik 50 ml etanol (Merck, Sigma) ile 48 saat boyunca 41±1 °C'de tutuldu ve Whatman 4 nolu filtre kâğıdı kullanılarak süzülme ve karanlık bir odada 45 °C'de etanolün buharlaşması için bekletildi. Propolis etanol ile hazırlanan ekstraksiyonu sonucu bileşenlerine ayrılması sağlandı. Propolis ekstraksiyonu, içinde Etanol %1'e eşit ya da daha az konsantrasyonda olacak şekilde çalışmada kullanıma hazır hale getirilip çalışmada kullanılmaya kadar koyu renkli plastik kutularda buzdolabında saklandı. Propolis çalışmada su ile dilue edildikten sonra kullanıldı.

3.4. Plazmanın Hazırlanması

EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri, +4 °C'de ve 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve açığa çıkan plazma kısmı kapaklı polipropilen tüplere alındı ve analiz yapılincaya kadar (-30) °C'de derin dondurucuda MDA ve plazmada protein analizi için muhafaza edildi.

3.5. Eritrosit Hemolizatının Hazırlanması

Plazması alınan kan örnekleri, %0,9'luk serum fizyolojik ile üç kez yıkandı ve 1/10 oranında distile su ile hazırlanan eritrosit hemolizati analiz edilinceye kadar (-30) °C'de derin dondurucuda CAT, GSH-Px, GSH, SOD ve hemoglobin analizi için saklandı.

3.6. Eritrosit Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesinin Belirlenmesi

Eritrosit katalaz enzimi tayini Aebi (1984)'nin tarif ettiği şekilde yapıldı.

Prensip: CAT enzimi H₂O₂'i yıkarak H₂O ve O₂'e dönüşümünü katalize eder.



H₂O₂'in CAT tarafından yıkılma hızı, H₂O₂'in 240 nm dalga boyundaki absorbansında meydana gelen azalma ile belirlenir.

3.7. Eritrosit Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Enzim Aktivitesinin Tayini

Eritrosit GSH-Px aktivitesi düzeyi Lawrence (1976)'in tarif ettiği şekilde belirlendi.

Prensip: Hemolizattaki GSH-Px, GSH Cumenehidroperoksit (CHPO₄) ile oksidasyona uğratılır. Renk ajanı olarak 5.5-ditiyo-bis nitrobenzoik [2-nitrobenzoik asit] (DTNB) solüsyonunun karıştırılması ile hem körde ve hem de örneklerde oluşan sarı renk kompleksi konsantrasyonunun 412 nm'de spektrofotometrik yöntem kullanılarak okunması ile belirlenir.

3.8. Eritrosit Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Belirlenmesi

Eritrosit SOD aktivitesi düzeyi Sun (1988) metoduna göre yapıldı.

Prensip: Eritrosit SOD aktivitesinin ölçümü ksantin- ksantinoksidaz sistemi ile üretilen süperoksit radikalının nitrobluetetrazolium'u (NBT) indirgemek sureti ile bir renk meydana gelir. Meydana gelen renk değişimi süperoksit radikalının NBT'ü indirgemesi maksimum absorbans veren mavi renkli formazon meydana gelmesi ile sonlanır ve değişim 560 nm'de spektrofotometre ile belirlenir.

3.9. Eritrosit Redükte Glutatyon (GSH) Düzeyinin Belirlenmesi

Eritrosit GSH düzeyi Sedlak vd (1968)'in tarif ettiği şekilde belirlendi.

Prensip: Eritrositlerin bütün nonproteinsülfidril grupları, GSH şeklinde bulunur. Renk ajanı olarak 5.5-ditiyo-bis bisnitrobenzoik [2-nitrobenzoik asit] (DTNB)'nin, sülfidril bileşiği ile reaksiyonu sonunda sarı renkli kompleks meydana gelir. Meydana gelen renk değişiminin köre karşı 412 nm'de spektrofotometre ile belirlenir.

3.10. Plazma Lipid Peroksidasyon Tayini

Plazma lipid peroksidasyonun son ürünü olan malondialdehid (MDA) Matkovics vd (1988) tarafından modifiye edilen Placer vd (1966)'in yöntemine göre spektrofotometre ile ölçüldü.

Prensip: Plazmada lipid peroksidasyonu sekonder ürünü olan MDA, asidik (pH 3,4) bir ortamda, 100 °C'de tiyobarbutirik asit (TBA) ile inkübasyonu sonucu meydana gelen pembe renkli kompleks 532 nm'de spektrofotometre kullanılarak ölçülmesi ile belirlenir.

3.11. Eritrosit Hemoglobin Tayini

Hemoglobin tayini siyanomethemoglobin yöntemi Tietz vd (1976) metodu ile yapıldı.

Prensip: Ferrosiyanür hemoglobindeki Fe^{+2} 'yi oksitleyerek Fe^{+3} 'e çevirir ve hemoglobinin methemoglobine dönüşmesine neden olur. Bundan sonra potasyum siyanid

ile stabil bir pigment olan siyanomethemoglobin oluşur. Oluşan renk değişimi spektrofotometre kullanılmak sureti ile 546 nm'de okunur.

3.12. Plazma Protein Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Plazma protein konsantrasyonu Lowry (1951) metoduna göre belirlendi.

Prensip: İki veya daha fazla peptid bağı içeren proteinlerin alkali ortamda bakır iyonları ile reaksiyonu sonucu meydana gelen mor rengin 540 nm'de spektrofotometre ile okunması sonucu belirlenir.

3.13. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmamızın istatistiksel analizlerinin belirlenmesinde; SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. Analizler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Gruplar arası farklılıklar Duncan testi ile belirlendi. Tanıtıcı istatistiklerde, ortalama \pm standart hata olarak verildi. Anlamlılıklar $p < 0.05$ esas alınarak değerlendirildi (Sümbüloğlu 1995).

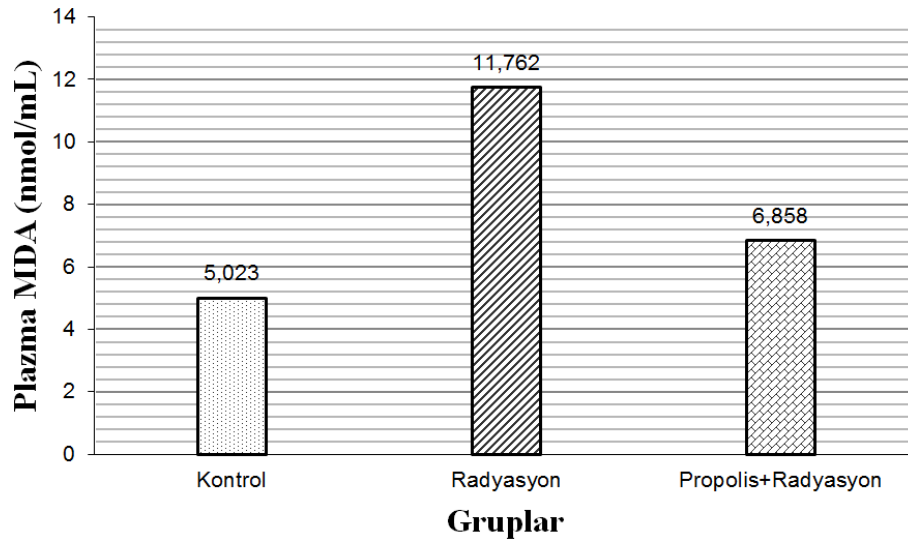
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırma sonunda edilen bulgular şu şekilde değerlendirildi; plazma MDA değerleri Tablo 4.1 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirme şekil üzerinde belirtilmiştir.

Tablo 4.1. Plazma MDA değerleri

	Kontrol (K) (n:10) X ± SE	Radyasyon (R) (n:10) X ± SE	Propolis+Radyasyon (PR) (n:10) X ± SE
MDA (nmol/mL)	5,023±0,3870	11,762±0,7144	6,858±0,3202

Plazma MDA değerleri, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen artma önemli ($p<0,001$) bulundu. Radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grubu karşılaştırıldığında propolis+radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bulundu (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1).



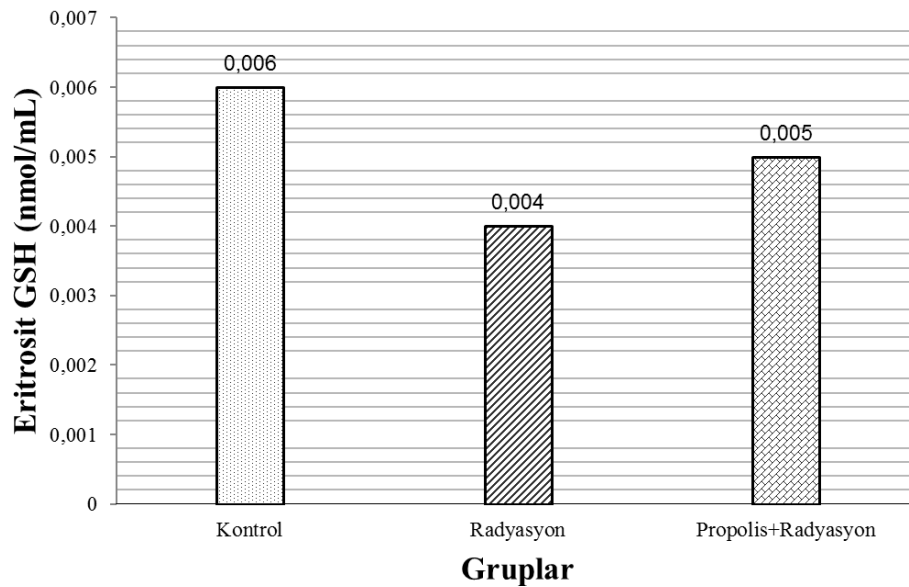
Şekil 4.1. Plazma MDA düzeyi (K↔R: ($p<0,001$), R↔PR: ($p<0,001$))

Eritrosit GSH, GSH-Px, CAT ve SOD değerleri Tablo 4.2 ve Şekil 4.2-4.5'de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler Şekiller üzerinde gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Eritrosit GSH, GSH-Px, CAT ve SOD değerleri

	Kontrol (K) (n:10) X ± SE	Radyasyon (R) (n:10) X ± SE	Propolis+Radyasyon (PR) (n:10) X ± SE
GSH (nmol/mL)	0,006±0,0003	0,004±0,0003	0,005±0,0001
GSH-Px (U/gHb)	76,852±3,8104	52,471±6,0105	54,489±3,4469
CAT (k/g Hb)	2,079±0,0500	1,301±0,1171	1,561±0,0794
SOD (U/ Hb/mL)	3,740±0,2363	1,982±0,1502	2,557±0,1381

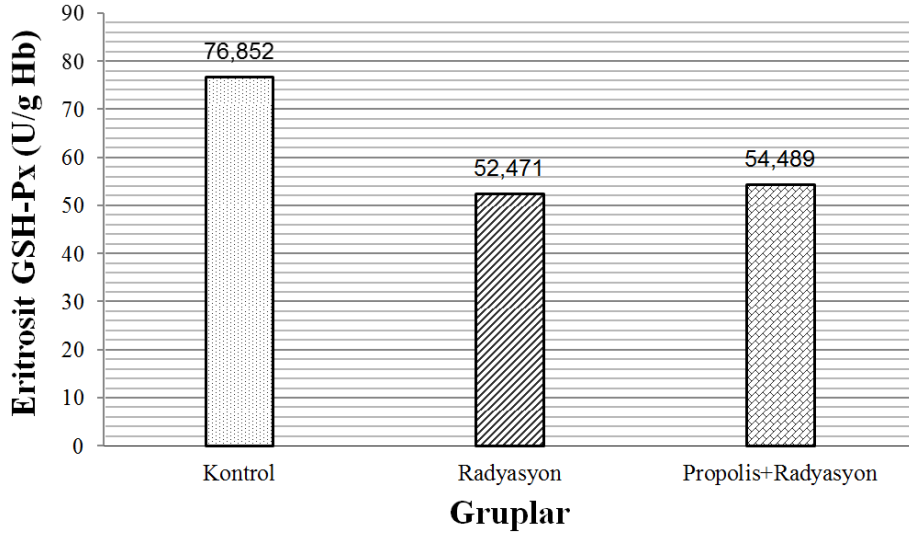
Eritrosit GSH düzeyi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$), radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grubu karşılaştırıldığında propolis+radyasyon grubunda meydana gelen artış ise istatistiksel olarak önemsiz bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Eritrosit GSH düzeyi (K↔R: ($p<0,001$), R↔PR: ($p>0,05$))

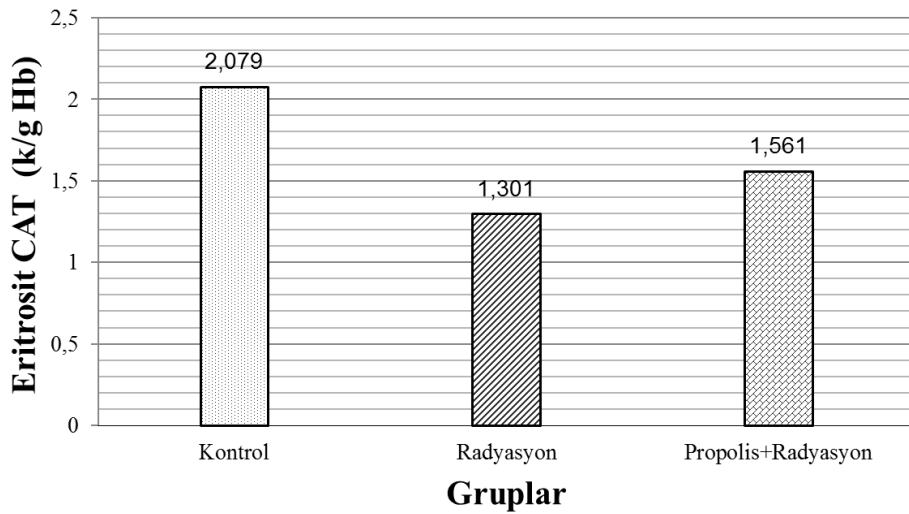
Eritrosit GSH-Px aktivitesi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p<0,05$),

radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grubu karşılaştırıldığında ise propolis+radyasyon grubunda meydana gelen artış istatistiksel olarak önemsiz bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.3).



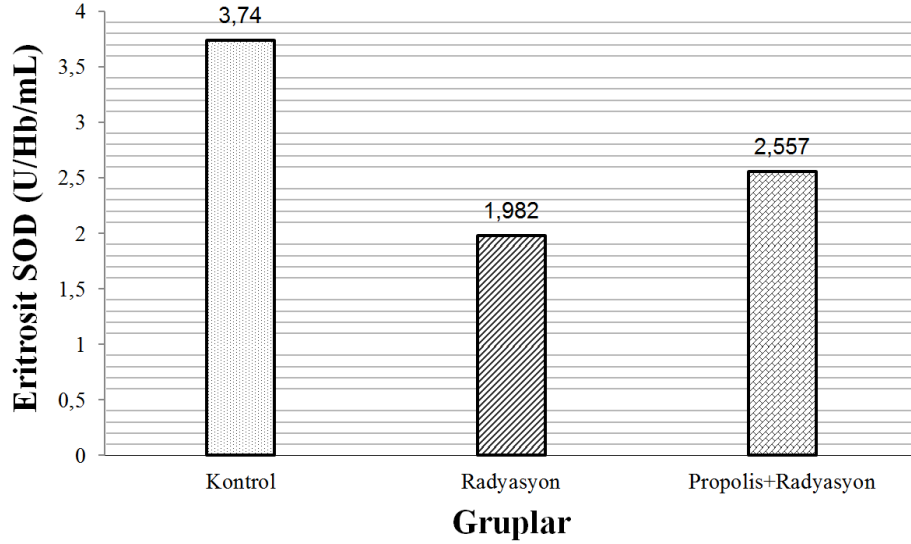
Şekil 4.3. Eritrosit GSH-Px aktivitesi (K↔R: (p<0,05), R↔PR: (p>0,05))

Eritrosit CAT aktivitesi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli (p<0,001), radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grubu karşılaştırıldığında ise propolis+radyasyon grubunda meydana gelen artışın istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptandı (Tablo 4.2 ve Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Eritrosit CAT aktivitesi (K↔R: (p<0,001), R↔PR: (p>0,05))

Eritrosit SOD aktivitesi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p < 0,001$), radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grubu karşılaştırıldığında propolis+radyasyon grubunda meydana gelen artış istatistiksel olarak önemsiz bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Eritrosit SOD aktivitesi (K↔R: ($p < 0,001$), R↔PR: ($p > 0,05$))

Propolis bal arıları tarafından kovanlarda üretimi yapılan doğal bir arı ürünüdür. Propolis çok sayıda bitkilerin yaprakları, gövde ve tomurcuklarından kovana işçi arılar tarafından toplanan bir üründür (Dığrak vd 1995; Kayral 1989). Propolisin çok eski yıllardan beri antiseptik, antibakteriyel, antiinflamatuvar olarak kullanıla gelmiş bir doğal arı ürünüdür (Dobrowolski vd 1998; Focht vd 1993; Amaros vd 1992).

Propolisin son zamanlarda üzerinde önemle durulan en önemli özelliklerinden biriside onun antioksidan özelliğidir. Propolisin temel bileşenlerinden olan flavonoidler ve bunlara ek diğer bileşenlerin serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırmada ve temizlemede önemli bir yeri olduğu bildirilmektedir (Schellervd 1990). Propolis bileşenlerinden olan flavonoidler doymamış yağ asitlerinin peroksit radikalleri ile reaksiyona girmek sureti ile ortamda temizleyici görevini lipid peroksidasyonun başlangıç aşamasında etkili olabilmektedir (Ivanov vd 1973; Svheller vd 1990). Burada propolisin antioksidan özelliği temel bileşenlerinden olan flavonoidlerin peroksit iyonları, singlet oksijen, hidrojen peroksit ve lipid peroksit radikallerini buldukları ortamdan uzaklaştırmadaki etkisine bağlanmıştır (Krol vd 1990). Yine propolisin bileşenleri

arasında önemli bir yeri olan kafeik asit esterlerinin insan nötrofillerinde ve ksantin/ksantinoksidaz sisteminde bulunan reaktif oksijen üretimini tam olarak bloke etmek sureti ile antioksidan etki gösterdiği bildirilmektedir (Sud'ina 1993; Mirzoeva vd 1995).

İnsanoğlu varoluşundan beri devamlı olarak radyasyonla beraber yaşamak durumunda kalmıştır. Dünyanın yaratılışı ile birlikte tabiatta bulunan çok uzun ömürlü radyoaktif olan elementler yaşadığımız ortamda normal ve kaçınılmaz olarak kabul ettiğimiz doğal bir radyasyon ortamı meydana getirmektedir. Geçtiğimiz yüzyılda bu doğal radyasyon oranı, nükleer bombaların denenmesi ve bunun yanında bir takım bazı teknolojik olan ürünlerin kullanılması önemli düzeyde bir artışa neden olmuştur. İnsanoğlunun maruz kaldığı radyasyon kaynakları doğal ve yapay olarak iki kısımda değerlendirilmektedir (Gençay 1994). Radyasyon, yüksek hızda partiküllerin ve elektromanyetik dalgaların bir enerjisi olarak tanımlanmaktadır. Burada radyasyon iyonize ve iyonize olmayan olmak üzere iki grupta incelenir. İyonize radyasyonlar, bir atomun veya molekülün bir elektronunu koparmak sureti ile iyonlaşmaya neden olurlar. Kütleli yapıya sahip olan partiküllerin hem radyasyon ve hem de foton enerjili dalga özelliğinde elektromanyetik radyasyon olmak üzere iki kısma ayrılırlar. İyonize radyasyon tipleri α ve β partiküllerinden oluşur. Bunun yanında x ve γ ışınları ise, iyonlaştırıcı karaktere sahip yüksek düzeyde enerjili fotonlardan oluşan elektromanyetik radyasyonlardır (Özalpan 2001; Algüneş 2002). İyonize olan radyasyon canlı organizmada biyolojik bir etkiye yol açabilmesi için sahip olduğu enerjinin, canlıyı meydana getiren hücre ve dokularca absorbe edilebilmesi ve dokularda dağılması gerekmektedir (Özalpan 2001; Steel 1997).

Yıldız vd (2008), radyasyon uygulanan ratlarda oluşacak oksidatif hasara karşı koruyucu olarak propolisin alt ünitelerinden birisi olan kafeik asit fenil esterinin etkisi araştırılmış. Çalışmada ratlara (800 cGy) dozda radyasyon uygulamışlar. Radyasyon grubu ile radyasyona ek 50 mu mol/kg kafeik asit fenil esterinin intraperitoneal uygulanması sonucu gruplarda MDA düzeyi, SOD ve CAT enzim aktiviteleri ölçülmüştür. MDA düzeyinin radyasyon grubunda, kontrol ve radyasyon+kafeik asit fenil ester grubundan yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu gözlemişlerdir. CAT aktivitesinin ise radyasyon grubunda, kontrol grubuna göre azalmanın olduğunu saptarlarken, radyasyon+kafeik asit fenil ester grubunda ise artış olduğunu tespit

etmişlerdir. SOD aktivitesinin ise radyasyon grubuna kıyasla kontrol ve radyasyon+kafeik asit fenil ester gruplarındaki artışın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu saptamışlardır. Bolfa vd (2013), ultraviyole radyasyonun farelerde ciltte yaptığı oksidatif etkiye karşı Romanya propolisinin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Ultraviyole radyasyon uygulamasını takiben propolis ekstraktının verilmesi ile MDA düzeyinde azalmasını ve GSH-Px aktivitesi artışını istatistiksel olarak önemli düzeyde bulurlarken, aksine GSH düzeyi artışının ise önemsiz olduğunu tespit etmişlerdir. El-Ghazaly vd (2010), ratlarda farklı gruplara gamma (2 ve 6 Gy) dozda radyasyonu uygulamak sureti ile oluşturdukları oksidatif hasara karşı propolis ekstraktının etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası plazmada MDA artışı ve kanda SOD aktivitesindeki azalmayı istatistiksel olarak önemli bulmuşlardır. Propolis ekstraktı ile yapılan uygulama sonrası plazma MDA azalmasını ve SOD enzim aktivite artışını önemli bulmuşlardır. Ceyhan vd (2012), çalışmalarında 2.45 GHz elektromanyetik radyasyon uygulaması sonrası deri dokusu MDA artışının, CAT, SOD ve GSH-Px aktivitesi azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Shirazi vd (2013), araştırmalarında (10 Gy) dozda iyonize radyasyona maruz bırakılan ratlarda melatoninin karaciğer dokusu ki oksidatif hasarı korumadaki etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla karaciğer dokusu MDA artışının ve GSH azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu bulmuşlardır.

Eşmekaya vd (2011), yapmış oldukları araştırmada ratları 1800 MHz frekanslı radyasyona maruz bırakmışlar. Radyasyon grubu ile kontrol grubu arasında beyin dokusu MDA artışının ve GSH azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu tespit etmişlerdir. Dixit vd (2012), gamma ışını radyasyonu kullanmak sureti ile oluşturdukları oksidatif strese karşı oksidan etkisi olan isoflavon kullanmışlar. Radyasyon uygulanan gruptaki eritrosit MDA artışı, SOD ve CAT aktivitesi azalması istatistiksel olarak önemli bulunurken, aksine GSH düzeyinde ise artış olduğunu gözlemişlerdir. Jiang vd (2013), gamma ışını radyasyonu kullanarak ratların testis dokularında meydana getirdikleri oksidatif hasara karşı hidrojenin koruyucu etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası SOD aktivitesi azalmasını ve MDA artışını istatistiksel yönden önemle bulmuşlardır. Jang vd (2013), x-ışınları uygulamasının fare akciğer dokusundaki oluşturduğu oksidatif strese karşı melatoninin etkisini araştırmışlar. Çalışmada x-ışını

uygulanan grupta MDA düzeyinde meydana gelen artışın, SOD aktivitesi ve GSH düzeyindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu saptamışlardır.

Mansour vd (2012a), radyasyonun kalp kası hasarını önlemede propolis bileşenlerinden CAPE'in etkisini araştırmışlar. Radyasyon uygulaması sonrası kalp kası dokusu MDA düzeyindeki artış, GSH-Px, SOD ve CAT aktivite düzeylerindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli seviyede olduğunu saptamışlardır. CAPE kullanımı sonrası MDA düzeyindeki azalma ve SOD aktivitesindeki artışı önemli bulurlarken, GSH-Px ve CAT aktivitesi artışının ise istatistiksel olarak önemli olmadığını saptamışlardır. Yardımcı vd (1996), çalışmalarında ratlara total vücut radyasyonu uygulamasının plazma lipid peroksidasyonu üzerine etkisi araştırılmış. Radyasyon uygulaması öncesi ve sonrası plazma MDA düzeyindeki meydana gelen artışın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğunu gözlemişlerdir. Bozkurt vd (2010), çalışmalarında farelerde propolis verilmesinin uygulama öncesi ve sonrası kan MDA düzeyindeki değişimin istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Gülbahar vd (2009), ratlarda radyasyonun beyin dokusu üzerine etkisini araştırmışlar. Radyasyonun beyin dokusu MDA düzeyinde kontrole göre önemli düzeyde artış meydana geldiğini saptamışlardır. Özgüner vd (2005), mobil telefon kullanımı ile elektromanyetik etkinin ratlarda böbrek dokusunda oluşturduğu oksidatif strese karşı bir propolis bileşeni olan kafeik asit fenil ester kullanımının antioksidan etkisini araştırmışlar. 900 MHz EMR ile uyarılan böbrek dokusunda kontrol grubuna göre SOD, GSH-Px ve CAT aktivitesinde azalma gözlerlerken, MDA düzeyinde ise yükselme saptamışlardır. CAPE kullanımı ile MDA düzeyindeki azalma böbrek dokusu SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinin EMR uygulanan gruba göre artış önemli bulunmuştur. Mansour vd (2012b), ratlarda radyasyonun karaciğerde toksik etkisine karşı *Withania somnifera* ekstraktının koruyucu etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada, (6 Gy) dozda gamma ışını uygulamışlar. Radyasyon grubunda kontrol grubuna göre karaciğer dokusu MDA artışını, GSH-Px, SOD aktivitesi ve GSH düzeyi azalmasının istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Demirel vd (2012), ratları mobil telefon kullanarak elektromanyetik radyasyona maruz bırakmışlar. Uygulama sonrası kontrol grubuna göre göz dokusu GSH-Px ve CAT aktivitesi ve kan GSH düzeyi azalması ile MDA artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğunu saptamışlardır.

Yaptığımız bu araştırmada, kontrol grubu ile radyasyon grubu arasında plazma MDA düzeyindeki azalma istatistiksel olarak önemli bulundu (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1). Kontrol grubu ile radyasyon grubu arasındaki bulgular (Yıldız vd 2008; El-Ghazaly vd 2010; Ceylan vd 2012; Shirazi vd 2013; Eşmekaya vd 2011; Dixit vd 2012; Jiang vd 2013; Jang vd 2013; Mansour vd 2012a; Yardımcı vd 1996; Gülbahar vd 2009; Özgüner vd 2005) araştırmacıların bulguları ile benzerlik gösterirken (Demirel vd 2012) araştırmacıların bildirimleri ile uygunluk göstermemektedir. Radyasyona maruz kalan canlı organizmada oluşan doku hasarı serbest radikallerin oluşmasına neden olmakta ve plazma lipid ve lipoproteinlerinde de peroksidasyona yol açabilen bir etkisi olabileceği düşünülmektedir (Rejholcova 1989). Radyasyon ve propolis+radyasyon grupları arası plazma MDA düzeyi farkının istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1). Bu sonuç (Yıldız vd 2008; Bolfa vd 2013; El-Ghazaly vd 2010; Mansour vd 2012a; Özgüner vd 2005) araştırmacıların bildirimleri ile benzerdir. Propolisin serbest radikalleri tutmak ya da daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürmek sureti ile serbest radikalle etkileşime girip oksidan maddelerin aktivitelerini azaltır (Özalpan 2001).

Yaptığımız bu çalışmada eritrosit GSH düzeyi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p<0,001$) bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2). Kontrol grubu ile radyasyon grubu arasındaki bulgular (Shirazi vd 2013; Eşmekaya vd 2011; Jang vd 2013; Mansour vd 2012b) araştırmacıların bulguları ile benzerlik gösterirken, (Dixit vd 2012; Demirel vd 2012) araştırmacıların bildirimleri ile benzer olmadığı saptandı. Burada GSH düzeyinde gözlenen anlamlı azalma canlı organizmayı oksidan hasarlara karşı koruyan antioksidan mekanizmaların radyasyon tarafından inhibe edildiği bildirilmektedir (Muriel vd 2000). Radyasyon grubu ile propolis+radyasyon grupları arasında GSH düzeyi artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2). Bulgular Bolfa vd (2013) bildirimleri ile benzerlik gösterse de propolis uygulaması sonrası GSH düzeyi artışının istatistiksel olarak önemsiz olmasında ratlara verilen propolis miktarının azlığından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

Yapılan bu araştırmada eritrosit GSH-Px aktivitesi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p<0,05$) bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.3). Kontrol grubu ile radyasyon grubu arasındaki

bulgular (Ceyhan vd 2012, Mansour vd 2012a; Özgüner vd 2005; Mansour vd 2012b) araştırmacıların bulguları ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Burada Gamma radyasyonun oluşturduğu oksidatif strese bağlı olarak H₂O₂ konsantrasyonunun artması sonucu GSH-Px aktivitesinde meydana gelen azalmadan kaynaklandığı bildirilmektedir (Akkuş 1995; Aydın 2001; Valko 2007). Radyasyon ve propolis+radyasyon grupları arasında GSH-Px aktivitesi artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2 ve Şekil 4.3). Bulgular (Mansour vd 2012a) araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermezken, (Bolfalı vd 2013; Özgüner ve 2005) araştırmacıların bildirimleri ile benzerlik göstermiştir. Burada propolis uygulaması sonrası GSH-Px aktivitesinde artışın olması ve bunun istatistiksel olarak önemsiz düzeyde bulunması uygulamada propolisin yetersiz düzeyde kullanılmasından kaynaklanabileceği sanılmaktadır.

CAT aktivitesi, kontrol grubu ile radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.4). Kontrol grubu ile radyasyon grubu arasındaki bulgular (Ceyhan vd 2012, Mansour vd 2012a; Özgüner vd 2005; Dixit vd 2012;) araştırmacıların bulguları ile benzerlik gösterdiği gözlenirken aksine (Demirel vd 2012) araştırmacıların bildirimleri ile benzer olmadığı saptanmıştır. Burada gamma radyasyonun irritasyon etkisine bağlı olarak CAT'ın inaktivasyonuna neden olmasından kaynaklanabileceği ifade edilmektedir (Kono vd 1982). Radyasyon ve propolis+radyasyon grupları arasında CAT aktivitesi artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğu bulunmuştur (Tablo 4.2 ve Şekil 4.4). Bulgularımızın (Mansour vd 2012a) araştırmacıların bildirimleri ile uygunluk gösterirken aksine (Özgüner vd 2005) araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermediği tespit edilmiştir. Propolisin uygulama sonrası CAT aktivitesinde artışın olması ve bunun istatistiksel olarak önemsiz düzeyde olması uygulamada propolisin miktarının yetersiz düzeyde kullanılmasından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

Araştırmada eritrosit SOD aktivitesinde ise kontrol ve radyasyon grubu karşılaştırıldığında, radyasyon grubunda meydana gelen azalma istatistiksel olarak önemli ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 4.2 ve Şekil 4.5). Kontrol grubu ile radyasyon grubu arasındaki bulgular (Ceyhan vd 2012, Yıldız vd 2008; El-Ghazaly vd 2010; Jiang vd 2013; Jang vd 2013; Mansour vd 2012a; Özgüner vd 2005; Dixit vd 2012) araştırmacıların bulguları ile benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Bunun yanında (Demirel vd 2012) benzer olmadığı

görülmüştür. Burada gamma radyasyonun irritasyon etkisine bağlı olarak oksidatif stres artışı meydana gelmekte ve oluşan H_2O_2 ve moleküler oksijene dönüşümünü katalize eden ve süperoksit radikallerini etkisizleştirmek sureti ile hücreleri süperoksit radikalının zararlı etkilerine karşı koruduğu bildirilmektedir (Akkuş 1995; Valko 2007). Radyasyon ve propolis+radyasyon grupları arasında SOD aktivitesi artışının istatistiksel olarak önemsiz olduğu görülmüştür (Tablo 4.2 ve Şekil 4.5). Araştırma sonuçları (Mansour vd 2012a; Yıldız vd 2008; El-Ghazaly vd 2010) araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermezken (Bolfalı vd 2013; Özgüner ve 2005) araştırmacıların bildirimleri ile benzerlik göstermiştir. Uygulamada SOD aktivitesindeki artışın olduğu ancak bu değerlerin istatistiksel olarak önemsiz düzeyde olmasında propolisin düşük oranda kullanılmasının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

İnsanoğlu var olduğu günden günümüze kadar devamlı olarak radyasyon ile birlikte yaşamak zorunda kalmıştır. Dünyanın yaratılması ile beraber yeryüzünde çok uzun ömürlü radyoaktif elementler yaşamımızı sürdürdüğümüz çevrede bulunmaktadır. Bunlar doğal radyasyonu oluşturmaktadır. Bunun yanında, yaşadığımız dünyada nükleer bombalar, teknoloji ürünlerinin yaygın bir şekilde kullanılması insanlığın bu etkene her zaman maruz kalma yollarını artırmaktadır. Radyasyon insan sağlığını olumsuz şekilde etkilediği herkesçe bilinmekte olup bu etki gün geçtikçe daha da kendisini hissettirmektedir. Aynı şekilde radyasyonun tıbbi amaç için kullanım yollarının artması ve bu etkene daha fazla oranda maruz kalınması kanser vakalarını artırdığı da görülmektedir.

Ayrıca son yıllarda iletişim teknolojisindeki inanılmaz gelişmeler ve insanların bu teknolojiye karşı ilgisi bu iletişim teknoloji ürünlerinin çevreye ve kullanıcılarına yaydığı elektromanyetik dalgalar canlı organizmada görünmeyen ancak ileride büyük riskleri beraberinde sunmaktadır. İnsanoğlu gerek doğal olan ve gerekse yapay şekilde radyasyon ya da elektromanyetik dalgalara maruz kalmaktadır. Bu maruziyetin sonucunda ısı eksitasyon ve iyonizasyon durumu meydana gelmektedir. Bu etkileşimin bir sonucu olarak ta canlı organizmada kimyasal ve biyolojik olaylar meydana gelmekte ve sonuçta oksidatif hasar oluşmaktadır. Fizyolojik olarak meydana gelen bu oksidatif hasar, serbest radikalleri etkisiz hale getirmek için elektronlarını onlara kullandıran antioksidanlarca azaltılmaya çalışılmaktadır.

Propolis bal arıları tarafından kovanda üretilen doğal bir arı ürünüdür. Propolisin içerdiği maddeler ve bunların çeşitleri ve miktarları toplandığı bitkilerin türüne göre değişiklik göstermektedir. Propolisin kimyasal bileşimi çok kompleks bir yapı göstermekte olup çok sayıda değişik bileşenlerden meydana gelmiştir.

Propolisin çok sayıda tıbbi özellikleri bulunsa da son zamanlarda en önemli özelliği antioksidan bir etkiye sahip olmasıdır. Propolisteki bu etki yapısındaki flavonoidler ve bunlarla alakalı olan diğer ilgili temel bileşenlerin serbest radikallerin biyolojik ortamlardan uzaklaştırılmasında önemli bir etken olduğu bildirilmektedir.

Bu noktadan hareketle yaptığımız bu araştırmada ratlarda gamma ışını kullanılarak oluşturulan oksidatif hasar ve bu hasarı tamir etmede propolisin etkisi göstermek için kanda lipid peroksidasyon ve antioksidanlardan; GSH, GSH-Px, CAT ve SOD aktivite değişimlerinin belirlenmesi planlanmıştır.

Çalışmada radyasyon uygulaması sonrası lipid peroksidasyon düzeyinin arttığı ve GSH düzeyi, GSH-Px, CAT ve SOD aktivitelerinde azalma gözlenmiş ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Propolis ekstraktı verilmesi sonrası radyasyon uygulaması ile lipid peroksidasyon düzeyi azalması gözlenmiş ve bunun da istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir. Ancak GSH düzeyinde, GSH-Px, CAT ve SOD aktivitesinde artma gözlenmiş bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür. Çalışma sonunda radyasyonun lipid peroksidasyon oluşumunu arttırdığı ve antioksidan düzeyinin azalmasına sebep olduğu tespit edilmiştir. Propolisin uygulama sonrası oluşan lipid peroksidasyonu azalttığı ancak antioksidanlar düzeyinde artışta önemli olmadığı saptanmıştır. Bu artıştaki istatistiksel olarak önemsizlik kullanılan propolis oranının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak propolis antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve bunun dışında diğer birtakım önemli özelliği olan bir arı ürünüdür. Bu bakımdan günümüz dünyasında alternatif tedavide tedavi edici ve koruyucu amaçlı kullanılması insan sağlığı açısından önemli görülmektedir. Bu ürünün kullanımının yaygınlaştırılması ve öneminin ortaya konulabilmesi için bu ve buna benzer yapılacak araştırmalarla desteklenmeli ve teşvik edilmelidir.

KAYNAKLAR

Açan, NL., Tezcan, EF., “Glutasyon redüktaz”, *Biyokimya Dergisi*, 17(2): 67-83, 1988.

Aebi, H., “Catalase Invitro”, *Methods in Enzymology*, 105: 121-126, 1984.

Agar, NS., Sadrzadeh, SMH., Eaton, JW., “Erytocyte catalase; a somatic oxidant defense”, *Journal of Clinical Investigation*, 77: 319-321, 1986.

Akkuş, İ., “Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri”, 2. Baskı, Mimoza Yayınları, Konya, 1995.

Algüneş, Ç., “Radyasyon biyofiziği”, 1. Basım, Trakya Üniversitesi Yayınları, No: 51, 59-62, Edirne, 2002.

Amaros, M., Sauvager, F., Girre, L., Cormier, M., “In vitro antiviral activity of propolis”, *Apidologie*, 23: 231-40, 1992.

Amoros, M., Lurton, E., Boustie, J., Girre, L., Sauvager, F., Cormier, M., “Comparison of the anti-Herpes simplex virus activities of propolis and 3-methyl-butyl-2-enyl caffeate”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 7: 644–647, 1994.

Athikomkulchai, SS., Awale, N., Ruangrunsi, S., Ruchirawat, S., “Kadota Chemical constituents of thai propolis”, *Fitote*, 02672, pp: 5-11, April, 2013.

Aydın, A., Sayal, A., İşimer, A., “Serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemi”, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi*, Ankara, Ayın Kitabı, 2001.

Aygün, E., Zengin, M., “Atom ve molekül fiziği”, Ankara Üniversitesi, Ankara, 1998.

Bankova, V., Dyulgerov, A., Popov, S., Evstatieva, L., Kuleva, L., Pureb, O., Zamjansan, Z., “Propolis produced in bulgaria and mongolia: phenolic compounds and plant origin”, *Apidologie*, 23: 79-85, 1992.

Bankova, V., Marcucci, M., Castro, S., "Propolis recent advances in chemistry and plant origin", *Apidologie*, 31: 3-15, 2000.

Banskota, AH., Nagaoka, T., Sumioka, LY., Tezuka, Y., Awale, S., Midorikawa, K., "Antiproliferative activity of the netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines", In *Journal of Ethnopharmacology*, 80(1): 67-73, 2002.

Banskota, AH., Tezuka, Y., Adnyana, IK., Midorikawa, K., Matsushige, K., Message, D., Huertas, AA., Kadota, S., "Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China", In *Journal of Ethnopharmacology*, 72(1-2): 239-246, 2000.

Bast, A., Haenen, GRM., Doelman, CJA., "Oxidants and antioxidants state of art", *American Journal Medicine*, 91(3): 2-13, 1991.

Bianch, EM., "The preparation of the tincture, the soft extract, the ointment, the soap and other propolis - based products", *Apiacta*, (3-4): 56-62, 1995.

Bienvenu, P., Herodin, F., Fatome, M., Kergonou, JF., "Antioxidant effects in radioprotection", In: Emerit I. *Antioxidants in therapy and preventive medicine*, New York, Plenum Press, 291-300, 1990.

Bolfa, P., Vidrighinescu, R., Petruta, A., Dezmirean, D., Stan, L., Vlase, L., Damian, G., Catoi, C., Filip, A., Clichici, S., "Photo protective effects of Romanian propolis on skin of mice exposed to UVB irradiation", *Food and Chemical Toxicology*, 62: 329-342, 2013.

Bonvehi, J., Coll, V., "Study on propolis quality from China and Uruguay", *Naturforsch*, 55(26): 83-99, 1995.

Bozkurt, AF., Firuze Kurtoglu, F., "Evaluation of the effects of propolis administration on lipid peroxidation (MDA) and some biochemical parameters of mice", *Mellifera*, (10-20): 2-13, 2010.

Braun, U., Forrer, WF., Lutz, H., "Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farms with increased incidence of disease", *The Veterinary Record*, 128: 543-547, 1991.

Burdock, GA., "Review of the biological properties and toxicity of bee propolis", *Food Chemical and Toxicology*, 36(4): 347-363, 1998.

Castolda, S., Capasso, F., "Propolis and old remedy used in modern medicine", *Fitoterapia*, 73: 51-56, 2002.

Ceyhan, AM., Akkaya, VB., Gulecol, SC., Ceyhan, BM., Ozguner, F., Chen, WC., “Protective effects of beta-glucanaga instoxidative injury induced by 2.45-GHz electromagnetic radiation in the skin tissue of rats”, *Archives of Dermatological Research*, 304: 521-527, 2012.

Cheseman, KH., Slater, TF., “An Introduction to free radical biochemistry”, *Britis Medical Bulletin*, 49(3): 479-481, 1993.

Coşkun, Ö., “İyonize radyasyonun biyolojik özellikleri”, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Teknik Bilimler Dergisi*, 1(2): 13-17, 2011.

De Castro, SL., Higashi, KO., “Effect of different formulations of propolis on mice infectedwith *Trypanosoma cruzi*”, *Journal Ethnopharmacol*, 46: 55-58, 1995.

Demirel, S., Doganay, S., Turkoz, Y., Dogan, Z., Turan, B., Firat, PGB., “Effects of third generation mobile phone-emitted electromagnetic radiation on oxidative stres parameters in eye tissue and blood of rats”, *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 31: 89-94, 2012.

Dığrak, M., Yılmaz, Ö., Çelik, S., “Propolisteki yağ asitleri ve antimikrobiyal etkisi üzerinde invitro araştırmalar”, *Gıda*, 20(4): 249-55, 1995.

Dixita, AK., Bhatnagara, D., Kumarb, V., Chawlac, D., Fakhruddinc, K., Bhatnagara, D., “Antioxidant potential and radioprotective effect of soy isoflavone against gamma irradiation induced oxidative stress”, *Journal of Functional Foods*, 4: 197-206, 2012.

Dobrowolski, JW., Vohoraq, SB., Sharma, K., Shah, SA., Naqvi, SAH., Dandiya, PC., “Antibacterial, antifungal, antiamoebic, antiinflammatory, and antipyretic studies on propolis beepducts”, *Journal Ethnopharmacol*, 35: 77-82, 1991.

Dündar, Y., Aslan, R., “Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar”, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları*, Afyonkarahisar, 2000.

Edenharder, R., Von Petersdorff, I., Rauscher, R., “Antimutagenic effects of flavonoids, chalcones and structurally related compounds on the activity of 2-amino-3 methylimidazol [4,5- f]quinoline(IQ) and other heterocyclic amine mutagens from cooked food”, *Mutat Researc*, 287(2): 261-74,1993.

Eğilmez, E., “Tıpta radyasyon ve korunma”, *Pelikan Yayınları*, ISBN 978-605-89142-0-9, Ankara, 2009.

El-Ghazaly, MA., Rashed, RRA., Khayyal, MT., “Anti-ulcerogenic effect of aqueous propolis extract and the influence of radiation exposure”, *International Journal of Radiation Biology*, 87: 1045-1051, 2011.

Erenel, G., Erbaş, D., Akıcıoğlu, A., “Serbest radikaller ve antioksidan sistemler”, *Gazi Tıp Dergisi*, 3: 243-250, 1992.

Eroglu, HE., Tatlısen, A., Özkul, Y., “Mesane kanserli doku kültürlerindeki mikronükleus üzerine propolis ve mitomisin-c'nin etkileri”, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(2): 15-20, 2004.

Eşmekaya, MA., Sırav, B., Ozer, Ç., Seyhan, N., “Radyofrekans radyasyonun sıçanların beyin dokusundaki oksidan ve antioksidan düzeylerine etkisi”, *Gazi Tıp Dergisi*, 22: 100-104, 2011.

Fantel, AG., “Reactive oxygen species in developmental toxicity: Review”, *Teratology*, 53(A): 96-217, 1996.

Focht, J., Hansen, SH., Nielsen, JV., Van Den Berg-Segers, A., Riezler, R., “Bactericidal effect of propolis in vitro against agents causing upper respiratory tract infections”, *Arzneim Forsch/Drug Research*, 43(2): 921-23, 1993.

Gençay, Ş., “Nükleer elektrik ve çevre”, *Elektrik enerjisi ve teknolojileri sempozyumu*, İstanbul Teknik Üniversitesi Yayınları, İstanbul, Türkiye, 1994.

Ghisalberti, EL., “Propolis: A review”, *Bee World*, 60(2): 59-84, 1979.

Greenaway, W., Scaysbrook, T., Whatley, FR., “The analysis of bud exudate of *populus X euramericana*, and of propolis, by gas chromatography-mass spectrometry”, *Proceedings of the Royal Society of London, Series B*, 232: 249-72, 1987

Gulbahar, O., Arıcıoğlu, A., Akmansu, M., Turkozer, Z., “Effects of radiation on protein oxidation and lipid peroxidation in the brain tissue”, *Transplantation Proceedings*, 41: 4394-4396, 2009.

Gutteridge, JMC., “Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage”, *Clinical Chemistry*, 41(12): 1819-1828, 1995.

Gutteridge, JMC., Helliwell, B., “The measurement and mechanism of lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes”, *Biochimica et Biophysica Acta*, 937: 480-489, 1990.

Gyorge, I., Antus, S., Blazovics, A., Foldiak, G., "Substituent effects in free radical reactions of slybin; radiation-induced oxidation of the flavonoid at neutral pH", *International Journal of Radiation Biology*, 61: 603-609, 1992.

Halliwell, B., Gutteridge, JM., "Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy", *Lancet*, 1396 -1397, 1984.

Halliwell, B., Gutteridge, JMC., "Free radicals in biology and medicine", Third Edition, Oxford University Pres. Inc, New York, 936, 1999.

Halliwell, B., "Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease", *The American Journal of Medicine*, 91(3): 14-21, 1991.

Isla, MI., Moreno, MIN., Sampietro, AR., Vattuone, MA., "Antioxidant activity of Argentina propolis extracts", *Journal Ethnopharmacol*, 76: 165-170, 2001.

Ivanov, DF., Tikonov, AI., Krivenchuk, PE., Liurskaia, FV., "Propolis and its clinical usage", *Oftolmol Zh*, 28(2): 104-7,1973.

Jang, SS., Kim, HG., Lee, JS., Han, JM., Park, HJ., Huh, GJ., Son, CG., "Melatonin reduces X-ray radiation-induced lunginjury in mice by modulating oxidative stres and cytokine expression", *International Journal of Radiation Biology*, 89: 97-105, 2013.

Jiang, ZT., Xu, B., Yang, MW., Li, ZZ., Zhang, YB., Jiang, DP., "Protection by hydrogen against gamma ray-induced testicular damage in rats", *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 112: 186-191, 2013.

Kartal, M., Yıldız, S., Kaya, S., Kurucu, S., Topçu, G., "Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia", *Journal of ethnopharmacology*, 86: 69-73, 2003.

Kayral, N., *Yeni Teknik Arıcılık*, 5. Baskı İstanbul Anka Ofset A.Ş., 13-4, 1989.

Khalil, ML., "Biological activity of bee propolis in health and disease", *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 7: 22-31, 2006.

Kılıç, K., "Oksijen radikalleri, üretilmeleri, fonksiyonları ve toksik etkileri", *Biyoloji Dergisi*, 10(2): 59-89, 1985.

Kono, Y., Fridovich, I., "Superoxide radical inhibitscatalase", *Journal of Biological Chemistry*, 257: 5751-5754, 1982.

Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., Knezevic, SV., “Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia”, *Acta Pharmaceutica*, 54: 65-72, 2004.

Krol, W., Czuba, Z., Scheller, S., Gabrys, J., Grabiec, S., Shani, J., “Anti-oxidant property of etanolic extract of propolis (EEP) evaluated by inhibiting the chemilumine scence oxidation of luminol”, *International Journal of Biochemistry*, 21(4): 593-97,1990.

Krol, W., Scheller, S., Shani, J., Pietsz, G., Czubaz., “Synergistic effect of ethanolic extract of propolis and antibiotics on the growth of staphylococcus aereus”, *Arzneimittel-Forschung/Druĝ Research*, 43(1): 607-609, 1993.

Kujumgiev, A., Bankova, V., Ignatova, A., Popov, S., “Antibacterial activity of propolis, some of its components and analogs”, *Pharmazie*, 48: 785-786, 1993.

Kumova, U., Korkmaz, A., Avci, BC., Ceyran, G., “Önemli bir arı ürünü: propolis”, *Uludag Bee Journal*, 2(2): 10-23, 2002.

Kutluca, S., Genç, F., Korkmaz, A., “Propolis”, *Samsun Tarım İl Müdürlüğü Çiftçi Eğitimi ve Yayım Şubesi*, Samsun, s. 57, 2006.

Lawrence, RA., Burk, RF., “Glutathione peroxidase activity in selenium-deficien tratliver”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 71(4): 952-958, 1976.

Lehninger, A., “Prenciples of biochemistry”, *Worth Publishers Inc*, New York, pp. 46-220, 1982.

Lowry, OH., Rosebrough, NJ., Farr, AL., Randall, RJ., “Protein measurement with the folinphenolre agent”, *Journal of Biological Chemistry*, 193(1): 265-75, 1951.

Lu, LC., Chen, YW., Chou, CC., “Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aures*”, *International Journal of Food Microbiology*, 102: 213-220, 2005.

Mansour, HH., Hafez, HF., “Protective effect of with aniasomnifera against radiation-induced hepatotoxicity in rats”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80: 14-19, 2012a.

Mansour, HH., Tawfik, SS., “Early treatment of radiation-induced heart damage in rats by caffeic acid phenethyl ester”, *European Journal of Pharmacology*, 692: 46-51, 2012b.

Mates, JM., Perez-Gomez, C., Nurez de Castro, I., "Antioxidant enzymes and human diseases", *Clinical Biochemistry*, 328: 595-603, 1999.

Matkovics, B., Szabo, I., Varga, IS., "Determination of enzyme activities in lipid peroxidation and glutathione pathways (in Hungarian)", *Laboratory Diagnostics*, 15: 248-249, 1988.

Matsubara, LS., Ferreira, ALA., Torrero, MTT., Machado, PEA., "Influence of diabetes mellitus on the glutathione redox system of human red blood cells", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 25: 331-335, 1992.

Mccord, JM., Keele, BB., Fridowich, I., "An enzyme based theory of obligate anaerobiosis: The physiological function of superoxide dismutase", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 68: 1024-1027, 1981.

Meister, A., "Selective modification of glutathione metabolism", *Science*, 220: 472-477, 1983.

Menezes, H., Bacci, Jr, M., Oliveria, SD., Pagnocca, FC., "Antibacterial properties of propolis and products containing propolis from Brazil", *Apidologie*, 28: 71-76, 1997.

Mirzoeva, OK., Sudina, GF., Pushkareva, MA., Korshunova, GA., Sumbatian, NV., Varfolomeev, SD., "Lipophilic derivatives of caffeic acid as lipoxygenase inhibitors with antioxidant properties", *Bioorganicheskaya khimiya*, 21(2): 143-51, 1995.

Moslen, MT., "Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phagocytosis", In: Armstrong D. *Free radicals in diagnostic medicine*, New York, Plenum Press, 17-27, 1994.

Nordberg, J., Arnér, ESJ., "Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system", *Free Radical Biology & Medicine*, 31: 1287-1312, 2001.

Ozguner, F., Oktem, F., Armagan, A., Yilmaz, R., Koyu, A., Demirel, R., Vural, H., Uz, E., "Comparative analysis of the protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on mobile phone-induced renal impairment in rat", *Molecular and Cellular Biochemistry*, 276: 31-37, 2005.

Özalpan, A., *Temel Radyobioloji*, 1. Basım, Haliç Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 1-218, 2001.

Özcan, M., Ceylan, DA., Unver, A., Yetişir, R., “Türkiye’nin çeşitli bölgelerinden sağlanan polen ve propolis ekstraktlarının antifungal etkisi”, *Uludag Bee Journal*, 3(3): 27-34, 2003.

Öztürk, F., Kurt, E., İnan, UU., Emiroğlu, L., İlker, SS., “The effects of acetylcholine and propolis extract on corneal epithelial wound healing in rats”, *Cornea*, 18(4): 466- 471, 1999.

Pal Yu, B., “Cellular defenses against damage from reactive species”, *Physiological Reviews*, 74(1): 139-162, 1994.

Pascual, C., Gonzales, R., Torricella, RG., “Scavenging action of propolis extract against oxygen radicals”, *Journal Ethnopharmacol*, 41: 9-13, 1994.

Placer, ZA., Cushmann, LL., Johnson, BC., “Estimation of products of lipid peroxidation in biochemical systems”, *Analytical Biochemistry*, 16: 359-364, 1966.

Popeskovic, D., Kepcija, D., Dimitrijevic, M., Stojanovic, N., “The antioxidative properties of propolis and some of its components”, *Acta Veterinaria (Belgrade)*, 30: 133-136, 1980.

Popova, M., Silici, S., Kaftanoglu, O., Bankova, V., “Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition”, *Phytomedicine*, 12: 221-228, 2005.

Przybyszewski, WM., Widel, M., Koterbicka, A., “Early peroxidizing effects of myocardial damage in rats after gamma-irradiation and farmorubicin (4-epidoxorubicin) treatment”, *Cancer Let*; 8: 185-192, 1994.

Rejholcova, M., Wilhelm, J., “Time course of lipolytic activity and lipid peroxidation after whole-body gamma-irradiation of rats”, *Radiat Research*, 117: 21-25, 1989.

Russo, A., Cardileb, V., Sanchez, F., Troncosoc, N., Vanellaa, A., Garbarinod, JA., “Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines”, *Life Science*, 76(5): 545-558, 2004.

Scheller, S., Wilczok, T., Imielski, S., Krol, W., Gabrys, J., Shani, J., “Free radical scavenging by ethanol extract of propolis”, *International Journal of Radiation Biology*, 57(3): 461-65, 1990.

Sedlak, J., Lindsay, RHC., “Estimation of total protein bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with ellmann’s reagent”, *Analytical Biochemistry*, 25: 192-205, 1968.

Sevanian, A., Hochstein, P., "Mechanism and consequences lipid peroxidation in biological systems", *Annual Review of Nutrition*, 5: 365-390, 1985.

Seven, I., Tatlı Seven, P., Yılmaz, S., "Responses of broilers under cold conditioning (15 °C) to dietary triiodothyronine and iodine combined to antioxidants (selenium and vitamin C)", *Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(4): 499-504, 2009.

Sforcin, JM., "Propolis and the Immune system. A reiew", *Journal of Ethnopharmacology*, 113: 1-14, 2007.

Shirazi, A., Mihandoost, E., Ghobadi, G., Mohseni, M., Ghazi-Khansari, M., "Evaluation of radio-protective effect of melatonin on whole body irradiation induced liver tissue damage", *Cell Journal*, 14:292-297, 2013.

Silici, S., Kutluca, S., "Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region", *Journal Ethnopharmacol*, 99: 69-73, 2005.

Silici, S., "Propolisin bazı antimikrobiyel ve farmakolojik aktiviteleri üzerine bir araştırma", *Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Adana*, 2003.

Slater, TF., "Free-radical mechanisms in tissue injury", *Biochemical Journal*, 222: 1-15, 1984a.

Slater, TF., "Overview of methods used for detecting lipid peroxidation", *Methods in Enzymology*, 105(33): 283-293, 1984b.

Steel, GG., "The significance of radiobiology for radiotherapy", In: Steel GG (Ed.), *Basic Clinical Radiobiology*, New York, Co-published in the USA by Oxford University Pres, pp. 1-7, 1997.

Sud'ina, GF., Mirzoeva, OK., Pushkareva, MA., Korshunova, GA., Sumbatyan, NV., Varfolomeev, SD., "Caffeic acid phenethyl ester as a ipoxygenase inhibitor with antioxidant properties", *Febs Letter*, 329: 21-24, 1993.

Sun, Y., Oberley, LW., Li, Y., "A simple method for clinical assay of superoxide dismutase", *Clinical Chemmistry*, 34(3): 497-500, 1988.

Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V., "Biyostatistik", 6. Baskı, Özdemir Basım Yayım ve Dağıtım LTD Şti., Ankara, 1995.

Tatlı Seven, P., “The effects of dietary Turkish propolis and vitamin C on 647 performance, digestibility, egg production and egg quality in laying hens under different environmental temperatures”, *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 21(8): 1164-1170, 2008.

Tatlı Seven, P., Yılmaz, S., Seven, I., Çerçi, İH., Azman, MA., Yılmaz, M., “The effect of propolis on selected blood indicators and antioxidant enzyme activities in broilers under heat stres”, *Acta Veterinaria Brno*, 78: 75-83, 2009.

Tatlı Seven, P., Yılmaz, S., Seven, I., Tuna Keleştemur, G., “Effects of propolis in animals exposed oxidative stres”, In: Lushchak VI (Ed): *Oxidative Stress-Environmental Induction and Dietary Antioxidants*, 267- 288, TECH BOOK (ISBN: 978-953-51-0553-4), Rijeka, Croatia, 2012. DOI: 10.5772/2536.

Thomas, MJ., “The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working?”, *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 35: 21-29, 1995.

Tietz, NW., “Textbook of clinical chemistry”, WB, Saunders Company Philadelphia, pp. 1532-1534, 1986.

Tutkun, E., “Teknik Arıcılık El Kitabı”, ISBN 975- 93747-2000, Türkiye Kalkınma Vakfı Yayın No: 6, Ankara, 2000.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, MT., Mazur, M., Telser, J., “Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease”, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39: 44-84, 2007.

Vennat, B., Arvouet–Grand, A., Gross, D., Pourrat, A., “Qualitative and quantitative analysis of flavonoids and identification of phenolic acids from a propolis extract”, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 50: 438-444, 1995.

Volpert, R., Elstner, EF., “Biochemical activities of propolis extracts: II. Photodynamic activities”, *Zeitschrift für Naturforschung*, 48: 858-62, 1993.

Yaprak, M., “Akut Myocard Enfarktüsünde Biyokimyasal Parametreler ve Antioksidan Sistemle İlişkisi”, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Adana, 1998.

Yardımcı, S., Koçkar, MC., Köksal, N., Cengiz, M., Delibaş, T., Yavuzer, S., “Ratlarda total vücut gamma radyasyonu uygulamasına bağlı plazma lipid peroksidasyonu”, *Türk Klinik Tıp Bilimleri*, 16: 434-436, 1996.

Yildiz, OG., Soyuer, S., Saraymen, R., Eroglu, C., "Protective effects of caffeic acid phenethyl ester on radiation induced lung injury in rats", *Clinical and Investigative Medicine*, 31: E242-E247, 2008.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Diyarbakır'ın Çüngüş ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini aynı ilçede, lise eğitimini Elazığ'da tamamladı. 2006 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Öğretmenliğini kazandı ve 2011 yılında bu fakülteden başarı ile mezun oldu. Elazığ Milli Eğitim Müdürlüğü bünyesinde bir yıl ücretli öğretmen olarak görev yaptı. 2012 yılında Bingöl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında yüksek lisan eğitimine başladı. 2013 yılında özel sektörde dersane öğretmeni olarak işe başladı. Halen bu görevine devam etmektedir ve evlidir.