

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YER FISTIĞI (*Arachis hypogaea*) TÜKETEN SAĞLIKLI BİREYLERDE
OKSİDAN - ANTiOKSİDAN DENGE VE LİPİT PROFİLİ PARAMETRELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

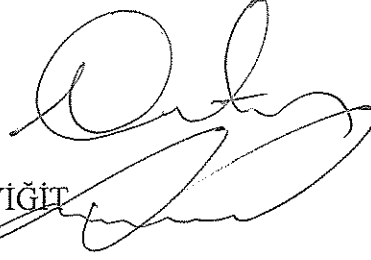
Fatma GÜRBÜZ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA
2011**

Prof. Dr. Nurten Aksoy danışmanlığında, Fatma Gürbüz'ün hazırladığı “Yer fıstığı (*Arachis hypogaea*) Tüketen Sağlıklı Bireylerde Oksidan - Antioksidan Denge ve Lipit Profili Parametrelerinin Araştırılması” konulu bu çalışma 10/02/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

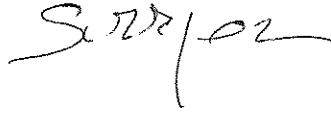
Danışman : Prof. Dr. Nurten AKSOY



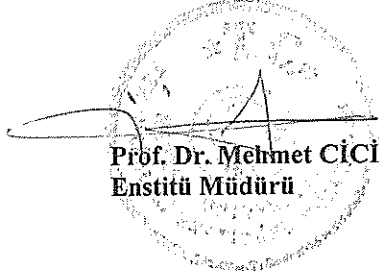
Üye : Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT



Üye : Doç. Dr. Faruk SÜZERGÖZ



Bu Tezin Biyoloji Anabilim Dalında Yapıldığını ve Enstitümüz Kurallarına Göre Düzenlendiğini Onaylarım.



**Bu Çalışma HÜBAK Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: 1035**

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZ	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
SİMGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	4
2.1 Serbest Radikaller	4
2.1.1. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	5
2.1.2 Süperoksit radikalleri (O ₂ .)	5
2.1.3. Hipoklorik asit (HOCl)	5
2.1.4. Singlet O ₂ (O ₂ ↑↓)	6
2.1.5. Hidroksil radikali (HO.)	6
2.1.6. Reaktif nitrojen türleri (NO, NO ₂ , NO ⁻ , NO ⁺)	7
2.2. Serbest Radikal Oluşum Kaynakları	7
2.2.1. Endojen serbest radikal üretim kaynakları	7
2.2.1.1. Mitokondriyal Elektron Transport Zinciri	8
2.2.1.2. Endoplazmik Retikulum	8
2.2.1.3. Redox Döngüsü	9
2.2.1.4. Araşidonik Asit Metabolizması	9
2.2.1.5. Fagositik Hücreler	9
2.2.1.6. Ksantin oksidaz, NADPH oksidaz gibi Oksijen Enzimler	10
2.2.1.7. Otoksidasyon Reaksiyonları	11
2.2.2. Ekzojen Serbest Radikal Üretim Kaynakları	11
2.3. Antoksidan Savunma Sistemleri	11
2.3.1. Enzimatik antioksidanlar	12
2.3.1.2. Katalaz	12
2.3.1.3. Glutatyon Peroksidaz	13
2.3.1.4. Glutation-S-Transferaz	13
2.3.1.5. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz	13
2.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	14
2.3.2.1. Askorbik Asit	15
2.3.2.2. β-Karoten	16
2.3.2.3. Vitamin E (α-Tokoferol)	16
2.3.2.4. Polifenoller	16
2.3.2.5. Transferin ve Laktoferrin	17
2.3.2.6. Seruloplazmin	17
2.3.2.7. Albumin	17
2.3.2.8. Ürik Asit	18
2.3.2.9. Bilirubin	18
2.3.2.10. Melatonin	18
2.3.3. Serbest Radikallerin Etkileri	18
2.3.3.1. Membran Lipitleri Üzerine Etkileri	19
2.3.3.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri	21
2.3.3.3. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri	22
2.3.3.4. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri	23
2.3.3.5. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri	24
2.3.3.6. Apolipoproteinler	25
2.3.3.7. Şilomikronlar	25
2.3.3.8. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)	26
2.3.3.9. Ara Yoğunluklu Lipoproteinler (IDL)	26
2.3.3.10. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)	26
2.3.3.11. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)	27

2.3.3.12. LDL Oksidasyonu.....	27
2.3.3.13. HDL Oksidasyonu.....	28
2.4.Sert Kabuklu Meyveler	29
2.4.1.Yer Fıstığı	29
2.4.2. Yer fıstığının Ekim ve Çimlenme özellikleri.....	30
2.4.3.Yer fıstığında Sulama	31
2.4.4. Yer fıstığınınGıda enstitüsündeki Yeri.....	32
2.4.5.Yer fıstığının Tohum özellikleri	33
2.4.6. Yer fıstığının Faydaları.....	33
2.4.7. Benzer Çalışmalar.....	34
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	37
3.1. MATERYAL	37
3.1.1. Örneklerin Hazırlanması.....	37
3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler	37
3.2. Yöntem.....	38
3.2.1. Lipit Parametrelerin Ölçümü	38
3.2.2. Toplam Antioksidan Status Düzeyinin Ölçümü (TAS)	38
3.2.3. Toplam Oksidan Status Düzeyinin Ölçümü (TOS)	38
3.2.4. Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü (OSİ).....	38
3.2.5. İstatiksel Analiz	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	48
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ.....	58
ÖZET.....	59
SUMMARY.....	61

ÖZ

Yüksek Lisans Tezi

YER FISTIĞI (*Arachis hypogaea*) TÜKETEN SAĞLIKLI BİREYLERDE OKSİDAN - ANTİOKSİDAN DENGE VE LİPİT PROFİLİ PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma GÜRBÜZ

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Nurten AKSOY
Yıl: 2011 Sayfa: 68

Bu araştırma, Şanlıurfa’ da yaşayan 16 erkek ve 14 kadından oluşan sağlıklı bireyler üzerinde yapılmıştır. Bu sağlıklı bireylere işlenmemiş fakat dış kabuğundan arındırılmış Osmaniye’ de yetiştirilen yer fıstığı (*Arachis hypogaea*)’ ndan günde 100 gr olacak şekilde, 3 hafta boyunca yedirilmiştir. Deneklerden başlangıçta (yer fıstığı yedirilmeden önce), denemenin 7. günü, 14. günü, 21.günü kan örnekleri alınmıştır. Bu örneklerde Oksidatif stres seviyelerinin belirlenmesi için plazmada total oksidan seviye (TOS) ve antioksidan kapasitenin belirlenmesi için total antioksidan seviyesi (TAS) kolorimetrik yöntemle sonuç veren REL® Assay ticari kitleriyle çalışılmıştır. TOS/TAS oranı hesaplanarak oksidatif stres indeksi (OSİ) bulunmuştur. Çalışma sonunda toplanan örneklerin serumlarında trigliserit, LDL, total kolesterol, düzeyleri başlangıç ile 1., 2. ve 3.haftada anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). TOS düzeylerinde ise başlangıç ile 1., 2. ve 3. haftalarda anlamlı derecede azalma gözlenirken ($p<0.001$), TAS düzeylerinde ise anlamlı derecede artış tespit edildi ($p<0.001$). HDL düzeylerinde istatistiksel olarak belirgin değişiklik görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Yer fıstığı, Antioksidan, Oksidan, LDL, HDL, Trigliserit ve Kolesterol

ABSTRACT

MSc Thesis

**INVESTIGATION OF EFFECT CONSUMPTION ON SERUM AND PLASMA OXIDANT –
ANTI-OXIDANT BALANCE AND LIPID PROFILE PARAMETERS IN HEALTHY PEOPLE
CONSUMING PEANUT
(*Arachis hypogaea*)**

Fatma GÜRBÜZ

**Harran University
Graduate School Of Natural Applied Sciences
Department Of Biology**

Supervisor: Prof. Dr. Nurten AKSOY

Year: 2011 Page: 68

In this research, study group was 16 men and 14 women who were completely healthy. Blood samples collected before starting the study, on 7th day (after eating 100gr peanut daily for a week), 14th day (after eating 100 gr peanut daily for a week), 21th day (after eating 100 gr peanut daily for a week) of the study. Total oxidative status (TOS) and total anti-oxidative status (TAS) with a full automatic colorimetric method (REL[®] Assay Diagnostics) were studied. Taking the ratio of TOS to TAS oxidative stress index (OSI) were found. After peanut diet, we indicate decreasing levels of Triglyceride, LDL, Total Cholesterol from first day to the 1st., 2nd and 3rd weeks significantly ($p < 0.05$). TOS and OSI values decrease and TAS values increase significantly ($p < 0.05$). We could not detect any distinct changes on values of HDL.

Keywords: Peanut, oxidant-antioxidant, LDL, HDL, triglyceride and cholesterol

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde sürdürdüğüm Yüksek Lisans eğitimim süresince bana her türlü konuda destek olan, içtenlikle ve güler yüzlülikle yardımlarını esirgemeyen ve tez çalışmamda büyük katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Nurten AKSOY' a, teşekkürü borç bilirim. Biyokimya Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT' e ve Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. S.Ahmet OYMAK' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca değerli hocalarım Doç. Dr. Faruk SÜZERGÖZ ve Yrd. Doç. Dr. A.Cenap CEVHERİ' ye de teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen, tüm konularda desteğini içtenlikle ve titizlikle sürdüren değerli arkadaşım Öğrt. Gör. Abdullah TAŐKIN' a, Dr. Hasan BİLİNÇ' e, gerek Biyokimya laboratuvarında gerekse Üniversitemizin farklı bölümlerinde çalışan değerli mesai arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim

Bu tezin yapılmasında maddi destek veren Harran Üniversitesi Bilimsel Akademik Kurulu' na teşekkür ederim.

Bütün eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, gösterdiği özveri ve desteklerinden dolayı çok değerli eşim Mustafa GÜRBÜZ' e teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Fatma GÜRBÜZ

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2. 1. Lipit peroksidasyonunun kimyasal yolu.....	20
Şekil 2.2. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)' in yapısı.....	27
Şekil 4.1. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan Trigliserit düzeylerinde değişmeler.....	44
Şekil 4.2. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan Kolesterol düzeylerinde değişmeler.....	44
Şekil 4.3. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan HDL Kolesterol düzeylerinde değişmeler.....	45
Şekil 4.4. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan VLDL Kolesterol düzeylerinde değişmeler.....	45
Şekil 4.5. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan VLDL Kolesterol düzeylerinde değişmeler.....	46
Şekil 4.6. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan TAS düzeylerinde değişmeler.....	46
Şekil 4.7. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan TOS düzeylerinde değişmeler.....	47
Şekil 4.8. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan OSİ düzeylerinde değişmeler.....	47

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 2.1. Bazı sert kabuklu meyvelerin 100 gramının besin içeriği.....	29
Çizelge 4.1. Çalışma Grubuna ait demografik ve karakteristik bilgiler	40
Çizelge 4.2. Çalışma grubunun Lipit Parametreleri ve Oksidan-Antioksidan Seviyeleri	42
Çizelge 4.3. Gruplar arasındaki Lipit parametreleri, TAS, TOS ve OSI değerleri arasındaki Korelasyon... ..	43

SİMGELER DİZİNİ

GST	Glutation-S-Transferaz
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IDL	Ara Yoğunluklu Lipoproteinler
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MDA	Malondialdehit
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asidi
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
SOD	Süperoksit Distumulaz
TAS	Toplam Antioksidan Seviye
TOS	Toplam Oksidan Seviye
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

1.GİRİŞ

Canlıların yaşamlarını sürdürebilmek için gerekli olan besin maddelerinden biri olan yağlar, bitkisel ve hayvansal yağlar olarak iki grupta toplanmaktadır. Bitkisel yağlar, en fazla ayçiçeği, yerfıstığı, çığıt, susam, soya, mısır, zeytin gibi bitkilerden elde edilir. Zeytin ve ayçiçeğinden sonra en önemli yağ kaynağı olan bitkilerden biri yefıstığıdır. Yefıstığı, tohumundaki protein oranı %22-30 arasındadır (Gürsoy ve Biçici, 2005). Yefıstığında proteini oluşturan aminoasitlerin kolay sindirilebilir olması, beslenmedeki değerini arttırmaktadır. Bu nedenle yefıstığı tohumları taze olarak veya kuru kavrulup çerez olarak çok fazla miktarda tüketilmektedir (Arıoğlu, 1999). Bu tüketim sırasında vücuda alınan fıstık tohumları midede çeşitli sindirim işlemlerine uğradıktan sonra hücrelere kadar ulaşarak metabolizma üzerinde oldukça etkili rol oynayan kolesterol, oksidan ve antioksidan denge parametrelerini etkilemektedir.

Çevresel faktörlerin yanında tüketilen gıdaların birçoğu vücudun oksidan antioksidan dengesini değıştirdiğı hepimiz tarafından bilinmektedir. Diyetle alınan pek çok bitkinin antioksidan aktiviteye sahip kimyasallar içerdığı son yıllarda yapılan çalışmalar tarafından ispatlanmıştır. Bu kimyasalların, çeşitli dejeneratif hastalıkları engellemedeki rolü belirlenmiştir. Özellikle polifenolik fitokimyasalların antibakteriyel, bağışıklığı düzenleyici, karaciğer hasarını önleyici, antitümör ve antioksidan kapasiteye sahip olduğu gösterilmiştir (Capecka ve ark., 2004). Epidemiyolojik çalışmalar, antioksidan bileşiklerin büyük bir kısmında anti-inflamatuar, anti-atherosklerotik, anti-tümör, anti-mutajenik, antibakteriyel veya anti-viral aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Cai ve ark., 2004). Doğal antioksidanların vücuda alınması; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve kanser gibi hastalıkların riskinin azalmasıyla doğrudan ilişkilidir. Tıbbi bitkiler; çoğunluğu yüksek antioksidan aktivite gösteren polifenoller, flavonoidler, C vitamini, E vitamini ve karotenoidler, quinonlar, kumarinler, lignanlar, alkaloidler, aminler gibi serbest radikalleri temizleyen birçok antioksidan çeşidine sahiptir (Panovska, ve ark., 2005).

Son yıllarda yapılan çalışmalar fitokimyasal bileşiklerin kansere karşı kullanım alanının yaygınlaştığını göstermektedir. Fitokimyasal bileşiklerden örneğin alkaloidler ve fenolik bileşiklerin özellikle kanser veya tümör önleyici aktivite göstermeleriyle, karotenoidler ise kanser engelleyici etkileriyle ön plana çıkmaktadırlar. Soya fasulyesi ve legümenlerde bulunan isoflavonoidler, kanser hücrelerinde fonksiyon kaybına neden olduğu ve aynı zamanda anjiogenez olayını da inhibe ettiği, ayrıca endotelial büyüme faktörünü durdurarak tümör büyümesini engelleyerek apoptozise yol açtığı gösterilmiştir. Alkaloidlerin, hücrede DNA'ya etki ederek kanserli hücrelerin hücre döngüsü boyunca ilerlemesini engellediği, bunun dışında fenolik bileşiklerin, daha çok hücre döngüsü kontrol proteinleri ve apoptozis mekanizmasının uyarılması üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (Pillia, 2004).

Biyolojik düzenleyici rolleri ve besleyici özelliklerinin ötesinde insan sağlığına olumlu katkıları bulunan fonksiyonel bileşenlerden en önemlilerini antioksidanlar oluşturmaktadır (Andlauer ve Fürst, 1998). Antioksidanlar, gerek gıdaları gerekse gıdaları tüketen insanları reaktif oksijen ve nitrojen türleri gibi serbest radikallerin oksidatif zararlarına karşı koruyan kimyasallardır. Antioksidan bileşenlerin en önemli kaynakları bitkisel gıdalar olduğu için diyetle alınan antioksidanlar genellikle fitokimyasal antioksidanlar olarak da adlandırılmaktadır. Gıdalarda doğal olarak bulunan antioksidan bileşenler; serbest radikal bağlayıcı, indirgen ajan, metal şelatlayıcı veya singlet oksijen tutucu mekanizmalardan bir veya birkaçı yoluyla antioksidan etkilerini göstermektedir (Lee ve ark., 2004).

Canlıların yaşamı için vazgeçilmez olan oksijen, vücutta cereyan eden normal metabolik aktivite ve bazı çevresel faktörlerin etkisiyle reaktif oksijen türlerine (ROS) dönüşerek insan sağlığını tehdit edebilmektedir (Nichenametla ve ark., 2006). Canlılar sahip oldukları enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleriyle kendilerini serbest radikallerin zararlı etkilerinden korumaktadır (Thomas,1995; Blomhoff, 2005).

Canlılarda oksidan/antioksidan dengesinin antioksidan aleyhine bozulması oksidatif stres gelişimine neden olmaktadır (Fang ve ark., 2002). Son yıllarda yapılan çalışmalar oksidatif stresin yaşlanma başta olmak üzere bazı kanser türleri, kalp-damar rahatsızlıkları, katarakt, Parkinson, Alzheimer ve diyabet gibi kronik (dejeneratif) hastalıkların oluşumunda önemli rol oynadığını ortaya koymaktadır (Temple, 2000; Parke, 2001; Kris-Etherton ve ark., 2002). Oksidatif stres ve ilgili rahatsızlıklardan korunmanın en pratik ve etkili yolu, antioksidanlar bakımından zengin gıdaların tüketilmesidir (Andlauer ve Fürst, 1998; Lee ve ark., 2004; Blomhoff, 2005).

Tüketilen fıstığın vücutta antioksidan kapasiteyi artırıp artırmaması, lipit profilini olumlu yönde değişikliğe uğratıp uğratmaması koruyucu veya tedavi edici özelliğinin ortaya konması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu konunun aydınlatılmasını amaç edindiğimiz çalışmamızın bu yönüyle hem bilimsel olarak literatüre katkı sağlayacağını hem de fıstık tüketiminin oldukça fazla olduğu ülkemizde halkın bilinçlendirilmesi ve ayrıca faydalı etkilerinin ortaya konmasıyla fıstık ekonomisinin yükseltilmesi gibi fayda ve yararlar sağlayacağını düşünmekteyiz.

2.1 Serbest Radikaller

Serbest radikaller bir ya da birden fazla eşleşmemiş elektron taşıyan ve diğer moleküllerden elektron koparma eğiliminde olan atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler ortaklanmamış elektronlarından dolayı reaktif yapıya sahip olduklarından biyolojik sistemde lipit, protein, DNA, karbonhidrat ve enzim gibi önemli unsurlara geri dönüşümsüz zarar verebilirler. Serbest radikaller yaşam için gereklidir (Karafakoğlu, 2004). Elektron transferi, enerji üretimi ve pek çok diğer metabolik işlevde temel oluşturur. Eğer zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Bir bağ koptuğunda elektronlar ya birlikte kalır ya da ayrılırlar. Eğer birlikte kalırlarsa oluşan atom bir iyon olur, eğer ayrılırlarsa da serbest radikaller oluşur. Bu eşleşmemiş elektronlar yüksek enerjilidir ve eşleşmiş elektronları ayırıp işlerine engel olurlar. Bu işlem serbest radikalleri hem tehlikeli hem kullanışlı yapar (Thomas, 1995).

Serbest radikallerin birçoğu reaktif oksijen türleri olup en önemlileri aşağıdadır.

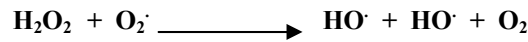
1. Hidrojen peroksit
2. Süperoksit radikali
3. Hipokloröz asit
4. Singlet oksijen
5. Hidroksil radikali
6. Alkil radikali
7. Peroksil radikali
8. Organik peroksit radikali
9. Perhidroksil radikali
10. Alkoksil radikali

2.1.1. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit, oksijenin enzimatik olarak iki elektron ile indirgenmesiyle ya da süperoksitlerin enzimatik veya non-enzimatik dismutasyonu tepkimeleri sonucu oluşur. Yapısında paylaşılmamış elektron içermediğinden radikal özellik taşımaz, reaktif bir tür değildir. Hidrojen peroksitin oksitleyici bir tür olarak bilinmesinin sebebi demir, bakır gibi metal iyonlarının varlığında hidroksil radikalinin öncülü olarak davranmasıdır (Southorn, 1998).

2.1.2 Süperoksit radikalleri (O₂^{•-})

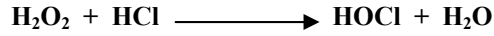
Süperoksit radikalleri hücrelerde redükte elektron taşıyıcılarının oksidasyonu ile üretilmektedir. Süperoksit oluşumu elektron taşıyıcısının redoks durumuna ve ortamdaki oksijen derişimine bağlıdır. Zayıf bir oksidan olan süperoksit radikalinin kendi başına önemli hücre hasarlarına yol açması mümkün görülmemektedir. Ancak süperoksit radikalleri oksidatif strese yol açabilen bir dizi reaksiyonları başlatabilir. Bu reaksiyonların en önemlilerinden biri Haber-Weiss reaksiyonudur. Bu reaksiyonda O₂^{•-} ve H₂O₂ demir varlığında etkileşerek oldukça reaktif olan Hidroksil radikalini (HO[•]) oluşturmaktadır (Akkuş, 1995).



Üretilen bu HO[•] radikalleri oldukça reaktif olup hücrede önemli hasarlara yol açar. O₂^{•-} radikalleri, hücre içi demir depolarından demiri serbest hale getirir. Serbest hale geçen demir iyonu Haber-Weiss gibi radikal üreten reaksiyonlarda veya diğer serbest radikal aracılıklı hücre hasarında rol oynayabilir. Süperoksit radikalleri çok kısa bir yarı ömre sahip olup dismutasyon reaksiyonu ile H₂O₂ ve O₂ oluştururlar (Abdollahi, 2004).

2.1.3. Hipoklorik asit (HOCl)

Hipoklorik asit de radikal olmadığı halde reaktif oksijen türleri içinde yer almaktadır. Fagositik hücrelerin bakterileri öldürmesinde önemli rol oynar. Aktive olan nötrofiller, monosit makrofajlar ve eozinofiller süperoksit radikallerini üretirler. Radikal üretimi fagositik hücrelerin bakterileri öldürmesinde büyük önem arz etmektedir. Özellikle nötrofiller miyeloperoksidaz enzimleri aracılığıyla önce O₂'i oluştururlar ve daha sonra dismutasyonu ile oluşan hidrojen peroksiti klorür iyonu ile birleştirilerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan HOCl'i meydana getirirler (Akkuş, 1995).



2.1.4. Singlet O₂ (O₂^{↑↓})

Yapısında eşleşmemiş elektronu bulunmadığından serbest radikal olarak değil ancak serbest radikal reaksiyonları başlattıklarından serbest radikal sınıfına dahil edilmiştir. Singlet O₂, oksijen elektronlarından birinin dışarıdan enerji alması sonucu kendi dönüş yönünün tersi yönde olan farklı bir yörüngeye yer değiştirmesi neticesi oluşabileceği gibi süperoksit radikalının dismutasyonu ve hidrojen peroksitin hipoklorit ile reaksiyonu sonunda da oluşabilir (Tanırgan, 1994)

2.1.5. Hidroksil radikali (HO·)

Hidroksil radikali, en aktif ve en toksik oksijen radikali olup üretildiği her yerde birçok molekül ile reaksiyon verir. Hidroksil radikali, iyonlaştırıcı radyasyonun (X-ışınları) etkisiyle su moleküllerinin hemolitik kırılması sonucunda oluşabileceği gibi hidrojen peroksit molekülünün metaller ile reaksiyonu sonucunda eksik indirgenmesi ile de oluşabilmektedir. Biyolojik sistemlerin tanıdığı en reaktif tür olan HO·, su dahil ortamda rastladığı her molekül ile tepkimeye girer. Bütün bu tepkimeler, HO·'ın paylaşılmamış elektron içeren dış orbitaline elektron alma ilgisinden kaynaklanır (Yanbeyi, 1999).

Hidroksil radikalının sebep olduğu en önemli hasar, lipit peroksidasyonu olarak bilinen serbest radikal zincir reaksiyonudur. Hücre zarı su içermediğinden HO'nin başlıca hedefi yağ asididir. Zar lipitlerinin peroksidasyonu zarın yapısını bozar ve geçirgenliğini artırıp hücre ölümüne sebep olabilir (Southorn, 1988).

2.1.6. Reaktif nitrojen türleri (NO, NO₂, NO[•], NO⁺)

Biyolojik sistemlerde oluşan reaktif nitrojen türevlerinin en önemlisi oksidasyon değeri +2 olan nitrik oksittir. NO; bir atom azot ile bir atom oksijenin çiftleşmemiş elektron vererek birleşmesinden meydana gelmiştir ve bu yüzden radikal tanımına uymaktadır. Bu lipofilik serbest radikal, damar endotel hücrelerinde nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aracılığıyla L-argininden sentezlenir. NOS'ın birçok izoformu tanımlanmıştır. NO'nin yarı ömrü 10-20 saniyedir. Kolayca düz kasa geçerek Guanilat Siklaz (GC) enziminin "hem" demirine bağlanır ve cGMP sentezini uyarıp damar gevşemesini uyarır. Sentezlenen NO, aynı zamanda tiyol gruplarını S-nitrozilasyona uğratarak protein ve reseptör fonksiyonlarını da değiştirir. NO metabolize olurken moleküler oksijen ile bağlanıp nitrojen dioksidi (NO₂) oluşturur (Moncada ve ark., 1991).

2.2.Serbest Radikal Oluşum Kaynakları

Serbest radikaller organizmada normal olarak meydana gelen oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları sırasında olduğu gibi çeşitli dış kaynaklı nedenlerin etkisiyle de oluşabilir. Hücre organellerinin her biri farklı miktarda radikal oluşumuna sebep olurlar. Bunların yanı sıra radyasyon, stres ve ksenobiyotikler aktive olmuş fagositlerde serbest radikal üretimini artırır. Sitokrom P 450, sitokrom b5, ksantin oksidaz, triptofan dioksijenaz, lipooksijenaz, prostoglandin sentetaz, hemoglobin, flavoproteinler, lipit peroksidasyonu, oksidatif stres yapan iskemi, travma ve intoksikasyon gibi durumlar, mitokondrial elektron transport sistemi (ETS), moleküler otooksidasyon yapan tiyol, hidrokinon, katekolamin, flavin ve antibiyotik gibi moleküllerin hepsi hücrel serbest radikalleri oluşturur (Gutteridge, 1995; Halliwell, 1984).

2.2.1. Endojen serbest radikal üretim kaynakları

- Mitokondrial elektron transport zinciri
- Endoplazmik retikulum
- Redoks döngüsü
- Araşidonik asit metabolizması
- Fagositik hücreler
- Ksantin oksidaz, NADPH oksidaz gibi oksijen enzimler
- Otoksidasyon reaksiyonları

2.2.1.1. Mitokondriyal Elektron Transport Zinciri

Mitokondrideki enerji metabolizması sırasında oksijen kullanılırken, tüketilen oksijenin %1–5 kadarı süperoksit yapımı ile sonlanır. Buradaki radikal yapımının nedeni NADH dehidrogenaz ve koenzim Q gibi elektron taşıyıcılardan oksijene elektron kaçağının olmasıdır. Fizyolojik olarak reaktif oksijen türlerinin temel kaynağı normal oksijen metabolizmasıdır. Dolayısıyla fizyolojik koşullar altında mitokondriyal elektron transport sistemi serbest radikal üretiminin en önemli kısmını oluşturmaktadır (Canbas, 1983).

2.2.1.2. Endoplazmik Retikulum

Endoplazmik retikulumda bulunan sitokrom P-450 moleküler oksijeni kullanarak birçok substratı oksitler. Oksijen molekülünün bir atomu substrata bağlanır, diğer atomu ise su oluşturur. Bu reaksiyon monooksijenaz veya karışık fonksiyonlu oksidaz reaksiyonu olarak adlandırılır. Kimyasal ajanların serbest radikal oluşturmadaki en önemli mekanizmaları, mikrozomal sitokrom P-450 sistemi ile aktivasyonudur. Bu sistem, molekülleri indirgeyerek veya oksitleyerek serbest radikal oluşturur. Son durumda bir elektron eksikliği vardır ve elektrofilik bileşik oluşur. Oluşan bu elektrofilik ürün bir nükleofil ile reaksiyona girer. Bu elektrofilik bileşiği çeken en önemli bileşik sistein kalıntıları üzerindeki tiyol (-SH) grubudur.

Tiyol grubu ise pek çok endojen makromolekülde (DNA, RNA, enzimler gibi) bulunduğu moleküllerle kovalent bağlanarak toksisite gösterebilirler (Sies, 1997).

2.2.1.3. Redox Döngüsü

Ksenobiyotiklerden serbest radikal oluşumu sadece mikrozomal reaksiyonlarla olmamaktadır. Menadion, parakuat, dikuat, nitrofurantoin gibi bileşikler alternatif bir redoks siklusuna girerler. Bu bileşikler, ilave bir çiftlenmemiş elektron kazanma eğilimindedirler. Bu ajanlardan oluşan radikaller, tekrar ana bileşiğe dönüşmek için kolayca oksijenle oksitlenir ve süperoksit radikalini oluştururlar. Oluşan ksenobiyotik ve süperoksit radikalleri intrasellüler ferritin depolarından demiri serbest hale getirirler. Sitozole salınan demir, serbest radikaller arasında en reaktif olan ve dolayısıyla daha yıkıcı olan hidroksil radikali gibi ikincil radikallerin oluştuğu Fenton reaksiyonunda katalitik rol oynar (Brent, ve ark., 1993).

2.2.1.4. Araşidonik Asit Metabolizması

Hücre membranlarında prostaglandin için en önemli doymamış yağ asidi prekürsörü araşidonik asittir. Fagositik hücrelerin uyarılması, fosfolipaz ve proteinkinazın aktivasyonu, plazma membranlarında araşidonik asidin salınımına yol açar. Araşidonik asidin siklooksijenaz tarafından katalizlenen oksidasyonu prostaglandinleri, lipooksijenaz tarafından katalizlenen oksidasyonu ise lökotrienleri verir ve bu tepkimeler sırasında serbest radikaller oluşur. Araşidonik asit oksidasyonu, başlatılmış bir serbest radikal reaksiyonudur. Siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimlerinin her ikisi de aktiviteleri için peroksitlere ihtiyaç duyarlar. Siklooksijenaz aktivitesi daha sonra prostaglandinlerin sentezi içinde gerekli olan endoperoksitlerin oluşumuyla sonuçlanır. Öte yandan lipooksijenaz lipid peroksitleri üzerinden lökotrienlerin oluşumunu katalize eder. Aynı zamanda bazı ksenobiyotiklerden bu esnada reaktif ara ürünler oluşmaktadır. Bu ara ürünler hedef yapılarla etkileşerek toksisite gösterirler (Mead, 1984).

2.2.1.5. Fagositik Hücreler

Radyasyon, stres ve ksenobiyotikler aktive olmuş fagositlerde serbest radikal üretimini arttırırlar. Aktive fagositler intrasellüler radikal oluşumuna neden olurlar. Aktive olmuş fagositlerde üretilen serbest radikaller patojenlerle savaşta önemli rol oynar. Fagositlerin ürettiği reaktif oksidan ürünler:

Trombositler, H_2O_2 , $O_2\cdot$, OH
Nötrofiller, H_2O_2 , $O_2\cdot$, OH., HOCl
Eozinofiller, H_2O_2 , $O_2\cdot$, OH., HOCl,
Makrofajlar, H_2O_2 , $O_2\cdot$, OH., HOCl, NO

2.2.1.6. Ksantin oksidaz, NADPH oksidaz gibi Oksijen Enzimler

Aerobik organizmalarda oksijenin katıldığı birçok reaksiyonda oksijenin tek değerlikli indirgenmesiyle süperoksit anyonu meydana gelebilir. Glikojen oksidaz, ksantin oksidaz, NADPH oksidaz, NADH oksidaz, diamin oksidaz, urat oksidaz gibi enzimler bunlardan bazılarıdır. Üzerinde en çok çalışılan enzim Ksantin oksidaz (XOD) aslında ksantin dehidrogenaz (XDH) olarak sentezlenmekte ve bu şekilde dokularda yaygın olarak bulunmaktadır. Bu enzim elektronlarını moleküler oksijene değil NAD'ye verir ve süperoksit anyon radikali oluşturmaz. Fakat XOD sülfidril oksidasyonu ya da sınırlı proteolizis ile dehidrogenaz formunda oksidaz formuna dönüşebilir. XOD moleküler oksijeni kullanarak H_2O_2 ve O_2 oluşturmaktadır (Arıcıoğlu, 1994).

2.2.1.7. Otooksidasyon Reaksiyonları

Doku bileşenlerinin çoğu moleküler oksijenin varlığında kimyasal olarak stabil değildirler ve metabolik şartlar altında az ya da çok otookside olurlar. Kolayca otookside olabilen bu bileşenler doku ve hücrelerin son derece önemli komponentleridirler. Bunlar arasında, hemoglobin gibi metallo proteinler, hormonlar, tiyoller, doymamış membran lipitleri sayılabilir. Bütün otooksidasyonlar sırasında

serbest radikal intermediyerleri kadar aktive oksijen türleri de üretilir. Böylece otooksidasyonlar vücudun radikal kaynaklarına katkıda bulunurlar (Notarjan, 1994).

2.2.2. Ekzojen Serbest Radikal Üretim Kaynakları

- Pestisitler
- Sigara dumanı
- Zehirli gazlar
- İlaçlar
- Karsinojen maddeler
- Radyasyon

2.3. Antoksidan Savunma Sistemleri

Antioksidan veya yükseltgeme önleyici, yağların otooksidasyonunu yavaşlatan maddedir. Canlılarda, kimyasal süreçler, özellikle oksitlenme, serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller farklı moleküller ile kolayca reaksiyona girebilir ve böylece hücrelere, canlıya zarar verebilir. Antioksidanlar serbest radikallerle reaksiyona girerek hücrelere zarar vermelerini önler. Bu özellikleriyle hücrelerin anormalleşme ve sonuç olarak tümör oluşturma risklerini azalttıkları gibi, hücre yıkımını da azalttıkları için, daha sağlıklı ve yaşlılık etkileri minimum olur. Yaşama şansını yükseltir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta “antioksidan savunma sistemi” adı verilen birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bütün hücreler güçlü savunma sistemlerinin varlığı ile oksidatif strese karşı savaşmaktadırlar. Savunma sistemlerini serbest radikal tutucuları ve bazı enzimler oluşturmaktadır ve savunma sisteminde öncelikle enzim sistemi etkili olmaktadır (Seven ve ark., 1995).

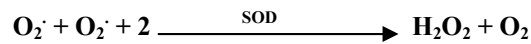
Antioksidanlar başlıca şu yollarla oksidanları etkisiz hale getirirler;

1. **Süpürme etkisi (Scavenging)** : Oksidanları daha zayıf yeni bir moleküle dönüştürerek etkisizleştirir. Antioksidan enzimler ve mikromoleküller bu yolla etki eder.
2. **Söndürme etkisi (Quenching)** : Oksidanlara bir hidrojen aktararak inaktive etmesine denir. Vitaminler, flavanoidler, timetazidin ve mannitol bu şekilde etkiler.
3. **Zincir reaksiyonlarını kırma etkisi (Chain Breaking)** : Hemoglobin, serüloplazmin ve ağır mineraller oksidanları kendilerine bağlar ve inaktive eder.
4. **Onarma etkisi (Repair)** : Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü onarırlar.

2.3.1. Enzimatik antioksidanlar

2.3.1.1. Süperoksit Dismutaz

Süperoksit distumulaz (SOD) süperoksit anyonunun hidrojen perokside dismutasyonunu katalizler. SOD, glutatyon peroksidaz ve katalaz oksijen radikalleriyle oluşan hasara karşı başlıca enzimatik savunma mekanizmalarıdır. SOD, O_2^- 'nin dismutasyonu H_2O_2 molekülünü oluşturur. Oluşan H_2O_2 molekülü sitotoksik olduğundan yine endojen üretilen katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri ile serbest oksijen ve suya dönüştürülerek toksik etkisi ortadan kaldırılır (Brent, ve ark., 1993).



2.3.1.2. Katalaz

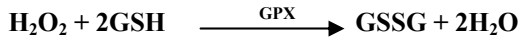
Katalaz, yapısında hem grubu içerdiğinden bir hemoprotein olarak kabul edilmiştir. Kan, kemik iliği, karaciğer, böbrek ve mukoz membranda yüksek miktarda vardır. H_2O_2 oluşum hızının düşük olduğu durumlarda peroksidatif tepkimeyle veya H_2O_2 oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda ise katalitik

tepkimeyle hidrojen peroksiti suya dönüştürerek ortamdan uzaklaştırır (Dizdaroğlu, 1999).



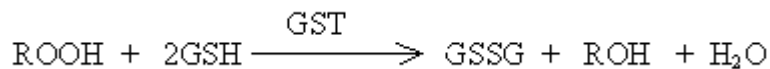
2.3.1.3. Glutatyon Peroksidaz

Glutatyon peroksidaz, hidrojenperoksidlerin indirgenmesinden sorumlu enzimdir. Tetramerik ve 4 selenyum atomu ihtiva eden sitozolik bir enzimdir. Birbirine kenetli enzim sistemi GSH-Px ve GSH-Rd glutatyon harcayarak H₂O₂ nin redüksiyonunu katalizler (Seven, 1998).



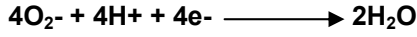
2.3.1.4. Glutation-S-Transferaz

Glutation-S-Transferazlar (GST) antioksidan aktivitelerine ilave olarak çok önemli başka biyokimyasal fonksiyonlara da sahiptirler. Hem detoksifikasyon yaparlar hem de hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rolleri vardır. Katalitik olarak; yabancı maddeleri glutatyon (GSH)'daki sisteine ait –SH grubu ile bağlayarak onların elektrofilik bölgelerini nötralize ederler ve ürünün daha fazla suda çözünür hale gelmesini sağlarlar. Oluşan bu GSH konjugatları böylece organizmadan atılabilir veya daha ileri metabolize olurlar. Bu yol, GST'ların kanserojen, mutagen ve diğer zararlı kimyasalların hücre içi detoksifikasyonunda rolleri olduğunu gösterir. Metabolize edilmeyen lipofilik-hidrofobik pek çok bileşiği bağlamaları ise bu enzimler için depo ve taşıma rolü üstlendiğini gösterir. Birçok pigment (bilirubin, hematin, bromsülfattalein, indosiyanın gren gibi), kolik asitler, steroid hormonlar, polisilik hoş kokulu hidrokarbonlar bu proteinler tarafından bağlanıp taşınabilmektedirler (Akkuş, 1995).



2.3.1.5. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz

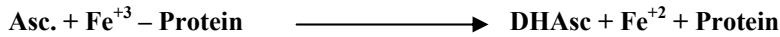
Solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, süperoksidi detoksifiye eden enzimdir. Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli cereyan eden normal bir reaksiyon olup bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanır ve bol miktarda enerji üretimi sağlanır. Ancak, süperoksit üretimi çoğu zaman bu enzimin kapasitesini aşar. Bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek süperoksidin zararlı etkilerine engel olurlar (Akkuş, 1995).



2.3.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

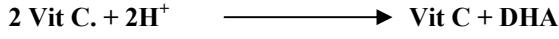
2.3.2.1. Askorbik Asit

C vitamini, suda çözünme özelliği gösterir; ancak lipit peroksidasyonunu başlatan radikallerin etkilerini yok ederek, lipitleri oksidasyona karşı korur. C vitamini, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. E vitaminin rejenerasyonunda görev alarak tokoferoksil radikalının α -tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte LDL oksidasyonunu etkili bir şekilde engellemiş olur. C vitamini, fagositoz için de gereklidir. Bu vitaminin kemotaktik cevabı artırdığı görülmüş; oksidatif patlama sırasında çevreye yayılan reaktif bakterisidal moleküllerin antibakterisidal etkisini sağlayan intrasellüler konsantrasyonlarında bir azalma yapmadan, oksidatif parçalanma ürünlerinin zarar verici etkilerini önlediği gözlenmiştir. (Burton, 1989).

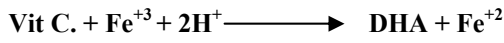


Görüldüğü gibi, C vitamininin ferri demirle doğrudan reaksiyonunda C vitamini radikali de meydana gelmektedir. Bu şekilde meydana gelen C vitamini radikali pek

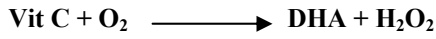
reaktif değildir. Ya NADH redüktaz tarafından indirgenir veya iki proton alarak serbest radikal reaksiyonlarının ilerlemesini durdurur.



Aynı radikal başka bir ferri demiri indirgeyerek kendisi dehidroaskorbata dönüşürken bu arada yine Fenton reaksiyonu için gerekli olan ferro demiri açığa çıkarabilir.



Bunların dışında, C vitamininin oksidasyonunda doğrudan H_2O_2 de meydana gelebilir.



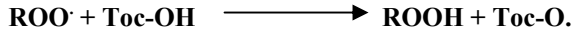
Böylece C vitamini tarafından hem H_2O_2 hem de ferro demir sentezi Fenton reaksiyonuna, yani radikal üretimine katkıda bulunur. Ancak, bu tip etkisinin sadece düşük konsantrasyonlarda görüldüğü daha yüksek konsantrasyonlarda ise güçlü bir antioksidan olarak etki gösterir (Dündar, 1999).

2.3.2.2. β -Karoten

β -karoten yağda çözünen bir antioksidan olarak serbest radikaller biyolojik hedeflerle interaksiyonuna girmeden önce direkt olarak onları yakalayabilir ve aynı zamanda zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek de peroksit radikalleri oluşumunu önler. Genel olarak havuç, domates, greyfurt, portakal, ıspanak gibi sebze ve meyvelerin kırmızı, turuncu, sarı ve yeşil renklerinden sorumludur. Karotenoidler insanda ince barsakta %5–50 oranında pasif difüzyon ile emilir. Bu emilim oranı diyetdeki yağ miktarıyla ilişkilidir. Karotenoidler hücreyi oksidatif stresten; triplet molekülleri ve singlet oksijeni süpürerek, serbest radikalleri inhibe ederek korur (Burton, 1989; Anderson, 1989).

2.3.2.3. Vitamin E (α -Tokoferol)

α -Tokoferol yağda çözünen ve zincir kırıcı bir antioksidandır. En önemli görevi oksijen serbest radikallerinin ataklarına karşı membran lipitlerindeki yağ asitlerini korumaktır. Sonuçta steroidlerin neden olduğu karaciğer hücre hasarı ve tümör gelişimine karşı kullanılabilir Mitokondri, endoplazmik retikulum ve plazma membran fosfolipitlerinin α -tokoferole karşı çok yüksek affinitesi vardır. Tokoferoller fenolik bir hidrojeni peroksidasyona uğramış bir doymamış yağ asidindeki serbest peroksit radikaline aktarırlar. Bunun sonucunda serbest radikal zincir reaksiyonları kırılır (Halliwell, 1984). Oluşan serbest α -tokoferol radikali bundan sonra yeni bir serbest peroksit radikaliyle reaksiyona girer. Kroman halkası ve yan zincir şeklindeki serbest olmayan radikal ürününe okside olur. Bu oksidasyon ürünü ikinci konumundaki hidroksil grubu üzerinden glukuronik asit ile konjugasyona uğrayarak safra yoluyla atılır (Burton, 1990).



Toc-OH = TOKOFEROL

Tokoferolün antioksidan etkisi yüksek oksijen konsantrasyonlarında etkilidir. Bundan dolayı en yüksek oksijen kısmi basınçlarına maruz kalan lipit yapılarında örneğin eritrosit ve solunum sistemi membranlarında etkileri belirgindir (Halliwell, 1984).

α -Tokoferol radikali glutatyon ve askorbik asidin bulunduğu ortamlar da dejenere olabilir ve tekrar α - tokoferol sekline geçebilir. α - Tokoferol peroksit radikalleri için doymamış yağ asitlerinden daha hızlı yarışır ve küçük bir miktarı çok miktarda doymamış yağı koruyabilir. Biyolojik membranlardaki alfa tokoferolün konsantrasyonları lipit moleküllerinin 1 /1 000'i kadardır (Burton, 19990).

2.3.2.4. Polifenoller

Fenoller, aromatik halkaya bağlı OH grubu içeren etkili antioksidanlardır, çünkü bu bileşiklerden oluşan radikaller, rezonans kararlılığına sahiptir. Bu nedenle diğer radikallere göre etkin olmayan radikallerdir.

Laboratuvar araştırmaları, çaydaki polifenollerin kanser oluşumunu önlemeye yardımcı olabildiğini ve var olan kanserin ilerlemesini engelleyebildiğini veya kanseri azaltıp yayılmasını önleyebildiğini göstermektedir. Bu etkinin, polifenollerin, DNA'nın zarar görmesine ve normal hücrelerin kanserli hücrelere dönüşmesine neden olan oksidasyonu engelleme ve kanserojik bileşimlerin habisliğini artıran enzim aktivitelerini kısıtlama yetisinden kaynaklandığı sanılmaktadır. İnsanlarda bulgulara yönelik belirli bir sonuç bulunmamaktadır; ancak gözleme dayanan kanıtlar, arada bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Aradaki bağlantı kanserde olduğu kadar güçlü olmasa da çayın kalp hastalığına karşı koruma sağladığını gösteren kanıtlar da mevcuttur. Bunun nedeni, çay polifenollerinin kan kolesterolünü ve tansiyonu düşürüp kalp krizine veya felce yol açabilecek pıhtıların oluşmasını engellemesi olabileceği düşünülmektedir.

2.3.2.5. Transferin ve Laktoferrin

Demiri bağlayarak lipit peroksidasyonu ve demir katalizli Haber-Weiss reaksiyonlarına katılımını durdurur veya yavaşlatır.

2.3.2.6. Seruloplazmin

Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmını akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin oksijen radikal ara ürünleri salınmaksızın Fe^{+2} 'yi Fe^{+3} , e oksitler. Seruloplazmin demir ve bakır bağımlı lipit peroksidasyonu inhibe eder. Daha az önemli olmakla birlikte süperoksit radikali ile reaksiyona da girer.

2.3.2.7. Albumin

Albumin, kuvvetli şekilde bakır ve zayıf olarak da demiri bağlar. Yüksek konsantrasyonlarda (40-60 mg/ml) bulunur. Albumine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir fakat albumin yüzeyinde oluşacak olan HO[•] radikali albumin tarafından temizlenir ve radikalın serbest solüsyona kaçmasına izin vermez. Bu biyolojik olarak önemli olmayan, albumine ait bir reaksiyon örneğidir. Aynı zamanda myeloperoksidaz türevi bir oksidan olan HOCl' i hızlı bir şekilde temizler (Canbas, 1992).

2.3.2.8. Ürik Asit

Kuvvetli olarak demir ve bakır bağlama yeteneği antioksidatif rolünün önemli bir parçasıdır. Lipit peroksidasyonunu inhibe etme ve radikalleri temizleme görevine sahiptir.

2.3.2.9. Bilirübin

Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağlı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma görevine sahiptir.

2.3.2.10. Melatonin

Melatonin HO[•] radikalini ortadan kaldıran en güçlü antioksidandır. Melatonin, HO[•] radikali ile reaksiyona girdikten sonra bir indolil katyon radikaline dönüşür ki bunun da ortamdaki O₂[•] radikalini tutarak antioksidan aktivite gösterdiği kaydedilmiştir. Serbest oksijen radikalleri oluşturmak suretiyle kansere sebep olan safrolün DNA üzerindeki hasarının melatonin tarafından çok etkili bir şekilde inhibe edildiği gösterilmiştir. Melatonin'in, antioksidan olarak diğer önemli bir özelliği de lipofilik olmasıdır. Dolayısıyla hücrenin hemen bütün organellerine ve hücre

çekirdeğine ulaşabildiği gibi kan-beyin bariyeri gibi bariyerleri de kolayca geçer. Böylece çok geniş bir dağılımda antioksidan aktivite gösterir (Yazıcı ve Köse, 2004).

2.3.3. Serbest Radikallerin Etkileri

Vücutta serbest radikaller ile antioksidan savunma mekanizması arasında bir homeostasis vardır. Bu denge oksidanlar lehine bozulduğunda, serbest radikaller karbonhidrat, lipit, protein ve DNA gibi biyomoleküller ile etkileşerek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olur (Akkuş, 1995).

2.3.3.1. Membran Lipitleri Üzerine Etkileri

Tüm biyomoleküller serbest radikal atağına maruz kalır ancak bunların içinde lipitler en kolay etkilenenlerdir (Cheeseman ve Slater, 1993). Hücre, membranı ve diğer komponentleri ile serbest radikal atakları ve peroksidasyon için potansiyel bir hedefdir. Tüm biyolojik zarlar çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ile amfipatik lipitler ve zar proteinlerinin birleşmesinden oluşur. Lipit peroksidasyonu serbest oksijen radikalleri tarafından başlatılan ve zar yapısındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidasyonunu içeren kimyasal bir otokatalitik zincir reaksiyonu olup, lipit peroksitlerinin aldehit türevleri, hidrokarbon radikalleri ve uçucu bazı ürünlere çevrilmesi şeklinde sonlanır. Lipit peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. Lipit peroksidasyonu membranlara yakın bölgelerde ortaya çıkan OH[•] radikalinin membran fosfolipitlerinin yağ asidi yan zincirlerine saldırması ile oluşur (Gutteridge, 1995; Murray, 1996 ve Tekkes, 2006).

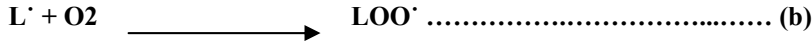
Lipit peroksidasyonu üç temel aşamadan meydana gelir:

Başlangıç Aşaması (a):



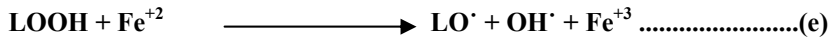
Lipit hidroperoksit genellikle çoklu doymamış yağ asidi (PUFA)' dir. Başlangıçta yüksek enerjili bir elektronlu (OH[•] gibi) radikal yağ asidi zincirinden bir

hidrojen çekerek karbon merkezli bir radikal (L^{\cdot}) oluşturur. Oluşan lipit radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğraması ile molekül içi çift bağların değişmesi sonucu konjuge dien yapıları oluşur. Oluşan değişikliklerin ardından lipit radikali hemen dioksijenle reaksiyona girer ve lipit peroksil radikalini oluşturur (b).

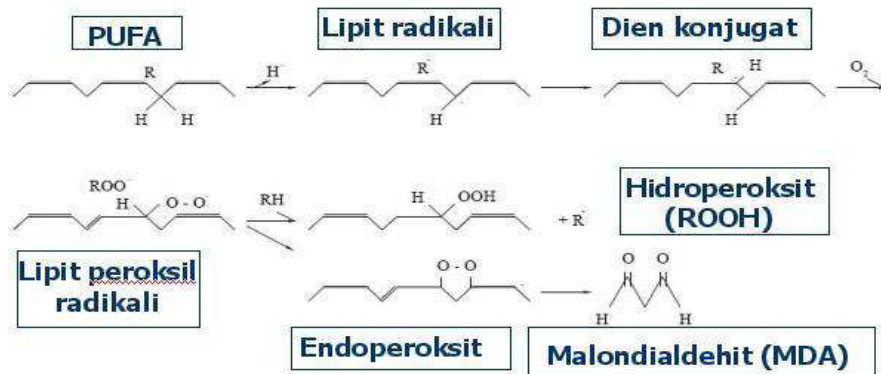


2(LOO^{\cdot}) Radikal olmayan ürün.....(d)

Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer çoklu doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girerek yeni karbon merkezli radikaller oluştururken, kendileri de açığa çıkan H parçacığı ile birleşerek lipit hidroperoksitlerine dönüşürler. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam eder. Lipit hidroperoksit formu başlangıca veya zincir dallanmasına öncülük yapacak şekilde hareket eder (e). Bu yüzden lipit peroksidasyonu kompleks, dallanan bir serbest radikal zincir reaksiyonudur.



En zayıf C-H bağı bis-allilik metilen pozisyonundadır. Teorik olarak lipit zincirde ne kadar çok bis-allilik metilen pozisyonu var ise o kadar çok oksidasyona uğrayabilir (Porter, 1984 ve Gardner, 1989).



Şekil 2. 1. Lipit peroksidasyonunun kimyasal yolu

Lipit peroksidasyonu ya toplayıcı antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır ya da otokatalitik yayılma tepkimeleri ile devam eder (Gutteridge, 1995). Şekil 2.1' de lipit peroksidasyonu şematik olarak gösterilmiştir (Murray, 1996).

Lipit hidroperoksitlerinin membranlarda birikimi sonucu, membran fonksiyonları bozulur ve hücre kollobel olur. Ayrıca lipit hidroperoksitleri geçiş metalleri katalizi ile yıkıldığında çoğu zararlı olan aldehitler oluşurlar. Lipit peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan çeşitli aldehitlerden en iyi bilinenleri MDA ve 4- hidroksinonenaldir. MDA ölçümü ile lipit peroksidasyonu değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu bileşikler ya hücre olarak metabolize olurlar ya da başlangıçta etkili oldukları bölgeden diffüze olup hasarı hücrenin diğer bölgelerine yayarlar. Lipit radikallerinin hidrofobik yapıda olması dolayısı ile reaksiyonların çoğu membrana bağlı moleküllerde meydana gelir. Peroksil radikalleri ve aldehitler, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olur. Böylece membranlarda, reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri inaktive etmek suretiyle membran proteinlerinde de ciddi hasarlar meydana getirebilirler. İyon transportunu etkileyebilirler. Plazma lipoproteinleri ve özellikle düşük dansiteli lipoproteinler de oksidasyona uğrayabilir. Okside lipoproteinler hücre fonksiyonlarının bozulmasına aracılık edebilirler. Araşidonik asit metabolizması sonucu lipitlerden serbest radikal üretimine 'enzimatik lipit peroksidasyonu', diğer radikallerin sebep olduğu lipit peroksidasyonuna ise 'enzimatik olmayan lipit peroksidasyonu' adı verilir (Ripine, 1997 ve Reznick, 1992).

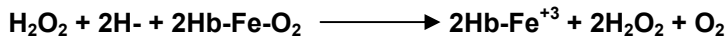
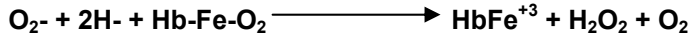
2.3.3.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

Serbest radikallerin proteinlere etkisi proteinlerin aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sülfhidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır (Ripine, 1997).

- 1) Amino asitlerin modifikasyonu
- 2) Proteinlerin fragmantasyonu
- 3) Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmalarıdır.

Aromatik aminoasitlerde (fenilalanin, tirozin, triptofan) doymamış yapılar olduğundan oksidatif ataklara çok hassastırlar. Sülfürlü amino asitler olan sistein ve sistin de serbest radikal atağına hassas amino asitlerdir. Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolize hassasiyete yol açabilir. Radikaller membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler (Ripine, 1997).

Serbest radikaller etkisiyle IgG ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozular. Böylece normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin O₂ veya H₂O₂ ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olur (Reznick, ve ark.,1992).



2.3.3.3. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri

İyonize edici radyasyona bağlı hücre ölümünün başlıca nedeni nükleik asitlerin reaktif oksijen türleri ile reaksiyonudur. Reaktif oksijen türleri DNA çift sarmalının ayrılmasına veya nükleik asit baz değişimlerine sebep olabilir. Bu da kromozal mutasyonlar ve sitotoksisite ile sonuçlanır (Halliwell, 1984).

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme) ve şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. DNA çok sayıda negatif yüklü fosfat grupları içerdiğinden, çeşitli katyonları bağlama yeteneğine sahip büyük bir anyondur. Fe^{+2/+3} ve Cu^{+1/+2} iyonları negatif yüklü DNA'ya sürekli bağlı bulunabildikleri gibi oksidatif stres altında hücre içinde bulunan demirli ve bakırlı proteinlerden serbestleşerek de DNA'ya

bağlanabilmektedirler. Redoks aktif transisyon metal iyonlarının bağlanmaları DNA molekülünü H_2O_2 'in hedefi haline getirmektedir. DNA'ya bağlı metal iyonları ile H_2O_2 'in DNA üzerinde reaksiyonlaşmasından oluşan OH^\cdot radikalleri, OH^\cdot radikal temizleyicileri tarafından uzaklaştırılmamaktadır. Ayrıca, OH^\cdot radikal temizleyicilerinin oluşturduğu radikaller de DNA'ya hasar verebilmektedir (Burçak, 2004).

Aktive olmuş nütrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir (Oğuz, 1990; Akkuş, 1995 ve Tekkes, 2006). Hidroksil radikali deoksiriboz ve bazı bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Eğer hidroksil radikali DNA'nın yakınında meydana gelirse pürin ve pirimidin bazlarına atak yapabilir ve mutasyonlara sebep olabilir. Hidroksil radikali, nükleik asitlerde doymuş karbon atomlarından hidrojen çıkarır veya çift bağlara katılma tepkimeleri ile sonuçlanan tepkimelere girer. Singlet oksijenin nükleik asitlerle tepkimeye girme yeteneği daha sınırlıdır. Süperoksit anyonu güçlü bir oksitleyici olduğundan guanin gibi yüksek elektron yüklü yoğunluklu bölgeler içeren moleküllerle daha kolay tepkimeye girer (Halliwell, 1984).

DNA'da oksidatif hasar ile ilk oluşan lezyon dal kırıklarıdır. dal kırıkları DNA onarımı sırasında nükleaz aktivitesi ile de oluşabileceğinden her zaman oksidatif DNA hasarını göstermemektedir. Tek dal kırıklarında, diğer daldaki bilgi doğru okunarak 'hasarlı dal onarıcı enzimlerle' onarılabildiğinden çift dal kırıkları daha önemlidir. OH^\cdot radikali pürin ve pirimidin bazlarında modifikasyonlar meydana getirmektedir. Örneğin bir pürin olan guaninin 4, 5 veya 8 pozisyonlarındaki C atomlarına veya adeninin 4, 5, 6 pozisyonlarındaki C atomlarına OH^\cdot radikali katılarak çeşitli ürünler oluşmaktadır. Günümüzde 100 kadar oksidatif DNA baz hasarı tanımlanmıştır (Dizdaroğlu, 1999).

2.3.3.4. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri

Glukoz otooksidasyonu, taşıyıcı metallerin katalizlediği reaksiyonlar sonucunda glukozun kısmen radikal olan anyonları oluşturması ile meydana gelir. Bu radikaller, daha sonra O_2 'i indirgeyerek O_2^- anyonunu meydana getirirler. Bu da diğer ROS 'ların oluşumunu tetikler. Proteinlerin glikolizasyonu, glukozun, proteinlerin amino grubuna bağlanmasıyla başlar. Bunun ardından bir seri kimyasal modifikasyon geçirerek, daha kararlı bir yapı olan protein-glukoz kompleksine dönüşür. Biyokimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşan glikolize proteinler ise, Cu ve Fe varlığında, O_2 ' ye elektron vererek ROS' ların oluşmasına neden olurlar (Robertson, 2003).

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucunda H_2O_2 , peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelir. Okzoaldehitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı çeşitli hastalıkların patolojisinde önemli rol oynarlar (Akkuş, 1995 ve Tekkes, 2006).

2.3.3.4. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri

Sulu çözeltilerde çözünmediklerinden veya çok az çözündüklerinden dolayı lipidler plazmada protein molekülleri ile beraber lipoprotein denilen suda çözünebilir makromolekül kompleksleri şeklinde taşınır halde bulunurlar. Lipoproteinler genel olarak içte hidrofobik lipidleri (trigliserid ve ester kolesterol) barındıran bir çekirdek ile dışta bir fosfolipid tabakası ile bu tabaka arasına yerleşmiş serbest kolesterol ile proteinlerden oluşur. Proteinler hücre membranında olduğu gibi bu tabaka arasında ve üzerinde yerleşik olabilir (Nelson ve ark., 2005).

Lipoproteinlerin protein kısımları apolipoprotein (apoprotein) ile enzimlerden meydana gelir (Nelson ve ark., 2005). Apoproteinler son derece geniş bir sınıfı oluştururlar ve reseptör ligandından enzim aktivatörlüğüne kadar çeşitli görevleri yerine getirirler. Enzimler diğer bazı proteinlerle beraber lipidlerin transferinde,

şekillendirilmesinde rol oynadıkları gibi antioksidan özelliklerden de sorumlu olabilmektedirler.

Lipoproteinler, elektroforetik hareketliliklerine, yoğunluklarına ve içerdikleri apoproteinlere göre altı farklı lipoprotein sınıfını oluştururlar. Şilomikronlar (ŞM), çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), ara yoğunluklu lipoproteinler (IDL), yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) ve Lipoprotein (a) (Nelson ve ark., 2005).

Diyetle alınan lipidler kısmi bir hidrolizasyonun ardından yağ asitleri, monoaçilgliserol, kolesterol ve fosfolipidler halinde barsak mukoza hücrelerinden emilip şilomikronlar halinde lenfatik sistem vasıtasıyla dolaşıma verilerek metabolize olurlar. Eksojen lipid metabolizması olarak adlandırılan bu yolun ardından lipoproteinlerin dinamik biçimde değişime uğradığı ve birbirleri ile etkileştiği endojen lipid metabolizması gelir. Bu yolda karaciğerde sentezlenen VLDL özellikle lipoprotein lipazın (LPL) ve hepatik lipazın (HL) etkisiyle kolesterol ve kolesterol esterince zengin IDL'ye, o da bu sürecin devam etmesi ile LDL'ye dönüşür. LDL kolesterol içeriğince zengindir ve büyük çoğunlukla ekstrahepatik dokular tarafından metabolize edilir (Nelson ve ark., 2005).

2.3.3.5. Apolipoproteinler

Lipoproteinler fonksiyonlarını yapılarında bulunan veya dolaşımda etkileşim halinde buldukları apolipoproteinler vasıtasıyla gerçekleştirirler. Lipoproteinlerin şekillerinin oluşturulmasından reseptör ligandına, ilişkili enzimlerin aktivasyon veya inhibisyonundan lipoproteinlerin dolaşımdaki ömürlerinin belirlenmesine kadar çok çeşitli rolleri üstlenirler. Bir lipoprotein birden fazla apoprotein içerebilir.

Apoproteinler genelde karaciğer kaynaklı olmakla beraber bazı apoproteinler barsak gibi başka dokularda da sentez edilebilmektedir. ApoA-I, ApoA-II, ApoA-I, ApoC-I, ApoC-II ve ApoC-III HDL'nin yapısında bulunan ve HDL'nin biçimlenmesini, kolesterol alışverişini, oksidan-antioksidan özelliklerinin

belirlenmesini sağlayan ve hatta dolaşımdaki ömrünü belirleyen apoproteinlerdir (Yamaguchi ve ark., 2002).

2.3.3.5. Şilomikronlar

Şilomikronlar çapı en büyük, yoğunluğu en az olmakla birlikte trigliserit içeriği en yüksek olan lipoproteinlerdir. Trigliseritlerin barsaklardan dokulara taşınmasını sağlarlar. Kalıntıları karaciğere gelerek apo E reseptörleriyle katabolize edilir. Şilomikron kalıntıları kolesterolce zengindir (Yamaguchi, 2002).

2.3.3.6. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)

Diyete bağlı olarak karaciğerde sentezlenen trigliseritler VLDL yapısında paketlenerek dolaşıma verilirler. Olgun VLDL, yapısındaki trigliseriti lipazların hidrolizi ile dokulara vererek kolesterolce zengin lipoprotein yapılarına dönüşür (Yamaguchi ve ark., 2002).

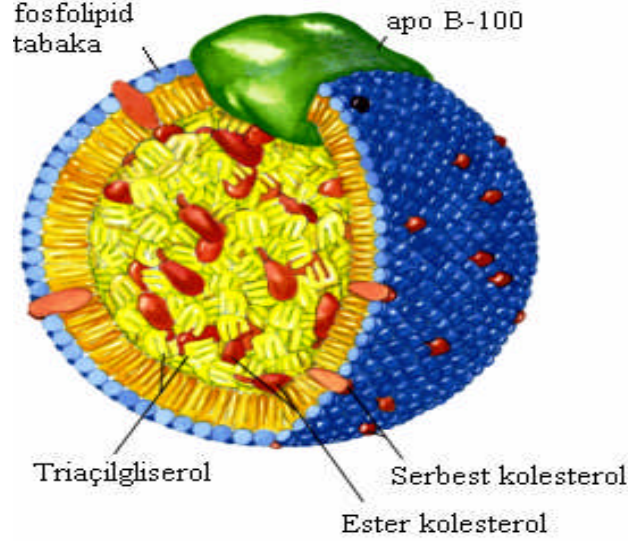
2.3.3.7. Ara Yoğunluklu Lipoproteinler (IDL)

VLDL lipolitik enzimlerce IDL' ye dönüştürülür. Normal koşullarda plazmada düşük miktarlarda bulunur. IDL' nin yaklaşık % 50' si karaciğerde apo E reseptörleriyle alınarak katabolize edilir. Geri kalanı trigliseritce fakir, kolesterolce zengin LDL' ye dönüşür (Yamaguchi ve ark., 2002).

2.3.3.8. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)

Plazmadaki başlıca kolesterol taşıyıcı lipoproteindir. Tek apoproteini apo B-100'dir. Yapısında zengin çeşitlilikte çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) bulunmaktadır ki bu özelliği ile içeriğinde α - tokoferol, karetenoid gibi bazı antioksidanlar bulunmasına rağmen güçlü oksidasyon potansiyeline sahiptir. Apo B-100 LDL' nin yapısal bütünlüğünün oluşturulması ve LDL reseptörüne lipoprotein lipaz bağlanması gibi görevleri üstlenmiştir. Pozitif yüklü lizin ve arginin amino

asitlerinin glikozaminoglikanlarla etkileştiği bilinmektedir, dolayısıyla lizin ve arginin matriks-LDL etkileşimlerini kontrol eder (Yamaguchi ve ark., 2002). LDL oksidasyonu sırasında bu protein serbest radikallerin hedeflerinden biridir. Düşük yoğunluklu lipoprotein yapısı şekil 2.2.' de görülmektedir (Nelson ve ark., 2005).



Şekil 2.2. Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)' in yapısı.

2.3.3.9. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)

Yoğunlukları yüksek ($1.063 < d < 1.21 \text{ g/mL}$), hacimleri düşük (5-17 nm çap) olan lipoprotein fraksiyonlarıdır. Başlıca proteini ApoA-I' dir ve protein içeriğinin yaklaşık % 70'ni oluşturur. Bundan başka Apo A-II, Apo A-IV, Apo-AV, Apo C-I, C-II ve C-III, Apo-D, Apo-E, Apo-J (clusterin) ve Apo-L gibi diğer apoproteinler de bulunur. Bu apoproteinler lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT), paraoksonaz (PON), haptoglobulin, platelet aktive edici faktör asetil hidrolaz (PAF-AH) gibi özellikle antioksidan sistemle alakalı pek çok proteinin HDL' nin yapısına katılması, inhibisyon veya aktivasyonu ve ekstrahepatik dokularla etkileşimleri ile ilişkilidirler (Barter ve ark., 2003). HDL başlıca karaciğer ve barsakta sentezlenmektedir. Dolaşımında Apo A-I ile ilişkili olarak üç boyutlu yapısını kazanmaktadır.

2.3.3.10. LDL Oksidasyonu

Plazmadaki yüksek antioksidan kapasite sebebiyle, LDL özellikle subendotelyal alanda serbest radikaller, reaktif oksijen türleri, lipooksidan enzimler gibi okside ajanların etkisi ile oksidasyona uğrar. Bu oksidasyonda substrat özelliği, ortamın antioksidan özelliğinin yanı sıra ve partikül büyüklüğü gibi LDL' nin bazı özellikleri de etkili olmaktadır. LDL' deki α -tokoferol, likopen, ubiqlinol-10 gibi antioksidanların oksidan çevrede çabuk biçimde tüketilmesi ile oksidan etkiye zaafi artar ve lipid peroksidasyonu başlar. PUFA' ların bir kısmı veya çoğu kaybolur, hidroksi ve hidroperoksi-PUFA içeriği artar. Konjuge dien miktarı yüksektir. Malondialdehit, hekzanal, 4-hidroksinonenal ve diğer aldehitleri artar. Apo-B serbest amino grupları kısmen kaybolur ve bu protein daha küçük peptitlere parçalanır. Meydana gelen okside LDL farklı moleküler yapı ve fizyolojik özellikler gösterir (Lynch ve Frei, 1995).

Hüresel prooksidan kapasitede değişiklikler, ekstraselüler ortamda artmış metal iyonları konsantrasyonu, ekstraselüler antioksidan konsantrasyonu, HDL konsantrasyonu ve LDL' nin subendotelyal bölgede bulunma süresi LDL' nin oksidasyonunda kendi özellikleri dışında etkili olan diğer faktörlerdir.

2.3.3.11. HDL Oksidasyonu

HDL oksidasyonunu lipid peroksidasyonunun göstergesi olan konjuge dien, lipid hidroperoksitler ve aldehidlerin artışını izler. HDL kompozisyonundaki değişim, akışkanlık, moleküler düzen, elektrik yükü gibi fizikokimyasal özelliklerin etkilenmesi ile ilişkilidir. Lipid peroksidasyonunun, HDL' nin yapısındaki enzimlerin aktivitesini etkilediği rapor edilmiştir (Ferretti ve ark., 2006).

HDL plazmada son derece düşük konsantrasyondaki lipid hidroperoksitlerin ana taşıyıcısıdır ve plazma peroksil radikallerine maruz kaldığında, HDL lipidleri

LDL' ye göre bakıldığında ilk olarak okside olur. Apo A-I üzerindeki spesifik metiyonin rezidülerinin okside olduğu rapor edilmiştir (Garner ve ark., 1998)

HDL'deki proteinlerin lipit ve antioksidanlara göre oksidasyona hassalığı oksidasyonun ilk evrelerinde yoktur. Buna ek olarak alfa tokoferolün HDL' deki apolipoproteinleri oksidasyondan koruyup korumadığı bilinmemektedir (Garner ve ark.,1998).

2.4.Sert Kabuklu Meyveler

Sert kabuklu meyveler besin değerleri yüksek, yağlı yiyeceklerdir. Pek çok sert kabuklu meyvenin kalorisinin yaklaşık %80' i yağdan gelir ve bu yüzde içinde doymamış yağ asitleri ağırlıktadır. Doymamış yağ asitlerinin büyük bir kısmını PUFA oluşturur, cevizde ise PUFA' nın miktarı daha fazladır. Buna ilaveten en iyi doğal E vitamini kaynağıdır. Protein içeriklerine bakıldığında ise yüksek arginin/lizin oranı görülmektedir. Arginin, endotelial fonksiyonu için gerekli olan nitrik oksit öncü molekülüdür. Sert kabuklu meyveler ayrıca magnezyum, bakır, lif ve fitosteroller yönünden oldukça zengindir (Jenkins ve ark., 2002; Lorgeril, 2004) . Bazı sert kabuklu meyvelerin besin içeriği Tablo 2.1.'de görülmektedir.

Çizelge 2.1. Bazı sert kabuklu meyvelerin besin değerleri (100mg)

	Yer Fıstığı	Fındık	Ceviz	Badem	Antep fıstığı
Doymuş Yağasidi (g)	6.83	4.6	3.36	3.88	32.6
Oleik asit (g)	23.8	48.63	8.8	33.8	30.6
Linoleik asit (g)	15.6	5.83	38.1	10.5	7.19
α -linolenikasit (g)	0	0.15	9.1	0.4	0.80
α -tokoferol (mg)	8.33	15.03	1.8	25.87	2.30
γ -tokoferol (mg)	0	0	28.48	0.89	22.60
Arginin (mg)	3085	2211	2278	2495	2.17
Metiyonin (mg)	317	221	236	227	310
Folik asit (ug)	173	113	100	70	155

2.4.1.Yer fıstığı (*Arachis hypogaea*)

Yer fıstığı (*Arachis hypogaea*), baklagiller (*Fabaceae*) familyasından bir bitki olup tohumlarında %45-60 oranında yağ, %20-30 oranında protein, %18 oranında karbonhidrat, vitaminler ve madensel maddeler içerir. Özellikle yağ sanayi ve çerez yapımı başta olmak üzere, sapı kuru ot ve kabuğu da çeşitli şekillerde değerlendirilen bir bitkidir (Gök ve ark., 2004) .

Yer fıstığının 32 türü tespit edilmiştir; bunların bir kısmı tek yıllık, bir kısmı ise çok yıllıktır. Yer fıstığının gen merkezinin Güney Amerika olduğu, buradan Avrupa ve Asya'ya yayıldığı tropikal, tropik altı ve sıcak iklim koşullarında yetiştiği bilinmektedir. Yer fıstığının Türkiye'ye ne zaman ve nasıl girdiği kesin olarak bilinmemekle beraber ilk olarak Trakya oradan Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerine yayıldığı sanılmaktadır. Güney bölgemizde yer fıstığının ilk ekildiği yerin Anamur olduğu aktarılmaktadır. Ülkemizde yer fıstığı son yıllarda yaklaşık 34.000 hektar alana ekilmekte ve 80.000 ton ürün kaldırılmaktadır (Anonim, 2006).

2.4.2. Yer fıstığının Ekimi ve Çimlenme özellikleri

Yer fıstığı ekildikten 7-8 gün sonra çimlenmekte, 40-50 gün sonra çiçeklenmektedir. Çiçeklenmeden 60 gün sonrada ilk meyve oluşmaktadır. Gelişme süresi düz ve çatallanan çeşitler için 90-115 gün, zıt çatallanan çeşitler için ise 120-140 gündür. En uygun gelişme için istenen ortalama sıcaklık 22-28°C' dir. Çimlenme 20°C altındaki sıcaklıklarda gecikir. Çimlenebilmesi için en az 12-13°C' de olması gerekir. Sıcaklık 25°C' ye yaklaştıkça çimlenme 7-8 günde tamamlanır (Arioğlu, 2000).

Yer fıstığı köklerinin toprağa kolayca girmesi için toprağın devamlı rutubetli olması gerekir. Yer fıstığı için en uygun toprak iyi drene olmuş, gevşek yapılı, kumlu-tınlı, kalsiyumca zengin, organik maddesi orta derece olan ve taban suyu fazla yüksek olmayan topraklardır. Bunun dışındaki koşullarda verimi düşer. Ekim alanı

iyi hazırlanmalı, ekimden önce 3-4 senede bir olmak üzere 90 cm derine taban patlatması yapılarak kök gelişmesini engelleyen sert tabaka kırılmalıdır (Gök ve ark., 2004).

Toprak yapısına ve çeşidine göre 75-90 cm sıra aralığında, 5-9 cm derine, 15-20 cm sıra üzerinde olacak şekilde ekilmelidir. 10 Nisan - 20 Mayıs tarihlerinde birinci ürün olarak ekilir. İkinci ürün olarak ise buğday hasadından hemen sonra ekimi yapılmalıdır (Patte ve Young, 1982).

2.4.3.Yer fıstığında Sulama

Sulama, üstün verim için önemli bir faktördür. Aynı zamanda toprağın çoraklaşmaması ve korunması açısından da bilgi gerektiren bir uygulamadır. Sulama zamanının ve bir sulamada verilmesi gereken su miktarının bilinmesi için bitki gelişme ve kritik dönemlerinin iyi bilinmesi gerekir. Gelişme dönemleri, başlangıç dönemi (10-20 gün), vejetatif gelişme dönemi (25-35 gün), çiçeklenme dönemi (30-40 gün), ürün oluşum dönemi (30-35 gün) ve olgunluk (hasat) dönemi (10-20 gün) şeklinde belirlenir (Gök ve ark., 2004).

Kritik sulama dönemleri, çiçeklenme dönemleri, su kısıntısına karşı en duyarlı dönemdir. Bunu ürün oluşum dönemi izler. Genel olarak, vejetatif dönemdeki su kısıntısı çiçeklenmenin ve hasadın gecikmesine, ürün miktarının düşmesine neden olur. Çiçeklenme dönemindeki su kısıntısı çiçek dökülmesine ve tozlaşmanın zayıf olmasına neden olur. Ürün oluşum dönemindeki su kısıntısı kabuk içinin dolmasını zayıflatır veya engeller. Ürün oluşumunun erken dönemlerinde, yani yumru teşekkülü esnasında genellikle bitki su eksikliğine karşı duyarlıdır. Olgunluk döneminde su tüketimi azalır (Anonim, 2004).

Yer fıstığının mevsimlik su tüketimi 500-700 mm arasındadır. Yağmur ile karşılanamayan kısım sulama ile verilir. Bir takım pratik deneyimlere göre, ilk sulama genellikle çiçeklenme başladıktan sonra yapılmalıdır. Erken sulama kök sisteminin zayıf ve gövdenin irileşmesine neden olur ve susuzluk belirtisi çabuk

görülür. Çiçeklenme ve meyve bağlama döneminde su tüketimi maksimuma ulaşır. Bu dönem suya karşı duyarlı bir dönemdir. Yer fıstığı tarımında su yetmezliği varsa çiçeklenme ve ürün oluşum dönemlerinde su kısıntısı yapılmaması gerekir. Sulama aralıkları toprak bünyesine göre değişir. Tınlı toprakta 6-14 gün, killi topraklarda 21 güne kadar çıkar. Sulama aralığının çiçeklenme döneminde kısa tutulması, toprağın kullanılabilir nem düzeyinin %40'tan aşağı inmemesi gerekir. Yerfıstığı için en iyi sulama sistemi yağmurlama sulamadır (Lemon ve Lee, 1995).

2.4.4.Yer fıstığının Gıda Endüstrisindeki Önemi:

Yer fıstığı daha çok çerez olarak tüketilmektedir. Bu amaçla yerfıstığı tohumları ya dış kabuk kırılmadan ya da kabuk kırılıp tohumlar ayrıldıktan sonra kavrulup çiğ fıstık tadı giderilmiş ve aynı zamanda dayanıklılığı arttırılmış olarak tüketime sunulur.

Yer fıstığı tohumunda yağ oranının çok yüksek olması yer fıstığının birçok yağlı tohumlar arasında bitkisel yağ üretimi bakımından önemli bir yer almasını sağlar. Yer fıstığı yağının tadı güzel olup, rengi açık, görünüşü berrak ve yüksek sıcaklık derecelerine karşı oldukça dayanıklıdır. İçinde doğal halde bulunan antioksidan maddelerden dolayı kızartıldıktan sonra bir süre saklanacak olan gıda maddeleri için özellikle tercih edilir. Yer fıstığı yağı yüksek oranda oleik asit içermesi nedeniyle gerek fiziksel özellikleri ve gerekse besin değeri bakımından çeşitli bitkisel yağlar içinde zeytinyağına en yakın bitkisel yağ olarak tanımlanır (Anonim, 2006).

Yer fıstığı tohumundan yağ elde edildikten sonra arta kalan küspe üstün bir protein kaynağıdır. Yer fıstığı küspesinden sağlanan proteinin besin değeri yüksek olduğundan çeşitli çocuk mamalarının hazırlanmasında ve proteince yeterli olmayan gıda maddelerinin protein değerinin yükseltilmesinde yararlanır. Yer fıstığı az miktarlarda da olsa çeşitli tatlı ve şekerlemelerin içinde veya üzerinde de kullanılmaktadır.

Yer fıstığı özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde yer fıstığı ezmesi şeklinde tüketilmektedir. Amerikan toplumunun yer fıstığının beslenme değeri konusunda aydınlatılmış olması ve yer fıstığı tüketiminin sağlamış olduğu bazı kolaylıklar nedeniyle bir saatte 8-10 ton yer fıstığını ezmeye çeviren ve tam gün çalışan büyük tesislerin kurulmasını zorunlu kılmıştır.

Yer fıstığı ezmesinin bir toplumda aranılan bir gıda maddesi olabilmesini sağlayacak özelliklerden başlıcaları olarak tadının güzel oluşu nedeniyle yalın halde ve diğer gıda maddeleri içine katılarak tüketilebilmesi, tüketime hazır halde bulunması ve mikrobiyolojik bozulmalara karşı dayanıklı ve bu nedenle de muhafazasının kolay olması sayılabilir (Arıoğlu, 2006).

2.4.5.Yer fıstığının Tohum Özelliği

Yer fıstığı tohumu, tohum kabuğu ile kaplanmış iki adet kotiledon ve bir adet embriyodan oluşur. Ağırlık esasına göre kotiledonlar yer fıstığı tohumunun ortalama %93'ünü oluştururken, bu oranlar tohum kabuğu ve embriyo için sırasıyla %4 ve %3 kadardır (Anonim, 2006).

Herhangi bir işleme tabi tutulmamış çiğ yer fıstığı tohumunda nem oranı %5-7 arasında değişir. Tohumların kavrulması ile bu oran yaklaşık %2'ye düşürülürken, aynı zamanda yer fıstığı tohumlarının küflenme yoluyla bozulmaları, bayatlamaları ve tadındaki acılaşıma da önlenmiş olur. Yer fıstığı tohumunun yağ içeriği çeşit özelliklerine bağlı olarak değişmekle beraber ortalama %50 civarındadır. Bu yağın yaklaşık tümünün kotiledonlarda bulunduğu söylenebilirse de gerek tohum kabuğunun ve gerekse embriyonun az miktarda yağ içerdikleri de bilinmektedir.

Yer fıstığı tohumunda bol miktarda riboflavin, tiyamin, nikotinik asit ve E vitamini bulunur. Yer fıstığı tohumundaki A, C ve D vitaminlerinin miktarı yok denecek kadar azdır. Bu nedenle yer fıstığı tohumundan yapılan işlenmiş ürünlere eksik olan vitaminlerin dışardan katılması yarar sağlar. Kavrurma işlemi sırasında

tiyamindeki azalmaya karşılık niyasin, kolin ve riboflavin miktarlarında önemli bir değişme olmaz (Anonim, 2006).

2.4.6. Yer fıstığının Faydaları

- B1 vitamini içerir. Kan şekerinin yakılması, kalp sağlığının korunması ve öğrenme gibi beyin fonksiyonları için gerekli olan bir vitamindir.
- Yaşlanmaya karşı vücudu koruduğu gibi alkol ve sigaranın zararlı etkilerini de azaltır. İçerdiği B3 vitamini kolesterolü düşürür, dolaşımı artırır, zihni açar.
- Kanın pıhtılaşması, kas gücü ve sinir iletimi için gerekli olan kalsiyum minerali içerir.

Yer fıstığı posalı bir besindir. Posalı besinler kanser yapıcı zararlı maddelerin bağırsakta kalma süresini kısalttığı ve bağırsak duvarı ile temasını azalttığı için kanserden korunmada faydalı olurlar.

- Yer fıstığı baklagil familyasından olduğu için, havanın serbest azotunu toprağa bağlayarak kendinden sonra gelen bitkiye azot ve organik madde depolayan önemli bir bitkidir (Anonim, 2004).

2.4.7. Benzer Çalışmalar

Yapılan pek çok çalışmada plazma kolesterol düzeyleri üzerine sert kabuklu meyvelerin (badem, ceviz, fındık gibi) tüketiminin etkileri değerlendirilmiştir. Yapılan literatür taramasına göre, badem ile yapılan 3 (50-100 g/gün), yer fıstığı ile yapılan 2 (35-68 g/gün) ceviz ile yapılan ise 4 (40-84 g/gün) çalışmada kontrol diyeti ile beslenenlere göre toplam kolesterolde % 2-16, LDL kolesterolde % 2-19 arasında bir düşüş görülmüştür. Buna göre günde 50-100 g olmak üzere, haftada 5 kez ya da daha fazla sert kabuklu meyve tüketimi, normolipidemik ve hiperlipidemik kişilerde total kolesterol ve LDL kolesterolün anlamlı olarak azalmasına neden olmaktadır (Mukuddem-Petersen ve ark., 2005).

Durak ve ark. (1999) yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerin normal diyetlerine günde kilogram başına 1 g olacak şekilde 30 gün boyunca fındık ilave edilmiştir. 30. gün sonunda fındık tüketiminin toplam kolesterol, LDL kolesterol ve MDA düzeylerini düşürdüğü, HDL kolesterol, trigliserid düzeylerini ve antioksidan potansiyelini arttırdığı belirlenmiştir.

Zaoui ve ark. (2002), fare ve sıçanlarda yapmış oldukları bir çalışmada çörek otu tohumu yağlarının toksitesi araştırılmıştır. Araştırmada hayvanlara 12 hafta boyunca 2 ml/kg vücut ağırlığında ağızdan ve intraperitoneal olarak çörek otu verilmiştir. On iki hafta süren çalışma sonunda, çörek otu kullanılan farelerde karaciğer enzimlerinden ALT ve GPT seviyelerinde değişimler gözlemlenirken, kalpte, pankreasda, böbrekte ve karaciğerde histopatolojik değişimler görülmemiştir. Kontrol gruplarının serum, kolestrol, trigliserit, glikoz seviyeleri ve lökosit sayılarında kontrol grubuna göre önemli derecede düşüş kaydedilmiştir. Bunun tersine hematokrit ve hemoglobin seviyelerinde önemli bir artış gözlemlenmiştir. Kontrol grubundaki farelere nispeten çörek otu tohumu uygulanan farelerde canlı ağırlık artışında bir yavaşlama görülmüştür. Araştırmacılar, çörek otu tohumunun terapötik dozları için geniş önlemler alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Ayrıca hemoglobin metabolizmasındaki değişiklikler ve lökosit düzeylerindeki düşüşün dikkate alınması gerekliliği de vurgulanmıştır.

Koçyiğit ve ark. (2005), sağlıklı normolipidemik bireylerde (24 erkek ve 20 kadın) Antep fıstığı tüketiminin toplam kolesterol düzeyini, toplam kolesterol/HDL kolesterol ve LDL kolesterol/ HDL kolesterol oranlarını önemli derecede azalttığını, HDL kolesterol düzeyini önemli derecede arttırdığını gözlemlemiştir. Trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerinin de azaldığını fakat bu azalışı istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını rapor etmişlerdir.

Baş ve ark. (1986) tarafından yapılan bir çalışmada; fındık çeşitlerindeki vitamin E miktarları Fosa çeşidinde 18.9 mg/100g, Palaz çeşidinde 16.3 mg/100g,

Tombul çeşidinde ise 20.6 mg/100g olarak belirlenmiştir. Fındık çeşitlerinde yapılan benzer çalışmalarda vitamin E içerikleri 19.5-65.5 mg/100g arasında saptanmıştır.

Richardson ve Ebrahim (1997) tarafından Barcelona fındık çeşidinde yapılan bir araştırmada; kavrulmamış fındıkta vitamin E (tokoferol) içeriği 348 mg/kg olarak belirlenmiş, 177°C'de 40 dk süreyle uygulanan kavurma işlemi sonunda ise vitamin E içeriği 298 mg/kg'a düşmüştür. Artık (2004) tarafından Fosa, Kalınkara, Palaz, Sivri ve Tombul fındık çeşitlerinde yapılan araştırmada; fenolik maddelerden katesol (113-164 mg/kg) ve klorojenik asit (63-120 mg/kg) en yüksek oranda, kafeik (1,8-4,3 mg/kg) ve p-kumarik asit (2,8-5,4 mg/kg) ise en düşük oranda saptanan fenolikler olmuştur.

Ham fındığın antioksidan kapasitesi üzerinde Wu ve ark. (2004) tarafından yapılan bir araştırmada; lipofilik oksijen radikal absorban kapasitesi (L-ORACFL) 3,7 µmol troloks eşdeğer/g, hidrofilik oksijen radikal absorban kapasitesi (H-ORACFL) 92,8 µmol troloks eşdeğer/g, toplam antioksidan kapasitesi (TAC = L-ORACFL + H-ORACFL) 96,5 µmol troloks eşdeğer/g ve toplam fenolik madde içeriği 8,4 mg gallik asit eşdeğer/g olarak saptanmıştır.

Wu ve ark. (2004) tarafından Antep fıstığı üzerinde yapılan bir araştırmada; L-ORACFL değeri 4,3 µmol troloks eşdeğer/g, H-ORACFL değeri 75,6 µmol troloks eşdeğer/g, TAC değeri 79,8 µmol troloks eşdeğer/g ve toplam fenolik madde içeriği 16,6 mg gallik asit eşdeğer/g olarak belirlenmiştir.

Morgan ve ark. (200) yaptıkları bir çalışmada diyetle alınan yağların plazma lipit düzeyleri ve lipoproteinlerin yağ asidi kompozisyonları üzerinde etkili olması ateroskleroz ve koroner arter hastalığı gelişiminde oldukça önemli olduğunu bulmuşlardır. Doymuş yağ oranının düşük ve MUFA (çoklu doymamış yağ oranı) oranının yüksek olduğu diyetler plazma lipit düzeylerinin kontrolünde etkili olmaktadır. Fındıkta yüksek oranda bulunan MUFA ile zenginleştirilmiş beslenmenin plazma toplam kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri üzerindeki olumlu etkisini ortaya koymuşlardır.

Berry ve ark.(1992) yaptıkları çalışmada badem, zeytinyağı ve avokado içeren MUFA yönünden zengin, ceviz, safran ve soya içeren PUFA yönünden ve karbonhidrat yönünden zengin 3 farklı diyeti karşılaştırmışlardır. MUFA ve PUFA yönünden zengin diyetin HDL kolesterol düzeylerini değiştirmezen, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini %10-20 oranında düşürdüğünü, bu iki diyeti karbonhidrat yönünden zengin diyetle karşılaştırdıklarında ise MUFA yönünden zengin diyetin total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini düşürdüğünü göstermişlerdir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. MATERYAL

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması

Çalışmaya fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmayan, klinik ve laboratuvar tetkiklerle herhangi bir hastalığı olmayan, sigara kullanmayan 20-40 yaş grupları arasındaki sosyokültürel durumları birbiriyle uyumlu 30 sağlıklı birey (14K/16E) dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce bu 30 sağlıklı bireyden 5 ml venöz kan alınarak, 4000 rpm'de 5 dk. Santrifüj (Hettich® Universal 30 RF) edilip serumları -20 derecede saklandı.

Çalışma öncesi alınan kanlardan sonra bireylere 3 hafta boyunca her gün 100 gram yer fıstığı (*Arachis hypogaea*) yedirildi. Ayrıca çalışma grubuna fıstık dışında tükettikleri diyet açısından oksidan-antioksidan parametreleri etkileyecek gıdaları almamaları konusunda bireyler uyarılarak yaklaşık bir standartizasyon sağlanmaya çalışıldı. Çalışma boyunca her hafta çalışma grubunun venöz kanları tekrar alındı ve aynı şekilde 4000 rpm'de 5 dk. santrifüj edilip serumları ayrıldı. Örneklerde kolesterol, LDL, VLDL, HDL, TAS, TOS ve OSİ düzeyleri Otoanalizör (Aeroset®, USA) cihazında ölçülüp not edildi ve çalışma gününe kadar -20 derecede saklandı.

3.1.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Otoanalizör cihazı (Aeroset®, USA)
- Santrifüj (Hettich® Universal 30 RF)
- Buz dolabı (Profilo®, Germany)
- Biyokimya otoanalizörü (Roche Cobas Integra800)
- -20⁰ ve -80⁰ derin dondurucu (New Brunswick Scientifi®, C54285 model)
- Deiyonize su cihazı (Barnstead EASYpure RF 07033, USA)
- Hassas Terazi (Sartorius® Germany)

3.2. Yöntem

3.2.1. Lipit Parametrelerin Ölçümü

Çalışma grubunun Total Kolesterol, Trigliserit, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol ve VLDL Kolesterol düzeyleri Roche Cobas integra 800 marka otoanalizör (Aeroset[®], USA) cihazında ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür.

3.2.2. Toplam Antioksidan Seviye (TAS) Ölçümü

Örneklerin TAS düzeyi, Prof. Dr. Özcan Erel tarafından geliştirilen Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak ölçülen bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metoddur. Ölçüm yöntemi, örnekteki tüm antioksidan moleküllerin renkli ABTS* (radikallerin antioksidanlarca redüksiyonu temeline dayanan yöntem) katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikali antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanır (Erel, 2004). Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanılır. Sonuçlar mmol Trolox Eqiv./L olarak ifade edildi.

3.2.3. Toplam Oksidan Seviye (TOS) Ölçümü

Örneklerin TOS düzeyi, Prof. Dr. Özcan Erel tarafından geliştirilen Rel Assay marka ticari kitler kullanılarak oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonla kümülatif olarak oksitlemesine dayanan kolorimetrik yöntemle belirlendi. Kalibratör olarak Hidrojen Peroksit kullanıldı. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqiv./L olarak ifade edildi. (Erel, 2005).

3.2.4. Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü (OSİ)

Örneklerin oksidatif stres indeksi (OSİ), örneklerin toplam oksidan status (TOS) düzeylerinin, örneklerin toplam antioksidan status (TAS) oranına yüzdesi

olarak belirtilir (Harma ve ark., 2005.). TAS testinin mmol değeri mikromole çevrilir.

$$\text{OSİ} = \frac{\text{TOS, } \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv. / L.}}{\text{TAS, } \mu\text{mol trolox Equiv. / L.}} \times 100$$

3.2.5. İstatiksel Analiz

Her dört döneme ait değerler aritmetik ortalama ve standart sapma ($X \pm SD$) olarak ifade edildi. Parametreler One-way ANOVA testi yapılarak değerlendirildi. Grup içi parametreler arasındaki ilişki ve yüzde değişimler arasındaki ilişki “Pearson” korelasyon testi kullanılarak incelendi. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma Grubuna ait demografik ve karakteristik bilgiler Tablo.4.1.'de verilmektedir. Tablo 4.1.'de çalışma gruplarında yaş, ağırlık, boy, cinsiyet, Sigara kullanılıp kullanılmadığı ve BMI değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları gösterilmektedir.

Çizelge 4.1. Çalışma Grubuna ait demografik ve karakteristik bilgiler

	Çalışma Grubu (n=30) Ortalama± S.D.
Yaş (Yıl)	32.03 ± 8.11
Kilo	75.47 ± 10.49
Boy	171.7 ± 6.78
BMI (Kg/m ²)	25.55 ± 3.07
Sigara (Evet/Hayır)	3/27
Cins (E/K)	16/14

Çalışma grubunun 4 farklı zamanda alınan kan örneklerinde; Total Kolesterol, Trigliserit, HDL Kolesterol, LDL Kolesterol, VLDL Kolesterol, Toplam Antioksidan Seviye (TAS), Toplam Oksidan Seviye (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) parametreleri Tablo 4.2.'de göstermektedir. Tabloda da görüldüğü gibi çalışma grubunun 4 farklı zamanda alınan kanlarında; Trigliserit, HDL Kolesterol, VLDL Kolesterol düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamadı. Trigliserit düzeylerinde bütün gruplar arasında istatistiksel bir anlam bulunmamasına karşılık 1.haftadaki Trigliserit düzeyi 3. haftadaki ölçülen Trigliserit düzeyinden istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Tabloda da görüldüğü gibi başlangıçta alınan kandaki LDL kolesterol seviyesi 1., 2. ve 3. haftadaki LDL Kolesterol seviyelerinden daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Total Kolesterol, Toplam Antioksidan Seviye, Toplam Oksidan Seviye ve Oksidatif Stres İndeksi seviyelerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Başlangıçta (fıstık yedirilmeden önce) alınan kan örneklerindeki total kolesterol seviyesi 2. hafta ve 3. haftada alınan kan örneklerindeki total kolesterol seviyesinden daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aynı şekilde başlangıçta alınan kan örneklerindeki TAS düzeyi 3. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden daha düşük bulundu, 1. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeyleri 3. haftadaki alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden da düşük, 2. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeyleri 3. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden daha düşük bulundu ve gruplar arasındaki bu ilişki İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gruplar arasındaki TOS düzeylerinde de TAS düzeylerindeki gibi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Başlangıçta alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 1., 2. ve 3. haftada alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden daha yüksek, 1. haftada alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden daha yüksek, 2. haftada alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden daha yüksek bulundu. Bu durum TOS seviyesinin gruplar arasında İstatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterdi.

TOS oranının TAS oranına yüzde ifadesi olarak hesaplanan OSİ düzeyinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardı. Başlangıçta alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 1., 2. ve 3. haftada alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden daha yüksek, 1. haftada alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden daha yüksek, 2. haftada alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden daha yüksek bulundu. Gruplar arasındaki bu ilişki OSİ seviyesinin gruplar arasında İstatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterdi.

Çizelge 4.2. Çalışma grubunun Lipit Parametreleri ve Oksidan-Antioksidan Seviyeleri

	Başlangıç (n=30)	1. Hafta (n=30)	2.Hafta (n=30)	3. Hafta (n=30)	P Değeri
Trigliserit (mg/dL)	191.3±51.9	200.7±61.2 ^{c*}	195.1±56.9	171.9±52.6	0,216
Kolesterol (mg/dL)	179.8±39.1 ^{b*c*}	173.5±41.8	159.3±32.2	155.1±31.3	0,031
HDL Kol.(mg/dL)	37.08±11.3	37.4±11.4	38.9±11.5	38.2±9.1	0,908
LDL Kol.,(mg/dL)	103.7±21.6 ^{a*b*c*}	91.7±29.9	90.1±20.3	86.5±26.1	0,042
VLDL Kol. (mg/dL)	34.5±16.7	34.2±16.3	34.1±15.3	34.0±15.7	0.999
Kolesterol / HDL, (mg/dL)	5.23±1.79 ^{b* c*}	4.96±1.62	4.40±1.49	4.29±1.42	0.073
LDL / HDL (mg/dL)	2.98±0.83 ^{c*}	2.59±1.17	2.49±0.98	2.39±0.92	0.108
TAS, mmol Trolox Equiv./L	1.46±0.13 ^{c***}	1.49±0.12 ^{e**}	1.51±0.31 ^{f**}	1.68±0.24	0,001
TOS, µmol H ₂ O ₂ Equiv./L	13.06±1.74 ^{a***b***c***}	11.23±1.15 ^{c***}	10.67±2.11 ^{f***}	8.87±2.16	<0,001
OSİ, Arbutary Units	0.89±0.15 ^{a***b***c***}	0.75±0.09 ^{c***}	0.73±0.22 ^{f***}	0.53±0.13	<0,001

a: Başlangıç ile 1. Hafta arasındaki anlamlı fark

b: Başlangıç ile 2. Hafta arasındaki anlamlı fark

c: Başlangıç ile 3. Hafta arasındaki anlamlı fark

d: 1. Hafta ile 2. Hafta arasındaki anlamlı fark

e: 1. Hafta ile 3. Hafta arasındaki anlamlı fark

f: 2. Hafta ile 3. Hafta arasındaki anlamlı fark

*** $p < 0.001$

** $p < 0.01$

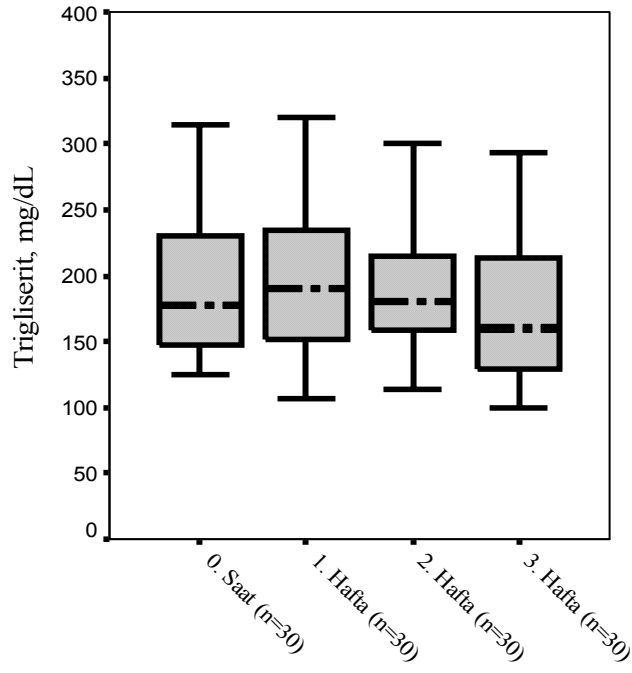
* $p < 0.05$

Lipit parametreleri, TOS, TAS ve OSİ düzeylerinin arasındaki korelasyon Tablo 4.3.' te gösterilmektedir. Trigliserit düzeyi; total kolesterol ve VLDL ile pozitif korelasyon gözlenirken TAS düzeyleri ile negatif bir ilişkiye sahiptir. Total kolesterol düzeyi ile VLDL, LDL, OSİ ve TOS düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar gözlenmektedir. LDL düzeyleri ile TOS düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. OSİ düzeyleri ile TOS düzeyleri arasında pozitif korelasyon gözlenirken TAS düzeyleri ile negatif korelasyon gözlenmektedir. TOS düzeyleri ile TAS düzeyleri arasında negatif korelasyon gözlenmektedir.

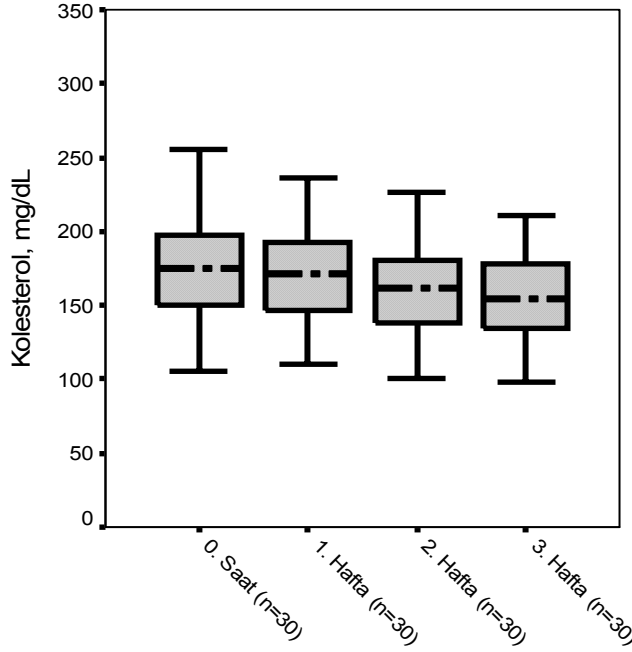
Çizelge 4.3. Gruplar arasındaki Lipit parametreleri, TAS, TOS ve OSİ değerlerinin Korelasyonu

		Kolesterol	VLDL	LDL	OSİ	TOS	TAS
Trigliserit	<i>r</i>	0,553	0,812	0,141	0,097	0,038	-0,189
	<i>p</i>	<0,001*	<0,001*	0,125	0,293	0,683	0,039**
Kolesterol	<i>r</i>		0,577	0,618	0,205	0,243	-0,105
	<i>p</i>		<0,001*	<0,001*	0,025*	0,007*	0,254
LDL	<i>r</i>				0,170	0,235	-0,008
	<i>p</i>				0,064	0,010*	0,932
OSİ	<i>r</i>					0,852	-0,643
	<i>p</i>					<0,001*	<0,001**
TOS	<i>r</i>						-0,188
	<i>p</i>						0,039**

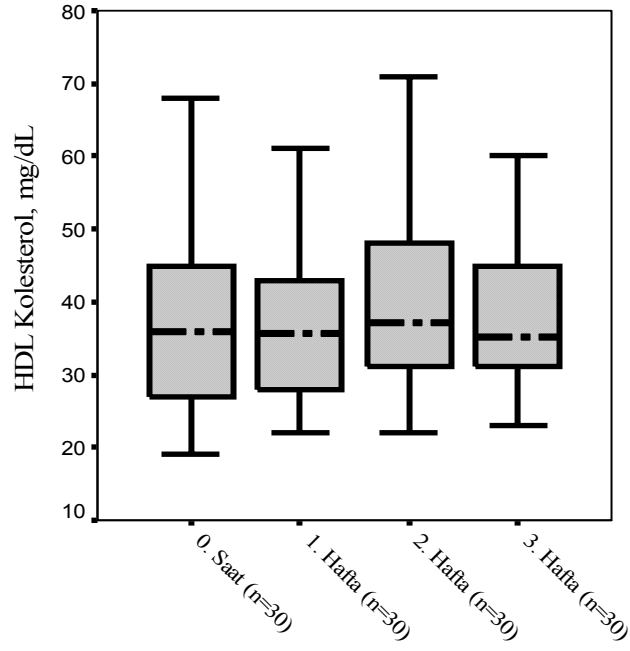
*İstatistiksel olarak önemli pozitif korelasyon. **İstatistiksel olarak önemli negatif korelasyon



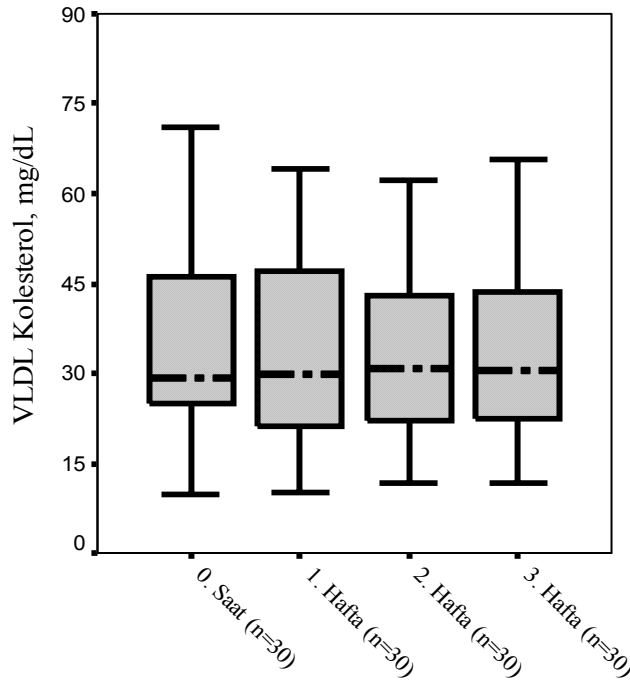
Şekil 4.1. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan Trigliserit düzeylerinde meydana gelen değişimler



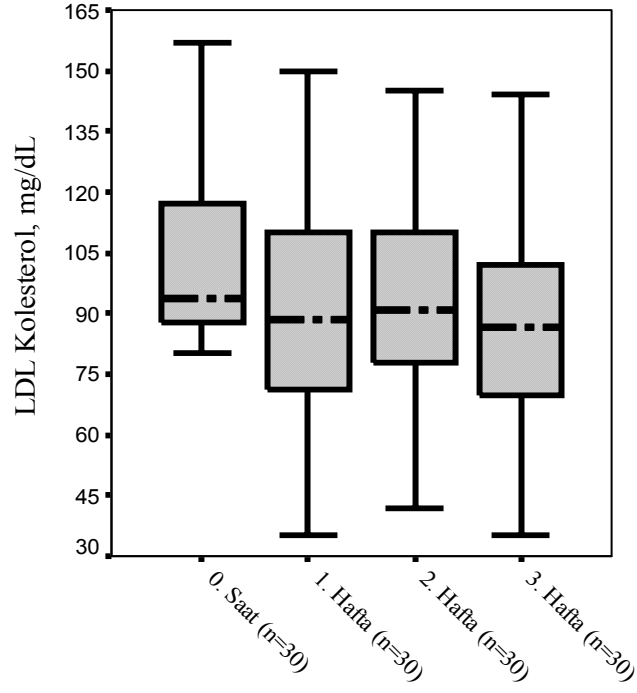
Şekil 4.2. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan Kolesterol düzeylerinde meydana gelen değişimler



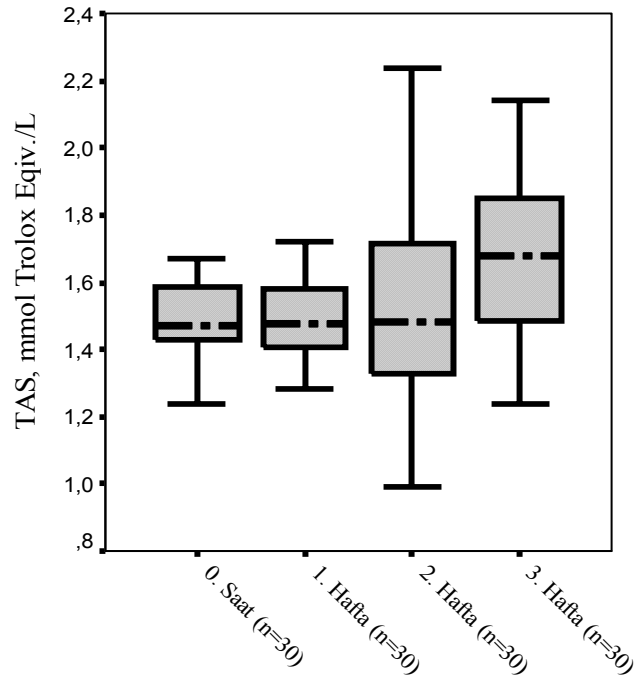
Şekil 4.3. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan HDL Kolesterol düzeylerinde meydana gelen değişimler



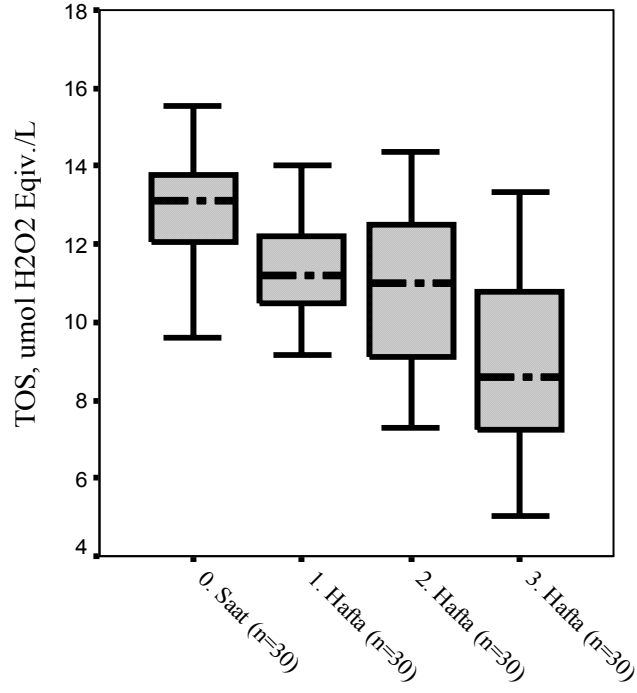
Şekil 4.4. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan VLDL Kolesterol düzeylerinde meydana gelen değişimler



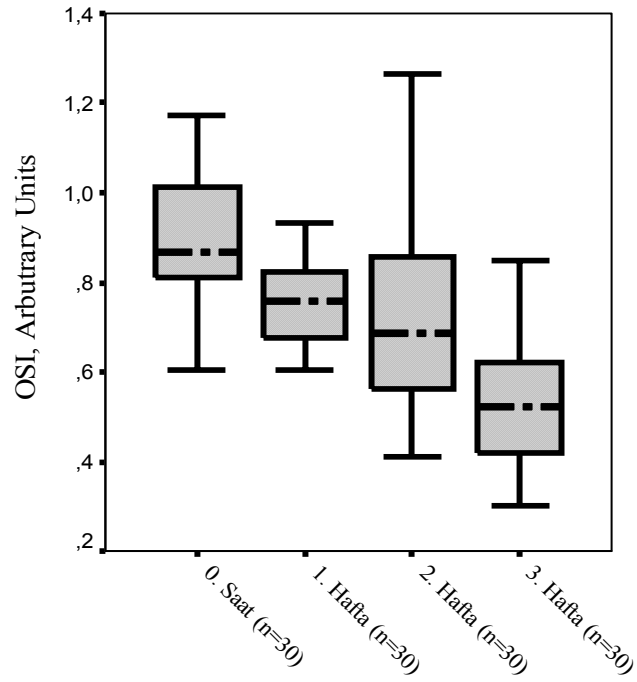
Şekil 4.5. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan VLDL Kolesterol düzeylerinde meydana gelen değişimler



Şekil 4.6. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan TAS düzeylerinde meydana gelen değişimler



Şekil 4.7. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan TOS düzeylerinde meydana gelen değişimler



Şekil 4.8. Çalışma grubunda denemeler sonucu kan OSI düzeylerinde meydana gelen değişimler.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yer fıstığı sıklıkla kullanılan, ülkemiz için ekonomik değere sahip ve çerez olarak tüketilen bir besin maddesidir. Yer fıstığı tüketiminin Oksidan-Antioksidan sistem üzerine etkisi değişik araştırma grupları tarafından incelenmesine rağmen, yapılan çalışmalar son derece kısıtlıdır. Literatürde yer fıstığının sağlıklı bireyler tarafından tüketilmesiyle Oksidan-Antioksidan denge parametreleri ile birlikte Kolesterol, Trigliserit, HDL, LDL, VLDL, Toplam kolesterol/HDL, LDL/HDL gibi lipit parametreleri üzerine etkisinin olup olmadığını gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak çerez bitkisi olarak tüketilen diğer yemişlerle ilgili *in vivo* ve *in vitro* çalışmalara çokça rastlanılmaktadır. Sert kabuklu meyve tüketiminin plazma lipit profili ve koroner kalp hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, MI, ateroskleroz ve diğer kronik rahatsızlıkların riski üzerine olumlu etkileri yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar ile ortaya konulmaya çalışılmıştır (Fraser, 1999). Sert kabuklu meyveler sınıfından olan yer fıstığının sağlıklı beslenme açısından uygun niteliklere sahip ve yüksek enerji sağlayan bir besin maddesi olmasının yanı sıra, yüksek miktardaki riboflavin, tiyamin nikotinic asit ile B1, B3 ve E vitaminlerini içermesi nedeni ile Kolesterolü düşürmesi, vücudun lipit denge profilini düzenlemesi ve TAS-TOS düzeylerine etki etmesi beklenmektedir.

Çalışmamızda Trigliserit düzeylerinde; 1.hafta ile 3.hafta arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi. Trigliseritler vücudumuzda besin ve enerjinin depo şeklidir. Bu maddeler vücuda alınan ancak yakılamayan besinlerin fazlalarından, organların etrafında ve deri altında biriktirilerek oluşturulurlar. Yüksek seviyelerdeki trigliserit; kalp krizi olasılığını %72 oranında yükseltir ve sinir hasarlarına yol açar (Alper ve Mattes, 2003). Dolayısıyla yer fıstığı tüketimi yaptığımız çalışmada da görüldüğü gibi bu riskleri azaltıcı etki yapmaktadır. Nitekim Alper ve Mattes (2003) 'in sağlıklı yetişkinler üzerinde yaptıkları çalışmada düzenli yer fıstığı tüketiminin serum trigliserit düzeyini düşürdüğünü tespit etmişlerdir.

HDL ve LDL birbirinin tam tersi mekanizmaya sahiptirler. Kolesterolü damarın duvarına yapıştıran LDL damar kireçlenmesine sebep olurken, HDL fazla kolesterolü, karaciğere geri taşıyarak, oradan safra yollarıyla atılmasını sağlar. Ayrıca LDL kolestrol oranı tehlikelidir. Kalp ve damar hastalıklarını tetikler. Kandaki yağların damar duvarlarında birikmesine neden olur ve damar sertliği yapabilir. Bu da kalp krizi riskini ortaya çıkarır. Çalışmamızda LDL kolesterol seviyesi deney öncesi yüksek bulunmuşken (103.7±21.6) 1.hafta (91.7±29.9), 2. hafta (90.1±20.3) ve 3. hafta (86.5±26.1) sonrasında önemli ölçüde düşüş göstermiştir. Benzer olarak Edwards ve ark. (1999) 'ın yaptığı çalışmada da orta dereceli hiperkolesterolemik bireylerde çam fıstığının serum lipit değerleri üzerine etkisi incelenmiştir. 4 erkek ve 6 kadından oluşan çalışma grubu 3' er hafta boyunca çam fıstığı ve kontrol diyetine tabi tutulmuştur. Şahıslara günlük enerji ihtiyaçlarının % 20' sini karşılayacak şekilde çam fıstığı verilmiştir. Çalışma sonunda total kolesterolün ortalama 243 mg/dL' den 239 mg/dL' ye, LDL kolesterolün 180 mg/dL' den 158 mg/dL' ye düştüğü ve HDL kolesterolün ise 50 mg/dL' den 56 mg/dL' ye yükseldiği görülmüştür

Koçyiğit ve ark. (2005) sağlıklı normolipidemik bireylerde Antep fıstığı tüketiminin toplam kolesterol düzeyini, toplam kolesterol/HDL kolesterol ve LDL kolesterol/ HDL kolesterol oranlarını önemli derecede azalttığını, HDL kolesterol düzeyini önemli derecede arttırdığını gözlemlemişlerdir. Triglicerid ve LDL kolesterol düzeylerinin de azaldığını fakat bu azalışı istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da toplam kolesterol düzeyinin, toplam Kolesterol/ HDL kolesterol, LDL Kolesterol/HDL Kolesterol oranının başlangıçtan itibaren 3. haftaya kadar istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı görülmüştür. Fakat yer fıstığı tüketiminin HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı değişiklik yapmadığı ve bu yönüyle Kocyiğit ve ark. (2005)' nın çalışmalarından farklılık gösterdiğini tespit ettik.

Oksidatif stres, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin oksidanlar lehine bozulmasıyla hasarlara yol açarak insanda pek çok hastalığın oluşmasını

sağlayan durumdur. (Çakatay ve ark., 2006). Bunun sonucunda hücreler, dokular ve organlar için tehlikeli olan pek çok patolojik şartlar oluşur ki bunlar kardiyovasküler hastalıklardan nöronal bozukluklara, inflamasyondan yaşlanmaya kadar geniş alanda etki gösterir ve dejeneratif hasarlar meydana gelir (Azzi, 2007).

Çevre kirliliği, kimyasal maddeler, petro kimya ürünleri, sanayi atıkları, ilaçlar, güneşin UV ışınları, ozon kozmik ışınlar, X-ışınları, virüsler, enfeksiyon, stres, sigara dumanı ve otomobil egzoz gazları gibi pek çok etken vücudumuzdaki serbest radikallerin sayısını sürekli olarak artırır (Sies, 1997). Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak tanımlanır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına sebep olur (Altan ve ark., 2006).

Yaptığımız çalışma sonucunda yerfıstığı tüketen hastaların kan örneklerine göre başlangıçta alınan kan örneklerindeki TAS düzeyi ile 3. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden istatistiksel olarak ($p<0.001$) anlamlılık düzeyinde daha düşük bulundu. 1. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeyleri 3. haftadaki alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden ($p<0.01$) anlamlılık düzeyinde daha düşük, 2. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeyleri 3. haftada alınan kan örneklerindeki TAS düzeylerinden ($p<0.01$) daha düşük bulundu. Gruplar arasındaki TOS düzeylerinde de TAS düzeyinde olduğu gibi başlangıçta alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 1., 2. ve 3. haftada alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden ($p<0.001$) anlamlılık düzeyinde daha yüksek, 1. haftada alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden ($p<0.001$) anlamlılık düzeyinde daha yüksek, 2. haftada alınan kan örneklerindeki TOS düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin TOS düzeylerinden ($p<0.001$) daha yüksek bulundu. Bu durum TOS seviyesinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğunu gösterdi. Elde ettiğimiz sonuçlara göre çalışmamız çerez olarak tüketilen diğer yiyecekler üzerinde yapılan çalışmalarını teyit etmekte ve yer

fıstığının da oksidatif sistemi oksidanları azaltarak etkileyebileceğini gösterebilmektedir.

TOS'un, TAS'a oranının yüzde ifadesi olarak hesaplanan oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyinde de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark tespit edildi.. 0. saatte alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 1., 2. ve 3. haftada alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden ($p<0.001$) anlamlılık ile daha yüksek, 1. haftada alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden ($p<0.001$) anlamlılık ile daha yüksek, 2. haftada alınan kan örneklerindeki OSİ düzeyi 3. haftadaki alınan kan örneklerinin OSİ düzeylerinden ($p<0.001$) anlamlılık düzeyinde daha yüksek bulundu. Gruplar arasındaki bu ilişki yerfıstığı tüketiminin total antioksidan artışını sağlarken, total oksidan düzeyini azaltıcı rol oynaması oldukça önemli bir bulgudur.

Yapılan bütün bu çalışmalar yer fıstığının hem lipit parametreleri üzerine etki ederek toplam kolesterolü ve LDL kolesterolü düşürebileceği hem de TAS, TOS seviyelerine etki ederek vücutta güçlü bir savunma sistemi ve denge oluşturabileceğine kaynaklık edebilir. Bulgularımız ışığında, yer fıstığının özellikle LDL kolesterolü düşürebileceği etkisinin aterosklerozun rol oynadığı kardiyovasküler hastalıklardan nöronal bozukluklara, inflamasyondan yaşlanmaya kadar geniş bir hastalık spektrumunda gerek antiaterosklerotik gerekse antioksidan etkileriyle faydalı etki gösterebilir. Yukarıda sayılan özellikleriyle yer fıstığının günlük diyetinde yer alması, bu yönüyle hem bilimsel olarak literatüre katkı sağlayabilecek hem de fıstık tüketiminin oldukça fazla olduğu ülkemizde halkın bilinçlendirilmesi ve ayrıca faydalı etkilerinin ortaya konmasıyla fıstık ekonomisinin yükseltilebilmesi gibi fayda ve yararlar sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

ABDOLLAHİ, M., RANJBAR, M., SHADNİA, S., NİK FAR, S., 2004. Pesticides and oxidative stress, a review. *Med. Sci. Monit.*, 10: 141-147.

AKKUŞ, İ., 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, 1. Baskı, Mimoza Yayınları, Konya.

ALPER, C., M., MATTES, R., D., 2003. Peanut Consumption Improves Indices of Cardiovascular Disease Risk in Healthy Adults. *Journal of the American College of Nutrition*, vol., 22, no. 2, 133-141.

ALTAN, N., DİNÇEL, A., S., KOCA, C., 2006. Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. *Türk Biyokimya Dergisi*, 31 (2); 51-56.

ARIOĞLU, H., H., 1999. Yerfıstığı Yetiştirme Islahı. Yağ Bitkileri Ders Kitabı, Ç.Ü.Z.F. G.Y. No. 220, Y.No: A-70, S. 74.

ANDLAUER, W., FÜRST, P., 1998. Antioxidative power of phytochemicals with special reference to cereals. *Cereal Foods World*, 43, 356-360.

ANONİM, 2004. www.baspinarfistik.com

ANONİM, 2006. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Adana İl Müdürlüğü. Adana İli tarımsal istatistik verileri yayın no:2006-2 Adana.

ASLAN, R., ŞEKEROĞLU, M., R., BAYIROĞLU, F., GÜLTEKİN, F., 1997. Blood lipoperoxidation and antioxidant enzymes in healthy individuals: relation to age, sex, exercise, air pollution and life habits. *J. Environ. Sci. Health* ; 32: 2101-2109.

AZZİ, A., 2007. Oxidative Stress : A Dead End / Or A Laboratory Hypothesis. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 362, 230-232.

BAŞ, F., ÖMEROĞLU, S., TÜR DÜ, S., AKTAŞ, S., 1986. Önemli fındık çeşitlerinin bileşim özelliklerinin saptanması. *Gıda*, 11, 195-203

BARTER, P., KASTELEİN, J., NUNN, A., HOBBS, R., FORUM, F., BOARD, E., 2003. High density lipoproteins (HDLs) and atherosclerosis; the unanswered questions. *Atherosclerosis*, 168:195-211.

BERRY, E., M., EISENBERG, S., FRIEDLANDER, Y., 1992. Effects Of Diets Rich In Monosaturated Fatty Acids On Plasma Lipoproteins- The Jerusalem Nutrition

- Study. II Monosaturated Fatty Acids vs Carbohydrates, *Am. J. Clin. Nutr.*, 56,394–403.
- BLOMHOFF, R., 2005. Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 16, 47–54.
- BRENE, J., A, RUMACK, H.,H., 1993. Role of Free Radicals in Txic Hapatic Injury I. Free Radical Chemistry. *J. Clinical Toxicology.*; 49(4): 481– 93.
- BURTON, G., TRABER, M., 1987. Antioxidants action of carotenoids. *J. Nutr.*; 119(6): 109 11.
- BURÇAK, G., ANDİCAN, G.,2004. Oxidative DNA damage and aging. *Cerrahpaşa Med.*, 35: 159-169.
- BURTON, G., TRABER, M., 1990. Vitamin E : antioxidant activity biokinetics and bioavailability. *J. Annu. Rev. Nutr.* ; J. 10: 357–82.
- CAI, Y., LUO, Q., SUN, M., CORKE, H., 2004. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of 112 Traditional Chinese Medicinal Plants Associated with Anticancer. *Life Sciences*. 74: 2157-2184.
- CANBAŞ, A., 1983. Gıda Bilimi ve Teknolojisi. Ziraat Fakültesi Yayını No: 78, Ç. Ü. Adana.
- CAPECKA, E., MARECZEK., A., LEJA, M., 2004. Antioxidant Activity Of Fresh And Dry Herbs Of Some Lamiaceae Species. *Food Chemistry*. 93: 223-226.
- CHEESEMAN, K., H, 1993. Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.* 49, 3, 481-493.
- ÇAKATAY, U., KAYALI, R., 2006. Serbest Radikal Biyokimyasının Tarihsel Süreçteki Gelişimi, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 37: 162 – 167.
- DİZDAROĞLU, M., 1999. Mechansms of Oxidative DNA Damage; Lesion and Their Measurement. *Kluwer Academic/Plenum Publihers*, 302: 67–87.
- DURAK, İ., KÖKSAL, İ., KAÇMAZ, M., BÜYÜKKOÇAK, S., ÇİMEN, B., ÖZTÜRK, S., 1999. Hazelnut Supplementation Enhances Plasma Antioxidant Potential And Lowers Plasma Cholesterol Levels, *Clin. Chim. Acta* 284, 113–115.
- EDWARDS, K., KWAW, I., MATUD, J., KURTZ, I., 1999. Effect of Pistachio Nuts on Serum Lipid Levels in Patients with Moderate Hypercholesterolemia. *Journal of American College of Nutrition*, 18: 229-232.
- EREL, Ö., 2004. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.*, 37(4): P. 277-85.
- EREL, Ö., 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *J. Clinical Biochemistry*, 47(5): 119– 29.

FERRETTI, G., BACCHETTI, T., NEGRE-SALVAYRE, A., SALVAYRE, R., DOUSSET, N., CURATOLA, G., 2006. Structural modifications of HDL and functional consequences. *Atherosclerosis*, 184:1-7, 2006

FREEMAN, B., A., 1982. Biology of disease free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.*, 4: 412-426.

GARNER, B., WITTING, P., K., WALDECK, R., CHRISTISON, J., K., RAFTERY, M., 1998. Oxidation of High Density Lipoproteins. *The Journal of Biological Chemistry*, 13: 6080-6087.

GUTTERIDGE, J., M., C., 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *J. Clin Chem.*; 42(6):18-19.

GÜRSOY, N., BİÇİCİ, M., 2005. Çukurova Bölgesi Yerfıstıklarında hasat ve depo koşullarında oluşan toplam aflatoksinin araştırılması 40-47. II. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu, 23-24 Mayıs, İstanbul.

HALLİWELL, B., 1984. Oxygen is poisonous: The nature and medical importance of oxygen radicals. *J. Med Lab Sci.*, 41(3):157-62.

HALLİWELL, B., 1987. Free radicals and metal ions in health and disease. *Proc. Nutr. Soc. Feb.*, 46(1):13-26.

HALLİWELL, B., 2002. Packer L., Cadenas E. *Handbook of Antioxidants*. Taylor and Francis Groups., 9-10.

HARMA, M., EREL, Ö., 2005. Oxidative stress in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 192:656-7.

HATIPOĞLU, A., KANBAĞLI, Ö., BALKAN, J., KÜÇÜK, M., ÇEVİKBAŞ, U., AYKAÇ, G., BERKKAN, H., UYSAL, M., 2004. Hazelnut oil administration reduces aortic cholesterol accumulation and lipid peroxides in plasma, liver and aorta of rabbits fed on a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem* ; 68: 2050-2057.

HİNDER, R., A., 1991. Stein HJ. Oxygen-derived free radicals. *Arch. Surg.* 126:104-108.

KARAFAKOĞLU, Y., S., 2004. Tütün çalışanlarında oksidan - antioksidan durum. *The Medical Journal of Kocatepe*, 5: 7-10.

KARAKAYA, S., N., 2001. Antioxidant activity of some foods containing phenolic compounds, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 52, 501-508.

KARGIN, F., FİDANCI, U., R., 1997. Serbest oksijen radikalleri ve oksidatif hasar. *Türk Vet. Hek. Derg.*, 9: (2) 26-28.

KAVAS, G., Ö., 1989. Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri, *Türkiye Klin. Dergisi*, 1, 9-18.

- KILINÇ, A., 2002. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Temel Tıp Kliniği. Hacettepe Tıp Dergisi*, 33(2):110-118.
- KOÇYIĞIT, A., KÖYLÜ, A., A., KELEŞ, H., 2004. Effects of Pistachio nuts consumption on plasma lipid profile and oxidative status in healthy volunteers. *Medical Faculty, Harran University, Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 202-209.
- LEMON, R., G., LEE, T., A., 1995. Production of Virginia Peanuts in the Rolling Plains and Southern High Plains of Texas. *Texas Agricultural Extension Service. The A & M University System. L-5140*.
- LEE, J., KOO, N., MIN, D., B., 2004. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 3, 21-33.
- LORGERİL, M. AND SALEN, P., 2004. Alpha-linolenic acid and coronary heart disease. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 14: 162-169.
- LYNCH, S., M., FREI, B., 1995. Reduction of copper, but not iron by human low density lipoprotein (LDL): Implications for metal ion-dependent oxidative modification of LDL. *J. Biol. Chem.*, 270: 5158-5163.
- MEAD, J., 1984. Free radical mechanisms in lipid peroxidation and prostaglandins. *Free radical in molecular biology. J. Aging and disease*, 65(24): 53–66.
- MONCADA, S., PALMER R., M., J., 1991. Higs EA. Nitric oxide. *Physiology, pathophysiology, and pharmacology. J. Pharmacol Review*, 43(29): 109–37.
- MORGAN, W., A., CLAYSHULTE, B., J., 2000. Pecans Lower Low Density Lipoprotein Cholesterol in People with Normal Lipid Levels. *J. Am. Diet Assoc.*, 100: 312-318.
- MUKUDDER-PETERSEN, J., OOSTHUIZEN, W., JERLING, J., C., 2005. A Systematic Review of the Effects of Nuts on Blood Lipid Profiles in Humans. *J. nutr.*, 135: 2082–2089.
- NELSON, D., L., COX, M., M., 2005. *Lehninger Principles of Biochemistry*, 4th ed., W.H. Freeman and Company, New York., pp.821-825.
- NICHENAMETLA, S., N., TARUSCIO, T., G., BARNEY, D., L., EXON, J., H., 2006. A review of the effects and mechanisms of polyphenolics in cancer. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46, 161–183.
- NOTARJAN, D., 1994. Oxidants and signal transduction in vasler endothelium. *J. Clin. Med.*, 125(35): 26–37.
- JIALAL, I., FULLER, C., J., 1994. Oxidized LDL and Antioxidants. *Clin Cardiol. Apr*; ;16 (4 Suppl 1):16–19.
- REILLY, P., M., SCHILLER, H., J, BULKLEY, G., B., 1991. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am. J. Surg.*, 161: 488-503.

REZNICK, A., Z, CROSS, C., E., HU, M., L., SUZUKI, Y., J, KHWAJA, S, SAFADI, A., 1994. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J. Biochem.*, 286(35): 607-11.

RIPINE, J., E., BAST, A., 1997. Lipids I, and The Oxidative Strees Study Graup: Oxidative strees in chronic obstructive pulmorary disease. *J. Respir Crit Care Med.*, 156(26): 341-347.

RICHARDSON, R., M., EBRAHEM, K., 1997. Hazelnut kernel quality as affected by roasting temperatures and duration. Fourth International Symposium on Hazelnut, 30 July - 2 August.

SEVEN, A., CANDAN, G., 1995. Radikal ve Lipid Peroksid Düzeyini Artıran Etkenler. *Biyokimya Dergisi*, 4.43-56.

SIES, H., 1997. Oxidative Stress: Oxidants And Antioxidants, *Experimen. Phys.*, 82. 291-295.

SOUTHORN, P., POWIS, G., 1988. Free radical in medecine I. Chemical nature and bidological reactions. *J. Mayo Clin. Proc.*; 63 (3): 381 - 8.

PANOVSKA, T., K., KULEVANOVA, S., STEFOVA, M., 2005. In vitro Activity of Some Teucrium Species (Lamiaceae). *Acta Pharm.*, 55, 207-214.

UYSAL, M., 1998. Serbest Radikaller, Lipid Peroksitleri ve Organizmada Prooksidan Antioksidan Dengeyi Etkileyen Koşullar. *Klinik Gelisim II*, 336-341.

TANIRGAN, G., KOLDAŞ, M., URAS F., 1984. Serbest radikaller: An introduction to free radica biochemistry. *Haseki Tıp Bülteni*, 32(4):304-308.

THOMAS, M., J., 1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working, *Critical Reviews in Food Sience and Nutrition*, 35, 21-29.

YAMAGUCHI, Y., KUNITOMO, M., HAGINAKA, J., 2002. Assay methods of modified lipoproteins in plasma. *Journal of Chromatography B.*, 781: 313-330.

YANBEYİ, S., 1999. Aspirin ve Antioksidant Buthylated Hydroxyanisole'ün Tavşanlarda Eritrosit Total Katalaz, Süperoksit Dismutaz ve Glutatyon Peroksidaz Aktiviteleri Üzerine Etkileri. *Ondokuz Mayıs Üni. Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi.*, Samsun, 81-90.

YAZICI, C., KÖSE, K., 2004. Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi, Kayseri*, 13(2)s.

ZAOUİ, A., CHERRAH, Y., MAHASSİNİ, N., 2002. Effects of Nigella sati fixed oil on blood homeostasis in rat. *Phytomedicine*, 9: 69-74s.

ÖZGEÇMİŞ

Fatma Gürbüz 1985 yılında Şanlıurfa'nın Siverek ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Osman Ertörer İlköğretim okulunda tamamladı.2003 yılında Davut Zeki Akpınar Lisesi'nden mezun oldu. Aynı yıl içinde Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandı. Bir yıl İngilizce hazırlık okudu. 2008 yılında Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesi Biyokimya laboratuvarında çalışmaya başladı. Ve aynı yıl içinde Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans yapmaya hak kazandı. Harran Üniversitesi' nde Yüksek Lisansa devam etmektedir.

ÖZET

YER FISTIĞI (*Arachis hypogaea*) TÜKETEN SAĞLIKLI BİREYLERDE OKSİDAN - ANTİOKSİDAN DENGE VE LİPİT PROFİLİ PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yer fıstığı (*Arachis hypogaea*), baklagiller (Fabaceae) familyasından bir bitki olup tohumlarında %45-60 oranında yağ, %20-30 oranında protein, %18 oranında karbonhidrat bulunur. Yer fıstığı yağı yüksek oranda oleik asit içerdiğinden gerek fiziksel özellikleri yönünden ve gerekse besin değeri bakımından çeşitli bitkisel yağlar içinde zeytinyağına en yakın bitkisel yağ olarak tanımlanır. Yer fıstığı tohumunda bol miktarda riboflavin, tiyamin, nikotik asit, B1, B3 ve E vitaminleri bulunur. Bu çalışmada yer fıstığı tüketiminin herhangi bir sağlık sorunu olmayan bireylerde serum ve plazma oksidan-antioksidan dengesi ve lipit parametreleri olan HDL, LDL, VLDL ve Kolesterol üzerine etkisi olup olmadığını araştırıldı.

Çalışma grubu 16 erkek ve 14 kadından oluşmaktadır. Her birey, işlenmemiş fakat dış kabuğundan arındırılmış yer fıstığından günde 100 gr olacak şekilde, 3 hafta boyunca yemiştir. Deneklerden başlangıçta (yer fıstığı yedirilmeden önce), denemenin 7. günü, 14. günü, 21. günü kan örnekleri alınmıştır. Bu örneklerde Oksidatif stres seviyelerinin belirlenmesi için plazmada total oksidan seviye (TOS) ve antioksidan kapasitenin belirlenmesi için total antioksidan seviyesi (TAS) kolorimetrik yöntemle sonuç veren REL[®] Assay ticari kitleriyle çalışıldı. TOS/TAS oranı hesaplanarak oksidatif stres indeksi (OSİ) bulundu. Çalışma sonunda toplanan örneklerin serumlarında trigliserit, LDL, total kolesterol, düzeyleri başlangıç ile 1., 2. ve 3. haftada anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0.05$). TOS düzeylerinde ise başlangıç ile 1., 2. ve 3. haftalarda anlamlı derecede azalma gözlenirken ($p < 0.001$), TAS düzeylerinde ise anlamlı derecede artış tespit edildi ($p < 0.001$). HDL düzeylerinde istatistiksel olarak belirgin değişiklik görülmemiştir.

Çalışmadan elde edilen veriler yer fıstığının lipit parametreleri üzerine etkisi sonucu kolesterolü ve LDL'yi düşürebileceğini, ateroskleroza karşı koruyucu bir rola sahip olabileceğini, TAS, TOS seviyelerine etki ederek vücut savunma sistemini güçlendirebileceğini göstermektedir. Bu açıdan bakıldığında yer fıstığının günlük diyetinde yer alması faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Yer fıstığı, Antioksidan, Oksidan, LDL, HDL, Trigliserit ve Kolesterol

SUMMARY

INVESTIGATION OF EFFECT CONSUMPTION ON SERUM AND PLASMA OXIDANT – ANTIOKSIDANT BALANCE AND LIPID PROFILE PARAMETERS IN HEALTHY PEOPLE CONSUMING PEANUT

(*Arachis hypogaea*)

Peanut places in Fabaceae family, it contains 45-60 % herbal oil, 20-30% protein, 18% carbohydrate and oleic acid. Because of these features, it likes as much as olive oil in herbal oils. There is lots of riboflavin, thiamin, nicotinic acid and vitamins of E, B1, B3 in peanut's seed. We aimed to determine the effects of peanut consumption by diet on serum oxidant-antioxidant balance and lipid parameters in healthy people.

Study group was 16 men and 14 women who were completely healthy. Blood samples collected before starting the study, on 7th day (after eating 100gr peanut daily for a week), 14th day (after eating 100 gr peanut daily for a week), 21th day (after eating 100 gr peanut daily for a week) of the study. Total oxidative status (TOS) and total antioxidative status (TAS) with a full automatic colorimetric method (REL[®] Assay Diagnostics) were studied. Taking the ratio of TOS to TAS oxidative stress index (OSI) were found. After peanut diet, we indicate decreasing levels of Triglycerid, LDL, Total Cholesterol from first day to the 1st., 2nd and 3rd weeks significantly ($p < 0.05$). TOS and OSI values decrease and TAS values increase significantly ($p < 0.05$). We could not detect any distinctly changes on values of HDL.

All of the data obtained from the study demonstrated that peanut affected serum lipid parameters by decreasing levels of cholesterol and LDL as an antiatherosclerotic agent, and the values of TAS and TOS, providing a strong immune system. Because of these features of peanut, it will be beneficial to consume peanut on daily diet.

Keywords: Peanut, oxidant-antioxidant, LDL, HDL, triglycerid and cholesterol.