

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BEDEN KİTLE İNDEKSİ (BKI), VÜCUT YAĞ YÜZDESİ VE ABDOMİNAL
YAĞLANMA İLE LİPİT PEROKSİDASYON İLİŞKİSİ**

YEŞİM HAMURTEKİN

YÜKSEKLİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. ARİF BAYSAL

İKİNCİ DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. BARIŞ ÖZTÜRK

MAYIS-2014

KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Yeşim HAMURTEKİN'in Prof. Dr. Arif BAYSAL'ın danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "**Beden Kitle İndeksi (BKİ), Vücut Yağ Yüzdesi ve Abdominal Yağlanma ile Lipit Peroksidasyon İlişkisi**" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

30 / 05 / 2014

Adı ve Soyadı

Başkan : Prof. Dr. Arif BAYSAL

Üye : Doç.Dr.Muhittin YILMAZ

Üye : Yrd.Doç.Dr.İnan KAYA

imza

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/....../2014 gün ve/..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Doç.Dr.Muzaffer ALKAN

ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmada obez bireyler ve onlarla alakalı olarak artan vücut kitle indeksinin antropometrik denklemlerle ölçümleri yapıp ve hemen akabinde aynı bireylerin kan serularından biyokimyasal analizlerle, lipid peroksidasyonların korelasyonları incelenmiştir. Çalışmada vücut analizlerini ölçen Jawon X-Scan Plus II Vücut Kompozisyon Analiz cihazı çok kapsamlı hesaplamalar yapıp doğru sonuçlar verdiği için ayrıca daha önce yapılan araştırmalarda da kullanılmadığı için bu çalışmayı farklı kılmıştır.

Tez çalışmamda büyük emeği geçen, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum, değerli bilim adamı, danışman hocam, sayın Prof. Dr. Arif BAYSAL'a ve ayrıca ikinci tez danışmanım olarak yanında çalıştığım, her zaman derin bilgilerinden faydalandığım, yoğun çalışmalarında dahi bana zaman ayıran ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum sayın Yrd. Doç. Dr. Barış ÖZTÜRK'e, vücut analizlerini yapmamda ve bireylerden kan almamda yardımlarını eksik etmeyen Doğu Akdeniz Üniversitesi (DAÜ) Sağlık Bilimleri Fakültesi öğretim üyelerine ve personeline, ayrıca tezimin analiz aşamasında bütün laboratuvarlarını bana açan DAÜ Eczacılık Fakültesi Dekanlığı'na, DAÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı'na, istatistiksel analizleri hazırlamama yardım eden Yrd. Doç. Dr. Çağatay BÜYÜKUYSAL'a ve çalışmalarımada her an yanımda olan maddi ve manevi desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Yrd. Doç. Dr. Emre HAMURTEKİN'e ve bir gülümsemesi ile hayatıma umut ışığı saçan canım oğlum Ege HAMURTEKİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kars-2014

Yeşim Hamurtekin

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
1. GENEL BİLGİ	1
1.1. Reaktif Oksijen Türleri Ve Oksidatif Stres	2
1.1.1. Serbest Oksijen Moleküllerinin Oluşumu	3
1.1.2. Reaktif Oksijen Türevlerinin Kaynakları	5
1.1.3. Serbest Radikal Oluşturan Sistemler	
1.1.3.1. Otooksidasyon	6
1.1.3.2. Geçiş Metal İyonları	7
1.1.3.3. Fotooksidasyon	7
1.1.3.4. Enzimatik Oksidasyonlar	7
1.1.3.5. Malondialdehit(MDA)	8
1.1.4. Reaktif Oksijen Türlerinin Zararları	9
1.1.5. Oksidan Maddelerinin Oluşumunun Engellenmesi	10
1.1.6. Antioksidanların Sınıflandırılması	11
1.1.7. Enzimatik Savunma Sistemleri	
1.1.7.1 Katalaz ve Peroksidaz	12
1.1.7.2. Superoksit dismutaz	12
1.1.7.3. Glutasyon ve Glutasyon Peroksidaz(GSHP _x)	12
1.1.8. Beslenmenin Antioksidan Savunma Sistemi Üzerine Etkisi	13
1.2. Obezite	15
1.2.1. Obezite de ROS'un Rolü	16
1.2.2. Vücut Kompozisyon Analizinde Ölçülen Parametreler	18

1.2.3. Antropometrik Yöntemler	19
1.2.4. Bioelektrik İmpedans (BİA)	19
2. MATERİYAL METOT	21
2.1.Materiyal	21
2.1 .1.Denek Popülasyonu	21
2.2.Metot	
2.2.1. Kanın Alınması	21
2.2.2. Vücut Analizlerinin Yapılması	21
2.3. Kullanılan Alet ve Ekipmanlar	22
2.4. Spektrofotometrik Analiz için kullanılan Kimyasal Malzemeler	22
2.5. Kullanılan Çözeltiler	23
2.5.1. MDA Analizinde Kullanılan Çözeltiler	23
2.6.Deneyin Prensibi	23
2.7. Biyokimyasal Analizler	23
2.7.1. MDA Analizi	23
2.8. İstatistiksel Analizler	25
3. BULGULAR	26
3.1. Serum MDA analizi	26
3.2. Serum MDA ve Vücut Yağsız Kütlesi (LBM)	26
3.3. Serum MDA ve Beden Kitle İndeksi (BMİ)	27
3.4. Serum MDA ve Vücut Yağ Yüzdesi (PBF)	28
3.5. Serum MDA ile Abdominal Yağ Alanı (VFA) ve Abdominal Yağ Ağırlığı (VFM)	29
4. TARTIŞMA	32
5. KAYNAKLAR	35
6.ÖZGEÇMİŞ	41

ÖZET

Reaktif oksijen türevleri ve buna bağlı olarak oluşan oksidatif stres, kanserde, bazı nörolojik hastalıklarda, ateroskleroz gibi kardiyovasküler bozukluklarda ve bazı inflamatuvar hastalıklarda, obezitede ve yaşlanmada önemli rol oynamaktadır.

Günümüzde obezite sık rastlanan bir durum olup, sadece genetik ve aşırı besin alımı ile değil, aynı zamanda metabolizmada çeşitli sebeplerle oluşan reaktif oksijen türlerinin lipidlerin yapısına girmesi sonucu yağ yüzey alanının, yağ miktarının ve beraberinde vücut kitle indeksinin artması ile de ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu amaçla yapılan araştırmalarda, lipidlerin yapısına girerek onları okside eden ve sonuçta lipid peroksidasyon ürünleri oluşturan reaktif oksijen türlerinin ortaya çıkardığı oksidatif stresi belirlemek amacıyla malondialdehit (MDA) düzeylerinin analizi kullanılmıştır. Biz de çalışmamızda, vücut kompozisyon analizi yapılan bireylerde, serum MDA düzeyleri ile bazı önemli vücut kompozisyon analizi parametrelerinin ilişkisini araştırdık. Çalışmamızın sonuçları, serum MDA düzeyleri ile vücut yağsız kütlesi (LBM), vücut kitle indeksi (BMİ), vücut yağ yüzdesi (PBF), visseral yağ kütlesi (VFM) ve visseral yağ alanı (VFA) arasında korelasyon olduğunu, ancak bu korelasyonun kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı iken, erkek deneklerde istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçları, obezitede yüksek olan ve çeşitli hastalıklar için zemin hazırlayan ve bahsedilen parametreler ile oksidatif stres arasında bir ilişki olduğunu ve bu ilişkinin kadınlarda erkeklere nazaran daha anlamlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: MDA, obezite, vücut kompozisyon analizi, vücut kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi

ABSTRACT

Reactive oxygen derivatives and oxidative stress mediated by these compounds play important role in cancer, some neurological diseases, cardiovascular pathologies like atherosclerosis and some inflammatory diseases, obesity and aging.

Obesity is known to be a very common condition. It has been shown that obesity is not only related with genetics and excessive food consumption, but also related with the increase in fat area and fat mass together with an increase in body mass index because of the insertion of reactive oxygen derivatives into lipid structures in the body. For that purpose, malondialdehyde (MDA) analysis has been used in scientific researches to determine the oxidative stress triggered by reactive oxygen derivatives which reveal lipid peroxidation products by being inserted in lipid structures. In this study, we have investigated the relationship between serum MDA levels and some important parameters of body composition analyzer in participants. Results of our study revealed a correlation between serum MDA levels and lean body mass (LBM), body mass index (BMI), percent body fat (PBF), visceral fat mass (VFM) and visceral fat area (VFA); however this correlation was statistically significant in females but not in men.

In conclusion, results of our study show that, there is a correlation between the above parameters and oxidative stress which increase in obesity and trigger some pathological conditions, and this correlation is more significant in females compared to men.

Key Words: MDA, obesity, body composition analyzer, body mass index, percentage body fat

SİMGELER VE KISALTMALAR

1. Simgeler

°	Derece
cm	Santimetre
ml	Milimetre

2. Kısaltmalar

ROS	Reaktif oksijen türler
O ₂ -•	Süperoksit anyonu
•OH	Hidroksil radikali
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
O ₂	Oksijen
NO	Nitrik asit radikali
SOD	Süperoksit dismutaz
ROO	Peroksi radikali
HNO ₃	Nitrik asit
ClO	Hipoklorit
ETS	Elektron Transfer Sistemi
PUFA	Çoklu doymamış yağ asitleri
LH	Yağ asidi
L	Lipid radikali
LOO	Peroksi radikali
DNA	Deoksiribonükleik asit
MDA	Malondialdehit

GSHP _x	Glutatyon peroksidaz
GSH	İndirgenmiş glutatyon
GSSG	Oksida glutatyon
BKI	Beden kitle indeksi
HSA	Serum albumin
SYA	Serbest yağ asitleri
İD	İnsülin direnci
YYD	Yüksek yağlı diet
UPR	Unfolded protein response
DAÜ	Doğu Akdeniz Üniversitesi
FM	Yağ kütlesi
FFM	Yağsız kütle
BW	Vücut Ağırlığı
ECW	Ekstrasellüler su
ICW	İntrasellüler su
TBW	Toplam vücut suyu
BM	Kemik
P	Protein
BIA	Bioelectric İmpedans Analysis
TCA	Triklor Asetik Asit
TBA	Thiobarbutirik Asit
VKİ	Vücut kitle indeksi
TAK	Total antioksidan kapasitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Őekil 1. Yaygın oksijen tűrlerinin elektron yapısı

Őekil 2. Reaktif oksijen radikalleri tarafından oluŐturulan hasara karŐı vűcut savunma sistemleri

Şekil 3. Lipid peroksidasyonu ve MDA oluşumu

Őekil 4. Enerji dengesinin dűzenlenmesi

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Oksidan maddelerin hücrenin yapısını bozması

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. MDA ile LBM arasındaki ilişki.

Grafik 2. MDA ile BMİ arasındaki ilişki

Grafik 3. MDA ile PBF arasındaki ilişki

Grafik 4. MDA ile VFA arasındaki ilişki

Grafik 5. MDA ile VFM arasındaki ilişki

1. GENEL BİLGİ

Oksijen canlılar için çok önemli bir role sahiptir. Anaerobik örnek ilkel canlılar, örnek bakteriler, maya mantarları hariç tüm canlılarda enerji üretiminin sağlanması açısından önemli bir elementtir. Öte yandan temel besin öğelerinden enerji açığa çıkarılması noktasında oksijenin varlığı insan organizması için vazgeçilmez olmasına karşın, reaktif özelliği çok yüksek olduğu için “serbest radikaller” adını verdiğimiz birçok zararlı bileşiğin oluşumunda da rol oynamaktadır [52-53]. Serbest radikaller, eşleşmemiş elektrona sahip ve diğer moleküller ile kolay elektron alışverişinde bulunabilen, dolayısıyla kimyasal reaksiyonlar açısından oldukça aktif olan atomlar, moleküller veya iyonlardır [52,54]. Serbest radikaller temelde, reaktif oksijen türevleri (ROS), reaktif nitrojen türevleri (RNS) ve reaktif sülfür türevleri (RSS) şeklinde bulunmaktadır [54]. Reaktif form da birçok hastalığın ortaya çıkmasına sebebiyet verirler. Vücutta çeşitli bozukluklara sebep olan bu durum obezitenin oluşmasına da neden olabilmektedirler.

Obez bireylerde yapılan araştırmalarda oksidatif stres ve inflamasyon düzeylerinin arttığı gözlemlenmiştir [68]. Obez bireylerde reaktif oksijen türlerinin artma sebepleri aşağıda ki durumlarla belirtilmektedir.

Kalp kasına düşen iş yükünün artması ile ROS artar,

Vücut kitle indeksinin artmasından ötürü damarlara olan bası artacağından doku perfüzyonu gerçekleşir bu durumla birlikte hücrelerin oksijennizasyonu bozulur. Buna bağlı olarak da serbest radikal miktarı artar.

Vücutta yağ dokunun artışı ile buralarda inflamatuvar sitokinlerin salınımı artar [68].

Obezite, fazla kalori alımı, oksidatif stres hepsi birbirleriyle alakalıdır.

Yeni çalışmalarla ıspatlanmıştır ki obezite ile oksidatif stresin en önemli sebeplerinden biri yağ dokusunun moleküler özelliğinden kaynaklanmaktadır [69,70].

Şu ana kadar yapılan araştırmalar göstermiştir ki yağ dokusunun yapısına giren reaktif oksijen türleri lipid peroksidasyona sebep olmuştur ve lipidlerin de kimyasal yapısının bozularak aldehitlere dönüşmüş olmasıdır. Lipid

peroksidasyonun son ürünlerinden biri malondialdehit (MDA) tir. Şekil 3.e bakınız.

Çalışmamızda lipid peroksidasyonu ile vücut kitle indeksi arasında ki ilişkiyi araştırırken MDA düzeyleri kullanılmıştır.

1.1. Reaktif Oksijen Türleri ve Lipid Peroksidasyonu

Serbest radikaller canlı metabolizmasına zarar verme potansiyeline sahip yapılardır. Serbest radikaller son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron bulunduran iyon, molekül ya da atomlardır [4,9]. Bu eşleşmemiş elektronlar serbest radikal ve türevlerini, potansiyel olarak yüksek enerjili haller de tutar [4]. Reaktif oksijen türleri (ROS), süperoksit anyonu ($O_2^{\bullet-}$), hidroksil radikali ($\bullet OH$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve tekli oksijen (O_2) dir. Bu farklı türler ardarda birbirine dönüşebilme özelliğine sahiptirler [10]. (Şekil 1). Reaktif oksijen türleri genellikle toksik maddeler olarak görülmelerine rağmen, H_2O_2 ve nitrik asit radikali ($NO\bullet$) gibi maddelerin fizyolojik olarak bazı rollere sahip olduğu tespit edilmiştir [4].

Aerobik organizmalarda serbest radikal oluşumunu kontrol altında tutmak ve bu moleküllerin zararlı etkilerine engel olmak üzere antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Ancak bazı durumlarda mevcut antioksidan savunma sistemleri serbest radikallerin etkisini tamamen ortadan kaldıramaz ve **oksidatif stres** olarak adlandırılan durum ortaya çıkar. Bu durum “vücudun paslanması” diye de tanımlanabilir [19].

Lipid peroksidasyon çoklu doymamış yağ asitlerini oluşturan fosfolipid, glikolipid, gliserid ve streoid gibi moleküllerin yapısına girerek, onları alkol, aldehid, ve hidroksi asit gibi toksik etkili maddelere dönüştürür. Enzimatik olmayan ya da enzimatik kontrol altında biyolojik sistemde meydana gelen bu olay oksidatif stresin bir sonucu olarak yaygınlıkla hücre hasarı ve ölümü ile sonuçlanır.

Çeşitli sebeplerle oluşan reaktif oksijen türlerinin aşırı miktarda oluşması, toksik etkilerin bir dizisi ile ilişkilendirilmiştir [4]. Bu etkilerin çoğunun hidroksil radikali ($\bullet OH$) kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Hidroksil radikali reaktif oksijen türlerinin en reaktif türlerinden biri olup, hücre bileşenlerini oluşturan yağ, karbonhidrat, protein ve nükleik asitlerin yapısına girerek hücre sel nekroza ve

apoptoza neden olabilir. Reaktif oksijen türlerinin birikimi genellikle, enzim yapısında olan superoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz ile enzim yapısında olmayan A vitamini, C vitamini, karoten ve bilirubin gibi endojen antioksidan savunma sistemleri tarafından dengelenir. O_2 ve H_2O_2 antioksidan savunma sistemi tarafından detoksifiye edilebilmesine rağmen $\bullet OH$ bu yolla detoksifiye edilemez. Bu durum $\bullet OH$ hedefleyen antioksidanların önemini artırır. Yaklaşık 4000 antioksidan çeşiti çalışmalarla gösterilmiştir [4]. Bunların çoğu elektron verir ve oksidan maddelerin son ürünü, su (H_2O) gibi zararsız maddeye dönüşmüş olur [4]. Çok sayıda antioksidan madde olmasına rağmen, dışarıdan alınan antioksidanların kullanımı sınırlayan durumlar da vardır. Bunların başlıcaları; düşük membran geçirgenliği ve yüksek toksisite olarak sıralanabilir [4]. Bu yüksek toksisite ise antioksidanın tedavi edici dozunun alımını kısıtlayan bir faktördür [4,8].

1.1.1. Serbest Oksijen Moleküllerinin Oluşumu

Reaktif oksijen türleri yaygın olarak “serbest radikaller” olarak adlandırılırlar ve bunlar zarar verme yeteneğine sahip reaktif oksijen atomlarıdır [3]. Serbest radikallerin zarar verme potansiyeline sahip olmalarının nedeni ise dış atomik orbitallerinde bir veya daha fazla çift oluşturmamış elektron içermeleridir ve bunlar yüksek enerjili, stabil olmayan halde bulunurlar [2].

Süperoksit radikali ($O_2-\bullet$), hidroksi radikali ($\bullet OH$), peroksi radikali (ROO) ve alkoksi radikali (RO) serbest radikallere örnek oluştururlarken; diğer yandan elektron eksiklikleri olmadığı halde başka moleküllerle birleşebilen non-radikal gruplara ise hidrojen peroksit (H_2O_2), nitrik asit (HNO_3) ve hipoklorit (ClO) örnek verilebilir [9]. (Şekil 1)

Ancak non-radikaller, radikal grupları gibi güçlü bileşikler oluşturmazlar [9].

Tablo 1. Serbest radikaller ve non-radikaller

Reaktif Oksijen Türleri	Radikal Türü
<ul style="list-style-type: none">. Süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$). Hidroksi radikali ($\cdot OH$). Peroksi radikali (ROO). Alkoksi radikali (RO)	Radikaller (elektron eksiklikleri var)
<ul style="list-style-type: none">. Hidrojen peroksit (H_2O_2). Nitrik asit (HNO_3). Hipoklorit (ClO)	Non-radikaller (elektron eksiklikleri yok)

ROS'ların birbirlerine dönüşmesi:

- Süperoksit molekülü, normal oksijen molokülünün (O_2) bir elektron alması ile oluşur [9].



- Peroksit molekülü ise normal oksijen molekülünün iki elektron alması ile oluşur [9].



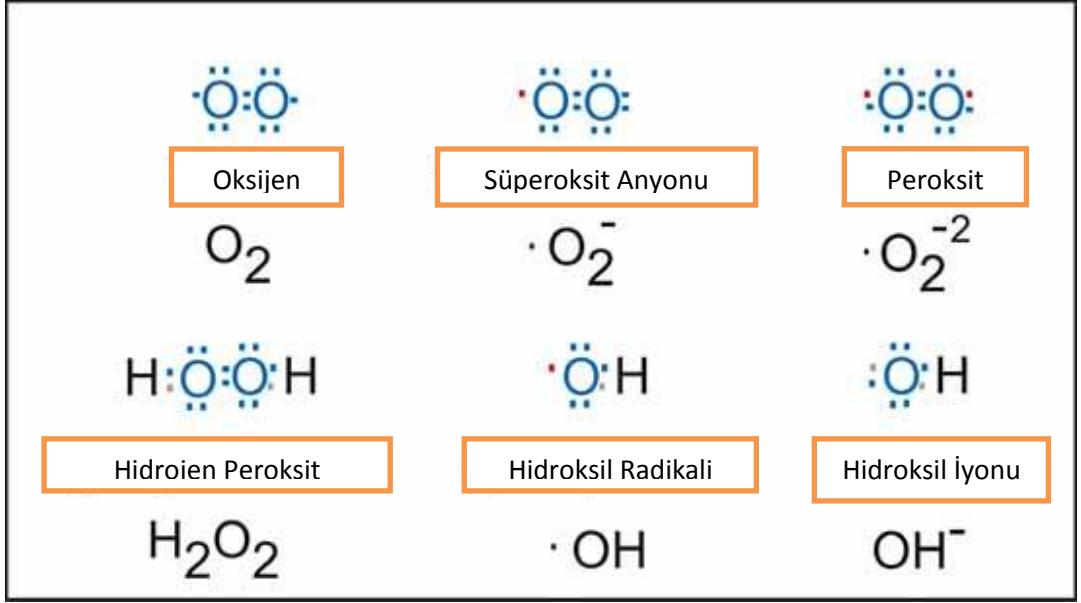
- Bazen de süperoksit molekülünün 1 elektron alması ile de oluşur [9].



- Hidrojen peroksit molekülü, $2 H^+$ atomu ile peroksit molekülünün birleşmesi ile oluşur [9].



- Oksijen atomu tek ve elektronu eksik haldeyken, H^+ ile birleşirse reaksiyona girme kabiliyeti yüksek olan hidroksil radikalini oluşturur [9].



Şekil 1. Yaygın oksijen türlerinin elektron yapısı [55].

1.1.2. Reaktif Oksijen Türevlerinin Kaynakları

Vücutta gerçekleşen metabolik olaylar sonucunda reaktif oksijen türevleri meydana gelir. Ayrıca canlı metabolizmasının oluşturmasının yanısıra, dışarıdan vücuda giren ve hastalığa sebep olan yabancı maddeler de reaktif oksijen türevlerinin oluşmasına sebebiyet verebilir [9].

Reaktif oksijen türevleri, mitokondrideki oksijenli solunum esnasında Elektron Transfer Sistemi (ETS), katabolik ve anabolik olaylar sırasında ortaya çıkan elektron kaçakları sonucunda oluşurlar [9,10,11].

Kirli hava, ozon, sigara dumanı, nitrojen dioksit, benzen, kükürtdioksit gibi solunabilen, besin amaçlı doğal bileşikler dışında, çeşitli yollarla vücuda giren maddeler de reaktif oksijen türevlerinin miktarını arttırmakta [9,14, 19].

Bağımlılık yapabilen (alkol, sigara, uyuşturucu vs.) madde kullanımında vücudun savunma mekanizmaları nedeniyle de reaktif oksijen türevlerinin oluşumu meydana gelebilir [9,13].

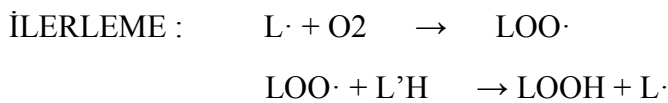
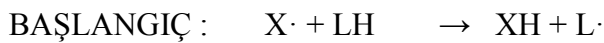
Bakır, demir gibi çeşitli minerallerin de gerekenden fazla olması reaktif oksijen türevlerinin oluşumunu artırır [9,14].

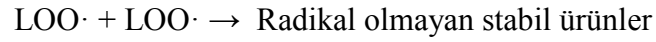
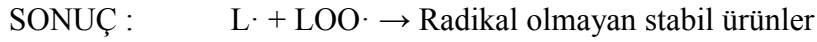
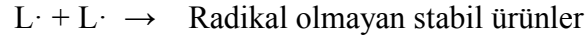
Çeşitli hastalıklarda, lokotrienler ve prostaglandinler gibi inflamatuvar maddeler artar ve bunlar monosit, eozonofil ve notrofil hücrelerini aktif hale getirirler. Aktif olan bu hücreler hasarın olduğu yerde birikirler ve de reaktif oksijen türevleri içeren maddeler salgırlar. Bu sırada asıl görevleri hastalık oluşturan ajanlara karşı savunma yapmak olan bu hücreler fazla birikirlerse, salınan fazla miktardaki reaktif oksijen türevleri nedeniyle vücudun lehine olan durum aleyhine dönüşebilir [9,13,14,17].

1.1.3. Serbest Radikal Oluşturan Sistemler

1.1.3.1 Otoksidasyon

Otoksidasyon, atmosferdeki oksijenin ürettiği yaygın bir serbest radikal reaksiyonudur [2]. Serbest radikaller oksijenle hemen reaksiyona girerler. Özellikle de fosfolipidler ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) otoksidasyona eğilimlidirler [2]. Lipid oksidasyonu da bu oksidasyonların başında gelir. Lipid oksidasyonunun başlangıç aşamasında; başlatıcı bir radikal (x) ve yağ asidi (LH) reaksiyona girer, ardından H atomu transferi ile ortaya bir lipid radikali (L) çıkar. Sonra bu L radikaline oksijen eklenmesiyle peroksi radikali (LOO) oluşur. Daha sonra oluşan bu LOO radikaline başka bir yağ asidin (L'H) den ayrılan bir H atomu eklenirse tekrar bir hidroperoksid ve yeni bir lipid radikali oluşur [2].





Konuyu kısaca özetlersek, canlı metabolizmasında çeşitli sebeplerle birçok reaktif oksijen türleri oluşabilir [50]. Bunların en yaygın olarak oluşunu ise lipidlerin yapılarından bir hidrojenin çıkmasıyla meydana gelen lipid radikalidir. Oluşan yapı oksijenle (O₂) etkileşime girerse lipid peroksi radikali meydana gelir. Bu molekülde diğer lipidlerle zincirleme reaksiyon göstererek lipid hidroperoksitleri oluşturur [50].

1.1.3.2 Geçiş Metal İyonları

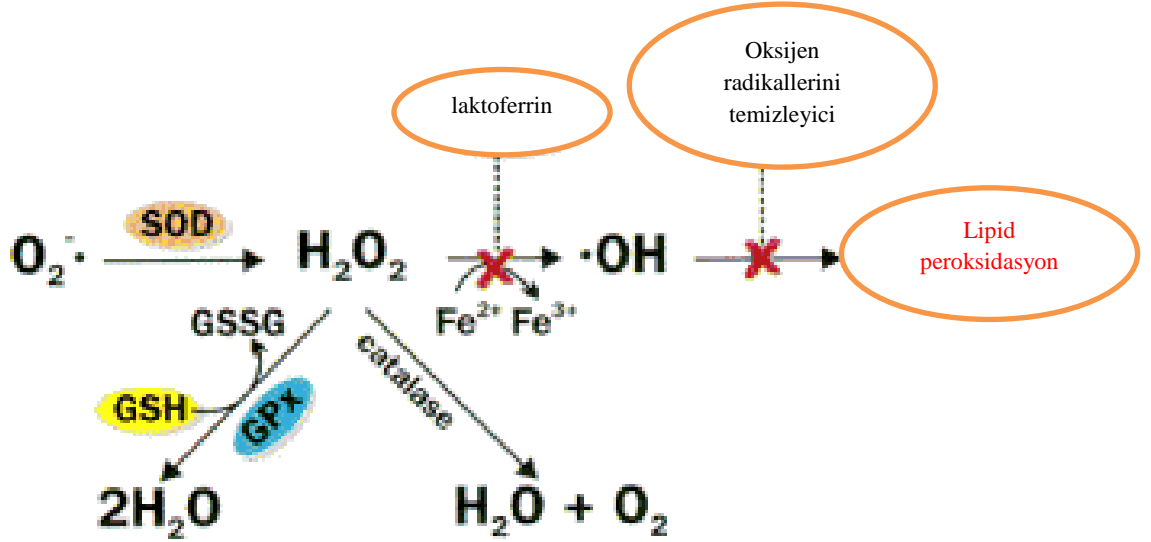
Metabolizma da serbest radikal üreten diğer bir etken ise demir, bakır gibi iyonlardır. Bu iyonlar oksidatif reaksiyonları teşvik etmede etkilidirler [2]. Ortamda bulunan bu iyonlar lipid peroksidasyonunun etkileşimini hızlandırırken öte yandan hücrede yüksek derecede toksik etkili ürünler oluştururlar [50]. Bu durum, lipid oksidasyonunu aktif hale getirirken öte yandan DNA yapısına da saldırabilir ve yapısını bozabilir [2]. Bunlar arasında da en yaygın bilineni aldehid grubundaki “Malondialdehid (MDA)” dir.

1.1.3.3. Fotooksidasyon

Bu mekanizma ışık ve ışığa hassas moleküllerin oksijen varlığında farklı hidroperoksitler oluşmasına dayanır. Fotooksidasyon, ışık etkisinde tekli ve üçlü oksijenlerin kullanılmasıyla oluşur [31].

1.1.3.4. Enzimatik Oksidasyonlar

Reaktif oksijen türleri birçok enzim aktivitesinin bir sonucu olarak da meydana gelmektedir. Lipoksijenaz, ksantin oksidaz, siklooksijenaz, sitokrom P-450 ve miyeloperoksidaz bu enzimlerden bazılarıdır [2].



Şekil 2. Reaktif oksijen radikalleri tarafından oluşturulan hasara karşı vücut savunma sistemleri. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz veya glutatyon peroksidaz (GPx), hasar veren biröok oksijen türevlerini ortadan kaldıracırlar. Demiri bağlayan laktoferrin ve vitamin E gibi oksijen radikali temizleyicileri de hasarı sınırlandırırlar [56].

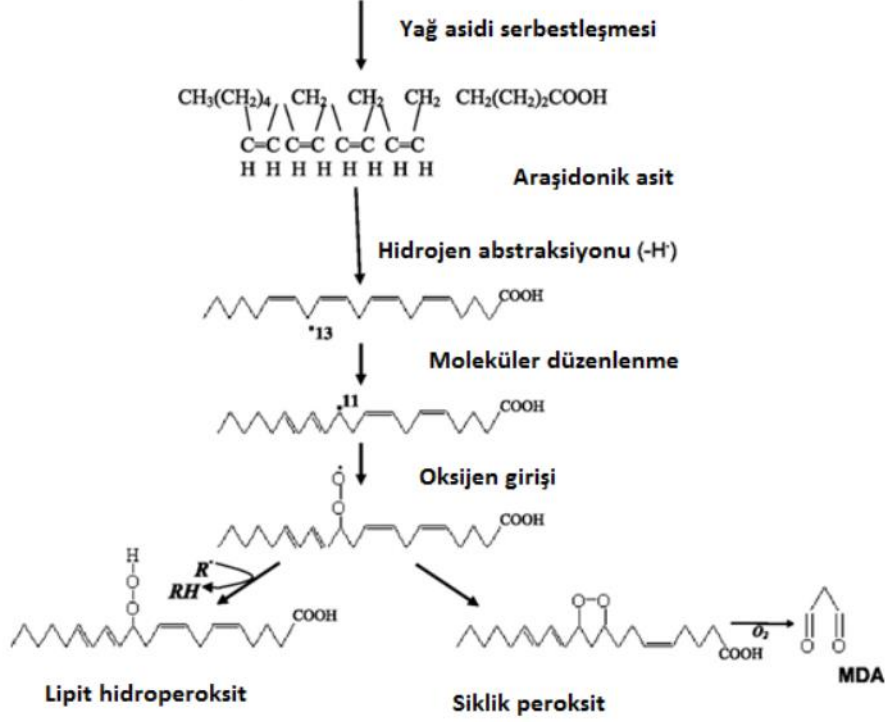
1.1.3.5. Malondialdehit (MDA)

Yapısı ve fonksiyonları

Malondialdehid [$CH_2(CHO)_2$] formülüne sahip organik bir bileşiktir. Bu reaktif yapı doğal bir şekilde meydana gelir ve lipid peroksidasyon için bir belirteçtir [57].

Lipid peroksidlerin parçalanması sonucu oluşan toksik etkili ürünlerden biridir. Oluşan son ürünler eğer yüksek konsantrasyona sahipse hücre ölümüne sebebiyet verebilir [48]. Yağ asitlerinin oksidasyonu ve eikozanoid sentezinde serbestleşen siklik endoperoksidler MDA'nın kaynağını oluşturur [43,44]. MDA, fosfolipidlerin, nükleik asitlerin ve proteinlerin amino grubuna girerek toksik etki gösterir [43,45,46]. Lipid peroksidasyon ürünleri özellikle de aldehitler toksik etkiye sahiptirler [43]. Ayrıca bunlar canlı sisteminde uzun süre kalma ve zararlarını sonraki nesillere geçirebilme özelliğine de sahiptirler [43].

Membran fosfolipidi



Şekil 3. Lipid Peroksidasyonu ve MDA Oluşumu [47,48]

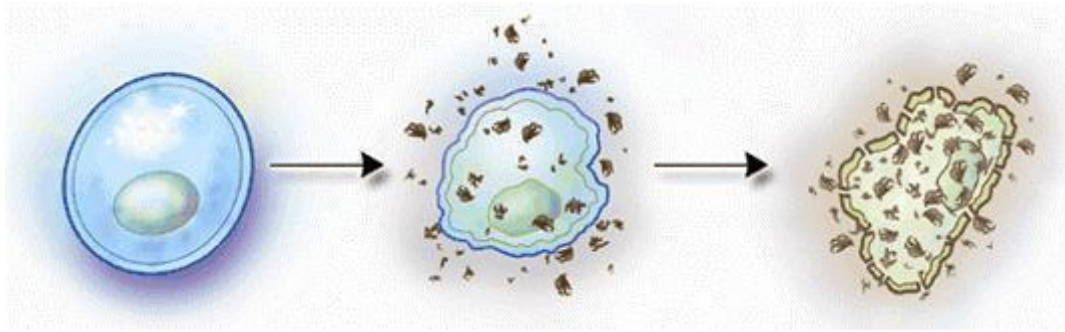
1.1.4.Reaktif Oksijen Türlerinin Zararları

Radikal grubun yapısında yer alan çiftleşmemiş elektronlar büyük bir reaktivite elde ederek vücudun sağlıklı hücrelerine saldırır ve onların yapı ve fonksiyonlarını kaybetmesine sebep olur. Protein, lipid, DNA ve nükleotid koenzimler başta olmak üzere vücudun yapı taşlarına zarar vererek en az 50 hastalığın patogenezi karışmıştır [3, 22].

Canlıda glukozun oksidasyonu başta olmak üzere bütün anabolik ve katabolik olaylar sırasında oluşan oksidasyon molekülleri, belirli düzeyde kaldıkları sürece, vücuda dışarıdan giren ksenobiyotiklere karşı bir savunma oluştururlar. Ancak olması gerekenden fazla salgılanması vücudun tahribiyatına sebebiyet verir [9,12,13,15,17].

Çeşitli nedenlerle fazla açığa çıkan reaktif oksijen türleri, lipidlerle, karbonhidratlarla, nükleik asitlerle, proteinlerle ve enzimlerle reaksiyona girerek hücre hasarına hatta ölümüne sebep olurlar [9,16,22].

Oksidan maddeler hücre duvarları için önemli olan lipidlerin peroksidasyonunu hızlandırdığı için hücre hasarı ve ölümü açısından çok önemlidir [9]. Oksidan maddelerin fosfolipid, glikolipid, gliserid ve steroid gibi maddelerin yapısına girerek bu moleküllerin yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini başlıca alkol, aldehid, hidroksi aside yıkılmasını sağlayan olaylar zincirinin hepsine lipid peroksidasyonu denir [9]. Bu durum ise hücre zarının mikrovizkozitesini değiştirerek hücre geçirgenliğini azaltır, hücre zarına bağlı enzim ve reseptörlerin görevlerini yerini getirememesine sebep olur ve onların yapı ve fonksiyonlarını kaybettirir [9].



Resim 1. Oksidan Maddelerin Hücrenin Yapısını Bozması [19]

1.1.5.Oksidan Maddelerinin Oluşumunun Engellenmesi

Vücutta gerçekleşen metabolik olaylar sonucunda meydana gelen reaktif oksijen türlerini yok eden moleküller antioksidanlardır. Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelere “antioksidan” adı verilir [2].

Reaktif oksijen türlerinin zararlarına karşılık olarak vücuttaki doğal savunma sistemleri zararı kontrol altında tutmaktadır [2]. Bu sistemler antioksidan ve serbest radikal arasında dengeleyici bir rol üstlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Oksidan kaynakları ve antioksidan savunma sistemleri [2]

Oksidan	Antioksidan Savunma
Sigara Dumanı	Süperoksit Dismutaz
Egzersiz	Katalaz
Çevre Kirleticiler	Glutasyon Dismutaz
Ateşli Hastalılar	Glutasyon
Radyasyon	Übikinon
Çoklu doymamış yağ asitleri ile zengin bir diyet	Selenyum
İskemi	Ürik Asit
Karsinojenler	E vitamini
	C vitamini

1.1.6. Antioksidanların Sınıflandırılması

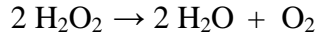
Antioksidanlar mekanizmalarına göre birincil ve ikincil olmak üzere iki kısımda incelenir [2]. Birincil antioksidan türleri serbest radikaller ile reaksiyona girerek onların daha zararlı hallere dönüşmelerini önleyerek savunma yaparlar. Süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSHP_x) gibi enzimler bu gruba örnek verilebilirler ve bunlar serbest radikalleri yok etme kabiliyetine sahiptirler [2].

İkincil antioksidan sistemleri ise serbest radikalleri yakalar ve onların radikal zincirlerini koparır. Bu grubu ise C vitamini, E vitamini, bilirubin, ürik asit, polifenoller gibi bileşenler oluşturur [2].

1.1.7. Enzimatik Antioksidan Savunma Sistemleri

1.1.7.1 Katalaz ve Peroksidaz

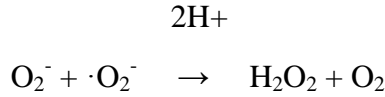
Bir metalloenzim olarak bilinen katalaz enzimi redoks reaksiyonunu hareket ettiren enzimlerden biridir. Süperoksit dismutaz faaliyeti sonucunda açığa çıkan toksik hidrojenperoksit (H₂O₂), katalaz enzimi ile su ve oksijene dönüşür [2].



katalaz

1.1.7.2. Süperoksit Dismutaz

Bu enzim süperoksit anyonunun ($\cdot\text{O}_2^-$), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve oksijene dönüşümünü katalize eder ve serbest radikallerin etkisini azaltır [2].



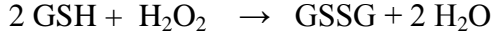
SOD

1.1.7.3. Glutasyon ve Glutasyon Peroksidaz (GSHP_x)

Glutasyon (GSH), glutamik asit, sistein, glisinden oluşan, hücre içi yerleşimli tripeptit yapılı bir enzimdir. Önemli bir indirgeyici ajan ve antioksidan olan glutasyon hücredeki endojen ve ekzojen kaynaklı oksidan maddelerden hücreyi korumakla sorumludur [21].

Glutasyon dokularda, indirgenmiş glutasyon (GSH) ve oksitlenmiş glutasyon (GSSG) olmak üzere iki halde bulunur. Bu iki şekil de hücrede denge halinde bulunur.

İntraselüler GSH, selenyum içeren glutatyon peroksidaz enzimi aracılığı ile GSSG ye dönüştürülür [21].



Glutatyon ayrıca hücre içinde tekli oksijen (O_2), süperoksit anyonu ($\cdot\text{O}_2^-$), hidroksi ($\cdot\text{OH}$) radikalleri gibi birçok zararlı oksidanları enzim katalizi olmadan, bu moleküller ile reaksiyona girerek yok eder [2].

1.1.8. Beslenmenin Antioksidan Savunma Sistemi Üzerine Etkisi

Vücutta eksojen ya da endojen sebeplerle oluşan oksidanlar antioksidanlarca dengelenir ve yok edilir. Antioksidan oluşumu ve miktarının günlük diyetimizle yakından ilgisi bulunmaktadır [2]. Savunma sisteminin patojenlere karşı savaşması için bağışıklık sisteminin de, savunma ajanlarının da besinlerce desteklenip arttırılması ve kuvvetlendirilmesi gerekir. Hastalanıldığı zaman vücutta patolojik durumlar oluşmaktadır ve bununla birlikte reaktif oksijen türleri artmaktadır. Her ne kadar artan oksidan maddeleri antioksidanlar tarafından nötralize edilse de zaman zaman yetersiz kalabilmektedirler. Beraberinde vücutta oksidatif stres artmaktadır. İşte bu durum da dışarıdan alınan diyetle antioksidan desteği artırılmalıdır. Antioksidan etkinliğinin artması ise E vitamin, C vitamin ve karatonoidler gibi antioksidan vitaminleri ve esansiyel elementler içeren gıdaların alınmasına bağlıdır [2].

Yağda çözünen ve antioksidan olan E vitamini tüm hücre membranlarında bulunur ve çoklu doymamış yağ asitlerini oksidasyonlara karşı korumaktadır [2,22].

Askorbik asit de vücudun ekstraselüler sıvılarında bulunan ve suda çözünebilen bir antioksidandır [2]. Vücutta sentezlenmediği için de dışarıdan alınması şarttır. Askorbik asit indirgeyici bir molekül olmasının yanı sıra E vitaminini de rejenere etme kabiliyetine sahiptir [22].

Keratonoidler, antioksidan özelliğini serbest radikallerin reaksiyon sırasında yapılarına girerek onların hidrojen peroksit oluşturma hızlarını yavaşlatarak gösterirler [2,23].

Selenyum, bakır, manganez ve çinko gibi mineraller de koruyucu enzimlerin yapıları ve katalitik aktiviteleri için gereklidir [2].

Vücutumuzda gerçekleşen olaylar zinciri sonucunda meydana gelen oksidanlar yine vücudumuzda sentezlenen antioksidanlarca nötrleştirilir ya da yok edilir. Belirttiğimiz gibi bazen oluşan oksidanların miktarı sentezlenen antioksidanlardan fazla olur ki bu durumda dışarıdan dietle desteklenmelidir.

Yeşil yapraklı sebzeler folat açısından çok zengin oldukları için oksidanlarca zarara uğramış DNA onarımı ve ekspresyonu açısından önemlidirler [73].

Brasika sebzeleri olarak bilinen brokoli, turp, karnabahar, hardal, beyaz ve kara lahana gibi lahanagiller kanser ve kalp hastalıklarının oluşumunun engellenmesinde etkili role sahiptirler [73].

Ayrıca beslenmenin antioksidan savunma sistemine yaptığı en önemli etkilerinden biri de dengeli ve sağlıklı beslenmektir. Gün içinde öğünler tam olarak alınmalı ve antioksidanca zengin besinler tüketilmelidir. Ayrıca yapılan araştırmalar göstermiştir ki dışarıdan alınan antioksidan desteği doğal yollarla yani organik sebze ve meyvelerce alınmalıdır.

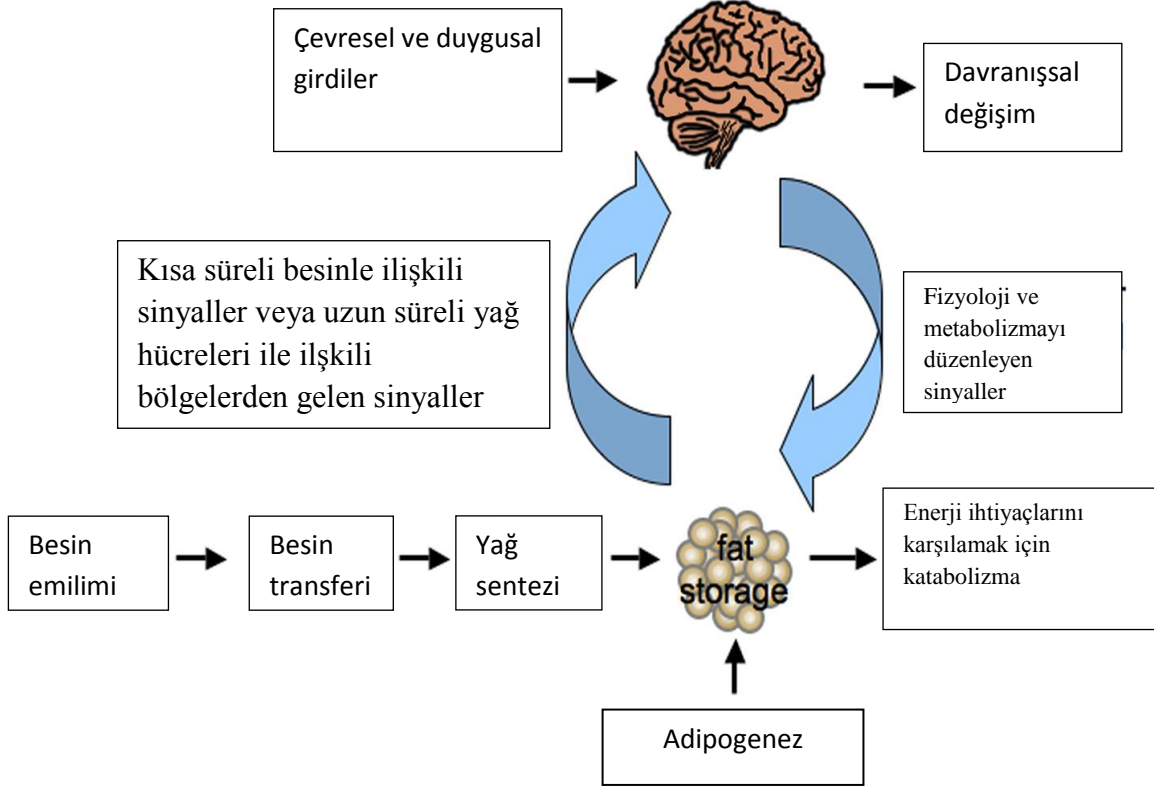
1.2. Obezite

Günümüzde yaygın olarak görülen ve birçok hastalığa da zemin hazırlayan obezite, maalesef gelişen teknoloji ile birlikte doğru orantılı olarak artmaktadır. Dışarıdan alınan besinlerle vücuda giren enerji alımı ve yıkımı arasındaki dengesizlikten dolayı vücuttaki yağ kitlesinin yağsız vücut kitesine oranla artmasına obezite denir [26,28]. Ayrıca vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal hastalıklara sebep olan enerji metabolizması bozulmasıdır da diyebiliriz [25]. Obezite, başta kalp hastalıkları olmak üzere, astım, diyabet, hipertansiyon, yüksek kolesterol, felç, eklem rahatsızlıkları ve birçok kanser hastalıklarının gelişiminde önemli bir risk faktörüdür [27]. Her yaş grubunda görülen obezite, kötü beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak, karbonhidratların ve yağların orantısız ve dengesiz alınmasından kaynaklanmaktadır.

Obezitenin saptanmasında yaygın olarak Beden Kitle İndeksi (BKİ) kullanılır [26].

BKİ, fazla yağ dokusu tarafından serbestleşen adiponektin, plaminojen aktivatör inhibitor-1, inflamatuvar sitokinler ve esterlenmemiş yağ asitleri gibi ürünler, insülin direncini, kan yağları oranlarının bozulmasını, damar içi endotelin hasarlanmasını ve kalp rahatsızlıklarının oluşmasını sağlayan ürünlerdir [27]. Böyle ürünler obezitede oksidatif stres üreten muhtemel mekanizmalardır. Kötü beslenme alışkanlıkları, hareketsiz yaşam şekli, stresli hayat serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengeyi bozarak serum albumin gibi organizmanın etkili antioksidan savunma sisteminde önemli rol oynayan bazı proteinlerin yapısal değişimlerine neden olurlar [27]. Bu yüzden obezite ve oksidatif stres arasında mutlak ilişkili olaylar zinciri mevcuttur.

Genetik yatkınlık obeziteye katkıda bulunan ana faktörlerden biridir. Yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda, obezite de rol oynaması muhtemel genetik faktörlerin yaklaşık % 40 - % 70 gibi önemli bir oranda olabileceği tahmin edilmektedir [28].



Şekil 4. Enerji dengesinin düzenlenmesi. Yağ depoları ile sinir sistemi arasında vücudun enerji durumu ile ilgili iletişim mevcuttur. Çevresel ve duysal etmenler de sinir sistemini etkiler. Sinir sistemi oluşan bu sinyalleri değerlendirir ve davranış, fizyoloji, enerji alımı, depolanması ve kullanımında değişiklikler yapmak üzere tepki verir [28].

1.2.1. Obezitede Reaktif Oksijen Türevlerinin Rolü

Obezite, sistemik oksidatif strese neden olur. Oksidatif zararın belirteçleri (biomarker) obez olan bireylerde daha yüksektir ve vücut yağ indeksi, yağ yüzdesi ile direkt bağlantılıdır. Öte yandan vücut yağı, merkezi adipoz ile antioksidan kapasitesi arasındaki ters ilişkiyi akla getirir.

Yüksek karbonhidratlı ve yağlı beslenmeye dayalı oluşan oksidatif stres-obezite ilişkisi birkaç süreç içerir. Yağ seviyelerinin artması; artmış enerji deposu, besinlerin mitokondrial oksidatif, ROS ve ROS'a karşı oluşturulan hücre savunma sistemi bu sürecin bazı basamaklarıdır [24].

Oksidatif stres, serbest yağ asitlerinin plazmadaki konsantrasyonlarının, leptin seviyelerinin artmasından kaynaklanır ve bu stres aynı zamanda inflamasyona, normalin altında damar reaktivitesine, insülin direncine sebep olur. İnsülin direnci (İD) tip iki diabet ve obezitenin karakteristik bir özelliğidir ve hipergliseminin yokluğunda atherogenesisi destekler. Datalarda kanıtlanmıştır ki insülin direnci mitokondrial ROSun üretimini artırmaktadır. Özellikle de serbest yağ asitleri tarafından oluşturulan süperoksit buna örnektir [24].

Hiperglisemik durumlar ve oksidatif stres aynı zamanda “advanced glycation end-products (AGEs)” adı verilen bazı bileşiklerin ortaya çıkmasına yol açarlar ve kalp-damar hastalıkları, diabet ve obezitede görülen bazı komplikasyonlarda rol oynarlar [24].

Kawasaki ve arkadaşları bir çalışmalarında; yüksek yağlı diet içeren obezitenin endoplazmik retikulum stresine sebep olduğunu ve adipoz dokuya sinyal veren unfolded protein response (UPR)'i aktive ettiğini gösterdiler. Ve kimyasal koruyucu kullanarak endoplazmik retikulum stresinde azalma olduğu görüldü. Dolayısı ile kendine has ilaçlarla ortaya çıkan bu çalışma obeziteyi amaçlıyordu ve endoplazmik retikulum stres inhibitörü, obezite riskini ve onun komplikasyonlarını azaltmak için etkili bir yaklaşım olabileceğini açtı [24].

Obezitenin oksidatif stresi uyardığı, öte yandan oksidatif stresin obezite ve metabolik sendromun gelişimine katkı sağlayan yağ dokusunun oluşumuyla ilişkili olduğu görülmüştür [30]. Lipid peroksidasyon serbest radikaller için iyi bir örnektir [30]. Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan en önemli sitotoksik ürünlerden biri aldehidlerdir. Bu ürünlerden biri, lipid peroksitlerin enzimatik olmayan oksidatif dekompozisyonu sonucu oluşan malondialdehid (MDA). MDA hücre zarından kolayca geçebildiği için hücrede bulunan yapıları bozmakta ve onların deformasyonuna sebep olmaktadır [30].

Obezite ile oksidatif stresin artışı arasında ki ilişki obezitenin miyokardın metabolik ve mekanik iş yükünü artırmasıdır [29]. Miyokartta aşırı oksijen tüketiminin kötü sonucu olarak oksijenli solunum artmakta ve bununla birlikte reaktif oksijen ürünleri de ortaya çıkmaktadır [29]. Bir diğeri ise büyük vücut kitle indeksinden kaynaklanan basınç nedeniyle ortaya çıkan ilerleyici ve toplam hücre zedelenmesidir. Hücre zedelenmesi

çeşitli sitokinlerin (tümör nekroz alfa TNF-<) salınımına yol açar bu durum da reaktif oksijen türevlerinin ortaya çıkmasına sebebiyet verir [29].

Diğer oluşabilecek nedenlerden biride diyetle alakalıdır. Besin alınımına bağlı obezite, obezitenin başta gelen nedenlerinden biridir. Besinlerle aşırı serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açar ve oksidatif stresi tetikler [29].

Tablo3. BKİ değerlerine göre obezite sınıflandırması [71]

BKİ(kg/m ²)	WHO Sınıflandırması
<18.5	Düşük kilo
18.5 - 24.9	Normal
25.0 - 29.9	Pre-obez
30.0 - 34.9	Obez (hafif)
35 - 39,9	Obez (orta)
≥40	Obez (ağır)

1.2.2. Vücut Kompozisyon Analizinde Ölçülen Parametreler

Vücut bileşiminin değerlendirilmesinde; yağ kütlesi (FM) ve yağsız kütle (FFM) olmak üzere iki temel modelde incelenir.

FM + FFM → Vücut Ağırlığı (BW). Bu değerlendirme içinde ekstrasellüler (ECW) ve intrasellüler (ICW), toplam vücut suyu (TBW), yağ kütlesi, kemik (BM) ve protein (P) yer almaktadır.

$$TBW (ECW + ICW) + FM + BM + P = BW$$

Yağsız kütle (LBM): Yağ içermeyen kimyasallar ve dokulardır (su, kas, kemik, bağ dokular, iç organlar).

Beden Kitle İndeksi (B.K.İ), Vücut Yağ Yüzdesi (P.B.F), Abdominal Yağ Alanı (V.F.A), Abdominal Yağ Ağırlığı (V.F.M) verileri ise diğer parametrelerdir.

1.2.3. Antropometrik Yöntemler

Antropometrik denklemlerinin doğrulukları, altın bir standart olmamasından dolayı sınırlıdır. Densitometre, hidrometre ve dual-enerji- x-ray absorpmetresi referans olarak kullanılıyorsa da bu yöntemler vücut bileşiminin indirek ölçümü olduğundan ölçüm hataları söz konusu olabilir. En uygun yöntemi ve denklemini seçmek için yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, vücut yağ derecesi ve ırk gibi faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekir.

Vücut analizi yapmanın temelini Bioelektrik İmpedans Analizi (BİA) oluşturur.

1.2.4. Bioelektrik İmpedans

Vücuda verilen alternatif akıma Bioelektrik impedans denir. Bioelektrik impedansta cihazla vücuda 50 kHz frekansa sahip 500-800 mAlık bir akım verilir. Cihaz kaynak ve dedektör olmak üzere iki elektrota sahiptir. Cihaz ohm kanununa göre vücutta farklı bölgeler arasında akım oluşturur. Vücutta akımı taşıyan sodyum, potasyum gibi iyonlardır. Akım vücuttaki bölgelerden kemik, yağ dokusu gibi direnci yüksek bileşenlerden geçerken zorlanır öte yandan iskelet kası viseral organlardan kolayca geçer[72].

BİA de düşük frekanslı akım kullanılırsa, akım hücre membranına giremez. Frekans arttıkça hücre membranının kapasite özelliği azalır. Toplam vücut suyu yüksek rekansta ölçülür [72].

Sağlıklı bireylerde vücut su miktarı yağsız vücut kitlesinin yüzde 73'nü oluşturur. Bundan dolayı BİA yağsız vücut kitlesinin tahmin edilmesinde kullanılır [72].

BİA de dört kutuplu ve son yıllarda vücut yağını ölçmek için sekiz kutuplu modeller kullanılmaktadır[72]. Dört kutuplu cihazlarda;

1. El, el bileği, ayak ve ayak bileği
2. Elden ele
3. Ayaktan ayağa dört elektrot yerleştirilir [72].

Vücut impedansı kullanılan cihazın frekansına, vücut bölgelerinin (kol, bacak, gövde) suyuna, ekstraselüler ve intraselüler boşluklarındaki vücut su dağılımına bağlıdır [72].

BİA yönteminin kesinliği ve doğruluğu cihazdan cihaza göre değişirken, çevre şartları, bireylerden kaynaklanan sebeplerden etkilenebilir [72]. Dolayısı ile BİA ölçümünde uyulması gereken bazı hususlar vardır:

1. Ölçüm normal oda sıcaklığında yapılmalı
2. Birey en az dört saat aç olmalı
3. Ölçümün 2 gün öncesinden ağır fiziksel aktivite yapmamış olması
4. En az 24 saat öncesinde alkol tüketmemiş olmalı
5. Ölçümden önce çok su içmemiş olması
6. Testin 30 dakikası içinde idrar yapmış olması
7. Ölçümden dört saat öncesi çay, kahve ve kola gibi kafein içeren içeceklerden içmemiş olması
8. Bayanların menstruasyon döneminde olmaması gerekir [72].

BİA yönteminin doğruluğu ölçüm hatalarının minimize edilmesi ile sağlanır [72].

BİA yi kısaca özetlersek, bu analizin prensibi dokulardan geçirilen alternatif akım sayesinde dokuya özgü dirence bağlı olarak akım düşüşü olur [51,49] ve buna bağlı olarak kemik, yağ dokusu gibi direnci yüksek yapılar akım geçişini zorlaştırır . Öte yandan ise iskelet kası ve abdominal organlar gibi direnci düşük yapılar elektrik akımını rahatça geçirir. İmpedans genellikle 50 kHz'te ölçülür. Total yağ analizinde de yine genel olarak 50 kHz kullanılır. Ancak çoklu frekans ölçümleri de mevcuttur. Bu çoklu frekans ölçümleri yağ ölçümlerinin yanında ayrıca sıvı dağılım analizi de yapmaktadır [49, 51]. Ayrıca BİA ile TBW, intraselüler, ekstraselüler sıvıları, yağsız vücut kütlelerini; iskelet kası, FFM gibi bileşenlerin hesaplanması da yapılır [1,51]. Yağ kütlesi, vücut ağırlığı ile yağsız kütle arasındaki fark olarak hesaplanır. BİA analizi yapılırken bireylerin oda sıcaklığında, gün vaktinde, elbiseli ancak ayakkabılarını ve çoraplarını çıkartmış, ayakta ya da sıruştü yatmış olmaları gerekir. Ayrıca mesanelerinin boş olması da doğru sonucu verme açısından önemlidir [51].

2. MATERYAL ve METOT

Bütün deneyler Doğu Akdeniz Üniversitesi (DAÜ) Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Laboratuvarları ve DAÜ Eczacılık Fakültesi Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

2.1. Materyal

2.1.1. Denek Popülasyonu

Çalışma için gerekli olan bireyler DAÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Eczacılık Fakültesindeki yaş aralıkları 19 ile 40 arasında değişen öğrenci ve personelden oluşturulmuştur. Toplamdaki popülasyonu 69 olan bireylerin 43'ü bayarlardan oluşturulurken 27'si de baylardan oluşturulmuştur. Bireylere herhangi bir diyet uygulanmadan rutin öğünlerine bağlı kalınarak araştırma yapılmıştır.

2.2. Metot

2.2.1. Kanın Alınması

Kan örnekleri yaş aralıkları 22-40 olan 42'si kadın ve 27'si erkek toplam 69 bireyden sabah 8 ile 10:30 saatleri arasında aç karına alınmıştır. Alınan kanlar kırmızı kapaklı kuru tüpler içinde toplanmıştır. Toplanan kanlar 15 dakika bekletildikten sonra kan serumları oluşturmak amacı ile 3500 rpm de 10 dakika süreyle SELECTRA marka santrifüj ile santrifüjlenmiştir. Oluşan kan serumları ependorf tüplere alındıktan sonra TELLSTAR LG100 GREEN LINE marka derin dondurucu da -80 °C de ölçüm gününe kadar depolandı.

2.2.2. Vücut Analizlerinin Yapılması

Kanları alınan bireyler hemen akabinde vücut kompozisyon analizleri yapılmak üzere Jawon X-Scan Plus II Vücut Kompozisyon Analiz Cihazına çıkarılmışlardır. Bireyler, vücut kompozisyon analizi sonucunda hücre içi ve dışı suyu, ödem endeksi, bölgesel kas kütlesi, gücü ve yağ kütlesinin ölçümü, karın bölgesi yağlanma seviyesi alanı(cm²), deri altı ve iç organlardaki yağ ağırlığı, iskelet kas ağırlığı bilek elektrodu, ultrasonik boy sensörü body pass yazılım programı bilgileri arşivleme ve grafiksel

veri olarak raporlama özelliklerine sahip bu cihazla vücut kitle indeksleri alınmıştır. Alınan her veri ayrıca arşivlendi.

2.3. Kullanılan Alet ve Ekipmanlar

Tüm analizlerde kullanılan cihaz ve ekipmanların ad marka ve modelleri Tablo 4.de verilmiştir.

Tablo 4. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar

Cihaz/ekipman adı	Marka	Model
Soğutmalı santrifuj	Selectra	Centronic BL-II
Hassas terazi	Precisa	ES 220 A
Sıcak su banyosu	Selectra	Incudigit
Vorteks	Velp	Classic
Mikropipet	Stanbio	SL1000
Mikropipet	Stanbio	SL200
Mikropipet	Stanbio	SL100

2.4. Spektrofotometrik Analiz için kullanılan Kimyasal Malzemeler

Spektrofotometrik yöntemlerle yapılan MDA analizinde kullanılan kimyasal malzemeler Tablo 5’de sıralandı.

Tablo 5. Spektrofotometrik Analizde Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Kimyasalın Adı	Marka	Kod
2-thiobarbiturik asit (%98)	Merck	1.08180.0025
Trikloroasetik asit	Merck	1.00807.0100

2.5. Kullanılan Çözeltiler

2.5.1. MDA Analizinde Kullanılan Çözeltiler

%10'luk Triklor Asetik Asit (TCA):

10 g Triklorik asetik asit(TCA) tartılarak 100 ml'lik balon jöjeye alındı ve 100 ml distile su içinde çözdürüldü.

% 0.675'lik Thiobarbutirik Asit (TBA):

distile su içerisinde çözdürüldü.

2.6. Deneyin Prensibi

Serumda bulunan lipid, düşük pH da ve TBA ile tepkimeye sokulup ısıtıldığı zaman kırmızı-pembe renk oluşturur ve 532 nm'de maksimum pik meydana getirir [47]. İki TBA ve bir MDA molekülünün birleşmesi ile kırmızı-pembe renk oluşur [47].

2.7. Biyokimyasal Analizler

2.7.1. MDA Analizi

Analizler Draper and Hadley [58] metoduna göre yapıldı. Deney tüplerinin hepsine 0,5 mL serum eklendi. Onun üzerine de 2,5 mL % 10'luk triklorik asetik asit(TCA) eklendi ve kapakları kapatıldı. İki karışımı vorteksledikten sonra 90 °C deki su banyosunda 15 dakika bekletildi. Su banyosundan çıkarılan örnekler akabinde 15 dakika boyunca buz içerisinde bekletildi. Daha sonra ise örneklerin oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Devamında 3000 rpm'de 4 °C de 10 dakika süreyle santrifüj edildi. Oluşan süpernatanttan 2 mL alınarak başka tüplere aktarıldı. Daha sonra ise ayrılan süpernatantın üzerine % 0.675 lik thiobarbutirik asitten 1 mL konularak su banyosunda tekrardan 15 dakika bekletilmesi sağlandı. Sonra bu örnekler buz içerisinde 15 dakika bekletildi sonra oda sıcaklığına gelmesi için beklendi. Ayrıca spektrofotometrede kör tüpü oluşturmak için serum yerine 0,5 ml distile su konularak diğer tüplere uygulanan her işlem kör tüpü içinde uygulandı . Oda ısısına gelen örnekler, spektrofotometrede 532 nm'de kör tüpüne karşı absorbansları okundu.

Tablo 6. MDA Ölçüm Yöntemi

	Kör Tüpü	Test Tüpü
Serum	-	0,5 mL
Distile su	0,5 mL	-
TCA	2,5 mL	2,5 mL
TBA	1 mL	1 mL

MDA değerleri, MDA-TBA kompleksinin 532 nm'deki ekstinksiyon katsayısından ($n = 1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) yararlanılarak nmol/ml cinsinden hesaplandı [30].

a = Ekstinksiyon Katsayısı ($1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) bu sabit bir değerdir.

b = Işık Yolu (analizde kullandığımız kuvvetin ışık yolunun 1 cm olarak ayarlandı).

c = Örnek Konsantrasyonu

Konsantrasyon = Absorbans / $1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1} \times 1 \text{ cm}$

Analize ait dilüsyon faktörü ile yukarıdaki denklem çarpıldı.

Konsantrasyon = Absorbans / $1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1} \times 1 \text{ cm} \times$ dilüsyon faktörü

Bu analizdeki dilüsyon faktörümüz: 9'dur.

1. dilüsyon: $(2,5 + 0,5) / 0,5 = 6$

2. dilüsyon: $(2 + 1) / 2 = 1,5$

Toplam: $6 \times 1,5 = 9$

Dilüsyon faktörü, analizde kullanılan reaktiflerin ve örneğin ilave edilen ml değerlerine göre hesaplanır. Elde edilen değeri nmol / ml'ye, dönüştürdüğümüzde,

Konsantrasyon (mol/l) = $[\text{Absorbans} / 1.56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}] \times 9$

Örnek absorbansı = $a \times b \times c$

Konsantrasyon (nmol/l) = Absorbans $\times 57.69 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$

2.8. İstatistiksel Analizler

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 19.0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler arası ilişkilere Spearman korelasyon analizi ve kısmi korelasyon analizi ile bakılmıştır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında bağımsız t testi (independent samples t test), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

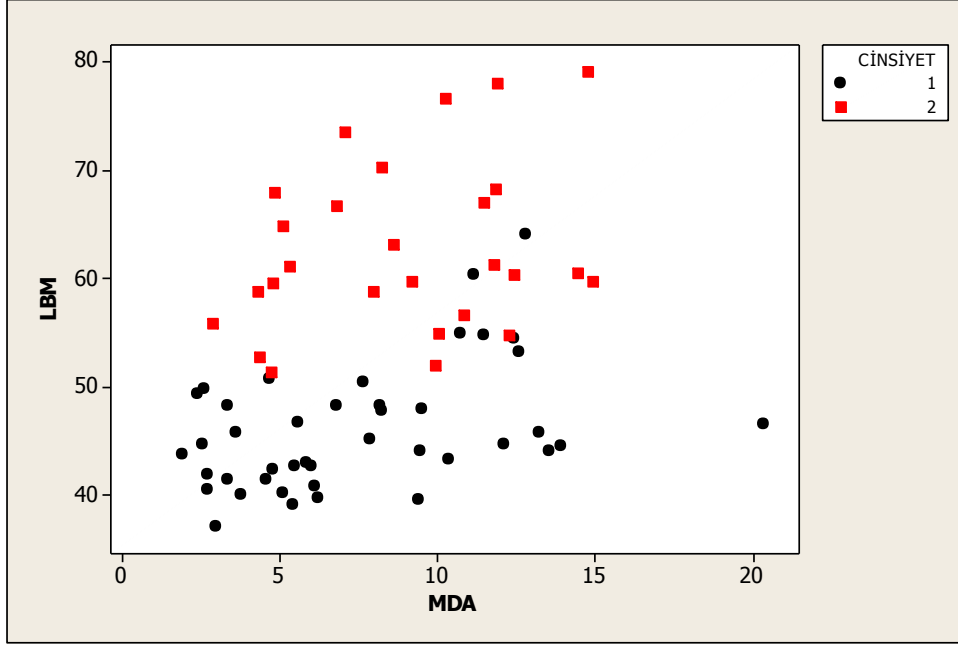
Çalışmamızda, lipid peroksidasyonu serum MDA değerleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Bu amaçla, yaş aralıkları 22-40 olan 42'si kadın ve 27'si erkek toplam 69 bireyden serum MDA düzeyleri analizi amacıyla kan örnekleri alındı. Serum MDA düzeyleri ile yağsız vücut kütlesi (LBM-lean body mass), beden kitle indeksi (BMI-body mass index), vücut yağ yüzdesi (PBF-percent body fat), abdominal yağ alanı (VFA-visceral fat area) ve abdominal yağ ağırlığı (VFM-visceral fat mass) parametreleri arasındaki korelasyon incelendi.

3.1.Serum MDA Analizi:

MDA analizi amacıyla serum örneği alınan 69 hastanın serum MDA değerleri 8.04 ± 4.00 (min: 1.90, max: 20.36) olarak bulunmuştur. Bu değer kadınlarda ($n = 42$) 7.47 ± 4.20 (min: 1.90, max: 20.36) iken erkeklerde ($n = 27$) 8.93 ± 3.57 (min: 2.88, max: 14.94) olarak saptandı.

3.2. Serum MDA ve Yağsız Vücut Kütlesi (LBM):

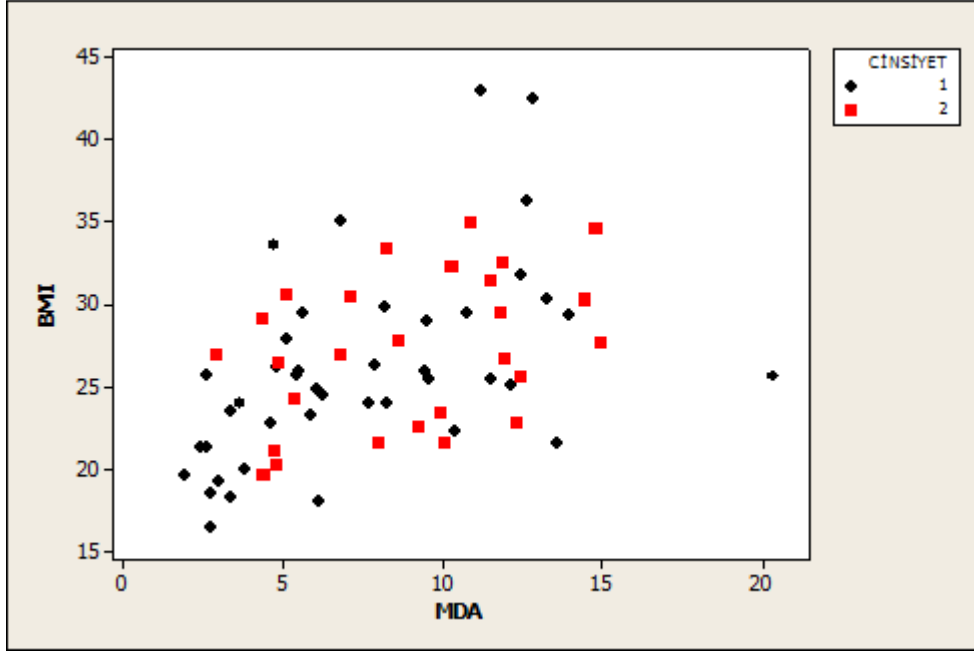
MDA analizi amacıyla serum örneği alınan 69 hastanın LBM değeri 52.57 ± 10.54 (min: 37.1, max: 79.1) olarak bulundu. Kadın ve erkekler ayrı olarak incelendiğinde ise, kadınlarda ($n = 42$) LBM değeri 46.03 ± 5.78 (min: 37.1, max: 64.1) olarak bulunmuşken, bu değer erkeklerde ($n = 27$), 62.74 ± 7.84 (min: 51.4, max: 79.1) olarak bulundu. Korelasyon analizi yapıldığında Yağsız Vücut Kütlesi (LBM) ile serum MDA değerleri arasında tüm deneklerde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenirken ($r = 0.394$, $p = 0.001$), bu ilişki kadınlarda anlamlı iken ($r = 0.384$, $p = 0.012$), erkeklerde serum MDA düzeyleri ile yağsız vücut kütlesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r = 0.295$, $p = 0.135$) (Grafik 1).



Grafik 1. MDA ile LBM arasındaki ilişki. **1= kadın, 2= erkek**; kadınlarda $r=0.384$, $p=0.012$; erkeklerde $r=0.295$, $p=0.135$

3.3. Serum MDA ve Beden Kitle İndeksi (BMI):

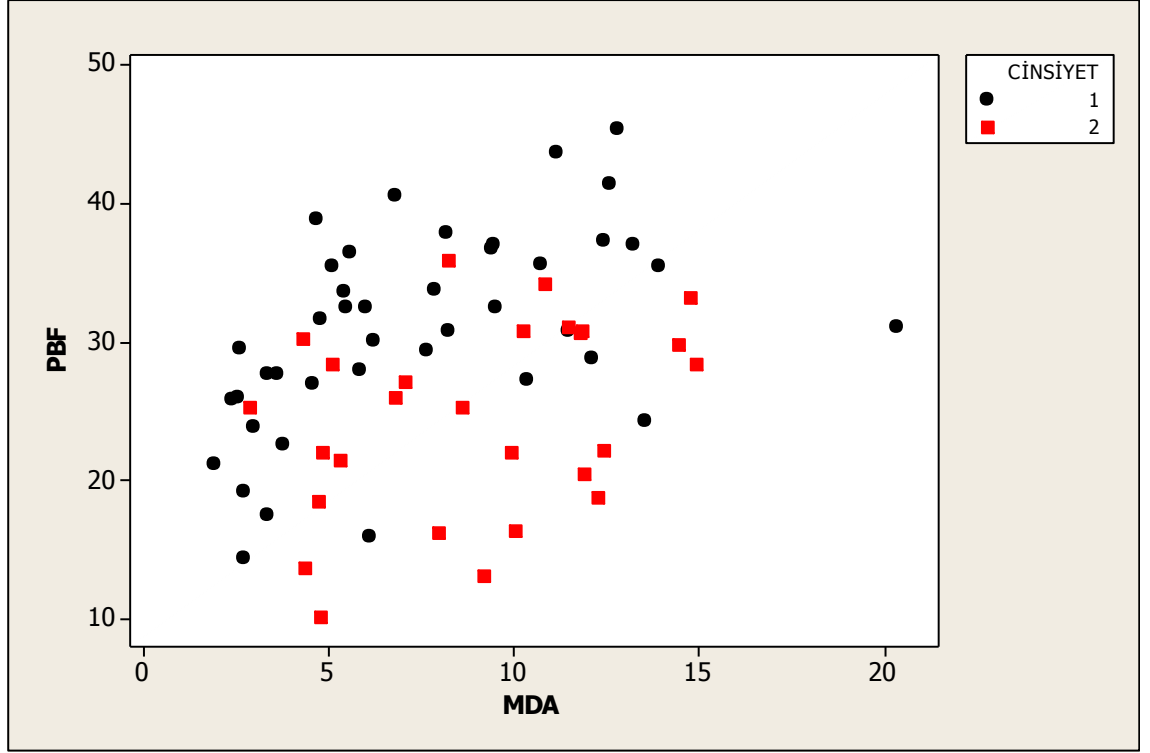
MDA analizi amacıyla serum örneği alınan 69 hastanın BMI değeri 26.52 ± 5.41 (min: 16.5, max: 43.00) olarak bulundu. Kadın ve erkekler ayrı olarak incelendiğinde ise, kadınlarda ($n = 42$) BMI değeri 26.05 ± 5.90 (min: 16.50, max: 43.00) olarak bulunmuşken, bu değer erkeklerde ($n = 27$), 27.23 ± 4.55 (min: 19.70, max: 35.00) olarak bulundu. Korelasyon analizi yapıldığında beden kitle indeksi (BMI) ile serum MDA değerleri arasında tüm deneklerde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenirken ($r = 0.501$, $p < 0.001$), bu ilişki kadınlarda anlamlı iken ($r = 0.564$, $p < 0.001$), erkeklerde serum MDA düzeyleri ile beden kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r = 0.363$, $p = 0.06$) (Grafik 2).



Grafik 2. MDA ile BMI arasındaki ilişki. 1= kadın, 2= erkek; kadınlarda $r=0.564$, $p<0.001$; erkeklerde $r=0.363$, $p=0.063$

3.4. Serum MDA ve Vücut Yağ Yüzdesi (PBF):

MDA analizi amacıyla serum örneği alınan 69 hastanın PBF değeri 28.32 ± 7.72 (min: 10.10, max: 45.30) olarak bulundu. Kadın ve erkekler ayrı olarak incelendiğinde ise, kadınlarda ($n = 42$) PBF değeri 30.77 ± 7.23 (min: 14.40, max: 45.30) olarak bulunmuşken, bu değer erkeklerde ($n = 27$), 24.50 ± 6.96 (min: 10.10, max: 35.80) olarak bulundu. Korelasyon analizi yapıldığında vücut yağ yüzdesi (PBF) ile serum MDA değerleri arasında tüm deneklerde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenirken ($r = 0.377$, $p = 0.001$), bu ilişki kadınlarda anlamlı iken ($r = 0.573$, $p < 0.001$), erkeklerde serum MDA düzeyleri ile vücut yağ yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r = 0.365$, $p = 0.061$) (Grafik 3).

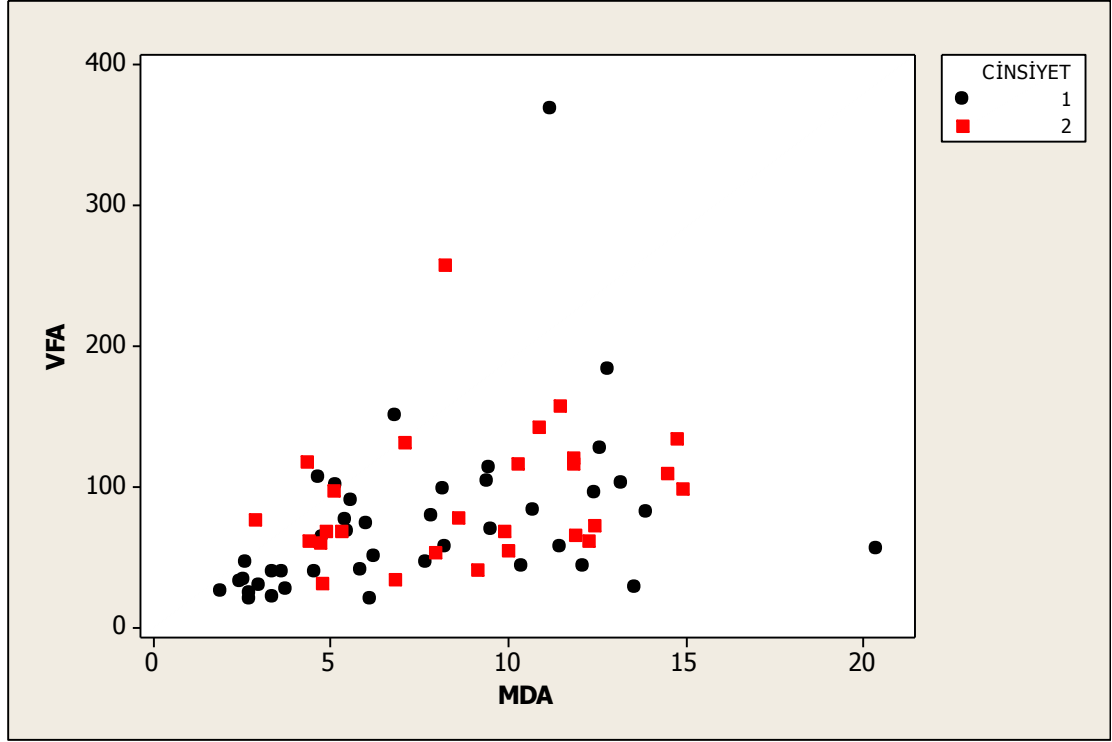


Grafik 3. MDA ile PBF arasındaki ilişki. 1= kadın, 2= erkek; kadınlarda $r=0.573$, $p<0.001$; erkeklerde $r=0.365$, $p=0.061$

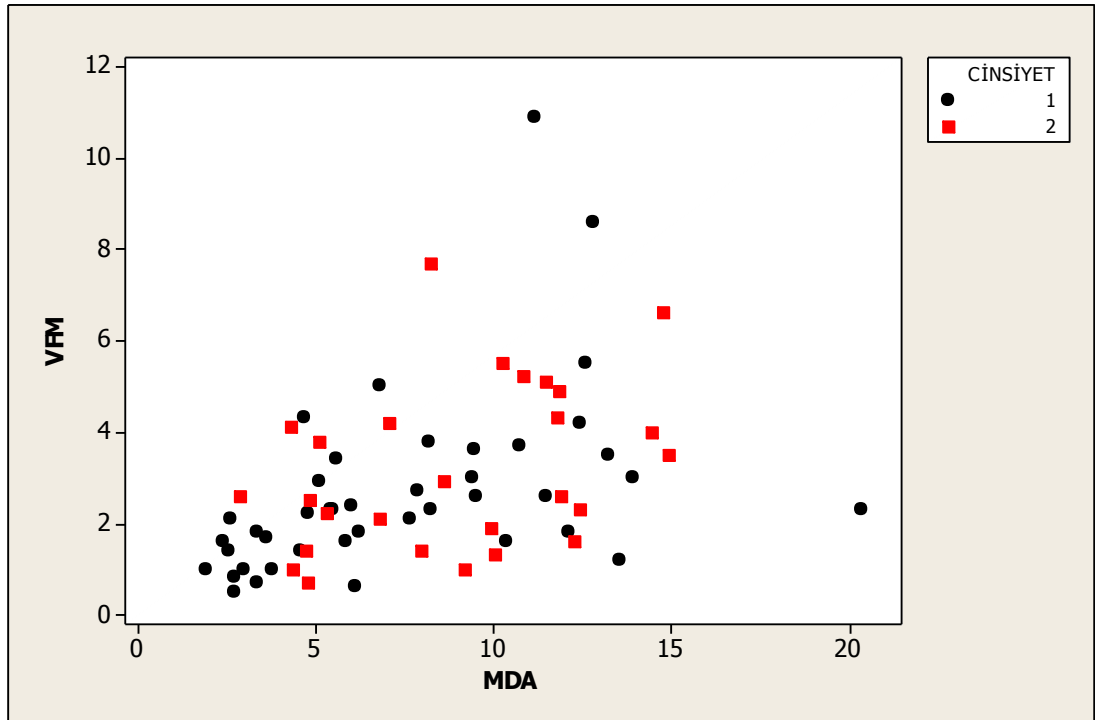
3.5. Serum MDA ile Abdominal Yağ Alanı (VFA) ve Abdominal Yağ Ağırlığı (VFM):

MDA analizi amacıyla serum örneği alınan 69 hastanın VFA ve VFM değerleri sırasıyla 80.65 ± 55.83 (min: 20.00, max: 369.00) ve 2.89 ± 1.94 (min: 0.50, max: 10.90) olarak bulundu. Kadın ve erkekler ayrı olarak incelendiğinde ise, kadınlarda ($n = 42$) VFA ve VFM değerleri sırasıyla 73.07 ± 59.82 (min: 20.00, max: 369.00) ve 2.69 ± 2.00 (min: 0.50, max: 10.90) olarak bulunmuşken, bu değerler erkeklerde ($n = 27$) sırasıyla, 92.44 ± 47.67 (min: 31.00, max: 257.00) ve 3.20 ± 1.82 (min: 0.70, max: 7.70) olarak bulundu. Korelasyon analizi yapıldığında ölçülen diğer parametrelere benzer şekilde, abdominal yağ alanı ve abdominal yağ ağırlığı ile serum MDA değerleri arasında tüm deneklerde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenirken (sırasıyla; $r = 0.512$, $p < 0.001$ ve $r = 0.516$, $p < 0.001$), bu ilişki kadınlarda anlamlı iken (sırasıyla $r = 0.563$, $p < 0.001$ ve $r = 0.592$, $p < 0.001$), erkeklerde serum MDA düzeyleri ile abdominal yağ alanı ve abdominal yağ ağırlığı

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla; $r = 0.313$, $p = 0.112$ ve $r = 0.367$, $p = 0.060$) (Grafik 4 ve 5).



Grafik 4. MDA ile VFA arasındaki ilişki. 1= kadın, 2= erkek; kadınlarda $r=0.563$, $p<0.001$; erkeklerde $r=0.313$, $p=0.112$



Grafik 5. MDA ile VFM arasındaki ilişki. **1**= kadın, **2**= erkek; kadınlarda $r=0.592$, $p<0.001$; erkeklerde $r=0.367$, $p=0.060$

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada serum lipid peroksidasyonu, bireylerdeki serum MDA seviyeleri ölçülerek değerlendirildi. Sonuçlar, çalışmaya katılan tüm bireyler dikkate alındığında vücut kitle indeksi ile serum MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir ($r = 0.501$, $p < 0.001$). Daha önce yapılan çalışmalar da bulgularımızla paralellik göstermektedir (Vibhuti A ve ark.; 2007). Benzer şekilde Franco AA ve ark.; plazma MDA düzeylerinin vücut kitle indeksi ile korelasyon gösterdiğini ve kilo kaybı ile anlamlı derecede azaldığını göstermiştir [61]. İlginç olarak, çalışmada serum MDA düzeyleri ile BMI arasındaki korelasyon kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı iken ($r = 0.564$, $p < 0.001$), erkeklerde serum MDA değerleri ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyona rastlanmamıştır ($r = 0.363$, $p = 0.063$). Kan MDA düzeyleri ile cinsiyet arasındaki ilişki daha önce yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalar, MDA düzeylerinin erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek değerlerde olduğunu göstermektedir [64,65]. Bulgularımız, cinsiyet faktörünün vücut peroksidasyonu ve vücut kitle indeksi arasındaki ilişkide rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmada ortaya çıkan sonuçlardan biri de vücut yağ yüzdesi ile serum MDA düzeyleri arasında bir ilişki olduğudur ($r = 0.377$, $p < 0.01$). Buradaki korelasyon, vücut kitle indeksi ile serum MDA arasındaki kadar belirgin olmamakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı görünmektedir. Tüm besin öğeleri içinde lipidler, serbest radikallere karşı en duyarlı moleküller olarak bilinmektedir [62]. Bu durum vücut yağ yüzdesindeki artışın, lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan serum MDA düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır. Yüksek yağ içerikli diyetle beslenenlerde karaciğer mitokondri MDA düzeylerindeki artış [63] ve obez bireylerle, sağlıklı obez olmayan bireylerle karşılaştırıldığında MDA seviyeleri daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar [40,41,42] çalışmamızın sonuçları ile paralellik göstermektedir.

İlginç olarak, çalışmamızda serum MDA düzeyleri ile vücut kitle arasındaki korelasyona benzer şekilde, vücut yağ yüzdesi ile serum MDA düzeyleri arasındaki ilişki de kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı iken ($r = 0.573$, $p < 0.001$), erkeklerde serum MDA değerleri ve vücut yağ yüzdesindeki artış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyona rastlanmamıştır ($r = 0.365$, $p = 0.063$).

Bulgularımız, serum MDA düzeyleri ile bireylerdeki viseral yağ alanı ve viseral yağ kütlesi arasında korelasyon olduğunu göstermiştir (sırasıyla; $r = 0.502$, $p < 0.001$ ve $r = 0.516$, $p < 0.001$). Benzer şekilde serum MDA düzeyleri ile viseral yağ alanı ve viseral yağ kütlesi arasında korelasyon kadın bireylerde istatistiksel olarak anlamlı iken, erkeklerde bu parametreler arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bu durum serum MDA düzeyleri ile diğer parametreler arasındaki ilişki ile paralellik göstermektedir. Artan kanıtlarla obezite ile alakalı birçok hastalığın temelinde aşırı yağ depolanması ve bununla da alakalı olarak artmış oksidatif stres olduğu görülmüştür [29]. Obezite ile alakalı oksidatif stresin artmasının nedenleri, kalp kasına düşen yükün metabolik ve mekanik iş yükünü artırmasıdır [29,34,35]. Kalpte fazla oksijen tüketiminin ters sonucu olarak mitokondrial solunum artmakta ve bununla birlikte reaktif oksijen ürünleri oluşmaktadır [29,34,35].

Diğer nedenlerden bir diğeri de büyük vücut kütlelerinden kaynaklanan basınçla açığa çıkan yoğun ve ilerleyen hücre tahribatlarıdır. Bu olayda çeşitli sitokinlerin salınmasına sebebiyet verir ve dokularda reaktif oksijen türlerinin oluşmasını başlatır [29,36,37].

Yapılan diyetle oluşan oksidatif stres son nedenlerden biridir. Besinsel obezite, obezitenin en sık rastlanan kaynaklarından birisidir. Alınan aşırı miktardaki yağ metabolizma da lipid peroksidasyonuna zemin hazırlayarak oksidatif stresi tetikler [29,36].

Bu çalışmaların yanında son yapılan çalışmalar göstermiştir ki yağ dokusunun moleküler özelliği oksidatif stresin oluşmasında önemli bir etkidir [29,35,38].

Anadolu kardiyoloji dergisinin yaptığı bir çalışmada: leptin ve adiponektin düzeylerinin vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkisi araştırılmıştır ve hipertansiyonu, diyabeti olmayan toplam 87 sağlıklı bireylerin vücut kitle indeksi $>35 \text{ kg/m}^2$ olanlar 1.grup, $25-30 \text{ kg/m}^2$ ler 2. Grup ve <25 ler ise 3.grubu olarak ayrılmış ve incelenmiştir. Araştırmada leptin, adiponektin, total antioksidan kapasitesi(TAK), total oksidan kapasitesi ve oksidatif stres incelenmiştir. Ve bu inceleme sonucunda TAK düzeyi 1. Grupta en düşük, 3. Grupta ise en yüksek bulunmuştur. Oksidatif stres ise 2. ve 3. Grupta benzer sonuçlar içerirken 1. Grupta anlamlı artma sonuçları içermiştir [29,39].

MDA düzeyleri, dokudaki lipid peroksidasyonunun bir göstergesidir. Lipid peroksidasyonu, hücre zarının yapısını ve akışkanlığını bozar, hücre hasarlanmasına ve sonuç olarak da damar içerisinde aterosklerotik plakların oluşumuna neden olur [66,67]. Buradan yola çıkarak serum MDA düzeylerinin kalp-damar hastalıkları riski açısından bir parametre olabileceği, çalışmamızda serum MDA düzeyleri ile ilişkileri olduğu gösterilen parametrelerin aynı zamanda kalp-damar hastalıkları açısından bir risk faktörü olduğu söylenebilir. Ek olarak, çalışmalarımızın sonuçları bu durumun kadınlarda erkeklere nazaran daha belirgin olduğunu göstermektedir.

5. KAYNAKLAR

1. U. Malik et al, “Measurement of serum paraoxonase activity and MDA concentrations in patients suffering with oral squamous cell carcinoma” *Clinica Chimica Acta* 430, s38–s42 (2014).
2. Koca N., ve Karadeniz F., 2003 “Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri”, *Gıda mühendislik dergisi*, 32-37
3. M. Percival, “Antioxidants”, *NUT031 1/96 Rev. 10/98*, s1-s4 (1998).
4. Y. Hong, et al, “Hydrogen as a Selective Antioxidant: a Review of Clinical and Experimental Studies”, *The Journal of International Medical Research* 38, s1893 – s1903 (2010).
5. J. Fang et al “ Therapeutic strategies by modulating oxygen stress in cancer and inflammation” *Adv Drug Deliv Rev* 61, s 290 – s302, (2009)
6. M. Valko et al “ Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease” *Int J Biochem Cell Biol* 39, s 44 –s 84 (2007).
7. CH Tator, “Review of treatment trials in human spinal cord injury: issues, difficulties, and recommendations” *Neurosurgery* 59, s957 – s982 (2006).
8. Y. Gilgun-Sherki et al, “ Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state”, *Pharmacol Rev* 54, s 271 –s 284 (2002).
9. Yerer M.ve Aydoğan S., 2000 “Oksidatif stress ve antioksidanlar”, *E.Ü. Journal of Health Science*, Sayı:9(1), 49-53.
10. G. Cochrone, “Celuler injury by oxidants and antioxidants”, *The Amreican J of Med* 91, s23-s30 (1991).
11. Yavuzer, S., 1993 “Serbest radikallerle hücre yaralanması, Tıpta temel bilimler kolu sonbahar okulu: Oksidan Stres ve hücre hasarı kurs notları”, 12-14.
12. G. Michael, and A. Taylor, “Introduction to peroxidation and antioxidant mechanism”, *Oxygen radicals in Biology and Medicine* 49 (1988).
13. Özdemir, G., “Reaktif oksijen partikülleri(ROP)”, *Roche Bilimsel Eserler Serisi*, (1993).
14. M. Reilly et al, “Modulation of oxidant stress in vivo in chronic cigarette smokers”, *Circulation* 94, s19-s25 (1996).

15. D. Steinberg, “ Antioxidants and aterosklerozis”, A current Assesment, Circulation 84, s1420-s1425 (1991).
16. B. Halliwell et al, “Lipid peroxidation: its mechanism, measurement and significance”, Am J Clin Nut57, s715-s752 (1993).
17. J M. Jacobson et al, “Antioxidants and antioxidant enzymes protects against pulmonary oxygen toxicity in the rabbit”, Am Physiological Society 90, s1252-s129 (1993).
18. <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01s.pdf>
19. <http://www.oksante.com.tr/Oksantest.pdf>
20. J M. Lü et al, “ Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: Experimental approaches and model systems”, J Cell Mol Med 14(4), s 840–s860 (2010).
21. Konukoğlu, D.ve Akçay, T. 1995 “Glutasyon Metabolizması ve Klinik Önemi”, T Klin Tıp Bilimler, Sayı: 15, 214-218.
22. A. Diplock, “Healty lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients” ILSI Europe concise monograph series 59, Belgium (1998).
23. P.D. Reaven A. Khouw et al “Effect of dietary antioxidant combinations in humans. Protection of LDL by vitamin E but not by β -carotene.” Arterioscler. Thromb 13(4), s590-s600(1993).
24. E. D. Marchi et al “Oxidative stress in cardiovascular diseases and obesity: role of p66Shc and protein kinase C.”, Oxid Med Cell Longev, (2013).
25. <file:///E:/GENEL%20B%C4%B0LG%C4%B0/yay%C4%B1nlar/22OBEZ%C4%B0TEN%C4%B0N.htm>
26. Samur, G. ve Yıldız E. “Obezite ve kardiyovasküler hastalıklar / hipertansiyon”, ISBN : 978-975-590-245-6, Klasmat Matbaacılık, Ankara, (2008).
27. S. J. Piva. Et al “Ischemia-modified albumin as an oxidative stress biomarker in obesity”, Clinical Biochemistry 44, s345-s347 (2011).
28. K. Ashrafî, “Obesity and the regulation of fat metabolism”, WormBook., Mar 9, s1-s20, (2007).

29. Kılıç T. 2010, "Obezite ile ilişkili oksidatif stresin altında yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolü", Anadolu Kardiyol Derg, Sayı:10, 397-9.
30. Çetin İ. vd 2013, "Obez çocuklarda malondialdehit seviyesi ve paraoksonaz 1 aktivitesinin değerlendirilmesi", Sağlık Bilimleri Dergisi, Sayı:22(1), 64-69.
31. <http://okulsel.net/docs/index-56861.html?page=14>
32. Öztürk B. "Kefirin invitro ortamda aflatoksin detoksifikasyonunda antiosidan savunma ile GSTM1 ve GSTT1 gen ekspresyon profillerine etkisi", Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (2009).
33. H.H.Draper, "MDA Determination as a index of lipid peroxidation" Newyork, USA, Plenum Press, (1990).
34. S. Musa, and EN. Haynes, "Biomarkers of obesity and subsequent cardiovascular events", Epidemiol Rev 29, s98-s114 (2007).
35. JV. Higdon and B. Frei, " Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD?", Arterioscler Tromb Vasc Biol 23, s365-7 (2003).
36. NI. Khan and L. Naz et al, " an independent risk factor for systemic oxidative stress", Pak J Pharm Sci 19, s62-5 (2006).
37. SO. Olusi, "Obesity is an independent risk factor plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans", Int J Obes Relat Metab Disord 26, s1159-64 (2002).
38. HK, and AG. Vincent, "Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans", Int J Obes (Lond) 30, s400-18 (2006).
39. Söylemez N. ve Demirbağ R., 2010 "Vucut kitle indeksine gore leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi", . Anadolu Kardiyol Derg Sayı:10, 391-6.
40. Erdeve Ş. ve Dallar Y., 2007 "Increased Oxidative Stress In Obese Children", Journal of Ankara University Faculty of Medicine, Sayı:60(1), 26-30.
41. LF. V. Gaal et al, "The in vitro oxidizability of lipoprotein particals in obese and non-obese subjects" Atherosclerosis 39, s137 (1998).
42. M. Prazny et al "Plasma malondialdehyde and obesity: is there a relationship?", Clin Chem Lab Med 37, s1129-s1130 (1999).

43. Keskin L. “ Obezite tedavisi oksidatif stresi düzeltmede ne kadar etkili? İlaçlar arasında fark var mı?” Yan Dal Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, (2009).
44. K .Yagi, “Lipid peroxides and human diseases”, Chem and Phy of Lipids 45, s357-s351 (1987).
45. Mercan U., 2004 “ Toksikolojide serbest radikallerin önemi” YYÜ Vet. Fak. Derg. , Say:15(1-2), 91- 96.
46. B. Halliwell, Gutteridge JMC, “ Free radicals in biology and medicine”, Oxford University Pres, Oxford, (1999).
47. Erdem Y. “ KOAH’lı Hastalarda nitrik oksit ve malondialdehit düzeylerinin araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013.
48. DD. Rio, , AJ. Stewart et al “A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress” Nutr Met Cardiovasc Dis. 15(4), s316-s28,(2005).
49. JD. Pozo-Cruz, E. Rodríguez-Bies et al “Relationship between functional capacity and body mass index with plasma coenzyme Q10 and oxidative damage in community-dwelling elderly-people”, Experimental Gerontology 52, s46–s54, (2014).
50. Hazar A., “Akciğer kanserli hastalarda malondialdehit(MDA) ve total antioksidan kapasite (TAOK) düzeyi ölçümü ile oksidan-antioksidan dengenin araştırılması”, Uzmanlık Tezi, Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp-Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
51. Koçak H. vd 2005, “The relation between serum MDA and cystatin C levels in chronic spinal cord injury patients”, Clinical Biochemistry, Sayı: 38, 1034-1037.
52. M. PERCIVAL “Antioxidants”, NUT031 1/96 Rev.- 10/98 Clinical Nutrition Insights 1996 Advanced Nutrition Publications, Inc, Revised, (1998).
53. Tekcan M. vd 2011, “Effects of abamectin exposure on male fertility in rats: potential role of oxidative stress-mediated poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) activation”, Regul Toxicol Pharmacol., Dec, sayı:61(3), 310-7.

54. JM Lü, PH Lin et al “Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems”, *J Cell Mol Med.*, 14(4), s840-s860 (2010).
55. <http://www.biotek.com/resources/articles/reactive-oxygen-species.html>
56. http://www.rndsystems.com/mini_review_detail_objectname_MR97_ROS.aspx
57. <http://en.wikipedia.org/wiki/Malondialdehyde>
58. H.H. Draper, “MDA Determination as a index of lipid proxidation”, Newyork, USA: Plenum Press, (1990).
59. A. Hammouda and M.M. Khalil et al “Lipid peroxidation products in pleural fluid for seperation of transudates and exudates”, *Clin Chem* 41(9), s1314-5, (1995).
60. A. Vibhuti and E. Arif et al “Correlation of oxidative status with BMI and lung fuction in COPD”, *Clinical Biochemistry* 40, s 958–s963, (2007).
61. AA. Franco and RS. Odom et al “Regulation of antioxidant enzyme gene expression in response to oxidative stress and during differentiationof mouse skeletal muscle”, *Free Radic Biol Med* 27, s1122– 32, (1999).
62. MSY. Haggag and RM. Elsanhoty et al “Impact of dietary oils and fats on lipid peroxidation in liver and blood of albino rats”, *Asian Pac J Trop Biomed* 4(1), s 52-s58, (2014).
63. SP. Xu and XY. Mao et al “Ameliorating effects of casein glycomacropetide on obesity induced by high-fat diet in male Sprague-Dawley rats”, *Food and Chemical Toxicology* 56, s1–s7, (2013).
64. RL Juliet and MH Virginia et al “Sex differences in lipid peroxidation and fatty acid levels in recent onset schizophrenia”, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 44, s154–s161, (2013).
65. AG. Lucas and C. Fernando et al “The regular supplementation with an antioxidant mixture decreases oxidative stress in healthy humans. Gender effect”, *Clinica Chimica Acta* 349, s97–s103, (2004).
66. PM. Kris-Etherton, “Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease” *Circulation* 100, s1253-s1258, (1999;).

67. OM. Oluba and O. Adeyemi et al “Fatty acid composition of Citrullus lanatus (egusi melon) and its effect on serum lipids and some serum enzymes” Inter J Cardio Res 5, s2-s10, (2008).
68. <http://zehirlenme.blogspot.com.tr/2013/08/obezite-oksidatif-stres-ve-total.html>
69. JV. Higdon, B. Frei, “Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD?” Arterioscler Thromb Vasc Biol 23, s365-7, (2003).
70. HK. Vincent, AG. Taylor, “Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans”, Int J Obes (Lond) 30, s400-18, (2006).
71. <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs3117en/print.html>.
72. Baysal, A., Baş, M. “Yetişkinlerde ağırlık yöntemi”, , ISBN:978-975-92058-1-2, Türkiye Diyetisyenler Derneği, İstanbul, 2008.
73. <http://www.taylankumeli.com/haberler.asp?arama=1&id=207&anahtar=%C3%A7i%C4%9F>

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yeşim Hamurtekin

Doğum Yeri : Van/ Erciş

Doğum Tarihi : 01/06/1985

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Lise : Rıfat Canayakın Lisesi 2004

Lisans : Kafkas Üniversitesi Fen edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 2009

Yüksek Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Doğu Akdeniz Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
2013-2014