

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ATEROSKLEROZ RİSK BELİRLEMEDE
KAN LİPİD DÜZEYLERİ,
OKSİDAN, ANTİOKSİDAN
DURUMU VE ARALARINDAKİ İLİŞKİ**

Hazırlayan: Biyolog Tülin ÖZSÜLLÜ

Kocaeli Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin
Biyokimya Programı İçin Öngördüğü
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

Danışman: Doç. Dr. Gülay HERGENÇ

**Kocaeli Üniversitesi Araştırma Fonu
Tarafından Desteklenmiştir**

Proje No: 1997-37

79800
KOCAELİ

1998

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ATEROSKLEROZ RİSK BELİRLEMEDE
KAN LİPİD DÜZEYLERİ,
OKSİDAN, ANTİOKSİDAN
DURUMU VE ARALARINDAKİ İLİŞKİ**


Hazırlayan: Biyolog Tülin ÖZSÜLLÜ


Kocaeli Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetmeliğinin
Biyokimya Programı İçin Öngördüğü
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ
olarak hazırlanmıştır.


KOCAELİ
1998

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Anabilim Dalında BİLİM UZMANLIĞI TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan Ünvanı Adı SOYADI (Danışman) İMZA
Doç. Dr. Gulay Hergüç 

Üye Ünvanı Adı SOYADI İMZA
Prof. Dr. Bahi Kömürçüoğlu 

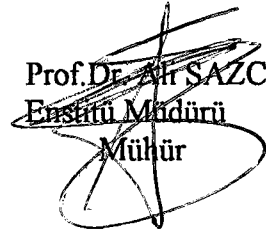
Üye Ünvanı Adı SOYADI (Danışman) İMZA
Yrd. Doç. Dr. Derya Akaydır 

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

23.../1998

Prof. Dr. Ali SAZCI
Enstitü Müdürü
Mühür



ÖZET

Ateroskleroz oluşumunda endotel hasarının önemli bir faktör olduğu ve endotel zedelenmesine yol açan faktörlerin de ateroskleroz gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Hiperlipidemi ve serbest oksijen radikalleri endotel zedelenmesine zedelenmesine neden olan faktörlerden olup, ateroskleroz için risk faktörüdür.

Bu çalışmada, sağlıklı 92 gönüllüden alınan kan örneklerinde, kan lipid düzeyleri, oksidan ve antioksidan düzeyleri tarandı. Oksidan ve antioksidan durum ile lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi ve bu parametrelerin aterogenez etkisi araştırıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında en önemli antioksidan enzimlerden Süperoksit dismutaz (SOD) ve Glutasyon peroksidaz (Gpx) tayini için laboratuvarımızda kendi hazırlamış olduğumuz reaktiflerle ekonomik ve hızlı yöntemler oturtuldu.

Çalışma grubumuzun, HDL-Kolesterol düzeyleri Türklere yapılan diğer çalışmalarla paralel olarak düşük (35 mg/dl) bulunmuştur. Lp(a) düzeyleri ise üst limitlere (22.4 mg/dl) yakındır. TAS ortalamaları normalin üstünde çıkarken, GPx normal, SOD ise normalin üstünde bulunmuştur. Total kolesterol, trigliserid, LDL-Kolesterol düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur.

GPx enzimi kolesterol, trigliserid, BMI ve fibrinojen gibi ateroskleroz risk faktörleri ile ters orantılı bulunmuştur. Bu faktörler arttıkça, GPx'in azaldığı saptanmıştır. Nitekim literatürlerde bir çok hastalıkta GPx'in azaldığı bildirilmektedir. GPx, TAS ile pozitif ilişkilidir ve GPx'in azalması bir risk indikasyonu olarak gözükmektedir. Bel/Kalça oranı gibi lokal yağlılık ve hipertrigliseridemi ile SOD artmakta; LDL ve Hb ile ise ters ilişki göstermektedir. SOD bir çok patolojik durumda artmaktadır, ancak, LDL ve hemoglobin ile ters ilişkisi beklemediğimiz bir sonuçtur. SOD enziminin GPx'e göre daha hızlı artması, daha geç metabolize olması ve gen ekspresyonunun daha farklı regülasyona tabi olma olasılığı bu etkiye sebep olabilir.

Anahtar Kelimeler: Lipidler, TBARS, Glutasyon Peroksidaz, Süperoksit Dismutaz, Total Antioksidan Durum

ABSTRACT

Damage to vascular endothelium plays an important role in the pathogenesis of atherosclerosis. It is also known that, factors predisposing to endothelial damage initiate atherogenesis. Reactive oxygen species (ROS) that cause damage to endothelial cells and lipoprotein modification are among the most important risk factors for atherosclerosis.

In our study, we obtained blood samples from 92 healthy volunteers and measured blood lipids, oxidant and antioxidant levels. Our aim was to investigate the relations between the lipid levels and the oxidant-antioxidant status to assess coronary heart disease (CHD) risk. At the second stage of our study we aimed to adopt a sensitive, specific and cost effective methods for measuring GPx and SOD which are the most important defense enzymes against oxidative stresses.

Mean HDL levels of our study group was found to be low (35 mg/dl), Lp(a) mean level (22.4 mg/dl) was near the upper limit. Mean levels of TAS and SOD were above the normal limits while that of GPx, total cholesterol, triglycerides, LDL-Cholesterol were found to be in normal ranges. Inverse relations were found between GPx and the atherosclerotic risk factors: Total cholesterol, triglycerides, BMI and fibrinogen. Many disease states are known to be associated with low GPx levels. The positive relation between GPx and TAS implicates GPx decrease as a risk factor. SOD is positively correlated with w/h ratio and triglycerides however is negatively correlated with LDL and Hb. In fact SOD is known to increase in many pathological situations. However negative relations between SOD and LDL-Cholesterol and Hb was not anticipated. The possibility that SOD can be induced faster, catabolized more slowly and can be differently regulated than GPx may be the reason for the discrepancy between SOD and GPx responses.

Key Words : Lipids, TBARS, Glutathione Peroxidase, Superoxide Dismutase, Total Antioxidant status

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim sırasında değerli katkı, ilgi ve yardımlarından dolayı sayın hocam;

Doç. Dr. Gülay Hergenç'e,

İlgilerinden dolayı sayın hocam;

Yrd. Doc. Dr. Derya Akaydın'a

Tez çalışmama yaptığı katkılardan dolayı;

Uzm. Dr. Bahattin Erbaş ve arkadaşlarına

Ayrıca, tüm çalışma arkadaşlarıma, ve tez çalışmam sırasında gösterdikleri ilgi ve hoşgöründen dolayı aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER.....	x
ÇİZELGELER	xi
1. ATEROSKLEROZ VE SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİ	1
1.1. Aterogenez ve Kan Lipidleri	1
1.1.1. Aterosklerozun Doğal Seyri	1
1.1.2. Aterogenezin Moleküler ve Hücrel Yönlere	2
1.1.2.1. LDL ve Oksidasyonu.....	5
1.1.2.1.1. LDL'nin Oksidasyon Fazları	6
a) "Lag" Fazı	6
b) İlerleme (propagation) fazı	6
c) Parçalanma (decomposition) Fazı	6
1.1.2.2. In Vivo Koşullarda LDL Oksidasyonunu Etkileyen Faktörler	7
1.1.2.2.1. LDL'ye Ait Faktörler.....	7
a) Yağ asiti içeriği	7
b) LDL'nin Antioksidan İçeriği.....	7
1.1.2.2.2. LDL'ye Ait Olmayan Faktörler.....	7
1.1.2.3. Aterogenez.....	8
1.2. Serbest Oksijen Radikalleri	11
1.2.1. Hücrelere Zarar Verebilen Reaktif Oksijen Türleri.....	13
a) Süperoksit Radikali (O ₂ ⁻)	13
b) Hidrojen Peroksid (H ₂ O ₂) :	15
c) Hidroksil radikali (HO•).....	16
d) Singlet Oksijen.....	16
1.3. Hücrelerin Karşılaştığı Bazı Serbest Radikal Türleri ve Kaynakları.....	17
1.4. Hücre İçi Serbest Radikal Oluşum Yerleri Ve Kaynakları	17
1.5. Serbest Radikallerin Biyolojik etkileri.....	19
1.5.1. Serbest Radikallerin Zarar Verdiği Hücre Elemanları ve Ortaya Çıkan Değişiklikler.....	20
Lipidler	20
Proteinler.....	20
Karbonhidratlar	20
Nükleik asitler	20
Hyaluronik asit	21

1.6. Lipid Peroksidasyonu	21
1.7. Serbest Radikallerin Bazı Hastalıklarla Olan İlişkisi.....	25
1.8. Hücre Korumaları : Antioksidanlar	27
a) Scavenging (süpürücü) etki gösterenler	29
– Süperoksit Dismutaz (SOD)	29
– Glutasyon Peroksidaz (GPx)	30
– Katalaz.....	30
– Bazı Metal Bağlayıcı Proteinler	30
b) Quencher (Giderici) Etki Gösterenler	30
c) Chain Breaking (Zincir Kırıcı) Etki Gösterenler.....	30
d) Repair (Tamir Edici) Etki Gösterenler.....	31
1.9. Antioksidan Etki Aşamaları.....	31
2. AMAÇ VE KAPSAM	34
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	35
3.1. Plazma TBARS Düzeylerinin Saptanması.....	38
3.2. Glutasyon Peroksidaz Enzim Düzeyinin Saptanması.....	39
3.3. Süperoksit Dismutaz Enzim Düzeyinin Saptanması	42
3.4. Hemogloblin Düzeyi Tayini.....	43
4. SONUÇLAR	45
4.1. Genel Korelasyonlar.....	45
4.1.1 Genel Korelasyonlar	48
4.2. Grup Korelasyonları.....	51
4.2.1. I. Grup Korelasyonları	53
4.2.2. II. Grup Korelasyonları.....	54
4.2.3. III. Grup Korelasyonları.....	57
4.2.4. Grupların Ortalama Değer Karşılaştırmaları.....	59
4.2.5. GPx ve SOD Enzim Düzey Tayin Sonuçları	60
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
KAYNAKLAR	70
EKLER.....	78
ÖZGEÇMİŞ.....	96

SİMGELER VE KISALTMALAR

BMI	: Vücut Kitle İndeksi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
EDTA	: Etilendiamintetra Asetik Asit
FAD	: Flavin Adenin Dinükleotid
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
GSH	: Glutasyon
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
ICAM	: İntrasellüler Adezyon Molekülü
IDL	: Ara Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
Lp (a)	: Lipoprotein (a)
LPL	: Lipoprotein lipaz
MCP	: Monosit Kemotaktik Faktör
MDA	: Malondialdehit
NBT	: Nitroblue Tetrazolium
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TAS	: Total Antioksidan Durum
TBA	: Tiyobarbütirik Asit
TBARS	: Tiyobarbütirik Asit ile Reaksiyona Giren Maddeler
TCA	: Trikloroasetik Asit
TGF	: Tümör Büyüme Faktörü
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
VCAM	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Serbest Radikaller ve ateroskleroz	4
Şekil 1.2. Reaktif oksijen türleri.....	12
Şekil 1.3. Fagosit hücresi ve radikal üretimi	14
Şekil 1.4. Hücre içi serbest radikal oluşum yerleri	18
Şekil 1.5. Serbest radikallerin hücre hasar mekanizmaları	19
Şekil 1.6. Serbest radikaller tarafından lipid peroksidasyonunun başlaması ve gelişmesi.....	22
Şekil 1.7. Lipit peroksidasyonunun aldehidik dekompozisyon ürünlerinin yapısı	23
Şekil 1.8. Lipid peroksidasyonu sonunda alkanların üretimi	24
Şekil 3.1. MDA ve TBA'nın reaksiyonu.....	39
Şekil 4.1. Trigliserid Düzey Dağılımı	45
Şekil 4.2. VLDL-Kolesterol Düzey Dağılımı.....	47
Şekil 4.3. Lp(a) Düzey Dağılımı.....	47
Şekil 4.4. GPx Düzey Dağılımı	48

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Lipid peroksidasyonu sonuçları	23
Çizelge 1.2. Lipid peroksidasyon ürünlerinin fizyolojik önemi.....	25
Çizelge 1.3. Serbest oksijen radikallerinin etkili olduğu düşünülen bazı klinik durumlar.....	26
Çizelge 1.4.1. Doğal Antioksidanlar.....	27
Çizelge 1.4.2. İlaçlar	28
Çizelge 4.1. Ortalama değerler ve standart sapmalar.....	46
Çizelge 4.2. Haftalık egzersiz saatlerine göre grupların ortalama değerleri ve standart sapmaları	52
Çizelge 4.3. 25 kişilik gönüllü grubunun ortalama değerleri ve standart sapmaları.....	60
Çizelge 5. Genel korelasyon çizelgeleri.....	78
Çizelge 6. I. Grup Korelasyon çizelgeleri.....	83
Çizelge 7. II. Grup Korelasyon çizelgeleri.....	85
Çizelge 8. III. Grup Korelasyon çizelgeleri.....	90
Çizelge 9. GPx ve SOD Enzim Düzey Tayin Sonuç Çizelgeleri.....	94

1. Ateroskleroz ve Serbest Oksijen Radikalleri

Aterogenez ile serbest radikal reaksiyonları, lipid peroksidasyonu ve LDL'nin oksidatif modifikasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar giderek önem kazanmaktadır. Lipid peroksitleri gerek yağlı çizgilerin, gerekse ileri aterosklerotik lezyonların oluşmasında etkili olmaktadır. İnsanlarda ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalara göre lipid peroksitlerin aterogenezdeki rolünün çok yönlü olduğu belirlenmiştir.

Sitotoksik etkisi olan oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyon ürünleri damarların endotel tabakasında hasar oluşturarak LDL infiltrasyonunu, trombosit adezyon ve agregasyonunu, büyüme faktörleri salgılanmasını, prostasiklin/tromboksan denge bozukluğunu, iltihabi hücre birikimini ve düz kas hücre proliferasyonunu indüklerler. (Esterbauer H. et al. 1991, Kok I.J. et al. 1991)

1.1. Aterogenez ve Kan Lipidleri

Ateroskleroz damar lümeninin daralmasına, kan akışının bozulmasına yol açan kronik bir hastalıktır. Genç yaşta başlar, yıllarca sessiz olarak ilerler. Ateroskleroz için 175 tane risk faktörü vardır. Yüksek LDL, yüksek kolesterol, Yüksek apo B, hipertrigliseridemi, ailede miyokard enfarktüsü, sigara, fibrinojen ve Lp(a) yüksekliği, HDL düşüklüğü, hipertansiyon, diyabet, fiziki hareketsizlik, şişmanlık, yaş, cinsiyet bunlardan bir kısmıdır. Ateroskleroz risk faktörleri, değiştirilebilenler ve değiştirilemeyenler olarak iki grupta incelenebilir. Sigara, şişmanlık, hipertansiyon, diabet, LDL, kolesterol, trigliserid, fibrinojen düzeyi, çevresel etkenler, fiziki hareketsizlik değiştirilebilen risk faktörleridir. Yaş, cinsiyet, aile hikayesi, değiştirilemeyen risk faktörleri arasındadır. Şu anda Lp(a) düzeyini düşüren terapötik yöntem klinikte kullanılmamaktadır.

1.1.1. Aterosklerozun Doğal Seyri

Ateroskleroz yaşamın ilk on yılında, hastalığın gözle görülebilen ilk kanıtı olan << Yağ çizgileri >> nin belirmesiyle başlar. (Strong J.P 1992) Yağ çizgisi yada Amerikan Kalp Birliği Ateroskleroz Konseyi tarafından önerilen şekliyle II. tip lezyon terimi, büyük arterlerin endotelial yüzeyinin mikroskopik gözlemi ile saptanabilen, nokta ya da çizgiler şeklinde görülen sarı renkli, hafifçe kabarık alanlardan kaynaklanmıştır.

Yağ çizgileri, mikroskopik olarak intimada, köpük hücreler olarak bilinen yağla dolu hücrelerden oluşan, hafifçe kabarık alanlar olarak görülebilir. Hem makrofaj hem de düz kas hücresi kökenli köpük hücreler görülebilmekle birlikte ilk ortaya çıkan ve baskın olarak bulunanların makrofaj kökenli köpük hücreleri olduğu düşünülmektedir. Zamanlama

açısından önce makrofaj kökenli ve daha sonra düz kas hücresi kökenli köpük hücrelerin ortaya çıkması, aterosklerotik lezyonlar ilerledikçe düz kas hücrelerinin intimaya gelmesinde makrofaj salgılarının önemli rolü olduğunu gösterir.

T lenfositleri ve arada sırada mast hücreleri de bulunabilmekle birlikte, sayıları makrofajlardan çok daha azdır. Yağ çizgilerini oluşturan birincil lipid kolesterol esterlerdir. Makrofajlar köpük hücrelerine dönüşür.

Tümü değilse de, bazı yağ çizgileri daha ileri aterosklerotik lezyonlara ilerleme gösterir. İnsan ve hayvan modellerindeki aterosklerotik arterlerde, yağ çizgileri ile daha karmaşık lezyonlar arasında bir bağlantı <<ara>> ya da III. Tip lezyonlar belirlenmiştir. Ara lezyonlarda makrofaj baskınlığı devam etmektedir, ancak düz kas hücrelerinde sayıca artmış olarak bulunur. Daha fazla hücre dışı lipid vardır ve düz kas hücresi tabakaları arasında lipid damlacıklarından oluşan küçük havuzlar görülebilir. Bu lezyonlar, birarada klinik açıdan tehlikeli ilerlemiş lezyonların öncülerini temsil eden <<aterom>> (IV. Tip Lezyon) ve uzun dönemde <<fibroadenoma>> (V. Tip Lezyon) ilerlemektedir.

Ateromun temel özelliğini hücre dışı lipidten oluşan yoğun bir çekirdek oluşturur. Lipid damlacıklarıyla birlikte ya da tek başlarına olmak üzere hem makrofajlar hem de düz kas hücreleri vardır. Bunların yanında lenfosit ve çok az mast hücreleri de bulunur.

V. Tip lezyonlarda buna oldukça benzer, yalnızca lipid çekirdek üzerinde başta kollajen olmak üzere fibröz dokuda artış vardır. Çoğunlukla kalsifikasyon ve fibroz gibi komplikasyon özellikleri de bulunur. Bu durum, lezyona fibroaterom adı verilmesine yol açar. Kollajen plaktaki düz kas hücreleri tarafından sentezlenmektedir. IV. ve V. Tip lezyonlar arter lümeni yaklaşık % 50'ye varan ölçüde daraltabilir, ancak tıkaçıcı özellikte değildirler. Yine de, plak yırtılması ve tromboza yatkınlıkları nedeni ile klinik açıdan en tehlikeli aterosklerotik plaklar bu tip lezyonlardır. (Jialal I. And Devaraj S. 1996)

Lezyon periferinde makrofaj köpük hücrelerinden zengin, eksantrik IV. ve V. Tip aterosklerotik plaklar yırtılmaya en çok yatkınlığı olanlardır. VI. Tip lezyonlara, endotel yüzeyinin bütünlüğünde bozulmayla ülserasyon, kalsifikasyon ve tromboz gelişmesi nedeni ile çoğunlukla << komplikasyonlu plak >> adı verilmektedir.

1.1.2. Aterogenezin Moleküler ve Hücresel Yönleri

Aterosklerozun ana özelliği, arter duvarında kolesterol, özellikle de kolesterol esterlerinin birikmesidir. Bu, başlangıçta makrofaj köpük hücreler içerisinde olurken, zaman içinde, lezyonlar ağırlaştıkça, olasılıkla köpük hücrelerinin ölmesi ile

lipidlerin saliverilmesi sonucunda kolesterol esterleri ve kolesterol monohidrat kristalleri hücre dışında da bulunur. Daha ağır aterosklerotik lezyonlarla ilişkiler sonrası değişikliklerin çoğu, makrofaj köpük hücrelerine ve bunların salgıladığı ürünlere bağlanabilir.

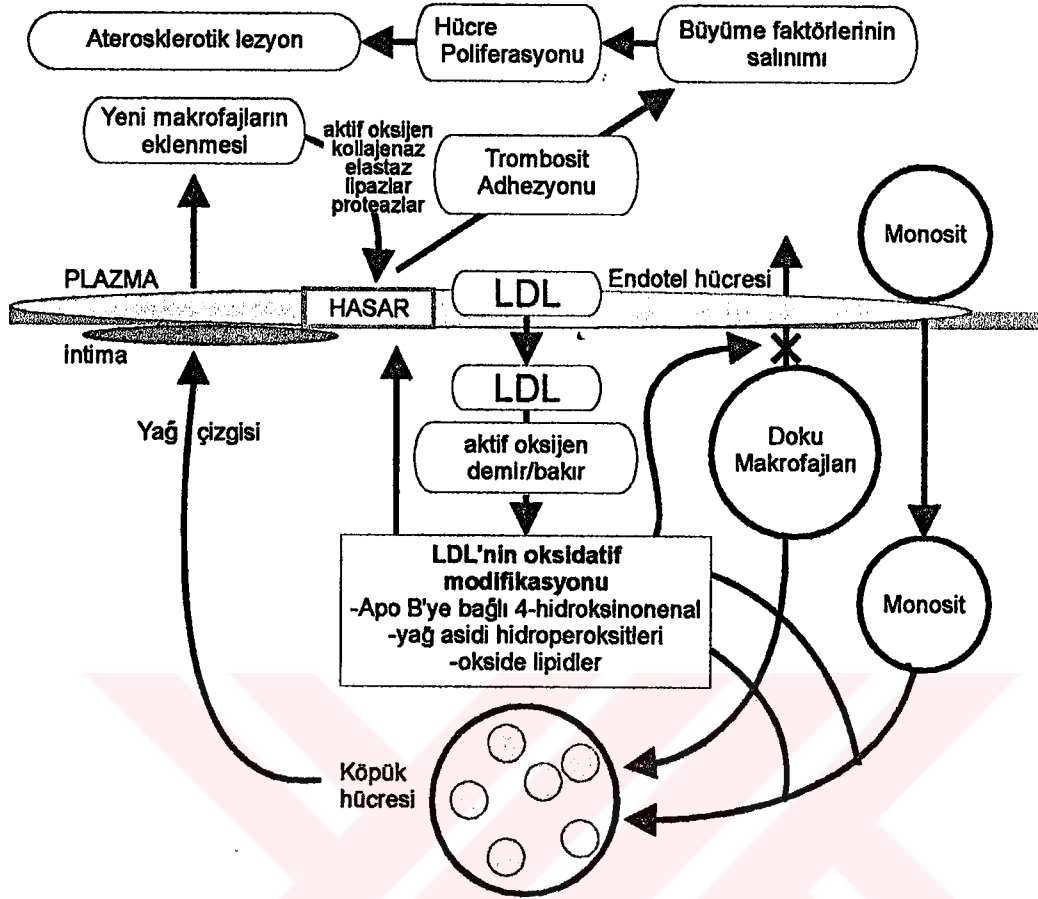
Aterosklerotik plak içinde biriken kolesterolün kökeni plazma lipoproteinleridir. (Dayton S. And Hashimoto S. 1970)

Epidemiyolojik çalışmalarla kolesterol düzeylerinin artması ile ateroskleroz riskinin arttığı ve kan kolesterol düzeylerinin düşürülmesi ile aterosklerozda geri dönüş olduğu, her 1 mg/dl HDL-Kolesterolün artması ile %2'lik bir risk azalması olduğu saptanmıştır. Lipoproteinler, normalde transitoz yoluyla, plazmalemma vezikülleri üzerinden subendotelyal bölüme geçerler. Bu süreç, lipoprotein reseptörlerinden bağımsızdır ve bütün lipoproteinler için geçerlidir. Bu nedenle, arter duvarı içine nakledilen mutlak lipoprotein miktarı büyük ölçüde kandaki lipoprotein konsantrasyonuna bağımlıdır.

Endojen ve eksojen lipidler dolaşımında kullanılmak ve depolanmak üzere dokulara taşınmaktadır. Suda çözünmedikleri için lipidler plazmada tek başlarına taşınamamaktadırlar. Triaçilgliserol ve kolesterol esterleri gibi polar olmayan lipidler, fosfolipidler ve kolesterol gibi amfipatik lipidler, apoproteinler ile lipoproteinleri oluşturarak, suda çözünür hale getirilmekte ve plazma ile taşınmaktadır. Plazma lipidleri triaçilgliserol, fosfolipid, kolesterol, kolesterol esteri ve serbest yağ asitlerinden meydana gelmektedir. Serbest yağ asitleri albumine bağlı taşınmaktadır. Tipik bir lipoprotein yapısında polar olmayan triaçilgliserol ve kolesterol esterinden oluşmuş bir lipid çekirdeği ile bu çekirdeğin çevresinde tek bir tabaka oluşturan amfipatik fosfolipid ve kolesterol molekülleri yer almaktadır. Bu moleküllerin polar grupları, sulu ortama doğru yönelmiştir. Lipoproteinlerin protein kısımlarına apolipoprotein veya apoprotein adı verilmektedir.

Her lipoproteinde bir veya daha çok sayıda apolipoprotein bulunmaktadır. Apolipoprotein A, HDL yapısında yer almaktadır. LDL yapısında yer alan apolipoprotein B, aynı zamanda VLDL ve şilomikronların da bileşenidir. Şilomikron yapısındaki apo-B (B-48), LDL ve VLDL yapısında yer alan apo-B-100'ün % 48'i kadardır.

Plazma düşük dansiteli lipoproteini (LDL) ateroskleroz için major risk faktörü oluşturmaktadır. LDL partikülünün oksidatif modifikasyonu ateroskleroz gelişiminde rolü olan köpük hücrelerini in vivo oluşumuna ve (Şekil 1.1) ateroskleroz gelişimine yol açar. (Steinberg D. et al. 1989, Aviran M. 1996, Coffey M.D. et al. 1995, Zhang A. et al. 1994, Diaz M.N. et al. 1997) Aynı zamanda HDL ve Lp(a) da oksidasyona uğramaktadır. Okside HDL'nin ters kolesterol taşıma verimliliği azalmaktadır.



Şekil 1.1. Serbest Radikaller ve ateroskleroz

(James P. K. 1993)

Diyetle alınan eksojen lipidlerden incebarsak hücrelerinde şilomikronlar sentezlenmektedir. VLDL veya pre- β lipoproteinler olarak bilinen çok düşük dansiteli lipoproteinler, karaciğerde endojen triaçilgliserolden sentezlenmektedir. LDL veya β lipoproteinler olarak tanımlanan düşük dansiteli lipoproteinler, VLDL katabolizması sonucu IDL üzerinden meydana gelmektedirler. HDL veya α lipoproteinler olarak bilinen yüksek dansiteli lipoproteinler, trigliseridden zengin lipoproteinlerin metabolizması ve ters kolesterol taşınması ile ilişkilidirler. Lp(a), yapısal olarak LDL'ye benzer ancak, 1 molekül apo B molekülü dışında 1 molekül de apo(a) içermektedir. Apo(a)'nın plasminojene benzeyen yapısı dolayısı ile Lp(a), lipidler ile koagülasyon arasında bir köprü oluşturmaktadır.

Aterogeneizde oksidanların oynadığı rollerden bazıları;

Makrofajların aktivasyonu, endotel ve düz kas hücrelerinde hasar, LDL'nin oksidasyonu, LDL'nin sigara dumanı etkisi ile oksidatif modifikasyonu ve makrofajlarla

artmış alımı, Linoleik asit hidroperoksitlerinin endotel hücrelerinin makrofajlara permeabilitesinin arttırması.

1.1.2.1. LDL ve Oksidasyonu

LDL, dokulara kolesterol taşıyan esas partiküldür. İnsan LDL'sinin yoğunluğu 1.019-1.063 g/ml arasındadır ve ultrasantrifüj ile diğer lipoproteinlerden ayrılabilir. Her bir LDL partikülü ortalama 1600 molekül kolesterol ester ve 170 molekül trigliserit içermektedir. Bu çekirdek, 700 kadar fosfolipid (yoğunluğu fosfatidil kolin, az miktarda sifingomyelin ve lizofosfatidilkolin) ve 600 serbest kolesterol molekülününün oluşturduğu tek tabaka ile çevrilir. Dış tabakadaki gömülü büyük protein apolipoprotein B-100'dür. (Jialal I. et al. 1996)

İnsan LDL'si lipid peroksidasyonuna yatkın olan çoklu doymamış yağ asitlerince zengindir. LDL'nin oksitlenmesinde ortak başlatıcı faktör, çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonudur. LDL oksidasyonu in vitro koşullarda hücrelerle inkübasyon ile (endotel hücreleri, düz kas hücreleri, makrofajlar, nötrofiller) veya ağır metal iyonlarla, örneğin, bakır ve demir ile inkübasyon meydana gelebilir. LDL oksidasyonu, BHT gibi serbest radikal tutucularla veya EDTA gibi şelatörlerle inhibe edilebilir. (Jialal I. et al. 1996)

Endotel hücreler ve makrofajlarla gerçekleştirilen oksidasyonda intrasellüler olarak oluşan lipoperoksitlerin LDL'ye aktarılmasının rolü vardır. Hücresele lipoksijenazlar, özellikle 15-lipoksijenaz bu olayda yer alır. Alternatif olarak reaktif oksijen bileşikleri, örneğin, süperoksit anyonunun ortama salınması da lipid peroksidasyonunu başlatabilir. (Jialal I. et al. 1996, Steinberg D. et al. 1989, Aviran M. 1996)

Bakırla-oksitlenmiş LDL'nin hücrelerce oksitlenmiş LDL'ye çok benzer yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin olduğu düşünülmekte ve in vivo LDL oksidasyonunu temsil eden bir model olarak kullanılmaktadır.

Okside LDL makrofaj tarafından alındıktan sonra doğal LDL'ye göre daha az degrede olur. Okside LDL, nitrik oksid ve EDRF'nin üretimini inhibe eder, çözünür guanilat siklazın nitrik okside cevabını azaltır, deendotelize arterin cAMP ve cGMP bağımlı dilatasyonunu inhibe eder, protein C sentezini inhibe eder, plasminojen aktivatör inhibitör-I'n salınımını indükler.

1.1.2.1.1. LDL'nin Oksidasyon Fazları

LDL'nin oksidasyonu üç faza ayrılabilir:

a) "Lag" Fazı

Bu aşamada LDL partikülünde yerleşmiş olan antioksidanlar, çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikallerce parçalanmadan koruyabilirler. Bunu serbest radikalleri üzerlerine alarak ortamdan uzaklaştırmak sureti ile yaparlar. Fakat, bu sırada, LDL tüm antioksidanlarını kaybeder ve lipid peroksidasyonu ikinci aşamaya girer. LDL'deki esas antioksidan α -tokoferoldür. LDL oksidasyonunda sırası ile önce α -tokoferol, sonra γ -tokoferol, karotenoidler ve oksikarotenoidler, LDL'den kaybolur. LDL oksidasyonu ancak tüm bu antioksidanlar bitince başlar.

b) İlerleme (propagation) fazı

Çoklu doymamış yağ asitlerindeki lipid hidroperoksitlerinin konjuge çift bağ sistemi ile oluşmasına ve hızlı oksidasyonuna bağlıdır. Lipid peroksitlerindeki artış, 234 nm deki U.V. absorpsiyonundaki artış ölçülerek takip edilebilir. Biyolojik materyalde doğal olarak bulunan doymamış yağ asitlerinin çoğu konjuge olmadığı için, konjuge çift bağ varlığı lipid peroksidasyonunun kuvvetli bir göstergesidir.

Oksidatif modifikasyon sırasında LDL içindeki fosfolipaz A2 aktivitesine bağlı olarak lesitinin lizolesitine dönüşümü vardır. Fosfolipaz A2 inhibitörleri, lizolesitin oluşumunu ve lipid peroksitlerinin gelişimini engeller ve LDL'nin oksidatif modifikasyonunu tamamen önlerler.

c) Parçalanma (decomposition) Fazı

Bu aşamada lipid peroksitler pek çok ürüne ayrılır. Bir çok reaktif aldehit meydana gelir. Örneğin, Malondialdehit, 4-hidroksinonenal, 4-hidroksiheksenal, 4-hidroksioktenal, propanal, bütanal, pentanal, heksanal, oktanal ve 2,4 heptadienal. Bu reaktif aldehitler, yakınındaki apolipoprotein B-100'ün lizin kalıntılarına etki eder ve Apo B-100'de bir dizi değişikliğe yol açarak makrofaj çöpcü reseptörünce tanınan şekilleri oluştururlar.

Malondialdehite ve hidroksinonenala karşı geliştirilmiş monoklonal ve poliklonal antikörlerin oksitlenmiş LDL'yi tanıdıkları gösterilmiştir. Bu antikörlerle oluşturulan immuno histokimyasal boyamalar, bu tip aldehitlerle modifiye proteinlerin

varlığını aterosklerotik lezyonlarında göstermiştir. (Steinberg D. et al. 1989, Aviran M. 1996, Coffey M.D. et al. 1995, Zhang A. et al. 1994, Diaz M.N. et al. 1997)

1.1.2.2. In Vivo Koşullarda LDL Oksidasyonunu Etkileyen Faktörler

1.1.2.2.1. LDL'ye Ait Faktörler

a) Yağ asidi içeriği

Oleik asitten zengin diyetle beslenen tavşanlarla 10. hafta sonunda elde edilen LDL'nin oleik asitten zengin ve oksidasyona dirençli olması, diyetin rolünü göstermiştir. (Patharasaraty S. et al. 1990)

b) LDL'nin Antioksidan İçeriği

LDL partikülünde yerleşmiş olan antioksidanlar, çoklu doymamış yağ asitlerini oksidasyondan koruyabilirler. LDL'deki esas antioksidan α -tokoferoldür. Diğer antioksidanlar γ -tokoferol, karotenoidler ve oksikarotenoidlerdir.

1.1.2.2.2. LDL'ye Ait Olmayan Faktörler

a) Hücresel prooksidan aktivitedeki potansiyel değişiklikler. Örneğin, makrofajların 15 lipooksijenaz aktivitesinin ekspresyonundaki değişiklikler veya hücresel süperoksit anyon sekresyonundaki değişiklikler. (Steinberg D. et al. 1989, Coffey M.D. et al. 1995, Zhang A. et al. 1994, Diaz M.N. et al. 1997)

b) Plazma ve ekstrasellüler sıvının prooksidan içeriği. Örneğin, metal konsantrasyonu. (Steinberg D. et al. 1989, Coffey M.D. et al. 1995, Zhang A. et al. 1994, Diaz M.N. et al. 1997)

c) Plazma ve ekstrasellüler sıvının antioksidan içeriği (örneğin; ürat, askorbat) Askorbat LDL'yi oksidasyondan koruyabilir. Bunu E vitamini ve β -karoteni indirgenmiş antioksidan durumunda tutarak yapar. (Steinberg D. et al. 1989, Coffey M.D. et al. 1995, Zhang A. et al. 1994, Diaz M.N. et al. 1997)

d) LDL oksidasyonunu etkileyen diğer faktörler. (Örneğin; HDL ve östrojenin antioksidan etkisi vardır.)

e) LDL'nin intimadaki kalış süresini etkileyen faktörler, plazma LDL konsantrasyonunun artışı, LDL'nin intimanın hücreler arası boşluğunda artmasına ve intimada kalış süresinde uzamaya neden olur. (Schwartz C.J. et al. 1993, Shin D.M. et al.

1995) Ayrıca, Lp(a) ve LPL gibi LDL bağlanmasını etkileyen moleküller, LDL'nin nonenzimatik glikasyonu veya LDL'ye bağlanan matris proteinlerinde değişiklikler LDL'nin lokal düzeyinde artışa neden olur.

1.1.2.3. Aterogenez

İntimada tutulan lipoproteinlerdeki lipidlerin bir bölümünün (olasılıkla fosfolipidler) oksidasyonu sonucunda, endotel hücrelere, monosit ve T lenfositlerine bağlanan adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu uyaran kimyasal işaretler gönderilir. Bu noktada, lipidin yalnızca bir bölümü Apo B proteini etkilenmeksizin oksitlenmiş olduğundan, lipoproteinlere << çok az değiştirilmiş >> yada << minimally-modified (mm LDL) >> adı verilmektedir. (Berliner J.A. et al. 1990) Monosit adhezyonu aterogenezde morfolojik olarak saptanabilen en erken hücre olayıdır.

Endotel üzerindeki temel monosit adhezyon molekülleri arasında, intrasellüler adhezyon molekül-1 (ICAM-1), ICAM-2, E-selektin ve vasküler hücre adhezyon molekül-1 (VCAM-1) belirtilebilir. (Yokota T. And Hansson G.K. 1995) Lökositlerin geliştiği adhezyon moleküllerinden bazıları aracılığıyla endotel hücrelerine adhezyon ve endotel hücrelerin üzerinde hücrenin yuvarlanmasını izleyen karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte, kronik enflamatuar bir yanıtın bütün özellikleri vardır. Bununla uyumlu olarak, aterosklerotik plaklarda genellikle nötrofiller görülmez. Bu hücre seçiminin nedeni, ekspresyonu yapılan endotel hücre adhezyon molekülü tipi gibi görünmektedir. Örneğin, çok az değiştirilmiş LDL (mm LDL) ile monosit adhezyonu için gen ekspresyonunu uyarılırken, nötrofillerin özgül adhezyon (ELAM -1) molekülü azalma gösterir. (Parhami F. et al. 1993)

Lipoproteinlerdeki lipidlerin oksidasyonu sonucunda endotel hücreler üzerinde adhezyon molekülleri üretilmesiyle birlikte, monosit makrofajları özgül alanlara çeken kemoatraktan cezbedici moleküller de üretilir. Monositler için yüksek derecede kemotaktik özelliği bulunduğu halde orada bulunan makrofajların hareketliliğini inhibe eden, lipoprotein lipid oksidasyonu ürünlerine bir örnek olarak lizofosfatidilkolin gösterilebilir. (Quinn M.T. et al. 1988)

Arter duvarında monosit için ana kemotaktik protein, Monosit Kemotaktik Proteini-1'dir (MCP-1) . Buna karşılık olarak, kandaki monositlerde MCP-1 için yüksek çekim gücüne sahip reseptör ekspresyonu olur. Endotel hücreler, düz kas hücreleri ve makrofajlar MCP-1 salgırlar. Makrofajlarda MCP-1 geni transkripsiyonunu, enflamasyon alanlarında bulunan ve İnterlökin-1 (IL-1), Tümör Nekroz Faktörü (TNF), İnterferon gamma, granülosit monosit koloni uyaran faktör (GM-CSF) gibi maddeleri içeren çeşitli maddeler etkinleştirir. (Yokota T. And Hansson G.K. 1995)

Aterosklerotik plaklarda ayrıca, monositler için kemotaktik özellikte başka faktörler de vardır. Bunlardan bazıları, TNF- α , TNF- β , prostaglandin sentezinin lipooksijenaz yolu ürünleri, α -trombindir. (Yokota T. And Hansson G.K. 1995) Endotelial hücreler ayrıca, nitrik oksit gibi monosit kemotaksisi inhibitörleri de üretirler. Özetlenecek olursa, kandaki bir monosit bir kez arter duvarına girip makrofaja dönüştüğünde, sayısız monosit kemotaksi mediyatörü üretebilmekte, o alana daha da fazla monosit göçüne yol açmakta ve uzaklaşmalarını engellemektedir.

Monositlerin makrofajlara dönüşmesini, Monosit Koloni Uyarıcı Faktörü (M-CSF) kolaylaştırmakta, bu maddenin üretimi de endotel hücrelerinde lipoprotein oksidasyon ürünlerinin etkisi altında uyarılmaktadır. Monositlerin makrofajların dönüşmesiyle ilgili olarak, (en iyi bilineni, çöpcü reseptörü olan) modifiye lipoproteinler için reseptör genlerinin etkinleşmesi gerçekleşmektedir. Aynı zamanda, çöpcü reseptörü (scavenger receptor) tarafından tanınmayan mm LDL ileri biçimde oksitlenir ve LDL yüzeyindeki tek protein olan Apo B çöpcü reseptör tarafından tanınabilecek hale getirilir. (Steinberg D. et al. 1993)

Çöpcü reseptörler, çeşitli modifiye lipoproteinleri (oksitlenmiş, aşırı glikozillenmiş, asetillenmiş vb.) tanıyabilir. Bu olay lipoproteinlerin makrofajlar tarafından tutulması, içeriye alınması ve parçalanmasıyla sonuçlanır. Bu lipoproteinlerin içindeki kolesterol, hücrelere verilir ve burada kolesterol esterleri olarak depolanır. Kolesterol yüklenmesiyle bu reseptörlerde LDL reseptöründe olduğu gibi azalma yönünde düzenleme söz konusu olmadığından, makrofajlar bu anormal lipoproteinleri tutmayı sürdürür ve daha fazla kolesterol esteri biriktirirler. Özetlenen olaylar, makrofajın köpük hücresine dönüşümündeki temel mekanizmalardan birini temsil etmekteyse de tek mekanizma değildir. Modifiye lipoproteinler antikorların ve sonra da immün komplekslerin oluşumuna yol açan bir immün yanıtı başlatabilme yeteneğine sahiptirler.

LDL içeren immün komplekslerin makrofajları aktive ettiği, sitokinlerin salıverişini başlattığı ve makrofajların köpük hücrelere transformasyonunu uyardıkları bildirilmiştir. Immün kompleksler makrofaj Fc reseptörleri tarafından tutulabilir ve bu da makrofajlarca kolesterolün alındığı başka bir yol olabilir.

Aterosklerotik plaklarda, düz kas hücreleri düz kas hücresi köpük hücreleri de bulunmuştur, ancak, bunlar lezyon gelişmesinde, genellikle makrofajlardan daha ileri bir evrede ortaya çıkmaktadır. (Ross R. 1986) Makrofajlar, ateroskleroz patogenezinde çok erken evrelerde ortaya çıkmaktadır. Makrofajların salgıladığı çok sayıda protein arasında, bir dizi büyüme faktörü [trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü] ve kemoatraktanlar (MCP-1, TGFB, PDGF vb.) bulunmaktadır. (Ross R. 1993)

Düz kas hücrelerinin arter mediyasından intimaya gelmesinde ve burada proliferasyon olmasındaki birincil uyarıcı, olasılıkla bu faktörlerin salgılanmasıdır. Düz kas hücreleri kollajenin yanısıra (bunlar aterosklerotik plaklarda birikirler) hücre dışı matriks ve hücre yüzeyinde bulunan proteoglikanları da üretirler.

Proteoglikanlar belirli lipoproteinlere ötekilerden daha canlı biçimde bağlanabildiklerinden, bunların arter duvarından plazma lipoproteinlerinin geçişini ve belki de lipoproteinlerin arter duvarında geçirdiği süreyi düzenlemede önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu, oksidasyona yada lipoproteinlerin makrofajlar tarafından tutulabilecek şekilde başka bir değişikliğe uğramasına yatkınlık açısından önemlidir.

Proteoglikanlar ayrıca hücre proliferasyonunu ve lipoproteinlerin makrofajlara ve düz kas hücrelerine bağlanmasını düzenleyebilir. Düz kas hücreleri, kolesterol esterlerini biriktirip köpük hücresi olabilirler. Bu olay IV., V. ve VI. tip lezyonlarda görülebilir. Düz kas hücrelerindeki çöpçü reseptörleri, makrofajlardakinden daha düşük olmakla birlikte, bu köpük hücre oluşumunda rol oynayan bir mekanizmadır. Düz kas hücrelerinin fagosite benzeyen bir mekanizmayla başka hücrelerden salınan lipid içeriklerini hücre içine alabildiği gösterilmiştir.

Makrofaj köpük hücresinin ölmesi üzerine salınan lipid içerikleri, daha sonra ortaya çıkan düz kas hücreleri tarafından tutulabilir. Aterosklerotik bir plaktaki bir makrofaj ya da düz kas hücresinin ömrü bilinmemektedir. Ancak, özellikle düz kas hücrelerinin yaşam süresi oldukça uzun olabilir. Makrofajların aterosklerotik plakta proliferasyon olduğu, ölen makrofajların öteki makrofajlar tarafından fagosite edildiği gösterilmiştir.

Makrofajların olası bir başka akıbeti de aterosklerotik plaktan dışarıya, lipidler ve öteki plak bileşenlerini de kendileriyle birlikte götürerek göç etmeleridir. Bunu kanıtlayan kesin deliller bulunmakla birlikte, intimadan çıkan makrofaj köpük hücrelerinin ultrastüktürel görünümüne dayanarak böyle bir olasılık ileri sürülmüştür. (Gerrity R.G. 1981)

Makrofajlar, doku artıklarını fagosite ettikten sonra, arter intimasını terk ediyorsa, bu onların yararlı bir işlevi olabileceğini göstermektedir. Dıştan verilen bir uyarıyla makrofajların intimayı terketmesi gerçekleştirilebilirse, ağır aterosklerotik lezyonların oluşumu da engellenebilir. 8,5 ay süre ile haftada üç kez rekombinan M-CSF verilen ve ateroskleroz üzerindeki etkinin değerlendirildiği kolesterolle beslenen tavşanlarla yapılan çalışmaların sonuçları makrofajların yararlı etkisi olabileceği görüşünü desteklemektedir.

M-CSF'nin in vitro koşullarda makrofajları etkinleştirdiği ve çöpçü reseptörü ekspresyonunu uyardığı göstermiş olduğundan, aterosklerozun şiddetlenmesi beklenirken aterosklerozun belirli ölçüde gerilediği saptanmıştır. (Inove I. et al. 1992) Bu, makrofajların bir taraftan da plaktaki lipidleri ve doku artıklarını fagosite ederek ve plaktan göç edip bunları arter duvarından uzaklaştırarak koruyucu bir rol oynadığını gösteriyor olabilir. Makrofajların, plağın kolesterol içeriğini azaltmasına yarayan başka bir yol da kolesterol esterlerini serbest kolesterole hidrolize ederek, hücreden dışarı çıkmasını daha kolay bir hale getirmesi olabilir.

1.2. Serbest Oksijen Radikalleri

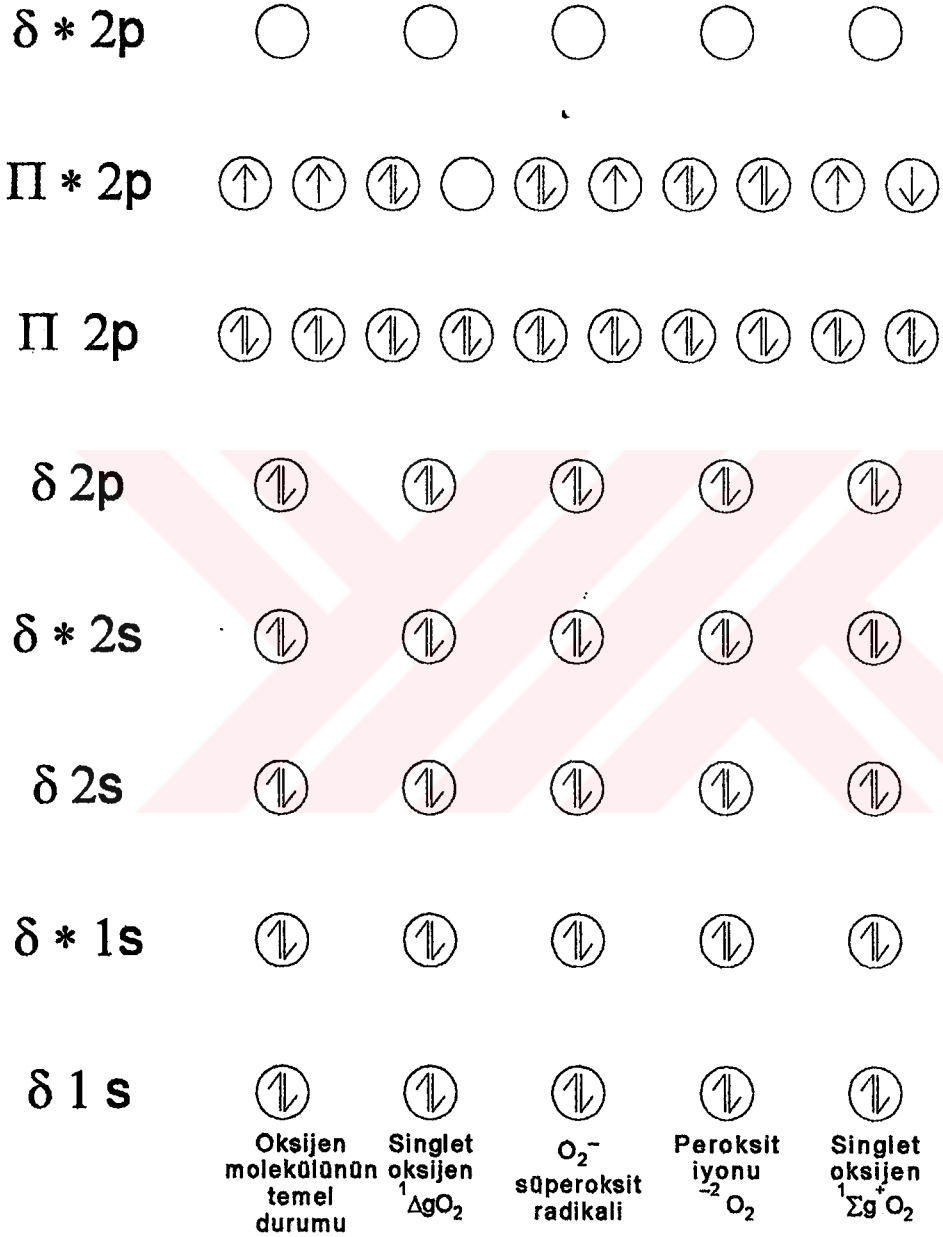
Elektronlar atomların çekirdeğinin etrafında orbitallerde dolaşmaktadır. Her orbital birbirinin tersi yönde hareket eden ve denge halinde bulunan 2 elektron barındırır. (Halliwell B. 1989)

Serbest radikal orbitallerinde bir veya daha fazla sayıda eşleşmemiş elektrona sahip atom, molekül veya iyonlara verilen genel addır. Eşleşmemiş elektron, orbital üzerinde her iki yönde de hareket edebilme özgürlüğüne sahip olduğu için çok reaktiftir. Yakınındaki herhangi bir molekül veya atom ile elektron vererek (okside olarak) yada elektron alarak (redükte olarak) reaksiyona girer. (Halliwell B. 1989, Hinder R.A. and Stein H.J. 1991)

Serbest radikaller normal metabolizmanın yan ürünü olarak veya iyonlaştırıcı radyasyon, ilaçlar, çevre kirliliği ve diğer zararlı kimyasal maddelerin etkisi ile meydana gelebilirler. (Halliwell B. And Gutteridge J.M.C. 1974, Halliwell B. 1985)

Biyolojik serbest radikal etkilerinin önemli bir bölümünü moleküler oksijenden meydana gelen radikaller oluştururlar ve reaktif oksijen türleri (ROT) olarak adlandırılırlar. Her bir Π^* (antibonding) orbital eşleşmemiş birer elektron bulundurur ve bu da oksijenin bir radikal olarak değerlendirilmesinin sebebidir (Şekil 1.2). Bu paralel spin nedeni ile moleküler oksijenin reaktivitesi düşüktür.

Dış orbitaldeki elektronlardan birinin yönünün değişmesi veya ek bir elektron alınması ile ROT oluşabilir. Enzimsel reaksiyonlarda kofaktör olarak bulunan metaller moleküler oksijene elektron transferi sağlayabilirler. Moleküler oksijenin indirgenmesi iyonize edici ışın ve diğer kaynaklardan gelen elektronlara maruz kalındığında da oluşabilir. (Halliwell B. And Gutteridge J.M.C. 1974, Mc Cord M.J. And Friderich I. 1978)



Şekil 1.2. Reaktif oksijen türleri

(Halliwell J.M.C. and Gutteridge B. 1984)

Normal şartlarda moleküler oksijenin çoğu mitokondriyal sitokrom oksidaz enzim sisteminin etkisi ile tetravalan redüksiyon sonucunda suya dönüştürülür. (Hinder R.A. and Stein H.J. 1991)



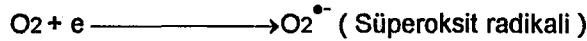
Sitokrom oksidaz sisteminin çeşitli nedenlerle işlevini yerine getirememesi, oksijenin univalan veya divalant redüksiyonları ile sonuçlanır. Bu tip reaksiyonlarla ortama serbest radikaller verilir. Serbest radikaller çok reaktif maddeler oldukları için, oksidatif metabolizma ile enerji üreten memelilerde, hücre bütünlüğüne karşı çok önemli bir tehdit oluştururlar. (Halliwell B. 1989 , Hinder R.A. and Stein H.J.1991, Mc Cord M.J. And Fridowich I. 1978)

1.2.1. Hücrelere Zarar Verebilen Reaktif Oksijen Türleri

Hücrelere Zarar Verebilen Reaktif Oksijen Türleri şunlardır. (Halliwell B. 1974, Mc Cord M.J. And Fridowich I. 1978)

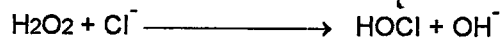
$\text{O}_2^{\bullet -}$	Süperoksit anyonu
OOH	Hidroperoksit radikali
H_2O_2	Hidrojen peroksit
$\bullet\text{OH}$	Hidroksil radikali
ROO^{\bullet}	Peroksit radikali
1O_2	Singlet oksijen

a) Süperoksit Radikali ($\text{O}_2^{\bullet -}$)

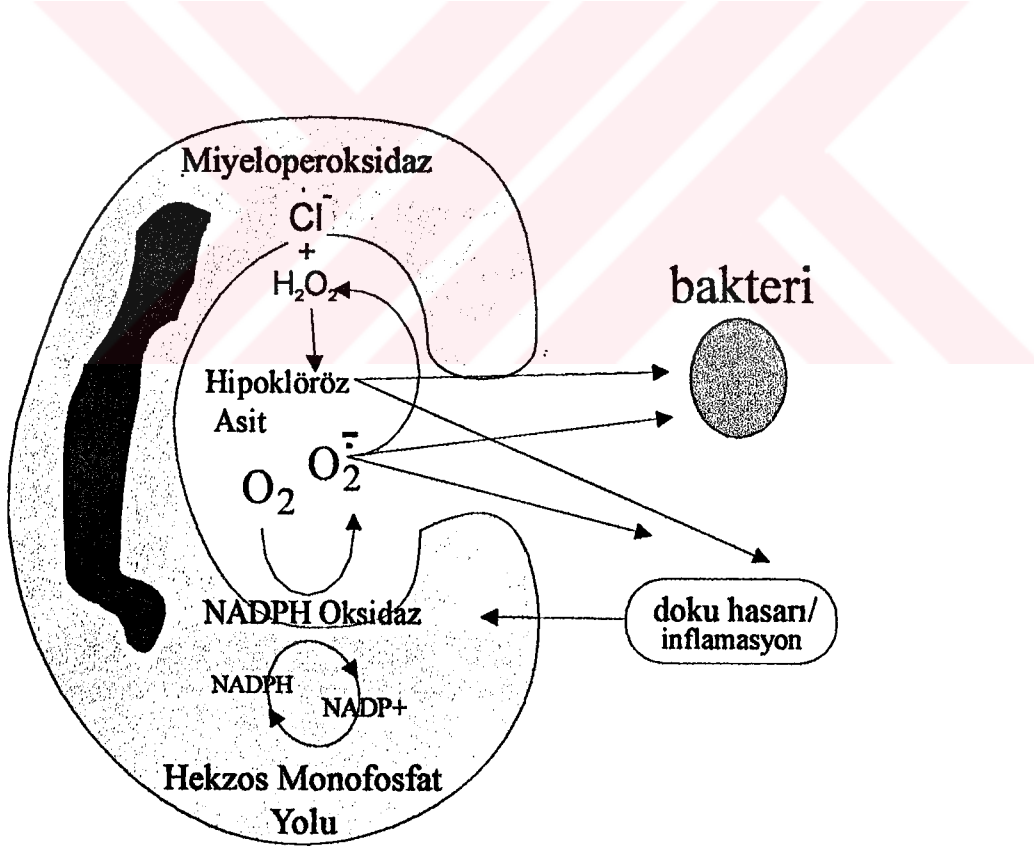


Oksijenin univalan redüksiyonu sonucunda açığa çıkar. Süperoksit anyonları hemen hemen tüm aerobik hücrelerde fizyolojik olarak üretilmektedir. Başlıca kaynağı, mitokondrilerde ve endoplazmik redikulumda bulunan hücrel elektron transport zincirinin çeşitli komponentlerinden moleküler oksijene sızan elektronlardır. (Bats A. 1991) Ayrıca aktive edilen beyaz kan hücrelerinden, ksantin-ksantin oksidaz sisteminden, prostanoit metabolizmasından ve katekolaminlerden süperoksit radikali oluşmaktadır. Süperoksit radikali katalaz enzimini kısmen inhibe eder, GSH yokluğunda süperoksit üreten sistemler GPx'i inaktive ederler. (Flaherty S.T. 1991, Halliwell B. 1991)

Aktive edilen fagosit hücreleri, monositler, nötrofiller, eosinofiller ve makrofajlar gibi hücreler süperoksit radikali üretirler (Radikal üretimi, fagositlerin körfez gibi girinti oluşturarak bakterileri tahrip etmesinde önemlidir). Nötrofillerce kullanılan diğer öldürücü mekanizma ise miyeloperoksidaz enzimidir. Bu enzim, klorürü güçlü bir antibakteriyel ajan olan hipoklöröz aside (HOCl) oksitlemek için (Şekil 1.3) süperoksit radikalının dismutasyonu ile üretilen H_2O_2 yi kullanır. (Curnutte J.T. And Babior B.M. 1987, Fujimoto S. et al. 1993, Slavemini D. And Botting R.1993)



Tiyol grupları HOCl ile kolayca okside edilir. Bu nedenle, glutatyon (GSH), N-asetil sistein ve merkaptopropiyonil glisin gibi küçük molekülü tiyol grupları, protein gibi yapıları HOCl'nin oksidatif hasarına karşı koruyucu olarak kullanılır. (Flanagan R.J. And Meredith T.J. 1991, Haenen G.R.M.M. et al. 1989)



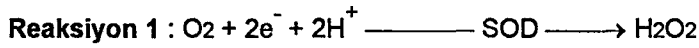
Şekil 1.3. Fagosit hücresi ve radikal üretimi

(James P.K. 1993)

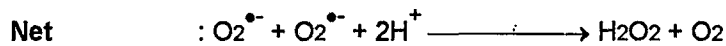
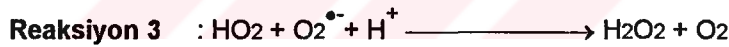
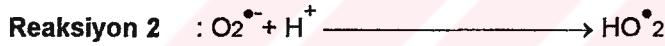
Süperoksit anyonunun yarı ömrü çok kısadır ve lipid çözünürlüğü çok düşüktür. Bu özellikleri, olduğu bölgesel diffüzyonla hücre membranına ulaşım onu etkileme yeteneğini sınırlar. Fakat, asid pH'da ve iskemik şartlarda süperoksit radikali hidrojen atomu ile reaksiyona girip daha reaktif olan peroksil radikaline dönüşür. Bu radikal yüksüz olduğu için daha lipofiliktir ve hücre membranlarına hasar verebilir. (Hinder R.A. And Stein H.J. 1991, Mc Cord J.M. 1985, Farugi R.M. And Dicorleto P.E. 1993)

b) Hidrojen Peroksid (H_2O_2) :

Hidrojen peroksid, süperoksit radikalininin spontan veya SOD ile katalizlenen dismutasyon reaksiyonuyla (Reaksiyon 1) veya moleküler (Reaksiyon 2, 3) oksijenden iki elektron alarak indirgenmesi ile meydana gelir. (Kappus H. 1987)



Süperoksit dismutaz (SOD) ile katalizlenen iki basamaklı reaksiyonda, önce süperoksit anyonu bir protonla birleşerek hidroperoksil radikalini oluşturur. Daha sonra hidroperoksil radikali ikinci bir süperoksit ve protonla birleşerek H_2O_2 (Reaksiyon 2, 3) oluşturur. (Kahrer J.P. 1993)

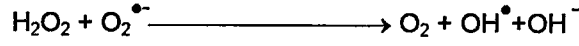


H_2O_2 nin reaktivitesi daha düşük ve yarı ömrü daha uzundur. Nötral yapıda olduğu için lipofiliktir ve olduğu noktadan daha uzak bölgelere hücre membranlarını geçerek ulaşabilir. (Halliwell B. 1989 , Hinder R.A. And Stein H.J. 1991, Mc Cord M.J. And Friderich I. 1978)

H_2O_2 üreten sistemler arasında en önemlileri glikolat-glikolat oksidaz, urat-urat oksidaz ve ksantin-ksantin oksidaz sistemleridir ve bu sistemlerin aktiviteleri türler arası farklılık gösterir. Hidrojen peroksid çiftleşmemiş elektron içermez, bu yüzden gerçekte serbest radikal değildir, ancak, reaktif bir molekül olması, hemen hidrosil radikaline dönüşmesi ve sitotoksik etkiler göstermesi nedeni ile aynı başlık altında yer alır. (Kappus H. 1987)

c) Hidroksil radikali (HO•)

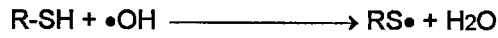
Bazı geçiş metalleri, metal şelatları veya hemoproteinler varlığında süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit reaksiyona girerek son derece kuvvetli bir oksidan ajan olan hidroksil radikalini (HO•) meydana getirir. Haber-Weiss reaksiyonu aşağıdaki gibidir.



Bu reaksiyon, in vivo önemsiz olmakla beraber, eğer geçiş metalleri bulunursa in vivo oluşabilir. Süperoksit anyonu ferritinden demiri, hidrojenperoksit ise hemoglobinden demirin ayrılmasına sebep olur. Demir ile katalizlenen Haber-Weiss reaksiyonu süperoksit ile gerçekleşen Fenton reaksiyonu olarak da adlandırılabilir.

Hidroksil radikali son derece reaktif ve kısa ömürlü bir radikaldir. Hücredeki hemen her moleküle reaksiyona girerek harabiyet oluşturabilir. Bu radikalın konsantrasyonu dimetil sulfoksit, mannitol veya ürik asit gibi HO• temizleyicileri (scavenger) veya desferoksamin gibi divalen metal iyonu şelatörleri tarafından kısıtlanır. (Dayton S. 1970)

Hidroksil radikalının biyolojik moleküllerle reaksiyonu zincir reaksiyon şeklinde gerçekleşir. Hidroksil radikali DNA'nın pürin ve pirimidin bazları ile reaksiyona girerek radikal oluşturur. Hidroksil radikali aynı zamanda birçok biyolojik molekülden hidrojen atomu koparır. Bunlar arasında tiyoller de bulunmaktadır. (Abbasoğlu S.D. ve ark. 1997)



Meydana gelen sülfür radikali bir çok ilginç kimyasal özelliklere sahiptir. Bunlar oksijenle birleşerek RSO₂ ve RSO gibi oksisülfür radikallerini meydana getirir. Bu radikaller biyolojik moleküle harabiyet yapar. Örneğin, penisillamından üretilen sülfürlü radikaller bazı proteinlerle etkileşerek harabiyet yapabilirler.

Hidroksil radikallerinin en iyi tanımlanmış biyolojik hasarı lipid peroksidasyon olarak bilinen serbest radikal zincir reaksiyonlarını stimüle etmesidir.

d) Singlet Oksijen

Oksijen molekülünün dış orbitallerindeki elektronlardan birinin yönünün değişmesi ile yüksek reaktiviteye sahip singlet oksijen meydana gelir. Singlet oksijen serbest radikal tanımında olmasının nedeni, biyolojik sistemlerde bulunduğu bir çok molekülü hızla okside edebilme özelliğindedir. (Gutteridge J.M.C. And Halliwell B. 1995)

1.3. Hücrelerin Karşılaştığı Bazı Serbest Radikal Türleri ve Kaynakları

TÜRLER	KAYNAKLARI
--Süperoksit anyonu, Hidrojen Peroksit, Singlet Oksijen	Oksijen metabolizması, İnflamasyon Radyasyon
--Peroksiaçilnitritler	Fotokimyasal hava Kirliliği
--Lipid Peroksitler	Prostanoid metabolizması, Serbest radikal reaksiyonları ara ürünleri
--Hipoklorit Radikalleri	İnflamasyon Semikinonlar Mitokondrideki elektron taşınması
--Aromatik Hidrokarbonlar	Çevresel faktörler
--İki değerlikli metaller	Serbest Radikaller, Hem ve diğer proteinler

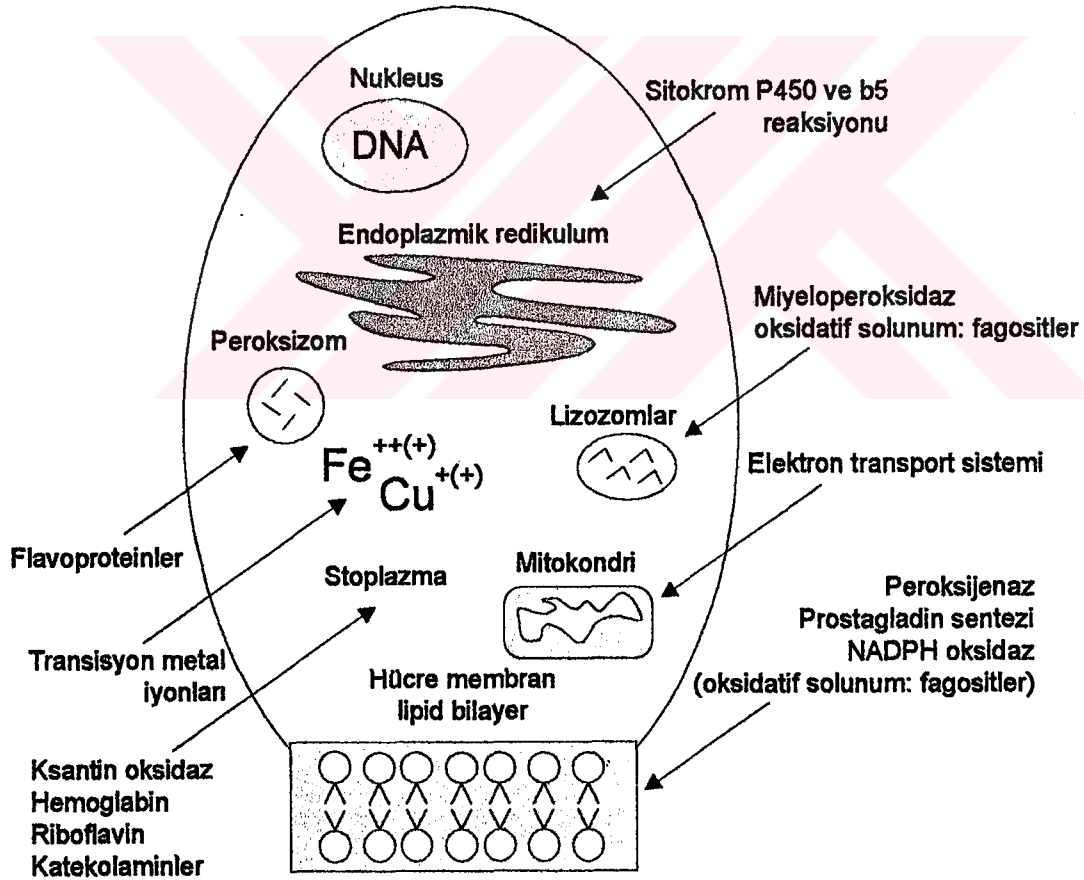
1.4. Hücre İçi Serbest Radikal Oluşum Yerleri Ve Kaynakları

Yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarına girebilen birçok hücre elemanı, hücre içi serbest radikal oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır. (Şekil 1.4)

Bazal metabolizma sırasında serbest radikal kaynağı olabilen hücre elemanları aşağıdaki gibidir:

-- Plazma membranı	Lipoksijenaz, Prostagladin sentetaz, fagositlerde bulunan NADPH oksidaz ve lipid peroksidasyonu
-- Çözünür enzim ve proteinler	Hemoglobin, Triptofan dioksijenaz, Ksantin oksidaz

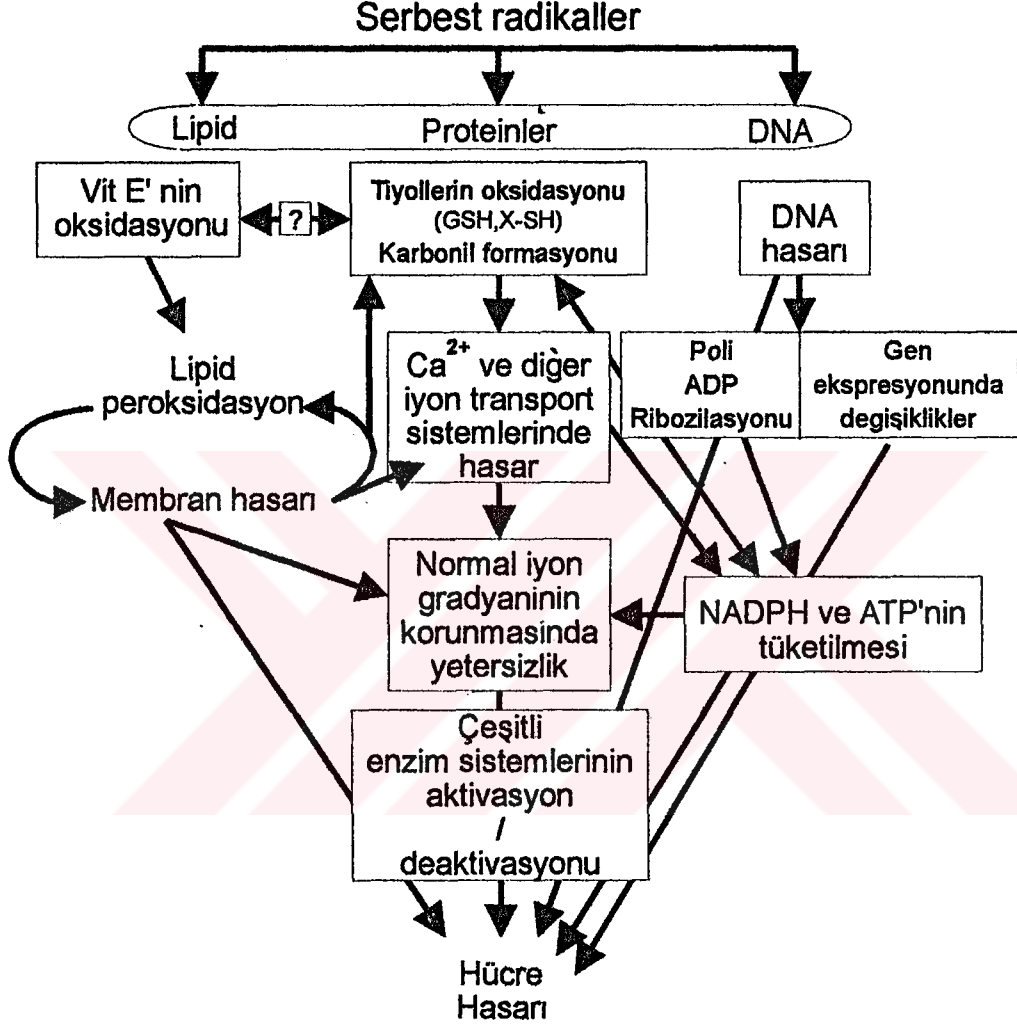
-- Küçük moleküller	İndirgenmiş flavinler, tiyoller, İki değerlikli metaller, Epinefrin, Antibiyotikler.
--Çevresel faktörler	Yüksek enerjili radyasyon, Hava kirliliği, Toksik kimyasallar
--Endoplazmik retikulum	Sitokrom P450 ve b5 reaksiyonları
--Peroksizomlar	Oksidazlar, Flavoproteinler
--Mitokondri	Ubikinon, NADPH dehidrogenaz, Dihidroorotat dehidrogenaz



Şekil 1.4. Hücre içi serbest radikal oluşum yerleri
(James P.K. 1993)

1.5. Serbest Radikallerin Biyolojik etkileri

Biyolojik önemi olan bir çok serbest radikal kararsız bir halde olup, yüksek reaktiviteye sahiptir. Örneğin, en etkili radikallerden hidroksil radikalının hücre içinde etki gösterebilme yarıçapı 30 Å, yarı ömrü ise birkaç mikrosaniyedir.



Şekil 1.5. Serbest radikallerin hücre hasar mekanizmaları
(James P.K 1993)

Serbest radikaller reaktif yapıları nedeni ile düşük konsantrasyonlarda bulunurlar (10^{-4} , 10^{-9} M) ve oluştukları yerden uzağa hareket edemezler. Ancak, bir serbest radikal çevresinde bulunan diğer bir bileşikle reaksiyona girdiğinde başka bir serbest radikal oluşturabilir. Böylece, sayıca binlere ulaşabilen zincir reaksiyonlar sonucu başlangıç yerinden daha uzak yerlerde biyolojik etkiler gösterebilirler.

İki serbest radikalın birbirleriyle etkileşmesi sonucunda kararlı yapılar meydana gelebilir. Bu yapıların meydana gelmesi zincir reaksiyonların sonlanmasına neden olabilir. (Halliwell B. And Gutteridge J.M.C. 1985, Southorn A.P. And Powis G. 1988)

Serbest radikallerin hücre elemanları ile etkileşmeleri, hücre yapı ve işlevlerinde önemli değişikliklere ve sonuçta hücre hasarına (Şekil 1.5) neden olmaktadır. (Freeman B.A. And Cropa J.D. 1982 , Logani M.K. And Davies R.E. 1975, Warren M.K. et al. 1987)

1.5.1. Serbest Radikallerin Zarar Verdiği Hücre Elemanları ve Ortaya Çıkan Değişiklikler

Lipidler

- Plazma zarı ve çeşitli organellerdeki yağ asitlerinin peroksidasyonu
- Lipidlerde çapraz bağlanmalar
- Organel ve hücrelerde permeabilite değişiklikleri
- Lipoproteinlerde değişiklikler

Proteinler

- Peptit zincirlerinde kopma
- Denatürasyon
- Sülfidril içeren enzimlerin oksidasyon sonucu inaktivasyonu

Karbonhidratlar

- Polisakkaritlerin depolimerizasyonu

Nükleik asitler

- Baz hidroksilasyonu
- Çapraz bağlanmalar
- Tek ve çift iplikçik kırılmaları

-- Mutasyonlar

Hyaluronik asit

-- Sinoviyal sıvı akışkanlığında değişme

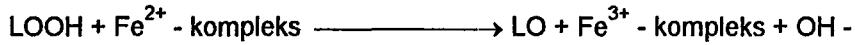
1.6. Lipid Peroksidasyonu

Lipid peroksidasyonu bitkisel ve hayvansal yağların saklanması büyük sorunlar oluşturan bir reaksiyon zinciridir. (Gutteridge J.M.C. And Halliwell B. 1990)

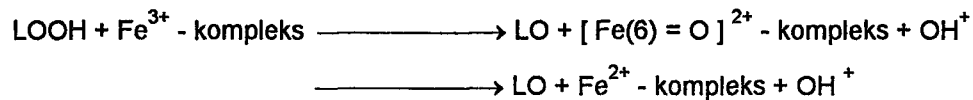
Doymamış yağ asitleri peroksidasyon reaksiyonlarına son derece duyarlıdır. Yağ asidi molekülünün metilen karbonlarından bir hidrojen uzaklaştıracak reaktiviteye sahip herhangi bir kimyasal molekül, reaksiyon zincirini tetikler. Bu görevi, genellikle hidroksil radikali üstlenir. Hidrojenin molekülden ayrılması, ayrıldığı karbon atomu üzerinde çiftleşmemiş bir elektron bırakır. Oluşan karbon radikali bir moleküler düzenleme ile konjuge dien yapısını oluşturur ve yapısını stabilize eder. Konjuge dien yapısı (hidrofobik özelliklerinden dolayı membran içinde yer alan) oksijen molekülü ile reaksiyona girer ve peroksil radikalini oluşturur. (Şekil 1.6)

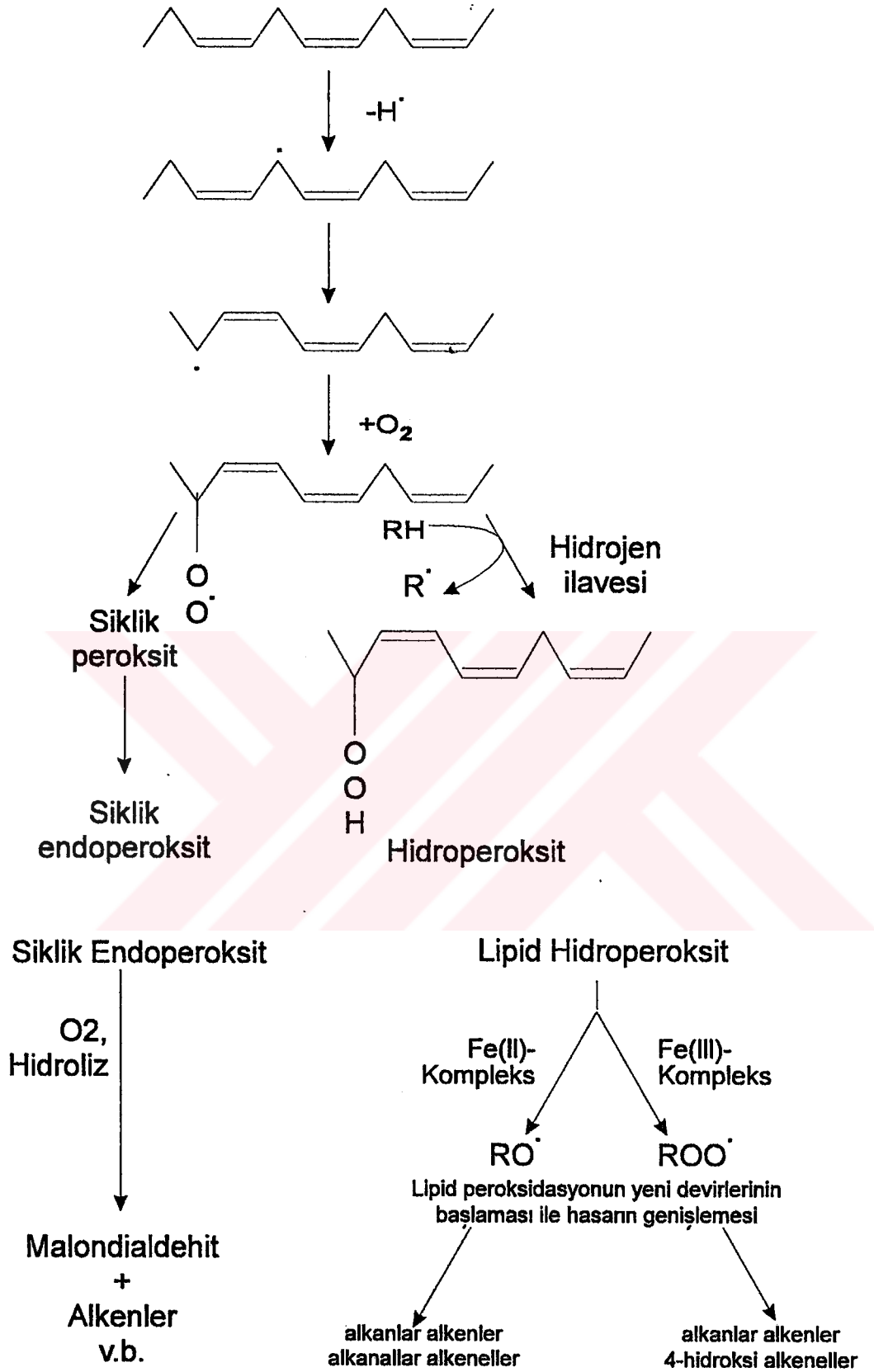
Peroksil radikalleri ya birbirleri ile reaksiyona girerler yada membran proteinlerine saldırırlar. Diğer bir özellikleri de yakınlarındaki membranda yerleşmiş yağ asitlerinden hidrojen atomunu çekerek reaksiyonu zincirleme reaksiyon şekline dönüştürmeleridir. (Porter A.N. , Halliwell B. And Chirico S. 1993)

İndirgenmiş metal kompleksleri, lipid hidroperoksitler (LOOH) ile reaksiyona girerek alkoksil radikallerini (LO) verirler.



Okside olmuş hem kompleksleri, alkoksil, peroksil radikalleri ve bazı koşullarda feril komplekslerini oluşturmak amacı ile daha yavaş reaksiyona girebilirler.





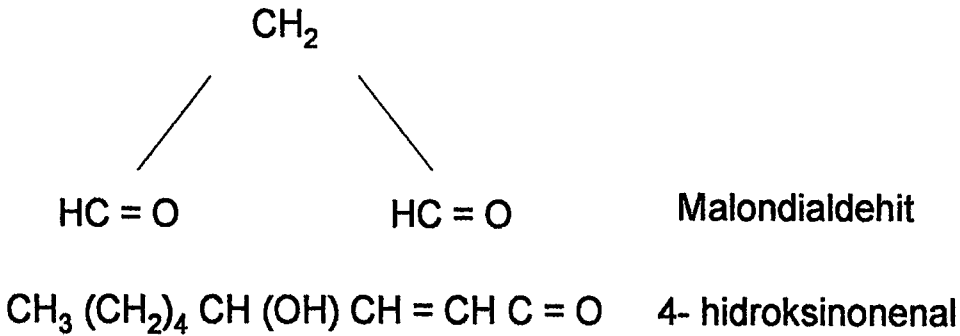
Şekil 1.6. Serbest radikaller tarafından lipid peroksidasyonunun başlaması ve gelişmesi (Rice E. and Burhan R. 1993)

Bu prosesler boyunca üretilen alkoksiller ve peroksil radikalleri yeni lipid peroksidasyon devirlerini başlatabilir ve radikal zincir reaksiyonlarını yaygınlaştırarak başlangıçtaki lezyonları arttırabilir. Lipid peroksidasyon reaksiyonları sırasında karbon bağlarının kopması ile sitotoksik alkanlar, alkenler, alkinler ve hidroksi alkenallerin bozulmuş ürünleri, toksiktirler; amino guruplarıyla, proteinler ve tiyol guruplarıyla Schiff bazlı formasyon sağlayabilirler. Ayrıca, enzimlerin inaktivasyonu gibi Çizelge 1.1'de özetlenen sitotoksik özellikleri gösterebilirler. (Rice Evans C. And Burhan R. 1993, Esterbauer H. And Cheeseman K.H. 1990)

Çizelge 1.1. Lipid peroksidasyonu sonuçları

Polisantüre yağ asitlerinin kaybı
 Lipid akışkanlığında azalma
 Membran permeabilitesinde değişiklikler
 Membranla ilişkili enzimler üzerinde etkiler
 İyon transportunda değişiklikler
 Lipid hidroperoksitlerinin sitotoksik metabolitlerinin oluşumu

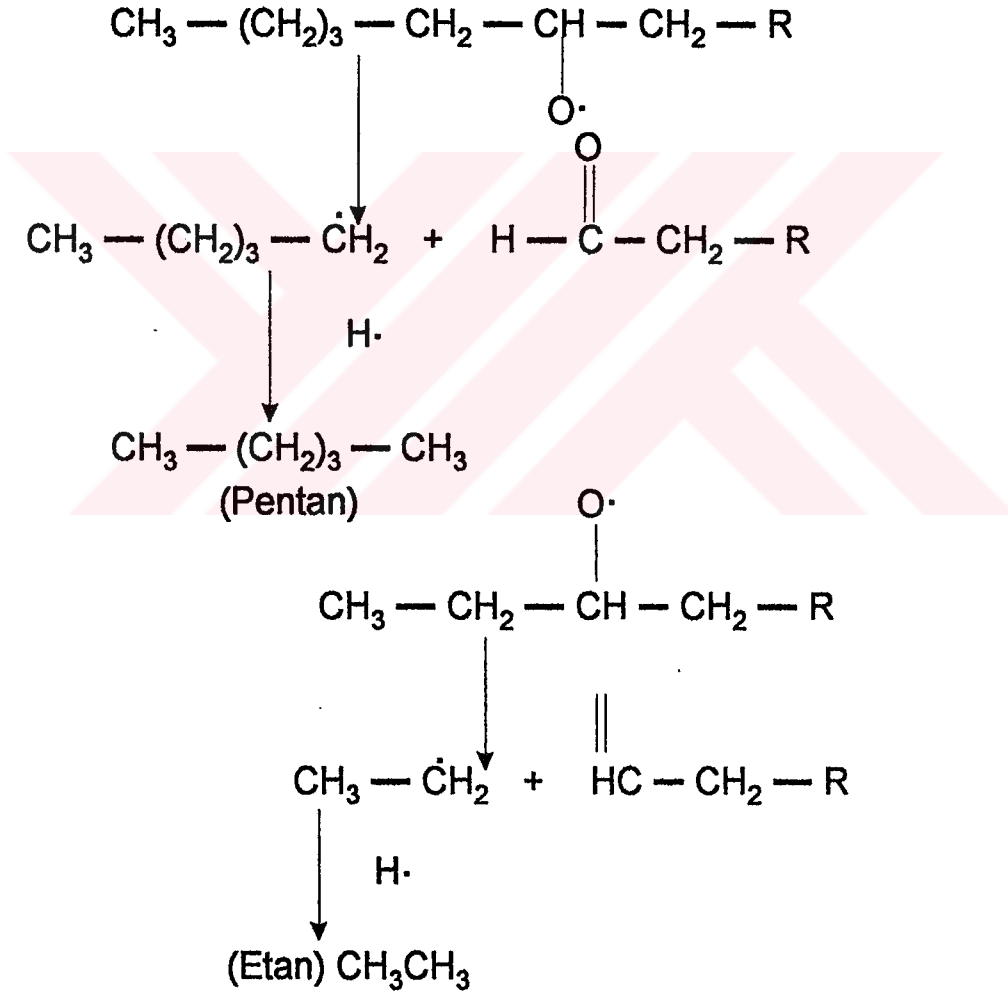
Malondialdehit yanısıra alkanlar, protein tiyolleri ile lipidlerin çapraz bağlı amino gurupları ile ve proteinlerle etkileşerek kromolipidleri ve kütsesel proteinlerin oluşumunu sağlayabilirler. Örneğin, bu tip bir ürün, yaş pigmentlerinin oluşumu içinde tanınmıştır.



Şekil 1.7. Lipit peroksidasyonunun aldehidik dekompozisyon ürünlerinin yapısı

Alkenaller, biyolojik olarak çok aktiftirler. Örneğin, 4-hidroksinonenal platelet agregasyonunu önlemekte, adenilat siklaz aktivitesini modifiye etmektedir ve glutatyon transferazlar için substrattır. Düşük yoğunluklu Lipoprotein partüküllerinin, LDL reseptörü tarafından değişmiş olarak tanınmasının poliansatüre yağlı asit zincirlerinin oksidasyonu ile başladığı ispatlanmıştır. Bunun göstergesi şudur: malondialdehit, 4-hidroksinonenal (Şekil 1.7) gibi (Mc Cord M.J. 1978) LDL lipid hidroperoksitlerin aldehydik bozulmuş ürünleri, apolipoprotein B'nin içine yayılmakta, LDL molekülünün yükünü ve özelliklerini değiştirerek Apo B'nin lizin ε-amino gruplarını modifiye etmektedir.

Alkanlar da bu mekanizma ile üretilmektedir (Şekil 1.8); linoleik ve araşidonik asitin oksidasyonunun bir ürünü olarak pentan ve linoleik asitten etan. Lipid peroksidasyon ürünlerinin fizyolojik anlamı Çizelge 1.2'de gösterilmiştir.



Şekil 1.8. Lipid peroksidasyonu sonunda alkanların üretimi

Lipid peroksil radikalleri, lipid hidroperoksitler gibi peroksidatif olayların sekonder ürünleri reaksiyona girmeden önce membran yüzeyine yayılabilir, dolayısı ile

biyokimyasal lezyonu yayabilir. Bu tip prosesler membranın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü, akışkanlığını, geçirgenliğini etkilemekle kalmaz, ayrıca lipid peroksidasyonunun bozulmuş ürünleri hücre fonksiyonlarına zarar verebilir.

Enzimatik peroksidasyon, araşidonik asit üzerinde aktif olan farklı lipoksigenazlar ve prostaglandin sentaz tarafından katalizlenebilir. Membranların peroksit miktarı fosfolipazların, siklooksijenaz ve muhtemelen protein kinaz C'nin aktivitesini kontrol edebilir. Hücre proliferasyonunun kontrolü, yukarıda bahsedilen enzimlerin aktivitesi aracılığıyla, membran hiperoksitlerinin diğer bir temel fizyolojik etkisi olabilir. (Rice Evans C. And Burhan R. 1993)

Çizelge 1.2. Lipid peroksidasyon ürünlerinin fizyolojik önemi

Lipid peroksitler (LOOH)

Prostaglandin Sentezinin Stimulasyonu

(Siklo-Oksijenaz Aktivasyonu)

Hücre Büyümesinin Etkilenmesi

Epoksi Yağ Asitleri

Hormon Sekresyonunun Değişmesi

4-Hidroksialkenal

Fosfolipaz C Aktivesi Ve Adenilat Siklaz Aktivitelerinde

Değişmeler

Trombosit Agregasyonunun İnhibisyonu

Makrofaj Hareketinin Önlenmesi

Tiyol Gruplarının inaktivasyonu

1.7. Serbest Radikallerin Bazı Hastalıklarla Olan İlişkisi

Serbest radikallerin ve lipid peroksidasyonu sonucu oluşan çeşitli ürünlerin, bazı patolojik durumların ve hastalıkların oluşumunda önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, bir çok hastalığın etyolojisinde serbest radikallerin etkili olduğunu veya hastalık sonucu ortaya çıktığını göstermektedir.

Serbest radikallerin etkili olduğu ileri sürülen veya ROT oluşumu ile birlikte görülen patolojik durumlar çizelge 1.3'te özetlenmektedir:

Çizelge 1.3. Serbest oksijen radikallerinin etkili olduğu düşünölen bazı klinik durumlar

BEYİN

Down Sendromu, Şizofreni, Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, Depresyon, Motor Nöron Hastalıklar, Multiple Skleroz, Epilepsi, Hipertansif Serebrovasköler Hasar

GÖZ

Katarakt Oluşumu, Maköler Hasar, Diyabetik Retinopati, Oköler Hemoraji.

AKCİĞERLER

Yetişkin Respiratuar Distress Sendromu, Sistik Fibrozis, Astım, Akciğer Kanseri, Amfizem, Hiperoksi.

KARDİYOYASKÖLER SİSTEM

Ateroskleroz, Miyokard Enfarktüsü, İskemi-Reperfüzyon Hasarı, Hipertansiyon, Tromboz, Kardiyomiyopati, Keshan Hastalığı

KARACİĞER

Hepatit, Siroz

BÖBREK

Böbrek Yetmezliği, Otoimmün Nefrotik sendrom, Aminoglikozid Nefrotoksisitesi

PANKREAS

Diyabet, Akut Pankreatit

DERİ

Egzama, Malin Melanoma, Porfiryra, Kontakt Dermatit

SİNDİRİM SİSTEMİ

Kolon Kanseri, Kolit, Crohn Hastalığı

EKLEMLER

Romatoid Artirit, Sistemik Lupus Erithamatoz

REPRÖDÜKTİF SİSTEM

İnfertilite (Erkekde)

İMMÜN SİSTEM

AIDS, Otoimmün Hastalıklar, İmmün Cevap Değişiklikleri

DİĞER ALANLAR

Kromozom Hasarı, Gen ekspresyonunda değişiklikler, Yaşlanma

1.8. Hücre Korumaları : Antioksidanlar

Oksidanlarla mücadele aşamaları dört ana başlıkta (Bast A. 1991) incelenebilir:

1. Oksidanları artırıcı etkilerini azaltmak; Oksidatif stress yapıcı nedenler ve risk faktörlerinin iyi belirlenmesi, bunlardan uzak durulması ve oluşmuşsa etkileri ile mücadele edilmesi ilk aşama olmalıdır.
2. Başlatılan biyokimyasal reaksiyonların kırılması; Başlatılan biyokimyasal reaksiyonlar sonucunda hasarlı dokuda ve çevresinde oksidanların miktarı zararlı düzeye çıkmaktadır. Bu yüzden, bu reaksiyonları kırmaya yönelik girişimler dolaylı olarak oksidanların miktarını azaltacaktır.
3. Oluşan mediyatörlerle aktive olan, başta nötrofiller olmak üzere oksidan salgılayan inflamatuvar hücrelerini inaktive etmek için non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve ayrıca pentoxfilin'den yarar sağlanmaktadır.
4. Oksidanlarla mücadelede asıl aşama, belirli düzeyi aşmış oksidanlarla doğrudan etki edip onları inaktif hale getiren "Antioksidanlar" ile olacaktır.

Antioksidan moleküller endojen (Organizma tarafından sentezlenen) veya ekzojen (Dışardan besinlerle alınan) kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerinin hücreye zarar vermesini engellemektedir.

Antioksidanları doğal antioksidanlar ve dışardan verilen ilaçlar olmak üzere, başlıca iki ana grupta toplayabiliriz. Bu, çizelge 1.4.1 ve 1.4.2'de görülmektedir.

Çizelge 1.4.1. Doğal Antioksidanlar

I. Doğal Antioksidanlar

A. Enzimler

- ⇒ Süperoksit dismutaz (SOD)
- ⇒ Katalaz (CAT)
- ⇒ Glutasyon Peroksidaz (GPx)
- ⇒ Glutasyon Redüktaz
- ⇒ Hidroperoksidaz
- ⇒ Sitokrom-C Oksidaz

B. Makromoleküller

- ⇒ Seruloplazmin
- ⇒ Transferrin
- ⇒ Ferritin
- ⇒ Hemoglobin
- ⇒ Miyogloblin
- ⇒ Haptoglobulin

C. Mikromoleküller

- ⇒ A Vitamini ve Beta karoten
- ⇒ C Vitamini
- ⇒ E Vitamini (tokoferoller)

D. Tiyol Kapsayan Mikromoleküller

- ⇒ Glutasyon (GSH)
- ⇒ N-Asetil Sistein
- ⇒ Ubikinon

Çizelge 1.4.2. İlaçlar

I. İlaçlar

- ⇒ Demir Şelatörleri (Desferoksamin ve diğerleri)
 - ⇒ Ebselen ve Selenium
 - ⇒ Sitokinler (TNF ve İnterlökin-1)
 - ⇒ Ksantin oksidaz İnhibitörleri (Allopurinol vb.)
 - ⇒ Trimetazidin
 - ⇒ İndipamid
 - ⇒ Mannitol
 - ⇒ 21-Aminosteroidler
 - ⇒ Rekombinant SOD
 - ⇒ Flavonoidler
 - ⇒ Kaptopril
 - ⇒ Probucol
-

Antioksidan ajanlar, oksidan moleküllere karşı etkilerini dört yolla gösterirler. Bunlar:

a) Scavenging (süpürücü) etki gösterenler

Yeni radikal oluşumunu engellerler. Bu gruba örnek olarak bazı enzimleri ve metal bağlayıcı bazı proteinleri verebiliriz. Başlıcaları:

– Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit radikalini daha az zararlı hidrojen peroksit radikaline dönüştüren enzimdir. Antiklastojenik (kromozom kırılmasını önleyici) etkisi vardır.

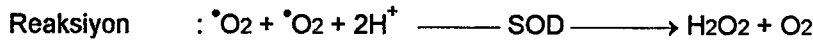
Süperoksit Dismutazı kodlayan gen insanda 21. kromozomdadır. Süperoksit dismutaz enziminin bugüne kadar 3 formu (izozimi) tanımlanmıştır:

a) Bakır ve çinko içeren Süperoksit Dismutaz (Cu-Zn-SOD) 32 000 dalton molekül ağırlığında olup, tek disülfid bağı ile birbirine bağlı aynı yapıdaki iki alt birimden oluşur. Altbirimi başına birer atom bakır ve çinko içerir. Dismutazların sitoplazmik formu olan bu izozim siyanür ile inhibe olur. (siyanüre duyarlı dismutaz)

b) Mangan içeren dismutaz (Mn-SOD), enzimin bütün prokaryotlarda ve mitokondri matriksinde bulunan formudur. Prokaryotlarda 40 000 molekül ağırlığında dimer yapıda; mitokondride ise 80 000 molekül ağırlığında tetramer yapıdadır. Altbirimleri birbirlerinin aynıdır ve enzim altbirim başına birer atom mangan içerir. Prokaryotlar ve mitokondride bulunan dismutazlar primer yapıları da dahil olmak üzere pek çok özellikleri bakımından birbirine benzer.

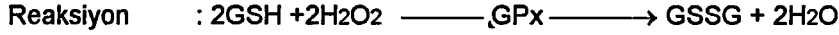
c) Demir içeren dismutaz (Fe-SOD), E coli B'nin periplazmik bölgesinde bulunmuştur. Kofaktör olarak demir içermesi dışında Mn-SOD'a benzer.

CuZnSOD siyanür ile inhibe olur, FeSOD ile MnSOD siyanür ile inhibe olmaz. FeSOD azid ile inhibe olur. pH 7.8 de 10 mM azid konsantrasyonu CuZnSOD'un % 10'u MnSOD'un %30'u FeSOD'un %70'i inhibe olur.



-- *Glutasyon Peroksidaz (GPx)*

Hidrojen peroksit ve lipid peroksidlerini tamamen zararsız hale dönüştürür. Glutasyon, NADPH bağımlı bir enzim olan Glutasyon peroksidaz katalizörlüğünde hidrojen peroksit ve lipid peroksidlerini indirgeyebilir.



İki protein alt biriminden oluşur, herbir birim FAD içerir. GPx karaciğerde yüksek aktivite; kalp, akciğer, beyinde orta; kasta düşük aktivite gösterir. Enzimin selenyum içeren ve içermeyen olmak üzere iki tipi vardır. Oldukça dayanıksız olduğundan, oksidanlarla çok çabuk inaktive olur.

-- *Katalaz*

Yüksek hidrojen peroksit konsantrasyonlarında etkili olmakta ve hidrojen peroksidi suya ve oksijene çevirmektedir.

-- *Bazı Metal Bağlayıcı Proteinler*

Ferritin ve seruloplazmin gibi bazı metal bağlayıcı proteinler etkili bir serbest radikal olan hidroksil radikalinin oluşumunda gerekli olan demiri ve bakır iyonlarını yapılarında taşırlar. Seruloplazmin ferrooksidaz etkisi ile Fe^{+2} 'yi Fe^{+3} 'e yükseltir, aynı anda O_2 'yi suya indirger. Fe^{+2} 'nin süperoksid tarafından nonenzimatik oksidasyonu oksijen radikallerinin oluşmasına neden olurken, seruloplazmin tarafından katalizlenen oksidasyonda radikal oluşmaz.

b) Quencher (Giderici) Etki Gösterenler

Oksidanlarla etkileşip onlara bir H^+ aktararak, aktivitelerini söndüren ve inaktif hale getiren bileşiklerdir. Örnek olarak, vitaminler (α -tokoferol, Askorbik asit, β -karoten), flavonoidler, mannitol verilebilir.

c) Chain Breaking (Zincir Kırıcı) Etki Gösterenler

Zincirleme olarak devam eden reaksiyonları belli yerlerden kırarak, oksidan etkiyi durdururlar. Örnek olarak, bazı vitaminler, ürik asit, bilirubin ve albumin gösterilebilir. Ürik asit lipid peroksidasyonunu azaltır bakır ve demir iyonlarını bağlar. Singlet oksijen, peroksil radikali, hidroksil radikali ve hipokloröz radikalini bağlar. Albümin, hipokloröz asiti ve bakır iyonunu bağlar. Hidroksil radikalini azaltarak bakır bağımlı lipid peroksidasyonunu

inhibe eder. Reaksiyon proteininin üstünde olur ve protein yıkılır. Albumine bağlı bilirubin de antioksidan etki gösterir.

d) Repair (Tamir Edici) Etki Gösterenler

Bu grupta DNA tamir enzimleri, metiyonin sülfoksit redüktaz sayılabilir.

1.9. Antioksidan Etki Aşamaları

Organizmada sürekli bir oksidan yapımı mevcuttur ve bu moleküller ilk aşamada doğal endojen antioksidan enzimler ile inaktif hale getirilmektedir.

Normal koşullarda, mitokondrilerdeki sitokrom sistemi, hücresel sitoplazmik yapıları sürekli olarak oksidanların zararlarından korumakta, Sitokrom-C Oksidaz'ın (SCO) yetersiz kaldığı durumlarda diğer doğal enzimler devreye girmektedir.

Bu sırada, doku hasarının olduğu bölgede doğal enzimlerden kaçabilmiş olan oksidanlar hücre veya kapiller membranındaki lipidleri etkileyerek "Lipid peroksidasyonu" nu başlatırlar. Tabiatıyla, engelleyici mekanizmalar da devreye girer. (Sialal I. And Fuller C.J. 1993, Sohol R.S. And Orn W.C. 1992, Hennekens C.H. And Gaziano J.M. 1993)



Akut fazda lipid peroksidasyonu ile açığa çıkan LOO^\bullet lipofilik özelliğinden dolayı membranda bulunan Vit E ile reaksiyona girer ve daha zayıf oksidan olan LOOH'a Vit E ise radikal Vit E'ye dönüşür.

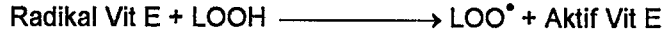
Ortamda yeterli miktarda bulunan GSH-LOOH ile reaksiyona girerek onu etkisizleştirirken, yine ortamda bulunan Vit C, radikal Vit E'yi tekrar aktif Vit E'ye dönüştürür, kendisi ise zayıf bir oksidan radikal Vit C'ye dönüşür, radikal Vit C ise 2 Hidrojen iyonu ile etkileşip tekrar aktif hale gelir. (Jialal I. et al. 1991)



Radikal Vit E ortamda Vit C bulamazsa, GSH ile reaksiyona girerek Aktif Vit E'ye dönüşür. Ancak, burada organizma için çok önemli olan GSH harcanacağından Vit C'nin ortamda yeterince bulunması çok daha yararlı olacaktır. Çünkü, GSH (Glutatyon) hem

akut dönemde oluşan Lipid Hidroperoksit (LOOH) için ve hem de sonraki aşamalarda oluşacak Hidrojen Peroksit H_2O_2 ve Hidroksil radikalının ($OH\bullet$) inaktive edilmesi için gerekli çok önemli bir antioksidandır.

Radikal Vit E aşırı ve Vit C yetersiz miktarda olursa, Radikal Vit E, (LOOH) ile reaksiyona girerek onu daha güçlü bir radikal oksidan olan (LOO^\bullet) Peroksil radikale dönüşecektir. (Chow C.K. 1991)



Sitoplazma veya plazmada eriyik halde bulunan Vit C'nin bir yararı serbest üç değerlikli (Ferrik) demir iyonunu iki değerlikli (Ferröz) demir iyonuna indirgemesidir. Bu olumlu dönüşüm Lipid peroksidasyonun yavaşlamasını belki de durmasını sağlayacaktır. Ancak iki değerlikli demir iyonu da Fenton Reaksiyonunu başlatır.

Vit C'nin bir diğer yararı da Süperoksit ve Hidroksil Radikalleri "quencher" etki ile etkisiz kılmasıdır.

Lezyon bölgesinde, akut dönemde ve/veya iskemi sonrası reperfüzyon döneminde ortamda doğal antioksidan enzimler ve Glutasyon (GSH) yetersiz düzeyde ise, Süperoksit ve Hidrojen peroksit ortamda serbest bulunan 3 değerli demir ve iki değerli bakır katalizörlüğünde reaksiyona girerek en güçlü oksidan radikali olan Hidroksil radikali ($OH\bullet$) oluşturulur ki buna " Haber-Weis Reaksiyonu " denir

"Fenton Reaksiyonu" nda 2 değerli demir, Hidrojen Peroksit ile etkileşip Hidroksil ($OH\bullet$) radikallerini oluşturur.



Özellikle miyokard iskemi sonrası reperfüzyon girişimlerinde, ortama yukarıda bahsedilen reaksiyonlar ile oksidan radikallerin çıkmaması ve hasarın genişlememesi için demir şelatörü olan desferoksaminden yararlanma yönünde araştırmalar yapılmaktadır.

En güçlü ve dolayısı ile en zararlı oksidan olan Hidroksil ($OH\bullet$) radikalının inaktivasyonu için lezyonun akut döneminde ve/veya reperfüzyon sırasında GSH Glutasyon yanında Vit E ve Vit C'nin de birlikte ve yeterli düzeyde bulunması, hasarın yaygın olmasını engellemesinde oldukça önemli faktörlerdir.

Vit E yetersizliği ve plazma düzeyinin azalmasında, anemi olmaksızın eritrositlerin yaşam süresinin kısaltıldığı ve intrasellüler kalsiyum düzeyinin artmış olduğu belirlenmiştir.

Tiyol içeren antioksidanlardan GSH: Glutasyon hücre içinde ve plazmada bulunur. Mukolitik özelliği ile ilaç olarak kullanılmakta olan N-Asetilsistein vücutta deasetilasyona uğrayıp açığa çıkar.

Metiyonin direkt oksidan etkisinin yanı sıra sistein'e dönüşüp GSH düzeyinin artmasında da dolaylı katkı sağlamaktadır.

Tiyol içeren antioksidan ilaçlardan, Captopril Scavenger etki ile süperoksid radikali azaltarak onun endotelden salgılanan relaksan faktörü (EDRF) inaktive edici etkisini azaltarak vazodilatasyona yol açar.

Vit A ve provitamin formu olan beta karoten ve ürat türevleri tek atom halindeki oksijeni, "quencher" tipi antioksidan etki ile etkisizleştirirler.

Okside olmuş mitokondriyal ubikinon radikal Vit E'yi aktif vitamin E'ye çevirir ve bu etkisi ile antioksidan etki gösterir.

Probucol'un hem lipid düşürücü etkisi hem de antioksidan etkisi vardır.

2. Amaç ve Kapsam

Sanayileşmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki ölümlerin yarısından fazlası ateroskleroz ve komplikasyonlarına bağlanmaktadır. Ateroskleroz oluşumunda endotel zedelenmesinin önemli bir faktör olduğu ve endotel zedelenmesine yol açan faktörlerin de ateroskleroz gelişimine yol açacağı düşünülmektedir. (Serbest oksijen radikalleri de endotel hasarı yaptığından ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür) Birçok epidemiyolojik çalışma kan lipid düzeylerinin yüksekliği ve ateroskleroz arasında anlamlı ilişkiler saptamıştır.

Serbest oksijen radikalleri ve diğer oksijen kökenli reaktif türlerin çeşitli hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Peroksidasyon olayı, hastalığı başlatmasa da oluşan hasar sonrasında ortaya çıkan peroksitler, hastalığı şiddetlendirmekte ve hızlandırmaktadır.

Bu çalışmada, ağır bir petrokimyasal sanayii bölgesi olan Kocaeli'deki sağlıklı insanların kan lipid düzeyleri, oksidan ve antioksidan durumlarının tayini ve bu kişilerin ateroskleroz riski taşıyıp taşımadıklarının tespiti amaçlandı.

Antioksidan enzim sistemlerinin düzeylerinin belirlenebilmesi için geliştirilmiş olan manuel metodlar belirli bir süre almaktadır. Aranılan maddelerin düzey ve aktivitelerinin değişmemesi için tayinlerin olabildiğince kısa sürede gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Özellikle, çok sayıda örnekle çalışılması gerektiğinde, manuel metodlar yeterince verimli ve ekonomik olamamaktadır. Bu nedenle, önemli antioksidan enzimlerinden biri olan Glutatyon Peroksidaz (GPx) enzim düzey tayininin otomasyona uyarlanması amaçlandı. Diğer bir antioksidan enzim olan Süperoksit dismutaz (SOD) enzim tayini için ekonomik, hızlı ve duyarlı bir manuel metod uygulanması amaçlandı.

3. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada hiç bir hastalığı olmayan (diyabet, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon v.b.), ilaç kullanmayan ve sigara içmeyen 92 sağlıklı erkek gönüllüden alınan kan örnekleri kullanıldı. Bilindiği gibi, hormonal değişiklikler, gebelik, menstrual siklustaki hormon değişiklikleri, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi lipid profilini etkiler. Aynı zamanda sigaranın HDL üzerine negatif etkisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çalışma grubumuzu sigara içmeyen sağlıklı erkek gönüllüler oluşturdu. Gölcük Donanma Komutanlığında yapılan duyuru ile burada en az bir yıldır görev yapmakta olan erlerden araştırmaya katılmak isteyenler, gönüllü grubunu oluşturdu.

Gönüllülerin anket formları ile yaşam tarzları, aile ve hayat hikayeleri alındı. Gönüllülerin % 30'u Marmara, % 20'si Karadeniz, % 15'i Akdeniz, % 10'u Güney Doğu, % 8'i Ege, % 6 'sı Doğu ve İç Anadolu Bölgesi olup, en az bir yıldır Kocaeli'nde bulunmaktadır. Erlerin hepsi aynı şekilde beslenmekte olup, yemeklerinde katı-sıvı yağ karışık olarak kullanılmaktadır.

10 dakika istirahatten sonra gönüllülerin tansiyonları ölçülerek kan örnekleri alındı. Kan örnekleri, düz, EDTA'lı sitratlı ve heparinli tüplere alındı. Tüpteki örnekler, 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendikten sonra serum ve plazmaları ayrıldı. Eritrosit glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz enzim düzeyi tayini için heparinli kan, tam kan şeklinde - 20 ° C'de saklandı.

Kullanılan Araç ve Kimyasal Maddeler

Bayer Ope-RA otonalizör

Tecnichon -RA-XT otoanalizör

Jasco V-530 UV Visible Spektrofotometre

Sclavo Unifast 3 analizör

Behring Turbidometre

Behring Nefelometre

Washer

Bio-tek Instruments INC ELP40

Eliza cihazı

Bio-tek Instruments INC ELX800

Sanyo MSE Mistral 2000 R Soğutmalı Santrifüj

Nüve NF 1215 Santrifüj

Sigma 201 M mikrosantrifüj

Nüve BM 402 Benmari

Nüve NM 110 Vorteks

AND-HM200 Hassas Terazi	
Deep Freeze Bosch	
Glukoz Kiti	Biotrol
Kolesterol Kiti	Biotrol
Trigliserid Kiti	Biotrol
HDL-Kolesterol Kiti	Biotrol
Albumin Kiti	Biotrol
Ürik Asid Kiti	Biotrol
Total Bilirubin Kiti	Biotrol
Apo AI Kiti	Biotrol
Apo B Kiti	Biotrol
Fibrinogen Kiti	Biotrol
Lp(a) Kiti	Biopool
GPx Kiti	Randox
SOD Kiti	Randox
TAS Kiti	Randox
Sülfirik Asid	Merck K 21803313-516
Tiyobarbütirik Asit	Merck UV 550480
n-butanol	Merck K2204700088-542
Trikloro Asetik Asit	Merck K22475010-718
Potasyum dihidrojen fosfat	Merck A8027771-426
Potasyum monohidrojen fosfat	Merck A567300
Sodyum Azid	Merck K22890288-621
t-bütil hidroperoksit	Riedel-de Haen 62250
Metanol	Riedel-de Haen 34860
Kloroform	Merck K21720831-512
Amonyum Sülfat	Merck A755916
Sikloheksan	Lab Scan S7506
Nitroblue tetrazolium	Sigma N 6639
Ksantin	Sigma X2502
Ksantin oksidaz	Sigma X1875
EDTA	Sigma E5513
Glutasyon	Sigma G4251
Glutasyon Redüktaz	Sigma G4759
NADPH	Sigma N1630

Serumda, glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, albumin, ürik asit, total bilirubin, Apo AI, apo B düzeyleri tayin edildi.

Serum glukoz, kolesterol, trigliserid düzeyleri Ope-RA otoanalizöründe, enzimatik kolorimetrik yöntemle tayin edildi.

Serum HDL-Kolesterol düzeyini saptamak amacı ile presipitasyon sonrası enzimatik kolorimetrik yöntemle Tecnichon-RAXT otoanalizöründe çalışıldı.

Serum ürik asit, total bilirubin ve albumin düzeyi enzimatik-kolorimetrik yöntemle Ope-RA otoanalizöründe çalışıldı.

Sitratlı plazmada, fibrinogen düzeylerinin tayini, turbidometrik yöntemle, turbidometrede yapıldı.

EDTA'lı plazmada lipoprotein (a) (Lp(a)) düzeylerini saptamak amacı ile mikroeliza yöntemi ile TintEliza Biopool kiti ile çalışıldı.

EDTA'lı plazmada, lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehit (MDA) TBARS yöntemi ile çalışıldı.

Tam kanda, hemoglobin miktarı Drabkin's ayırıcı kullanılarak spektrofotometrik olarak tayin edildi.

GPx ve SOD enzim düzeyleri gr hemoglobin başına ünite olarak belirlendi.

Heparinli plazmada Total Antioksidan durumu Randox kiti spektrofotometrik olarak tayin edildi.

GPx enzim düzeyi tayini, az miktarda örnek ve ayıraç gerektirmesi, kısa sürede sonuç alınabilmesi, pipetleme hatalarının en aza indirilmesi, çalışma başladıktan sonra kullanıcının dikkatini gerektirmemesi ve deney ortamını standart hale getirmek amacı ile Tecnichon-RAXT otoanalizörüne uyarlandı.

SOD enzim düzeyi tayini için, hem ekonomik hem de hızlı ve duyarlı bir metod olan Sun Yi ve arkadaşlarının geliştirdikleri manuel metod uygulandı. Bunun için, yeniden sağlıklı 25 erkek gönüllüden kan örnekleri alındı.

Bu kan örnekleri, düz, EDTA'lı ve heparinli tüplere alınarak 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi.

Serum glukoz, kolesterol, trigliserid enzimatik-kolorimetrik yöntemle Ope-RA otoanalizöründe çalışıldı.

Serum HDL-kolesterol düzeyi , presipitasyon ve enzimatik-kolorimetrik yöntemle Tecnichon-RAXT otoanalizöründe çalışıldı.

Serum ürik asit, total bilirubin ve albumin düzeyi enzimatik-kolorimetrik yöntemle Ope-RA otoanalizöründe çalışıldı.

Eritrosit GPx aktivitesi Tecnichon-RAXT otoanalizöründe tayin edildi.

Eritrosit SOD düzeyi, Sun Yi ve arkadaşlarının geliştirdikleri metod kullanılarak tespit edildi.

3.1. Plazma TBARS Düzeylerinin Saptanması

-- Prensip

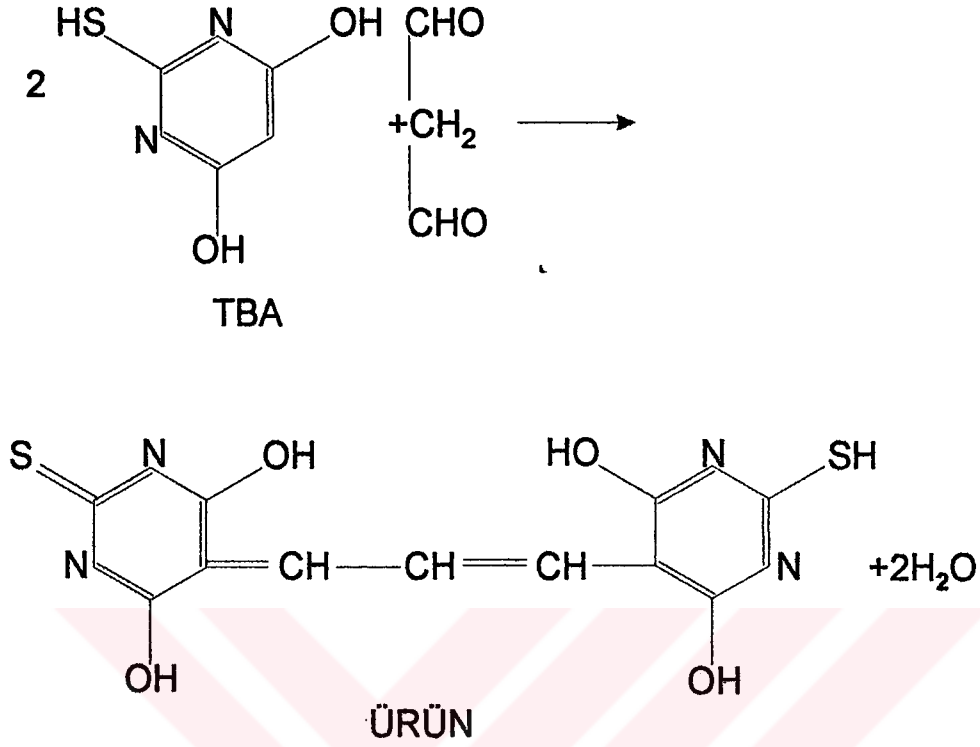
Lipid peroksidasyonu ürünü olan bir molekül malondialdehitin (MDA) 2 molekül tiyobarbütirik asit (TBA) ile pH 2-3 arasında 95-100 °C'de reaksiyona girmesi sonucunda oluşan pembe renkli kromojenin n-butil alkol ile ekstrakte edilmesi ile elde edilen organik fazın, 535 nm'de okunması esasına dayanır. (Şekil 3.1)

-- Ayıraçlar

- 1) % 20'lik Trikloroasetik Asit (TCA)
- 2) % 0.67 Tiyobarbütirik Asit (TBA)
- 3) N-butanol

-- Deneyin yapılışı

Bir tüpe, 0.5 ml plazma, 2.5 ml % 20'lik Trikloroasetik asit konarak karıştırıldı. Üzerine 1 ml % 0.67'lik Tiyobarbütirik asit eklendi ve karıştırıldı. Kaynar su banyosunda 30 dakika kaynatıldı. Soğutulduktan sonra, 4 ml n-butanol ile karıştırıldı, 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Butanol fazının absorbansı 535 nm'de okundu. Ayıraç körü olarak distile su, TBA karışımı kullanıldı. (Tamatsu Y. et al. 1975)



Şekil 3.1. MDA ve TBA'nın reaksiyonu

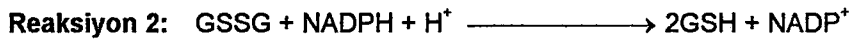
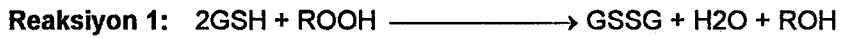
-- Hesap

Malondialdehit için saptanmış ekstinksiyon katsayısı ($1,56 \times 10^5 \text{ cm}^{-1}$) kullanılarak, sonuçlar hesaplandı. Sonuçlar, nmol MDA/ml plazma olarak ifade edildi.

3.2. Glutasyon Peroksidaz Enzim Düzeyinin Saptanması

-- Prensi

Glutasyon Peroksidaz Glutasyonun (GSH) hidrojen peroksit ve organik peroksitler (ROOH) tarafından yükseltgenmesini katalizler. (Reaksiyon 1) Bu reaksiyona, glutasyon redüktazın katalizlediği reaksiyon (Reaksiyon 2) birbirine kenetlenerek, GSSG'nin oluşum hızı takip edilir.



Glutasyon peroksidaz düzeyi tayini için hazırlanan program, iki ayıraçlı ve "Zero-order " tipi azalan reaksiyonlara özgüdür.

-- Ayıraçlar

1) 0.125 M Fosfat Tamponu

pH 7.5 olarak alınmıştır.

2) GSH Çözeltisi

8.5 mg/ml olacak şekilde tamponda çözülmüştür.

3) NADPH Çözeltisi

5 mg/ml olacak şekilde tamponda çözülmüştür

4) Glutasyon Redüktaz

20 ünite/ml olarak alınmıştır

5) Sodyum Azid Çözeltisi

0.91 mg/ml olarak alınmıştır

6) t-bütül Hidroperoksit

10 mM olarak alınmıştır

Glutasyon, glutasyon redüktaz, ve NADPH çözeltileri günlük olarak, tamponla hazırlanmalıdır. Sodyum azid distile suda çözüldüğünde, bir kaç hafta kullanılabilir. t-bütül hidroperoksidin sudaki çözeltisi, günlük hazırlanmalıdır.

-- Deneyin Yapılışı

Tam kan örnekleri, 1:20 arasında distile suyla karıştırılarak, hemolizat elde edildi. Hücre atıklarının uzaklaştırılabilmesi amacı ile hemolizat 10.000 xg'de santrüflendi. Ayrılan süpematlar, analizörün örnek kaplarına konuldu.

-- Ayıraçlar

1. Ayıraç

10 ml ayıraç için

0.46 ml NADPH

0.77 ml GSH

- 0.31 ml NaN_3
- 0.31 ml Glutasyon Redüktaz
- 8.15 ml tampon karıştırıldı

2. Ayıraç

- 10 mM t-butil hidroperoksit

-- Ayıraçların hazırlanması

Önce birinci ayıraç, reaksiyon küvetine kondu. 3 dakika inkübasyondan sonra ikinci ayıraç eklendi. Otoanalizörün belirli zaman aralıkları ile yaptığı absorbans ölçümleri ile enzim aktivitesi saptandı.

-- Deneyin yapılışı

Birinci ayıraç, 325 μl ; örnek 15 μl ; ön inkübasyon 3 dakika; ikinci ayıraç, 30 μl 'dir. Enzim aktivitesi, glutasyon redüktazın katalizlediği reaksiyon üzerinden NADPH oksidasyonunun 340 nm'de takibi ile tayin edilir.

-- Reaksiyon Küvetindeki Son Konsantrasyonlar

- 1.9 mM GSH
- 0.24 mM NADPH
- 0.54 ünite/ml glutasyon redüktaz
- 0.3 mM sodyum azid
- 0.38 mM t-bütül hidroperoksit

-- Hesap

$$\text{Kalibrasyon faktörü} = \text{TV/SV} \times 1/0.7 \times 1/\epsilon$$

- TV.. toplam hacim
- SV.. örnek hacim
- 0.7.. Küvet genişliği
- ϵ .. Konsantrasyonu takip edilen maddenin molar

ekstinksiyon katsayısı

Yukarıda belirtilen formülden kalibrasyon faktörü hesaplanarak, kullanıcı tarafından diske yazılır. Bu çalışmada, Kalibrasyon faktörü, 5634 olarak hesaplanmıştır.

Bu yöntemde A absorbans/dakika ölçümleri 0.0155-0.0458 arasında değişmekteydi.

Tayin sonucu = kalibrasyon faktörü x (reaksiyon hızı - ayıraç hızı)

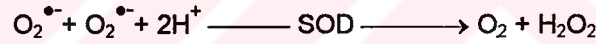
-- Sonuçlar

Örneklerin, hemoglobin düzeyleri saptanarak, gr hemoglobin başına düşen glutatyon peroksidaz aktivitesi hesaplandı ve ünite/gHb birimi ile sonuçlar ifade edildi. (Gülcan 1992)

3.3. Süperoksit Dismutaz Enzim Düzeyinin Saptanması

-- Prensip

Ksantin ve ksantin oksidaz kullanımıyla, süperoksit anyonu üretimi olur. (Reaksiyon 1) Süperoksit anyonu ile nitrobluetetrazolium (NBT) formazan boya oluşturur. (Reaksiyon 2) NBT'nin redüksiyonunun inhibisyonu ile SOD aktivitesi tayin edilir. (Sun Yi 1988)



-- Ayıraçlar

a) Ksantin Oksidaz Solusyonu

Ksantin oksidaz, (340 μ lt'sinde 5 U) final konsantrasyonu 167 U/L olacak şekilde 2 mol/L soğuk amonyum sulfatla seyreltildi.

b) Standart SOD Solusyonu

Konsantrasyonu 6.02 U/L olan, stok standart solusyonunu dilue ederek, gerekli standartlar hazırlandı

c) SOD ayıracı

- 40 ml 0.3 mmol/L ksantin solüsyonu,
- 20 ml 0.6 mmol/L EDTA solüsyonu,
- 20 ml 150 mol/L nitrobluetetrazolium solüsyonu,
- 12 ml 400 mmol/L Na_2CO_3 solüsyonu,
- 6 ml siğir serum albumin (1 g/L),

40 hastalık SOD ayıracı için, iyice karıştırılarak hazırlandı.

-- Örneklerin hazırlanması

Heparinli tam kan, 3.000 rpm'de 10 dakika 4° C'de santrifüj edilerek plazma ayrıldı. 0.1 ml eritrosit üzerine, 0.9 ml soğuk su (4° C) eklendi. Bunlara, 0.3 ml kloroform ve 0.5 ml etanol eklenerek 1 dakika iyice karıştırıldı.

9.000 g'de 2 saat santrifüjlendi. Üst faz, 100 kez seyreltildi. Seyreltilen solüsyonun 0.5 ml.'si CuZn SOD değerlendirmesinde kullanıldı.

Her bir deney tüpüne, 2,45 ml SOD ayırıcı konuldu. Tüpler, 25 ° C'deki su banyosuna konuldu. Tüplere, 0.5 ml örnek eklendi. Bütün tüplere, 50 µl ksantin oksidaz 30 sn aralıklarla eklendi. 20 dakika inkübasyon (40 tüpe ksantin oksidaz eklenmesi için gereken süre) Reaksiyonu durdurmak için, 1 ml 0.08 mmol/L CuCl₂ solüsyonu 30 sn aralıklarla eklendi. 560 nm'de oluşan formazan okundu.

-- Hesap

Yüzde inhibisyon değerleri hesaplandı

$$\% \text{ inhibisyon} = ((A \text{ kör} - A \text{ örnek}) / A \text{ kör}) \times 100$$

Bir ünite SOD, NBT oluşmasını % 50 azaltan miktardır.

Standart eğrisi, x-eksenine CuZnSOD konsantrasyonları, y - eksenine % inhibisyon değerleri girilerek, yarı logaritmik kağıda çizildi. Standart eğriden, numunelerin CuZnSOD değerleri belirlendi. Sonuçlar U SOD/gr Hb olarak ifade edildi.

3.4. Hemoglobin Düzeyi Tayini

-- Prensip

Hemoglobin, potasyum ferrisiyanid ile yükseltgenerek methemoglobine dönüşür. Methemoglobine potasyum siyanür etkisi ile meydana gelen siyanomethemoglobin'in absorbanası 546 nm'de ölçülür.

-- Ayıraç

Siyanomethemoglobin ayırıcı

-- Deneyin Yapılışı

5 ml Siyanometemoglobin ayırıcı deney tüpüne kondu.  zerine 20  lt heparinli tam kan eklendi. 3 dakika inkübe edildi. Absorbans 546 nm'de suya karşı okundu.

-- Hesap

$$\text{Konsantrasyon (g/dl)} = 35.8 \times \text{absorbans}$$



4. Sonuçlar

Deneylerde, 92 sağlıklı ve sigara içmeyen erkek gönüllüden alınan kan örnekleri kullanıldı.

Örneklerde, Glukoz, Kolesterol, Trigliserid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-kolesterol, Albumin, rik Asit, Total Bilirubin düzeyleri ile lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehit (MDA), Glutasyon Peroksidaz, Süperoksit Dismutaz enzim düzeyleri ve Total Antioksidan Durumları belirlendi.

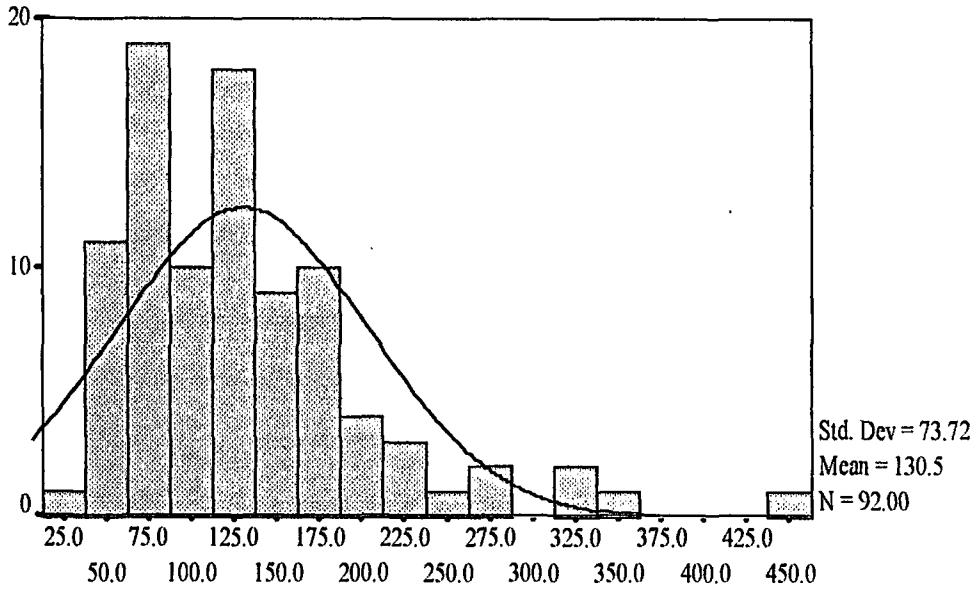
92 gönüllüden 61'nin ilk defa kan yağlarını ltrmekteydi, 2 kişinin ailesinde koroner kalp hastalığı tespit edildi. 21 kişi diyetine dikkat etmektedir ve 20 kişinin vücut kitle indeksi 25'den büyüktür.

4.1. Genel Korelasyonlar

Korelasyon analizi SPSS programında Pearson testi ile yapıldı. Elde edilen verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları izelge 4.1 de gösterilmiştir.

Verilerde normal dağılım göstermeyen parametrelerin Ln konformasyonları alındı. Bu parametrelerin dağılım grafikleri şekil 4.1, şekil 4.2, şekil 4.3 ve şekil 4.4'te gösterilmektedir.

şekil 4.1. Trigliserid Düzey Dağılımı

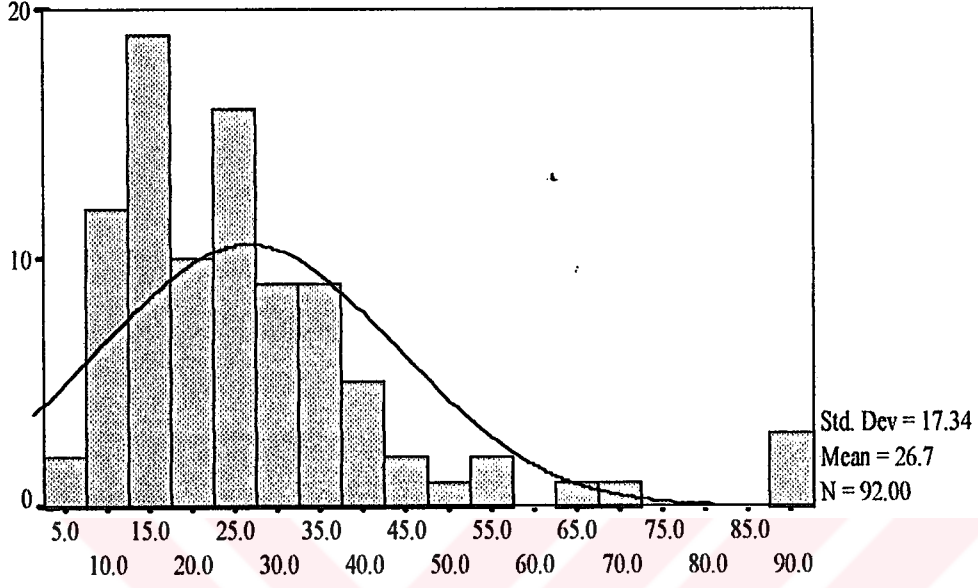


Çizelge 4.1. Ortalama değerler ve standart sapmalar

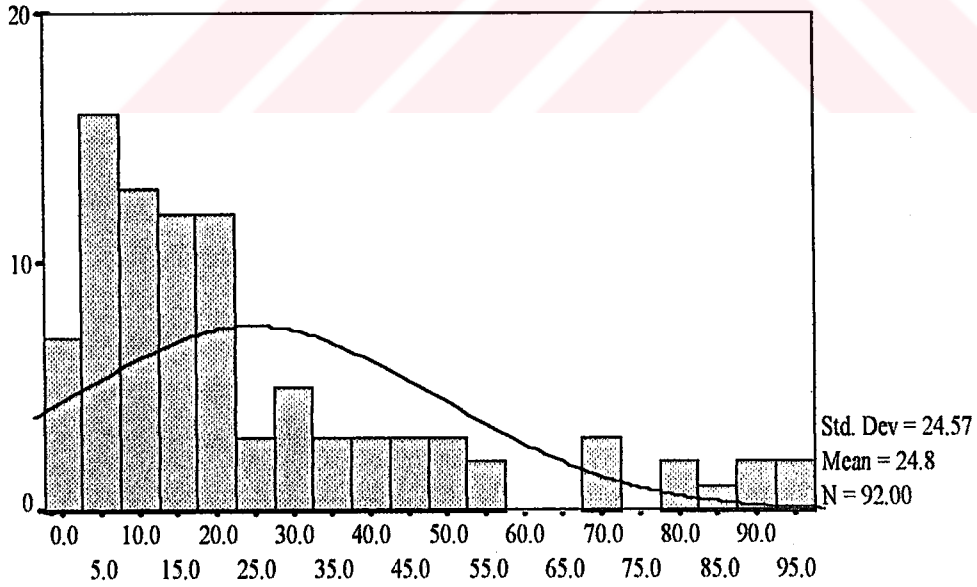
PARAMETRELER	Ortalama değer	Standart sapma ±	Normal değer	% 5	% 95
Glukoz (mg/dl)	90 ± 13.2		70-110	69	113.05
Kolesterol (mg/dl)	152.8 ± 28.7		140-200	109.65	213.05
Trigliserid (mg/dl)	130.5 ± 73.7		60-170	*:119.5	+:35.0-460.0
HDL- Kolesterol (mg/dl)	35.8 ± 9.2		>35	21.0	52.7
LDL- Kolesterol (mg/dl)	91.3 ± 28.2		0-130	49.6	138.0
VLDL- Kolesterol (mg/dl)	25.8 ± 15.9		0-30	*:24	+:6.0-92.0
Albumin (mg/dl)	4.4 ± 0.3		3.5-5.5	4.1	4.7
Total Bilirubin (mg/dl)	0.78 ± 0.37		0.2-1.1	0.37	1.67
Ürik asid (mg/dl)	4.1 ± 0.88		2.6-7.2	2.86	5.72
TBARS (nmol/lt)	0.70 ± 0.58		0.5-1.5	0.26	1.64
Glutasyon Peroksidaz (GPx) (U/gHb)	60.45 ± 36.2		27.5-73.6	*:51.0	+:19.0-197.0
Süperoksit dismutaz (SOD) (U/gHb)	1785.9 ± 612		1102-1601	834.4	2818.2
Total Antioksidan durum (mmol/lt)•	1.98 ± 0.78		1.30-1.77	*:2.01	+:0.460-3.68
Hemoglobin (Hb) (mg/dl)	15.9 ± 3.2		14-18	7.2	20.1
Fibrinojen (mg/dl)	231 ± 81.5		180-350	95.4	386.2
Apo AI (mg/dl)	130.5 ± 18.9		120-220	*:130.0	+:100.7-188
Apo B (mg/dl)	99.5 ± 25.9		65-165	*:93.2	+:51.9-189.9
Lp (a) (mg/dl)	24.8 ± 24.5		< 30	*: 16.2	+:0.70-96.0
Apo AI/Apo B	1.39 ± 0.35		1.18-1.51	0.84	2.0
Kolesterol/HDL-kolesterol	4.4 ± 1.7		< 5	2.49	6.99
LDL-Kolesterol/HDL-Kolesterol	2.3 ± 1.4		< 3.5	1.9	5.2
Bel/Kalça	0.84 ± 0.06			0.73	0.96
Vücut kitle indeksi (BMI)	23.23 ± 2.6		< 25	19.0	27.8
Boy (Cm)	1.74 ± 0.06			1.65	1.86
Kilo (Kg)	70.5 ± 9.2			57.1	89.8
Yaş	21 ± 2			20.0	25.0

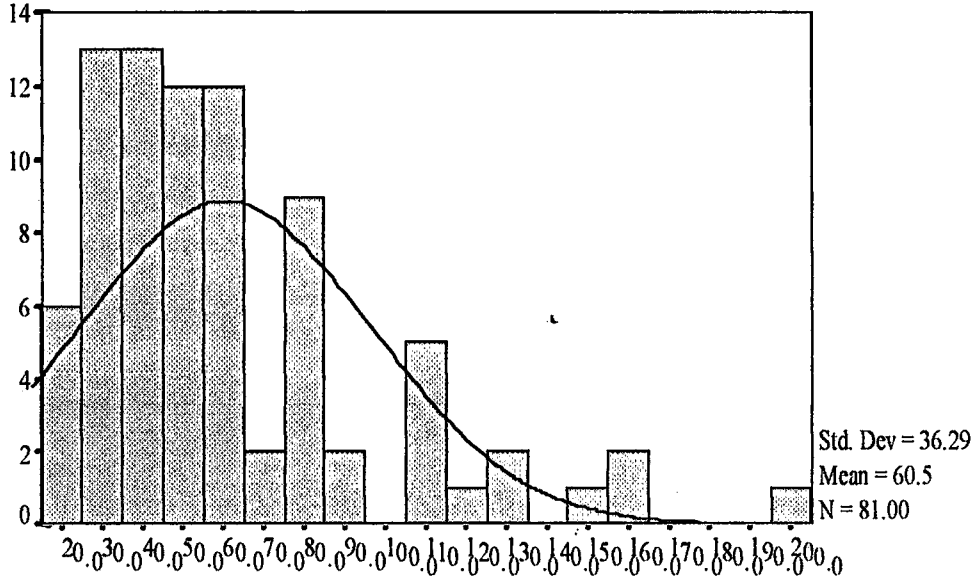
* : Medyan + : Min-Max • : n = 40

Şekil 4.2. VLDL-Kolesterol Düzey Dağılımı



Şekil 4.3. Lp(a) Düzey Dağılımı



Şekil 4.4. GPx Düzey Dağılımı

4.1.1 Genel Korelasyonlar

Serum Glukoz ile TBARS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.1)

Serum kolesterol ile In Apo B, LDL-Kolesterol, Kilo, Trigliserid, In trigliserid, VLDL-Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, BMI, Boy, In Apo AI arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.2)

Serum Trigliserid ile VLDL-kolesterol, BMI, ürik asid, In Apo B, Bel, SOD, Bel/Kalça, Apo B arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.3)

Serum HDL-Kolesterol ile Apo AI, Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol, In ApoAI arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.4)

LDL-Kolesterol ile Kolesterol, Apo B, Apo AI/Apo B, Boy, Yaş arasında pozitif korelasyon, VLDL-Kolesterol, SOD arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.5)

Kolesterol/HDL-Kolesterol ile LDL-Kolesterol, Apo B, In Apo B, Kolesterol, In trigliserid arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B, HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.6)

Apo AI ile Apo AI/Apo B, Hemoglobin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.7)

Apo B ile Kolesterol, LDL-Kolesterol, BMI, Kilo, Kolesterol/HDL-Kolesterol, Trigliserid, VLDL-Kolesterol, In VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.8)

Apo AI/Apo B ile In Apo AI arasında pozitif korelasyon, In Apo B, Apo B, Kolesterol, In trigliserid, In VLDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.9)

Fibrinojen ile GPx, Albumin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.10)

Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) ile Trigliserid, Bel/Kalça, In trigliserid arasında pozitif korelasyon, TBARS, LDL-Kolesterol, arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.11)

Eritrosit Glutasyon Peroksidaz (GPx) ile Total Antioksidan durum (TAS), In TAS, arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin, Fibrinojen arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.12)

Total Antioksidan durum (TAS) ile Glutasyon Peroksidaz (GPx), In GPx arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin, BMI, Bel/Kalça oranı arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.13)

TBARS ile Glukoz, Süperoksit dismutaz, In trigliserid arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.14)

Hemoglobin ile In Apo AI arasında pozitif korelasyon, GPx, In GPx, In TAS, Bel/kalça arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.15)

Serum Ürik asid ile Trigliserid, Bel, Kilo, VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.16)

Albumin ile Fibrinojen, Bel ölçüsü arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.17)

Vücut kitle indeksi (BMI) ile Kilo, In trigliserid, VLDL-Kolesterol, In VLDL-Kolesterol, In Apo B, Kolesterol, arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B, In Lp (a) arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.18)

Kilo ile BMI, Boy, Kolesterol, In trigliserid, Trigliserid, VLDL-Kolesterol, Yaş, Apo B, Ürik asid arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.19)

Boy ile Kilo, Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.20)

Yaş ile Kilo, LDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.21)

Bel/Kalça oranı ile Bel, Hemoglobin, Trigliserid, In trigliserid, SOD arasında pozitif korelasyon, TAS, In TAS, In Lp (a) arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.22)

Egzersiz ile Apo AI/Apo B, arasında pozitif korelasyon, Ürik asid, SOD, Apo AI arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.23)

Bel ile Bel/Kalça, Trigliserid, Ürik asid, In trigliserid, VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Bel/Albumin, sistolik kan basıncı arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.24)

Diastolik kan basıncı ile sistolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.25)

In trigliserid ile BMI, Kilo, Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, Bel/Kalça, Bel, Apo B, SOD, In Apo B arasında pozitif korelasyon, In Lp (a), TBARS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.26)

In GPx ile TAS arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin, In TAS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.27)

In TAS ile GPx arasında pozitif korelasyon, In GPx, Bel/Kalça, Hb arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.28)

In Lp(a) ile Bel/Kalça, BMI, In VLDL-Kolesterol, In trigliserid arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.29)

In VLDL-Kolesterol ile BMI, In Apo B, Apo B arasında pozitif korelasyon, In Lp(a), Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.30)

In Apo AI ile Apo AI/Apo B, Hb, Kolesterol arasında pozitif korelasyon, HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.31)

In Apo B ile Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, BMI, In VLDL-Kolesterol, Trigliserid, In trigliserid arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 5.32)

Multiple regresyon analizine göre HDL-Kolesterol düzeyinin Kolesterol düzeyi ($p<0.001$), Apo AI ($p<0.05$) Kolesterol/HDL-Kolesterol oranını ($p<0.001$) bağımsız olarak etkiledikleri saptandı.

Multiple Stepwise regresyon analizine göre Eritrosit süperoksit dismutaz düzeyi nin LDL-Kolesterol düzeyi ve Plazma TBARS düzeyini bağımsız olarak etkilediği saptandı. ($p<0.05$)

Multiple Stepwise regresyon analizine göre Plazma TBARS düzeyinin Glukoz düzeyini bağımsız olarak etkilediği saptandı. ($p<0.05$)

Multiple Stepwise regresyon analizine göre Total Antioksidan Durum (TAS)'u, Vücut Kitle indeksi ve Hemoglobin düzeyinin bağımsız olarak etkilemediği saptandı. ($p>0.05$)

Multiple Stepwise regresyon analizine göre Eritrosit Glutasyon Peroksidaz enzim düzeyinin Total Antioksidan Durum (TAS) ve Hemoglobini bağımsız olarak etkilediği ($p<0.05$), Fibrinojen düzeyini bağımsız olarak etkilemediği saptandı. ($P>0.05$)

4.2. Grup Korelasyonları

Çalışmaya katılan gönüllüler haftalık egzersiz saatlerine göre 3 farklı grup halinde değerlendirildi.

- I. Grup : Hiç egzersiz yapmayan 17 kişi
- II. Grup: Haftada 7-14 saat egzersiz yapan 44 kişi
- III. Grup: Haftada 42 saat egzersiz yapan 35 kişi

Haftalık egzersiz saatlerine göre grupların ortalama değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.2.'de görülmektedir.

Çizelge 4.2. Haftalık egzersiz saatlerine göre grupların ortalama değerleri ve standart sapmaları

PARAMETRELER	I.grup	II.grup	III.grup
Glukoz (mg/dl)	94 ± 9.4 **	85 ± 11 **	94± 15
Kolesterol (mg/dl)	152 ± 29.1	156 ± 26.5	149.3± 31.6
Trigliserid (mg/dl)	122.9 ± 72	137 ± 88.4	125.4 ± 52.4
HDL- Kolesterol (mg/dl)	35 ± 7.4	36 ± 9.6	35 ± 9.6
LDL- Kolesterol (mg/dl)	87.3 ± 34.4	92.5 ± 24.7	91.9 ± 29.8
VLDL- Kolesterol (mg/dl)	33 ± 27	25.5 ± 17	25 ± 10.5
Albumin (mg/dl)	4.26 ± 0.48	4.4 ± 0.28	4.4 ± 0.19
Total Bilirubin (mg/dl)	0.94 ± 0.42	0.74 ± 0.28	0.75 ± 0.43
Ürik asid (mg/dl)	4.1 ± 0.72	4.3 ± 0.85	4 ± 0.97
TBARS (nmol/lt)	0.48 ± 0.16	0.83 ± 0.57	0.63 ± 0.08
Glutasyon Peroksidaz (U/gHb)	47 ± 21.8 *	45.7 ± 18.5 *	80.2 ± 44*
Süperoksit dismutaz (U/gHb)	2249 ± 737 **	1813 ± 583 **	1593 ± 510**
Total Antioksidan durum (mmol/lt)	1.8 ± 0.45	2 ± 0.85	1.89 ± 0.41
Hemoglobin (Hb) (mg/dl)	17 ± 3.39	16 ± 3.4	15 ± 2.9
Fibrinojen (mg/dl)	248.2 ± 46.1**	266 ± 83.5 **	188 ± 72.9**
Apo AI (mg/dl)	135.1 ± 20.7	125.6 ± 18	133.9 ± 18.2
Apo B (mg/dl)	105 ± 9	92.3 ± 22.5	102 ± 26.4
Lp (a) (mg/dl)	22.4 ± 23.7	20.5 ± 21	31 ± 27.3
Apo AI/Apo B	1.3 ± 0.37	1.42 ± 0.38	1.73 ± 0.32
Kolesterol/HDL-kolesterol	4.4 ± 1.5	4.3 ± 1.15	4.5 ± 2.3
LDL/HDL-Kolesterol	2.1 ± 1.4	2.7 ± 1.2	2.4 ± 1.5
Bel/Kalça	0.87 ± 0.04	0.83 ± 0.05	0.84 ± 0.065
Vücut kitle indeksi (Bmi)	23.17± 1.7	23 ± 3	23.3 ± 2.6
Boy (Cm)	1.7 ± 0.05	1.75 ± 0.51	1.7 ± 0.086
Kilo (Kg)	68 ± 7.5	71 ± 10	70.5 ± 8.4
Yaş	21 ± 2.5	21.7 ± 2.4	21.7 ± 3.1
Bel (Cm)	85± 5.8	85 ± 8	85 ± 8.3
Sistolik	11.2 ± 0.75	11.1 ± 0.7	11.2 ± 0.68
Diastolik	6.9 ± 0.51	7.2 ± 0.6	7.1 ± 0.581

* Kruskal-Wallis ve Tukey HSD testine göre gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptandı. p <0.05

**Kruskal-Wallis ve Tukey HSD testine göre gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptandı. p <0.01

4.2.1. I. Grup Korelasyonları

Serum Glukoz ile Total Bilirubin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.1)

Serum kolesterol ile Kolesterol/HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, bel/kalça, Albumin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.2)

Trigliserid ile ürik asid arasında pozitif korelasyon, Diastolik kan basıncı arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.3)

HDL-Kolesterol ile Apo AI Apo AI/Apo B arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.4)

LDL-Kolesterol ile Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.5)

Kolesterol/HDL-Kolesterol ile Kolesterol, Hemoglobin, Apo B, LDL-Kolesterol, arasında pozitif korelasyon, HDL-Kolesterol, Apo AI, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.6)

Serum Apo AI ile HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.7)

Serum Apo B ile Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.8)

Apo AI/Apo B ile HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo B, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.9)

Lipoprotein (a) (Lp(a)) ile TBARS arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.10)

TBARS ile Glutasyon Peroksidaz, Lipoprotein (a) arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.11)

Total Bilirubin ile Glukoz, Vücut kitle oranı arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.12)

Bel/Kalça ile Bel, kolesterol arasında pozitif korelasyon, Diastolik kan basıncı arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.13)

BMI ile Total bilirubin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.14)

Glutasyon Peroksidaz ile TBARS arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.15)

In Apo AI ile HDL-Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.16)

In Apo B ile AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.17)

In Trigliserid ile Ürik Asit arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 6.18)

4.2.2. II. Grup Korelasyonları

In Glutasyon Peroksidaz (GPx) ile Total Antioksidan Durum arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin , Glukoz, Kolesterol, BMI, Bel/Kalça arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.1)

Serum Kolesterol ile Apo AI/Apo B, In Apo B, LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, Kilo, BMI, VLDL-Kolesterol, arasında pozitif korelasyon, Apo B, Glutasyon Peroksidaz, In GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.2)

Serum Trigliserid ile Vücut Kitle indeksi, Kilo, Bel/Kalça, Bel arasında pozitif korelasyon, In VLDL-Kolesterol, Glutasyon Peroksidaz, TBARS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.3)

Serum HDL-Kolesterol ile Kolesterol/LDL-Kolesterol, Kolesterol, Apo B, Apo AI, LDL-Kolesterol, In Apo AI arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.4)

Serum LDL-Kolesterol ile Kolesterol, Apo B, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B, Bel, Trigliserid arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.5)

VLDL-Kolesterol ile Trigliserid, Kilo, BMI, Bel/Kalça, Kolesterol, Bel, Apo B arasında pozitif korelasyon, Glutasyon Peroksidaz, TBARS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.6)

Kolesterol/HDL-Kolesterol ile Apo B, LDL-Kolesterol, BMI arasında pozitif korelasyon, HDL-Kolesterol, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.7)

Serum Apo AI ile Apo AI/Apo B, Ürik asit, HDL-Kolesterol, Hemoglobin, Boy, Total Bilirubin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.8)

Serum Apo B ile LDL-Kolesterol, Vücut kitle indeksi, Kilo, VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B, Glutasyon Peroksidaz arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.9)

Apo AI/Apo B ile Apo AI, In Apo AI arasında pozitif korelasyon, In Apo B, Apo B, Kolesterol, LDL-Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol, BMI arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.10)

Fibrinojen ile Ürik asit, Hemoglobin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.11)

Eritrosit Glutasyon Peroksidaz (GPx) ile Total Antioksidan Durum arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin, VLDL-Kolesterol, Trigliserid, Glukoz, In Trigliserid, In VLDL-Kolesterol, Bel/Kalça, Kolesterol, Kilo, Apo B, InApo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.12)

Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) ile Bel/Kalça arasında pozitif korelasyon, TBARS arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.13)

Total Antioksidan Durum (TAS) ile Glutasyon Peroksidaz, In GPx arasında pozitif korelasyon, Bel/Kalça, Hemoglobin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.14)

Plazma TBARS ile Süperoksit dismutaz, Diastolik kan basıncı, Trigliserid, VLDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.15)

Serum ürik asit ile Kilo, In Apo AI, Apo AI, arasında pozitif korelasyon, Fibrinojen arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.16)

Sistolik kan basıncı (SKB) ile Albumin, Diastolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.17)

Hemoglobin (Hb) ile Bel/Kalça, Glukoz, Vücut kitle indeksi, Kilo, In Apo AI, Apo AI arasında pozitif korelasyon, GPx, In GPx, TAS, Fibrinojen arasında negatif korelasyon saptandı (Çizelge 7.18).

Kilo ile Vücut kitle indeksi, Boy, VLDL-Kolesterol, Trigliserid, Kolesterol, Ürik asid, Bel, Hemoglobin, Bel/Kalça, Apo B arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.19)

Vücut kitle indeksi (BMI) ile Kilo, Trigliserid, Hemoglobin, VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, In VLDL-Kolesterol, Bel/kalça, Kolesterol, Apo B, In Apo B, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, GPx, Apo AI /Apo B, In GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.20)

Bel/Kalça ile Hemoglobin, Süperoksit dismutaz, Bel, Vücut kitle indeksi, Trigliserid, kilo, In Trigliserid, VLDL-Kolesterol, Glukoz, In VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, TBARS, Lp (a), Total Antioksidan durum, Glutasyon Peroksidaz, In GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.21)

Bel ile Bel/Kalça, Kilo, Trigliserid, VLDL-Kolesterol, Boy, In Trigliserid arasında pozitif korelasyon, LDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.22)

Boy ile Kilo, Ürik asid, Apo AI, InApo AI arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.23)

In Apo AI ile Apo AI/Apo B, Ürik Asit, HDL-Kolesterol, Hemoglobin, Boy arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.24)

In Apo B ile Vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon, GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.25)

In Trigliserid ile BMI, Bel/Kalça, Bel arasında pozitif korelasyon, GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.26)

In VLDL-Kolesterol ile Trigliserid, BMI, Bel/Kalça arasında pozitif korelasyon, GPx arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 7.27)

4.2.3. III. Grup Korelasyonları

Serum kolesterol ile Apo B, In Apo B, LDL-Kolesterol, Apo AI, Trigliserid, VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, In VLDL-Kolesterol, Boy arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.1)

Serum Trigliserid ile In VLDL-Kolesterol, Apo B, In Apo B, Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.2)

Serum LDL-Kolesterol ile In Trigliserid, Kolesterol, Apo B, In Apo B, Boy, Kilo arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.3)

VLDL-Kolesterol ile In VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, Apo B, In Apo B, Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, arasında pozitif korelasyon, Apo AI, Apo AI/Apo B Diastolik Kan Basıncı arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.4)

HDL-Kolesterol ile Apo AI, In Apo AI arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.5)

Kolesterol/HDL-Kolesterol ile In Apo AI, In VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, VLDL-Kolesterol, Trigliserid arasında pozitif korelasyon, HDL-Kolesterol, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. . (Çizelge 8.6)

Serum Apo AI ile HDL-Kolesterol, Kolesterol, Apo B, arasında pozitif korelasyon, VLDL-Kolesterol, Ürik Asit arasında negatif korelasyon saptandı. . (Çizelge 8.7)

Serum Apo B ile LDL-Kolesterol, Kolesterol, Kilo, Trigliserid, In Apo AI, VLDL-Kolesterol, In VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, Apo AI arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.8)

Apo AI/Apo B ile VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, In Apo B, Apo B, LDL-Kolesterol, Kolesterol, Trigliserid, In VLDL-Kolesterol, In Trigliserid, Kilo, Ürik Asit, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.9)

Plazma Fibrinojen ile In Trigliserid, In VLDL-Kolesterol, Bel/Kalça, arasında pozitif korelasyon, Glukoz, Albumin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.10)

Eritrosit Glutasyon Peroksidaz (GPx) ile In GPx, Vücut kitle indeksi, Diastolik Kan Basıncı arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.11)

Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) ile Hemoglobin arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.12)

Plazma TBARS ile Diastolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.13)

Hemoglobin ile Glutasyon Peroksidaz, Apo AI, In GPx, Boy, SOD arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.14)

Serum Albumin ile BMI arasında pozitif korelasyon, Bel, Bel/Kalça, Fibrinojen arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.15)

Ürik Asit ile Apo AI, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.16)

Vücut kitle indeksi (BMI) ile Kilo, In GPx, Albumin, Glutasyon Peroksidaz arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.17)

Bel ölçüsü ile Boy, Bel/Kalça, arasında pozitif korelasyon, Albumin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.18)

Bel/Kalça ile Bel, Fibrinojen arasında pozitif korelasyon, Albumin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.19)

Boy ölçüsü ile Bel, Kilo, LDL-Kolesterol, Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Hemoglobin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.20)

Kilo ile Vücut kitle indeksi, Boy, Apo B arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B, Glukoz arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.21)

Diastolik kan basıncı (DKB) ile Glutasyon Peroksidaz, TBARS arasında pozitif korelasyon, VLDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.22)

Glukoz ile Fibrinojen, Kilo arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.23)

In Triglisericid ile In VLDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol, Kolesterol, Fibrinojen, Apo B, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.24)

In VLDL-Kolesterol ile In Triglisericid, Triglisericid, Apo B, Kolesterol, Fibrinojen, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.25)

In Apo AI ile HDL-Kolesterol, Kolesterol, Apo B arasında pozitif korelasyon, Hemogloblin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.26)

In Apo B ile Kolesterol, LDL-Kolesterol, In Apo AI, Triglisericid, VLDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Apo AI/Apo B arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.27)

In GPx ile BMI arasında pozitif korelasyon, Hemogloblin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 8.28)

Haftalık egzersiz saatlerine göre ayrılan 3 grup arasında, parametreler arası fark olup olmadığı, SPSS programında <<Kruskal-Wallis>> önemlilik testi ile belirlendi. (Çizelge 4.2)

Buna göre, Fibrinojen, Glutasyon Peroksidaz, Glukoz, düzeyleri ortalama değerleri için gruplar arası istatikselsel olarak önemli bir fark olduğu belirlendi. (<0.05)

4.2.4. Grupların Ortalama Değer Karşılaştırmaları

Hangi grup ya da grupların ortalamaların farklı olduğunu belirlemek için SPSS programında çoklu karşılaştırma yöntemlerinden <<Tukey HSD Yöntemi>> kullanıldı.

Fibrinojen düzeyi için tüm gruplar arasında istatikselsel olarak önemli bir fark olduğu belirlendi. ($p < 0.05$) Buna göre egzersiz saati arttıkça, fibrinojen düzeyinde azalma olmaktadır.

Glukoz düzeyi için, hiç egzersiz yapmayan grup ile haftada 42 saat egzersiz yapan grup arasında istatikselsel olarak önemli bir fark olmadığı belirlendi. ($p > 0.05$) Diğer gruplar arasında istatikselsel olarak önemli bir fark olduğu belirlendi. ($p < 0.05$)

Eritrosit Glutasyon Peroksidaz enzim düzeyi için tüm gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlendi. ($p < 0.05$) Buna göre egzersiz saati arttıkça, Eritrosit Glutasyon Peroksidaz düzeyinde artış olmaktadır.

Eritrosit Süperoksit dismutaz enzim düzeyi için tüm gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlendi. ($p < 0.05$) Buna göre egzersiz saati arttıkça, Eritrosit süperoksit dismutaz enzim düzeyinde azalma olmaktadır.

4.2.5. GPx ve SOD Enzim Düzey Tayin Sonuçları

Vücut Antioksidan sisteminin en önemli enzimlerinden olan, Glutasyon Peroksidaz ve Süperoksit dismutaz enzim düzeyleri tayini için ekonomik ve duyarlı bir metod geliştirmek amacı ile gönüllü 25 kişiden alınan kan örneklerinde çalışmalar yapıldı.

Glutasyon peroksidaz ve Süperoksit dismutaz enzim düzey tayininde, aynı örnekler için tayinler ikişer kez çalışıldı.

25 kişilik gönüllü grubun, parametreler arasındaki korelasyonları, SPSS programında Pearson Testi ile yapıldı. Elde edilen verilerin ortalama değerleri standart sapmaları çizelge 4.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. 25 kişilik gönüllü grubunun ortalama değerleri ve standart sapmaları

PARAMETRELER	Ortalama değer	Standart sapma ±	Normal değer	% 5	% 95
Glukoz (mg/dl)	104	± 12.0	70-110	80.4	130.0
Kolesterol (mg/dl)	153	± 29	140-200	105.8	222.200
Trigliserid (mg/dl)	137	± 83	60-170	*:118.0	+:45.0-428.0
HDL- Kolesterol (mg/dl)	36	± 7	>35	24.15	50.50
LDL- Kolesterol (mg/dl)	86	± 32	0-130	19.6	140.400
VLDL- Kolesterol (mg/dl)	30.4	± 23.8	0-30	*:25.0	+:9.0-123.0
Albumin (mg/dl)	4.3	± 0.68	3.5-5.5	3.9	6.8
Total Bilirubin (mg/dl)	0.93	± 0.83	0.2-1.1	0.29	13.78
Ürik asid (mg/dl)	3.7	± 1	2.6-7.2	0.83	5.42
Glutasyon Peroksidaz (GPx) (U/gHb)	22	± 8	27.5-73.6	*:17.0	+:7.9-40.0
Süperoksit dismutaz (SOD) (U/gHb)	2380	± 1700	1102-1601	*:1648.0	+:869-7272
Kolesterol/HDL-Kolesterol	4.27	± 0.92	3.5	2.49	6.99

*: Medyan +: min. max

Glukoz ile Süperoksit dismutaz, In SOD arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.1)

Serum kolesterol ile LDL-Kolesterol, HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.2)

Serum Trigliserid ile In trigliserid, In VLDL-Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol, Ürik Asit arasında pozitif korelasyon, arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.3)

Serum HDL-Kolesterol ile Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Kolesterol/HDL-Kolesterol, Total Bilirubin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.4)

Serum LDL-Kolesterol ile Kolesterol, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, VLDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.5)

Kolesterol/HDL-Kolesterol ile Trigliserid, In trigliserid, LDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, HDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.6)

Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) ile In SOD arasında pozitif korelasyon, Glukoz arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.7)

Ürik Asit ile Trigliserid arasında pozitif korelasyon, Total Bilirubin arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.8)

Total Bilirubin ile HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon, Ürik asit arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.9)

In VLDL-Kolesterol ile VLDL-Kolesterol, In trigliserid, Trigliserid arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.10)

In trigliserid ile trigliserid, Kolesterol/HDL-Kolesterol arasında pozitif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.11)

In SOD ile SOD arasında pozitif korelasyon, Glukoz arasında negatif korelasyon saptandı. (Çizelge 9.12)

5. Tartışma

Ateroskleroz kronik enflamatuvar yanıtın birçok özelliklerini gösteren, büyük arterlerde moleküler ve hücreyel değişiklikleri ile seyreden bir hastalık sürecidir. Bu hastalığın patogeneğinde, intima içine plazma lipoproteinlerinin girmesi ve birikmesi ile burada düşük yoğunlukta lipoproteinlerin oksidasyon, kümeler oluşturma gibi biçimlerde değişikliğe uğraması merkezi rol oynamaktadır.

Aterogenez ile serbest radikal reaksiyonları, lipid peroksidasyonu ve LDL'nin oksidatif modifikasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar giderek önem kazanmaktadır. Lipid peroksidleri gerek yağlı çizgilerin gerekse ileri aterosklerotik lezyonların oluşmasında etkili olmaktadır. İnsanlarda ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalara göre lipid peroksidlerin aterogenezdeki rolünün çok yönlü olduğu belirlenmiştir.

Sitotoksik etkili oksijen radikalleri, lipid peroksidasyon ürünleri damarların endotel tabakasında hasar oluşturarak LDL'nin filtrasyonunu, trombosit agregasyonunu, büyüme faktörleri salgılanmasını, prostasiklin/tromboksan dengesinin bozukluğunu, iltihabi hücre birikimini ve düz kas hücre proliferasyonunu stimüle ederler. (Esterbauer H. et al. 1991)

Plazmada yüksek LDL-Kolesterolemide, intimaya LDL-Kolesterol infiltrasyonu gerçekleşmekte ve plazmadaki yüksek konsantrasyon LDL'nin intimanın hücrelerarası boşluğunda artmasına neden olmaktadır. Artmış konsantrasyon LDL'nin intimada kalış süresinde uzamaya ve endotel hücreleri, düz kas hücreleri, makrofajlar tarafından üretilen serbest oksijen radikallerince oksidasyonuna neden olur. Oksidasyon ürünleri konsantrasyonu artar ve bu noktada antioksidanlar oksidan ajanlarla mücadeleye girmektedir. (Kok İ.J. et al. 1991) Çalışma grubumuzu egzersiz yapma saatlerine göre üç gruba ayırdık. Hiç egzersiz yapmayan grupta, Glutasyon peroksidaz ve Plazma TBARS konsantrasyonu arasında saptadığımız pozitif korelasyon da, oksidan ajanlar artıkça mücadele için glutasyon peroksidaz enzim düzeyinde artış olduğunu göstermektedir.

Süperoksit dismutaz düzeyi ile LDL-Kolesterol ve TBARS konsantrasyonu arasında negatif korelasyon ($p < 0.05$) saptanmıştır. Oksidanlarla mücadele sonunda antioksidanlardan SOD düzeyinde azalma olmaktadır. Multiple Stepwise regresyon analizine göre LDL-Kolesterol ile SOD'un birbirlerini bağımsız olarak etkiledikleri saptanmıştır.

Yüksek LDL-Kolesterol konsantrasyonu ve bunun sonucunda TBARS konsantrasyonu artmaktadır. TBARS'ın artışı SOD düzeyinde azalmaya neden olmaktadır. Haftada 7-14 saat arasında egzersiz yapan grupta aynı sonuçlar saptanmıştır.

Silva ve ark. (Silva El. et al. 1995) kolesterolle beslenen tavşanlarda kolesterol almadan ve kolesterol aldıktan sonra lipid düzeyleri ve antioksidan enzim düzeylerindeki değişiklikleri araştırmışlar. 60 gün kolesterolle beslenen tavşanlarda kolesterol, trigliserid, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol düzeyinin arttığı gözlenmiştir. SOD düzeyinde artış, GPx düzeyinde azalma saptanmıştır. Çalışmamızda trigliserid düzeyiyle SOD arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. 7-14 saat egzersiz yapan grupta ise GPx düzeyiyle kolesterol, trigliserid, VLDL-Kolesterol arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bulgularımız Silva ve ark. çalışmasıyla paralellik göstermektedir.

Plazma yağ asidi ve trigliserid konsantrasyonu yüksekliği lökositlerce ROT oluşumunu stimüle eder. Trigliserid yüksekliği gibi VLDL-Kolesterol yüksekliği de antioksidan sistem aktivitesinde artışa neden olur. Trigliserid düzeyindeki artış SOD düzeyini artırmaktadır. SOD düzeyindeki bu artış plazma TBARS düzeyini de baskılamaktadır. Çalışmamızda trigliserid, VLDL-Kolesterolle TBARS arasındaki negatif ilişkinin, trigliseridle beraber SOD düzeyindeki artıştan kaynaklandığı sonucunu düşündürebilir. LDL'nin SOD üzerindeki negatif etkisini trigliserid düzeylerinde de beklerdik. Ancak çalışma grubumuzda yüksek LDL ve yüksek trigliserid düzeylerinin bulunmaması dolayısıyla hiperlipidemik hastalarda da lipidlerin SOD düzeylerine etkisini incelemek daha etkili olacaktır.

Bel/Kalça oranı gibi lokal yağlılık ve hipertrigliseridemi de SOD artmakta; LDL-Kolesterol ve Hb ile ise ters ilişki göstermektedir. SOD bir çok patolojik durumda artmaktadır, ancak LDL-Kolesterol ve hemoglobin ile ters ilişkisi beklemediğimiz bir sonuçtur. SOD enziminin GPx'e göre daha hızlı artabilmesi, daha geç metabolize olabilmesi ve gen ekspresyonunun daha duyarlı regülasyonu olasılığı bu etkiye sebep olabilir.

Antioksidan enzimlerden GPx ile Total Antioksidan durum arasında pozitif korelasyon ($p < 0.01$) saptanmıştır: Multiple Stepwise regresyon analizine göre GPx'in TAS'ı bağımsız olarak etkilediği belirlenmiştir. Haftada 7-14 saat arasında egzersiz yapan grupta da aynı sonuçlar saptanmıştır. GPx düzeyinin artması, Total antioksidan durumu artırması doğaldır. Çünkü GPx antioksidan sistemin bir enzimidir. GPx enzimi kolesterol, trigliserid, BMI, fibrinojen ve Hb gibi ateroskleroz risk faktörleri ile ters orantılı bulunmuştur. Bu faktörler arttıkça GPx'in azaldığı saptanmıştır. Nitekim literatürlerde bir çok hastalıkta GPx'in azaldığı bildirilmektedir ve GPx'in azalması bir risk indikasyonu olarak gözükmektedir.

Multiple Stepwise regresyon analizine göre GPx'in Hb'den bağımsız etkilendiği belirlenmiştir. Bilindiği gibi insan vücudunda normalde "Hem içinde ve hem içermeyen" demir bağlayan proteinlerin ve enzimlerin fonksiyonel lokalizasyonu için 4 gram demir ayrılmıştır. Demirin büyük çoğunluğu Hemoglobin (% 65) ve miyoglobin içinde divalent durumdadır. Geri kalanı, depo edilen organlar arasında, özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliği arasında paylaşılır. Bunlar, ferritine bağlanmış olarak, düşük moleküller ağırlıklı demir havuzu içinde, demir içeren proteinlerin ve enzimlerin sentezini beklerler veya taşınmak için transferrin ya da laktoferrine bağlanırlar. Zarar verici türlerin oluşumunu katalize edebilen demirin serbest formudur. Hemoglobin, demiri yapısında bağlı olarak bulundurduğundan antioksidan olarak tanımlanabilmektedir. Ancak, bazı patolojik durumlarda, demir bağlı bulunduğu proteinlerden ayrılabilir. Hemoglobinden demirin, süperoksit anyonu, askorbat diğer indirgeyici ajanlar aracılığı ile ve H₂O₂ ile ayrılabilirdiği gösterilmiştir. (Rice Evans C. And Burhan R. 1993)

Hemoglobinin, lipid peroksidasyonunu uyardığı belirtilmiştir. Bizim bulgularımızda da GPx ile hemoglobin arasındaki negatif korelasyon literatürle uyumludur. Haftada 7-14 saat ve 42 saat egzersiz yapan grupta da GPx ile hemoglobin arasında aynı sonuçlar belirlenmiştir. Antioksidan enzimlerden en önemli iki enzim olan GPx ve SOD ile hemoglobin arasında gözlenen negatif ilişki, total antioksidan durum ile de aynı şekilde negatif korelasyon göstermektedir.

Total Antioksidan Durum ile vücut lokal yağlılık oranının göstergesi olan bel/kalça oranı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Haftada 7-14 saat egzersiz yapan grupta da GPx ile bel/kalça oranı arasında negatif bir korelasyon vardır. SOD ile bel/kalça oranı, pozitif korelasyon göstermektedir. Aynı grupta Total Antioksidan Durum ile bel/kalça oranı arasında negatif bir korelasyon bulunmaktadır. Bel/Kalça oranı androjenik etki ile ilgili olduğundan bu konuda hormonların etkisi araştırılmalıdır. Benzer şekilde haftada 42 saat egzersiz yapan grupta vücut kitle indeksi ile GPx arasında negatif korelasyon vardır.

Multiple Stepwise regresyon analizine göre beklenildiği üzere Apo AI ile HDL-Kolesterol düzeyleri birbirlerini bağımsız olarak etkilemektedir. Apo AI, bilindiği gibi HDL-Kolesterolün yapısal komponentidir. Multiple Stepwise regresyon analizine göre Apo AI konsantrasyonu ile Apo AI/Apo B oranı, hemoglobin birbirlerini bağımsız olarak etkilemektedir. Apo AI konsantrasyonunun artması Apo AI/Apo B oranını da artırır.

Glukoz düzeyiyle TBARS arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Glukoz kimyasal olarak aldehit yapısındadır. Glukoz aldehid özelliğinden dolayı aldehid yapısında olan MDA ile reaksiyona girip, MDA'nın TBA ile reaksiyona girmesini engellemiş olabilir.

Yada glukozun antioksidan özelliğinden dolayı MDA'nın oluşumunu engellemiş olabilir. Bilindiği gibi glukoz hidroksil radikalini bağlar ve MDA'nın oluşumunu inhibe eder. Glukozla TBARS arasındaki ilişkinin diyabetli hastalarda çalışılmasının daha yararlı olacağı kanısındayız.

HDL-Kolesterol, dokulardan karaciğere kolesterol taşınımında yani, << Ters Kolesterol Taşınımı >> 'nda görevlidir. HDL-Kolesterol düzeyinin de kolesterol ile paralellik göstermesi doğaldır. Çünkü total kolesterolün bir bileşeni de HDL-Kolesteroldür. Bulgularda, HDL-Kolesterol ile Kolesterol arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır.

Hiç egzersiz yapmayan grupta, Lp(a) ile TBARS arasında pozitif korelasyon ($p < 0.05$) saptanmıştır. Lp(a), LDL'ye çok benzeyen bir yapıya sahiptir. LDL'den ayırt edici özelliği, ilave olarak, yapısında bir büyük proteinin yani, <<Apolipoprotein(a)>>'nin bulunmasıdır. Lp(a)'nın taşıdığı lipidlerin, fosfolipidlerin oksidasyonu sonucu TBARS'ın artması beklenen bir olay olsa da aynı bulgunun diğer iki grupta görülmemesi daha ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Lp(a)'da LDL gibi modifiye olarak aterojenite kazanmaktadır. İnsan plazmasından saflaştırılan Lp(a)'nın insan mononükleer hücreleri ve bakır iyonları ile inkübe edilmesi ile oksidatif olarak modifiye olduğu gösterilmiştir. (Narus Zewic M. et al. 1992)

Glutasyon peroksidaz ile fibrinojen düzeyi arasında negatif korelasyon ($p < 0.05$) saptanmıştır. Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda yapılan postmortem çalışmalarda, koroner trombus en sık enfarktüs nedeni olarak bulunmuştur. Aterosklerotik yapı üzerinde trombus oluşumunu stimüle eden eden faktörlerde biri de fibrinojendir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda da fibrinojen aterosklerotik koroner kalp hastalığında, bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. (Wheeler C.R. et al. 1990)

Aterosklerozda bağımsız risk faktörlerinden fibrinojen üzerine GPx'in negatif etkisini, antioksidan enzimlerden GPx'in aterosklerozda koruyucu rol oynadığını göstermiştir. Trigliserid düzeylerinin fibrinogen düzeylerini artırdığı bilinmektedir. Bulgularımızda trigliseridle GPx arasında negatif korelasyon saptamıştır. Trigliserid yapısında bulunan çoklu doymamış yağ asidinin oksidasyona uğrayıp oksidan stresi artırması GPx düzeyinde azalmaya neden olabilir. Fibrinojenle GPx arasındaki negatif korelasyon, trigliseridin fibrinojeni artırıp GPx azaltmasından kaynaklanıyor olabilir. Benzer şekilde, haftada 7-14 saat egzersiz yapan grupta antioksidanlardan ürik asit, 42 saat egzersiz yapan grupta antioksidan moleküllerden albumin ile fibrinojen arasında negatif ilişki olduğu saptanmıştır.

Haftada 42 saat egzersiz yapan grupta, fibrinojen düzeyi ile Bel/Kalça oranı arasında pozitif korelasyon ($P < 0.05$) saptandı. Lokal yağlılık oranının bir göstergesi Bel/Kalça oranı ile fibrinojen aterojeniktir ve birbirlerini pozitif yönde etkilemektedirler.

Haftalık egzersiz yapma saatlerine göre ayrılan 3 grupta, egzersiz saati arttıkça fibrinojen düzeyinin azaldığı ($p < 0.01$) belirlendi. Zannetti ve arkadaşlarının egzersizin koagülasyon parametreleri üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Egzersiz öncesi ve sonrası fibrinojen düzeyleri karşılaştırıldığında fibrinojen düzeylerinin egzersiz sonrası azaldığını ($p < 0.01$) tespit etmişlerdir. (Zannetti R. et al. 1997) Bu sonuç bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir.

Fiziksel egzersiz sırasında vücudun oksijen kullanım düzeyi yükselir ve egzersize bağlı olarak hayvanların kas ve karaciğerlerinde serbest radikal düzeyleri iki ila üç kat artış gösterir. Egzersiz ile mitokondrilerden elektron sızması, süperoksit anyonu ve hidrojen peroksit düzeyinde artışa ve kondüsyonsuz kişilerde egzersiz sonucu kas hasarına neden olmakta ve bu da ROT artmasına yol açmaktadır.

Çalışmamızda egzersiz yapmayan grupta, egzersiz yapan gruplar arasında plazma TBARS düzeyinde farklılık gözlenmemiştir. Süperoksit Dismutaz düzeyinde anlamlı bir azalma ($p < 0.05$), Eritrosit Glutatyon Peroksidaz düzeyinde anlamlı bir artış ($p < 0.01$) belirlenmiştir.

Somani ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada egzersizin, sıçanların farklı beyin bölgelerinde (korteks, serebellum, medulla, striatum ve hipotalamus) antioksidan enzim düzeylerinde etkisi araştırılmıştır. (Somani S.M et al. 1997) 6.5 haftalık egzersiz sonunda, SOD düzeyi, striatumda artma, diğer bölgelerde azalma göstermiştir. GPx düzeyinde artış, TBARS düzeyinde azalma saptanmıştır.

Glukoz düzeyleri, hiç egzersiz yapmayan grup ile haftada 7-14 saat egzersiz yapan grup karşılaştırıldığında glukoz düzeyinin egzersize bağlı olarak azaldığı ($p < 0.01$) tespit edilmiştir. Haftada 7-14 saat egzersiz yapan grup ile haftada 42 saat egzersiz yapan grup arasında bir farklılık saptanmamıştır. Bu olay glukoz toleransının artması ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda egzersizle lipid profilinde bir değişiklik saptanmamıştır. Bunun nedeni çalışma grubunun genç olması nedeni ile lipid düzeylerinin düşük olması olabilir. Ayrıca bu bize genetik etkinin önemli olduğunu göstermektedir.

Seals ve Hurley, vücut ağırlığı vücut yağı yüzdesinde azalmaya, $V_{max} O_2$ 'de artışa neden olan bir endurans çalışmasının lipoprotein lipid profilini olumlu yönde etkileyeceğini ve Kolesterol/HDL-Kolesterol oranının azaldığını bildirmişlerdir. (Seals D.R. et al. 1984) Thompson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1 yıl egzersizden sonra HDL-Kolesterol düzeyinde %10 ve Apo AI düzeyinde %9 artış saptanmıştır.(Thopson P.D. et al. 1997)

La Rosa ve arkadaşları egzersiz kapasitesindeki değişikliğin HDL-kolesterol veya diğer lipoprotein düzeylerini etkilemediğini ileri sürmüşlerdir.(La Rosa J.C et al. 1982)

Bizim araştırmamızda da genç ve normolipemik Türk erkeklerinde egzersizin lipid profiline etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Williams ve arkadaşları, egzersiz ile ilk 9 ayda HDL-Kolesterol'de anlamlı bir değişiklik bulamazken, 12 ay sonunda HDL-Kolesterol'de artış gözlemiştir. Williams'a göre, egzersiz bir eşik değere ulaşmadan HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri değişmemektedir.

Çalışmamıza katılan bireyler en az bir yıldır egzersiz yapmalarına rağmen lipoproteinlerde bir değişiklik saptanmamıştır. Özellikle Türk ırkında HDL-kolesterol düşük düzeylerde olduğu bilinmektedir. Hergenç ve ark. tarafından İstanbul ilinde yapılan lipid taramasında miyokard enfarktüslü hastalarda HDL-Kolesterol ortalaması 31.4 ml/dl, kontrol grubunda 44.3 ml/dl bulunmuştur. (Hergenç G. 1995) Uzun ve arkadaşlarının Kocaeli'nde yaptıkları lipid taramasında HDL-Kolesterol ortalaması 35 mg/dl bulunmuştur. (Uzun A. ve ark. 1997) Türk Kalp Çalışmasında HDL-Kolesterol değerleri erkekte Türkiye bütünü için 34-35 mg/dl, İstanbul için 37 mg/dl, kadında Türkiye bütünü için 41mg/dl, İstanbul için 44.5 mg/dl bulunmuştur. (Mahley R. W. et al. 1995) Onat ve ark tarafından Marmara Bölgesinde yapılan tarama çalışmasında HDL-Kolesterol erkekte 38, kadınlarda 45 mg/dl bulunmuştur. (Onat A. 1997) Bu konuda genetik etkenlerin araştırılması gerekmektedir.

GPx düzeyi tayininde sübstrat olarak t-bütil hidroperoksit, kümen hidroperoksit veya hidrojenperoksit kullanılabilir. (Paglio D.E. et al. 1967)

Araştırmacıların metodlarındaki farklılıklar nedeniyle de değişik enzim düzeyleri ortaya çıkabilmektedir. (Jacobson B. et al. 1988, Paglio D.E. et al. 1967) Bu nedenle, her laboratuvarın tercih ettiği metoda göre, kendi normal değerlerini belirlemesi tavsiye edilmektedir.

Çeşitli toplumlarda yapılan çalışmalarda glutatyon peroksidaz düzeylerinin farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. (Heinrich J. et al. 1995, Wheeler C. R. et al. 1995) Ayrıca aynı toplumdaki bireyler arasındada kişisel farklılıklar gözlenmektedir. Beutler, değişik etnik gruplardaki Amerikalılarla yaptığı çalışmada Kuzey Avrupa, musevi ve doğu kökenlilerde farklı değerler bulmuştur. (Beutler E. et al. 1975) Bu çalışmada t-butil hidroperoksit kullanıldı ve GPx ortalama değer 22 U/g Hb olarak saptandı. Gülcan GPx ortalamasını 25 U/g Hb olarak saptamıştır. Anderson ve arkadaşları aynı yöntemle 1545 U/l olarak tayin etmişlerdir. Hemoglobin başına GPx düzeyi, (ortalama Hb'nı 15 g/dl alırsak) 10.4 U/g Hemoglobindir. Çalışma sonuçlarımız, Gülcan'ın araştırma sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ticari kitle, GPx düzey tayininde kümen hidroperoksit kullanılmaktadır. Bundan dolayı çalışmamızın kitle yapılan 92 kişilik bölümünde GPx ortalama değeri 60.4 U/gr Hb'dir.

SOD düzey tayini için önerilen pekçok metod bulunmaktadır. Oberley ve Spitz, SOD için yüksek sensivitesi olan bir metod geliştirmişlerdir. (Oberley L. W. et al. 1994) Ama bu metod klinik kullanım için çok zaman harcayıcıdır. Conneti ve arkadaşları substrat olarak epinefrin kullanan metodu geliştirmişlerdir. (Conneti A. et al. 1976) Minomi ve Yoshikoma O₂ açığa çıkaran pirogallel oksidasyon metodunu kullanarak SOD düzeyini tayin etmişlerdir. Winter Bourn ve arkadaşları O⁻₂ kaynağı olarak riboflavin kullanmışlardır. Fridowich, ferristokrom c kullanarak SOD düzeyini tayin etmiştir. (Fridowich L. A. et al. 1969)

Çalışmamızda kullanılan metoddada substrat olarak nitroblue tetrazolium kullanıldı. Bu metod daha basit, daha hızlı, duyarlı ve klinik kullanılabilirliği açısından çok daha pratik ve ekonomiktir. Bu metodla hasta veya test başına 1.5 dakika harcanmaktadır. Bu sayede, daha kısa zamanda daha çok hastanın SOD düzeylerini doğru olarak ve kite gerek duymadan daha ekonomik olarak ölçülmesi sağlanmıştır.

6. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada genç Türk erkeklerinde lipid düzeyi, oksidan ve antioksidan düzey taraması yapıldı. Gönüllülerin ateroskleroz riski taşıyıp taşımadıkları belirlendi. Genç Türk erkeklerinin bir bölümünde HDL-Kolesterol düşüklüğü ve Apo AI düşüklüğü saptanmıştır. Aynı gıda ile beslenen ve farklı fiziksel aktivitede bulunan alt gruplar da HDL-Kolesterolun anlamlı bir fark göstermemesi genetik etkenlerin önemini işaret etmektedir. Çalışma gurubunda Lp(a) ortalaması 24 mg/dl olarak bulundu. Bilindiği gibi Lp(a)'nın 30 mg/dl'den küçük olması gerekmektedir. Hatta bazı kaynaklarda 20 mg/dl'den küçük olması gerektiği belirtilmektedir. Lp(a) ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Lp(a) değeri diyet veya ilaçla değiştirilemediğinden gönüllü grubunun diğer risk faktörlerine (Kolesterol, LDL-Kolesterol gibi) dikkat etmesi ateroskleroz riskini en aza indirecektir.

Egzersiz ile SOD Düzeyinde azalma saptanmıştır. Egzersiz ile antioksidan sistemde olan bu azalmanın, egzersiz sırasında daha çok antioksidan varlığına gerek duyulabileceğini düşündürmektedir. Egzersizin ateroskleroz risk faktörlerinden fibrinojen düzeyinde azalmaya, antioksidan enzimlerden GPx düzeyinde artışa neden olduğunu tespit ettik. SOD ve GPx'in birbirlerinin tersi şeklinde azalıp artmaları bu iki enzimin birbirlerini kompanse ettiklerini düşündürmektedir.

Ateroskleroz önlenmesinde antioksidan sistem aktivitesinin önemli olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda trigliserid ve LDL-Kolesterol düzeylerinin SOD düzeylerinde azalmaya, plazma TBARS düzeyinde artışa neden olduğu saptanmıştır. Genel şişmanlık ve lokal yağlılık oranının total antioksidan sistemde azalmaya neden olduğu, bu nedenle lipidler, oksidan/antioksidan dengeler açısından kiloya dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmalıdır. Antioksidan sistemin zayıflaması, oksidan stresin artması ateroskleroza neden olduğuna göre aterosklerozun önlenmesinde diyetle dikkat edilmesinin, bol taze meyve ve sebze tüketilmesinin ve düzenli egzersizin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Abbasoğlu S.D., Toptan S.T., Uğurnol B., Toker N.K., Tokaç G.A., Uysal M., Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats., mechanism of ageing and development, 1997;98:177-180
- Anderson H.R., Nielson J.B., Nielson F., Grand Jean P., Antioxiatif enzyme activities in human erythrocytes., Clin. Chan., 1997;43(4):562-568
- Araujo F. B., Barbara D. S., Horn C. Y., Maranhao R. G., Evalation of oxidative strees in patiats with hyperlipidemia., Atheroscleros. 1995 Sep ;117(1):61-71
- Aviran M., Interaction of oxidized low-density lipoprotein with macro-phages in atherosclerosis and the antiatherogenicity of antioxidants., Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1996;34:599-608
- Bast A., Oxidant and antioxidants., Am. J. Med., 1991;91 (30):2-13
- Bats A., Haenen G.R.M.M., Doelman C.J.A., oxidans and antioxidants.,State Of The Art. Amj. Med. 1991;91:145-225
- Berliner J.A., Territo M.C., Sevanran A., Minimally modified low-density lipoprotein stimulates monocyte endotelial interactions., J. Clin. Invest. 1990;85:1260-1266
- Beutler E., Glutathione peroxidase, red cell metabolism., A Manual Of Biochenica Methods. 2nd Ed. , Grune and stratton. Newyork., 1975;199:71-73
- Bowry V.W., Ingold K.V., Stocker R., Biochem j. 1992;288:341-344
- Chow C.K., Vitamin E and oxidative stress. Free radical., Biol. Med. 1991;11:215-235
- Coffey M.D., Cole R.A., Colles S.M., Chisolm G.M., In vitro cell injury by oxidized low-density lipoprotein invalves lipid hydroperoxide-induced formation of alkoxy, lipid and peroxy radicals., J. Clin. Invest. 1995;96:1866-1873
- Conneti A., Massey P., Rotilo G., Brunari M., Rochaule Gutz E. A., Superoxide dismutazein red blood cells, method of assay and enyme contact in normal subject and patners whit bets, Tolosemia J. Lab. Med. 1976 ;87:1057-1064
- Cumutte J.T. And Babior B.M., Chronic granulomatous disease. Adv. Hum. Gene. 1987;16:229-245

- Davies K.J.A., Quintanilha A.T., Brooks G.A., Packer L., Free radicals and tissue damage produced by exercise., *Biochem. Biophys Res. Commun.*, 1982;107:1198-1205
- Dayton S. And Hashimoto S., Recent advances in molecular pathology: A review-cholesterol flux and metabolism in arterial tissue and in atheroma., *Exp. Mol. Pathol.* 1970;131:253-268
- Devaroj S. Jialal I., Laboratory assessment of lipoprotein oxidation., *Handbook Of Lipoprotein Testing.* 1997;357-372
- Diaz M.N., Frei B., Vito J.A., Keoney J.F., Antioxidants and atherosclerotic heart disease., *New Engl. J. Med.* 1997;337 (6):408-416
- Esterbauer H. And Cheeseman K.H., Determination of aldehydic lipid peroxidation products: Malondialdehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods in enzymol.*, 1990;186:407-421
- Esterbauer H., Dieber - Rotheneder M., Striegl G., Weag G., Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;53:3145-3215
- Farugi R.M. And Dicorleto P.E., Mechanism of monocyte recruitment and accumulation., *Br. Heart. J.* 1993;69:519-529
- Flaherty S.T., myocardial injury mediated by oxygen free radicals., *Am. J. Med.* 1991;91:795-855
- Flanagan R.J. And Meredith T.J., Use of N-acetylcysteine inhibitors in clinical toxicology., *Am. J. Med.* 1991;91:1315-1395
- Freeman B.A. And Crapa J.D., Biology of disease: Free radicals and tissue injury, *Lab. Invest.* 1982;47:412-423
- Fridowich L.A., Mc Cord J.M., Superoxide dismutase the journal of biological chemistry., 1969;244(22):6049-6055
- Fujimoto S., Kawakami N., Ohara A., Formation of a hydroxy radical by the myeloperoxidase - NADPH - oxygen system., *Biol Pharm Bull* 1993;16:525-528
- Gerrity R.G., The role of the monocyte inhibitors in atherogenesis: II-migration of foam cells from atherosclerotic lesions., *Am J. Pathol.* 1981;103:191-200
- Gülcan G., Glutasyon ve ilgili enzim düzeylerinin Tecnichon RA1000 otoanalizörüne uygulanması., *Marmara Üniv. Tıp Fak. Biyokimya ABD Bilim Uzmanlığı Tezi.*, 1992

- Gutteridge J.M.C. And Halliwell B., The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems., TIBS. 1990;129-135
- Gutteridge J.M.C., lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage., Clin. Chem. 1995;41 (12):1819-1828
- Haenen G.R.M.M., Vermeulen N.P.E., Timmerman H., Bast a effects of thiols on lipid peroxidation inhibitörler rat liver microsomes., Chem. Biol. Interact. 1989;71:201-212
- Halliwell B. And Gutteridge J.M.C., Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and diseases. Biochem. J., 1974;219:1-14
- Halliwell B. Current status review: Free radicals, reactive oxygen species and human disease. Br. J. Exp. Path. 1989;70:737-757
- Halliwell B., Reactive oxygen species inhibitörler living system : source, biochemistry and role of human disease., Am. J. Med., 1991;91:145-255
- Halliwell B. And Chirico S., Lipid peroxidation: It's mechanism, measurement and significance., Am. J. Clin. Nutr. 1993;57 (suppl):155-255
- Halliwell B. And Gutteridge J.M.C., The importance of free radicals and catalytic metal ions in human diseases. Molec. Aspects Med. 1985;8:89-193
- Halliwell B., Gutteridge J.M.C., lipid peroxidation, Oxygen radicals, Cell damage and antioxidant therapy., The Lancet. 1984;:1396-1397
- Heinrich J., Asman G., Fibrinogen and cardiovascular risk., J. Cardiovasc Risk., 1995;2(3):197-205
- Hennekens C.H. And Gaziano J.M., Antioxidants and heart disease., Clin Cardiol. Apr. 1993;16 (4 suppl 1):3-10
- Hergenç G., Taga Y., Emerk K., Çırakoğlu B., Apo E genotyping by restriction fragment lenght polymorphism in myocardial infarct survivors and healty controls., J. Biomed. Sci. , 1995;2:46-49
- Hinder R.A. And Stein H.J., oxygen derived free radicals. Arc. Surg. 1991;126:104-105

- Inoue I., Inaba T., Motoyoshi K., Microphage colony stimulating factor prevents the progression of atherosclerosis in watanabe heritable hyperlipidemic rabbits., *Atherosclerosis*. 1992;93:245-254
- Jacobson B., Quigley G., Lockitch G., Adaptation of glutathione peroxidase assay to the Technicon RA-1000, *Clin. Chem.* 1988;34 (10):2164-2165
- Jialal I. And Devaraj S., low-density lipoprotein oxidation, antioxidants and atherosclerosis : A clinical Biochemistry perspective., *Clin. Chem.* 1996;42(4):498-506
- Jialal I., Norkus E.P., Cristol L., Grundy S.M., Beta-Carotene inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein., *Biochim Biophys Acta*. 1991;1086:134-138
- Kahrer J.P., Free radicals as mediators of tissue injury and disease critical reviews in toxicology., 1993;23 (1):21-48
- Kappus H., oxidative stress in chemical toxicity., *Arch. Toxicol.* 1987;60:144-149
- Kok I.J., Popel G.V., Melse J., Verheul E., Schouten E.G., Kruyssen D.H.C.M., Hofman A., Do antioxidants and polyunsaturated fatty acids have a combined association with coronary atherosclerosis? *Atherosclerosis*. 1991;31:85-90
- La Rosa J.C., Cleary P., Muesing R.A., et al, Effect of long term moderate physical exercise on plasma lipoproteins., *Arc. Intern. Med.*, 1982;142:2269
- Logani M.K. And Davies R.E., Lipid oxidation, biologic effects and antioxidants - A review, *lipids*. 1975;15:485-495
- Mahley R. VE ARK., Palaoğlu K. E., Atak Z., Turkey heart study: Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins., *J. Lipid Res.* 1995;36:839-859
- Maxwell , Prospects for the use of antioxidant therapies., *Drugs*. 1995;49 (3):345-361
- Mc Cord J.M., Oxygen derived free radicals inhibitörler postischemic tissue injury., *New Eng. J. Med.* 1985;312 (3):159-163
- Mc Cord M.J. And Friderich I., the biology and pathology of oxygen radicals. Basic review., *Ann. Int. Med.* 1978;89:122-127
- Narus Zewic M., Selinger E., Davignon J., Oxidative modification of lipoprotein (a) and the effect of b-carotene, *Metabolizm.*, 1992 ;41:215-224

- Oberley L. W., Spitz D. R., Assay of superoxide dismutase activity in tumor tissue, *Methods Enzymol* 1994 ;105:457-464
- Onat A., Büyükbese M. A., Ural E., Koles i., Ural D., Ince E., Karbon B., Sonsoy U., Marmara bölgesi hakkında HDL-Kolesterol ile Fibrinojen düzeyleri ve bazı etkenlerle ilişkileri., *Türk Kar. Der. Arşivi*, 1997;25:520-525
- Paglio D.E. And Valentino W.N., Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase., *J. Lab. Clin. Med.* 1967;70:158-168
- Parhami F., Fang Z.T., Fogelman A.M., Andalibi A., Territo M.C., Berliner J.A., Minimally modified low-density lipoprotein induced inflammatory responses in endothelial cells are mediated by cyclic adenosine monophosphate., *J. Clin. Invest.* 1993;92:471-478
- Patharasaraty S., Kloo J.C., Miller E., Barnett J., Witztum J.L., Steinberg D., low-density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: implications for dietary prevention in atherosclerosis., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1990;87:3894-3898
- Porter A.N., Chemistry of lipid peroxidation., *Methods In Enzy.* ;105:273-291
- Prabhat Jha, The antioxidants vitamins and cardiovascular disease. *Ann. Int. Med.* 1995;123 (11) 860-873
- Quinn M.T., Partha Sarathy S., Steinberg D., Lysophosphatidylcholine: A chemotactic factor for human monocytes and its potential role in atherogenesis., *Proc. Natl. Acad. Scrusa* 1988;85:2805-2809
- Rice Evans C. And Burhan R., Free radicals - lipid interactions and their pathological consequences., *Prog. Lipid Res.* 1993;32 (1):77-100
- Ross R., The pathogenesis of atherosclerosis : A perspective for the 1990s., *Nature* 1993;362:801-809
- Ross R., The pathogenesis of atherosclerosis : An update., *N. Engl. Med.* 1986;314:488-500
- Rowley D.A., Halliwell B., Superoxide dependent formation of hydroxyl radicals in the presence of thiol compounds., *FEBS Lett.* 1982;138:33-36

- Schwartz C.J., Valente A.J., Sprague E.A., A modern view of atherogenesis., *Am. J. Cardiol* 1993;71:9-14
- Seals D.R., Hagbery J.M., Hurley B.F., et al , Effect of endurance training on glucose tolerance and plasma lipid levels in older men and women., *JAMA*. 1984;252:645
- Shin D.M., Welch C., Lusis A.J., New insights into atherosclerosis from studies with mouse models., *Molecular Medicine Today*. 1995;1 (8):364-372
- Sialal I. And Fuller C.J., Oxidized LDL and antioxidants., *Clin. Cardiol*. Apr. 1993;16 (4 suppl 1):3-10
- Sies H., Oxidative stress: From basic research to clinical application., *Am. J. Med.* 1991;91:315-385
- Silva El., Moriel P., Chang Y.H., Abdalla D.S., Plasma antioxidant enzymes and oxidized lipoproteins in hypercholesterolemic rabbits., *biochem. mol. biol. int.*, 1995 jul ;36 (3):679-687
- Slavemini D. And Botting R., Modulation of platelet function by free radicals and free radicals scavengers., *TIBS.*, 1993;14:36-42
- Sohol R.S. And Om W.C., Relationship between antioxidants, prooxidants and the aging process., *Ann. Ny. Acad. Sci.* 1992;663:74-85
- Somani S.M., Husain K., Interaction of exercise training and chronic ethanol ingestion on antioxidant system of rat brain regions., *J.Appl. Toxicol.* 1997-Sep-Oct ; 17(5):329-336
- Southorn A.P. And Powis G., Free radicals in medicine I. chemical nature and biological reactions., *Mayo Clin. Proc.* 1988;63:381-389
- Steinberg D., Modified forms of low-density lipoprotein and atherosclerosis., *J. Int. Med.* 1993;233:227-232
- Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E., Khoo J.C., Witztum J.L., *New Eng. J. Med.* 1989;320 (14):915-924
- Strong J.P., Atherosclerotic lesion: Natural history, risk factors and topography., *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1992;116:1269-1275

- Sun Yi, Oberley L.W., Lipid Peroksit Y., A simple method for clinical assary of süperoxide dismutase., Clin. Chem. 1988;34 (3):497-500
- Sushil K.J., Wise R., Relation ship between elevated lipid peroxides, vitamin E defiency and hypertension inhibitörler preclampsia., Melacular And Celluar Biochemistry 1995;151:33-38
- Thopson P.D., Yurgolevitch S.M., Flynn M.M., Zmudo J.M., Spannaus, Martin D., Soritelli A. Bausserma L., Habert B.N., Effect of profolnged exercise trining without weight loss on high - density lipoprotein metabolizm in overweight men., Metabolizm., 1997-Feb;46(2):217-223
- Tamatsu Y., Kyoya K., Toshia S. Malika M. , Lipid peroksidation in maternal and cord blood and protectives mechanizm eganist activated/oxygen toxicitiy in the blood., Am. J. Obted. Gynecol. 1979 ;135:372-376
- Uzun A., Özsüllü T., Hergenç G., Maral H., Bayrak A., Çetinalp P., Gürakan N., Akaydın D., Coronary heart disease risc screening in Kocaeli region., Kocaeli Med. J. ,1997; 2
- Walsh D.M. , Antioxdant enzyme activity inhibitörler the muscles of calves depleted of vitamin E or selenium or both. Br. J. Nutr. 1993;70:621-630
- Walsh D.M. , Vitamin E and Selenium defiencies increase indices of lipid peroxidation inhibitörler muscle tissue of ruminant calves. Int. J. Vit. Nut. Res. 1993;63:188-194
- Warren M.K., Johnson J.K. And Ward A.P., Oxygen radicals in cell injury and cell death pathol, immunopathol., Res 1987;6:301-315
- Wheeler C.R., Saizman J.A., El Sayrd N.M., Omaye S.T., Korte Jr. D.W., Automated assays for superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase activity., Anal. Biochem., 1990;184:193-199
- Williams P.T., Wood P.D. Haskel W.C., Vronizon K., The effects of runnig mile age and duration on plazma lipoprotein levels., JAMA., 1982 ;247:2674
- Yokota T., Hansson G.K., Immunological mechanism atherosclerosis., J. Intern. Med. 1995;238:479-489

Yoshioka T., Kawada K. Shimada T. Mari M., lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood., *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979;135:373-376

Zannettini R., Bettego D., Agustoni O., Ballestra B., Del Rosso G., Di Michelle R., Mannucci P.M., Exercise training in mild hypertension: Effects on blood pressure, left ventricular mass and coagulation factor VII. and fibrinogen *cardiology.*, 1997-Sept-Oct, ;88(5):468-473

Zhang A., Vertonmen J., Van Goal L. De Leeuw I., A rapid and simple method for measuring the susceptibility of low-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein to copper-catalyzed oxidation., *Clinic. Chimic. Acto.* 1994;227:159-173



EKLER

Çizelge 5. Genel korelasyon çizelgeleri

Çizelge 5.1 Serum Glukoz düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Glukoz - TBARS	-.2774	<0.01

Çizelge 5.2 Serum Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol - In Apo B	.7379	<0.001
Kolesterol - LDL-Kolesterol	.7114	<0.001
Kolesterol - Kilo	.4881	<0.001
Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.5482	<0.001
Kolesterol - Trigliserid	.3534	<0.01
Kolesterol - In Trigliserid	.3209	<0.01
Kolesterol - VLDL-Kolesterol	.3184	<0.01
Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3048	<0.01
Kolesterol - HDL-Kolesterol	.2774	<0.01
Kolesterol - BMI	.2736	<0.05
Kolesterol - Boy	.2726	<0.05
Kolesterol - In Apo AI	.2191	<0.05

Çizelge 5.3 Serum Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Trigliserid - VLDL-Kolesterol	.7996	<0.001
Trigliserid - LDL-Kolesterol/Kolesterol	-.3630	<0.001
Trigliserid - BMI	.3821	<0.01
Trigliserid - ürik asid	.2839	<0.01
Trigliserid - In Apo B	.2141	<0.01
Trigliserid - Bel	.2513	<0.05
Trigliserid - SOD	.2465	<0.05
Trigliserid - Bel/kaçça	.2441	<0.05
Trigliserid - Apo B	.2383	<0.05
Trigliserid - Apo AI/Apo B	-.2331	<0.05

Çizelge 5.4 Serum HDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
HDL - Apo AI	.4272	<0.001
HDL - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.6248	<0.001
HDL - In ApoAI	-.4312	<0.001
HDL - Kolesterol	.2845	<0.01

Çizelge 5.5 LDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
LDL-Kolesterol - Kolesterol	.7114	<0.001
LDL-Kolesterol - Apo B	.6029	<0.001
LDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	.4523	<0.001
LDL-Kolesterol - Boy	.3040	<0.01
LDL-Kolesterol - Yaş	.2198	<0.05
LDL-Kolesterol - VLDL-Kolesterol	-.2349	<0.05
LDL-Kolesterol - SOD	-.2475	<0.05

Çizelge 5.6 Kolesterol/HDL-Kolesterol ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol/HDL - LDL-Kolesterol	.3656	<0.001
Kolesterol/HDL - Apo AI/Apo B	-.3911	<0.001
Kolesterol/HDL - HDL-Kolesterol	-.6248	<0.001
Kolesterol/HDL - Apo B	.3548	<0.01
Kolesterol/HDL - In Apo B	.3415	<0.01
Kolesterol/HDL - Kolesterol	.3040	<0.01
Kolesterol/HDL - In Trigliserid	.2548	<0.05

Çizelge 5.7 Apo AI ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI - Apo AI/Apo B	.3441	<0.01
Apo AI - Hemoglobin (Hb)	.3433	<0.01

Çizelge 5.8 Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo B - Kolesterol	.7493	<0.001
Apo B - LDL-Kolesterol	.6029	<0.001
Apo B - BMI	.3583	<0.001
Apo B - Kilo	.3284	<0.001
Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.2997	<0.001
Apo B - Trigliserid	.2383	<0.001
Apo B - VLDL-Kolesterol	.2392	<0.001
Apo B - In VLDL	.2324	<0.05

Çizelge 5.9 Apo AI/Apo B oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI/Apo B - In Apo AI	.3458	<0.001
Apo AI/Apo B - In Apo B	-.8346	<0.001
Apo AI/Apo B - Apo B	-.8084	<0.001
Apo AI/Apo B - Kolesterol	-.5482	<0.001
Apo AI/Apo B - Apo B	-.2652	<0.05
Apo AI/Apo B - Kolesterol	-.2331	<0.05
Apo AI/Apo B - Apo B	-.2339	<0.05
Apo AI/Apo B - In Trigliserid	-.2219	<0.05
Apo AI/Apo B - In VLDL	-.2120	<0.05

Çizelge 5.10 Fibrinojen düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Fibrinojen - GPx	-.2634	<0.05
Fibrinojen - Albumin	-.2210	<0.05

Çizelge 5.11 Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) ile ilişkili parametreler

	r	p
SOD - TBARS	-.2929	<0.01
SOD - Trigliserid	.2465	<0.05
SOD - Bel/Kalça	.2341	<0.05
SOD - In Trigliserid	.2200	<0.05
SOD - LDL-Kolesterol	-.2475	<0.05

Çizelge 5.12 Eritrosit Glutasyon Peroksidaz (GPx) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
GPx - Hemoglobin (Hb)	-.5304	<0.001
GPx -Total Antioksidan durum (TAS)	.4574	<0.01
GPx - In TAS	.3867	<0.05
GPx - Fibrinojen	-.2636	<0.05

Çizelge 5.13 Total Antioksidan durum (TAS) ile ilişkili parametreler

	r	p
TAS - Glutasyon Peroksidaz (GPx)	.4574	<0.01
TAS - In GPx	.4557	<0.01
TAS - Hemoglobin (Hb)	-.3238	<0.05
TAS - BMI	-.3269	<0.05
TAS - Bel/Kalça oranı	-.3791	<0.05

Çizelge 5.14 TBARS Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
TBARS - Glukoz	-.2774	<0.01
TBARS - Süperoksit dismutaz (SOD)	-.2729	<0.01
TBARS - In Trigliserid	-.2100	<0.05

Çizelge 5.15 Hemoglobin (Hb) ile ilişkili parametreler

	r	p
Hb - GPx	-.5304	<0.001
Hb - In GPx	-.5297	<0.001
Hb - In Apo AI	.3366	<0.01
Hb - In TAS	-.3287	<0.05
Hb - Bel/kalça	-.2901	<0.05

Çizelge 5.16 Serum Ürik asid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Ürik asid - Trigliserid	.2839	<0.01
Ürik asid - Bel	.2562	<0.05
Ürik asid - Kilo	.2398	<0.05
Ürik asid - VLDL-Kolestero	.2189	<0.05

Çizelge 5.17 Albumin düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Albumin - Fibrinojen	-.2210	<0.05
Albumin - Bel ölçüsü	-.2875	<0.05

Çizelge 5.18 Vücut kitle indeksi (Bmi) ile ilişkili parametreler

	r	p
BMI - kilo	.8080	<0.001
BMI - In Trigliserid	.3927	<0.001
BMI - In VLDL	.3490	<0.001
BMI - VLDL-Kolesterol	.3416	<0.001
BMI - In Apo B	.3217	<0.01
BMI - Kolesterol	.2736	<0.05
BMI - Apo AI/Apo B	-.2652	<0.05
BMI - In Lp (a)	-.2402	<0.05

Çizelge 5.19 Kilo ile ilişkili parametreler

	r	p
Kilo - BMI	.8080	<0.001
Kilo - Boy	.4881	<0.001
Kilo - Kolesterol	.4077	<0.001
Kilo - In Trigliserid	.3787	<0.001
Kilo - Trigliserid	.3534	<0.01
Kilo - VLDL-Kolesterol	.3492	<0.01
Kilo - Yaş	.3246	<0.01
Kilo - Apo B	.2997	<0.01
Kilo - Ürik asid	.2562	<0.05

Çizelge 5.20 Boy ile ilişkili parametreler

	r	p
Boy - Kilo	.4881	<0.001
Boy - Kolesterol	.2726	<0.05

Çizelge 5.21 Yaş ile ilişkili parametreler

	r	p
Yaş - Kilo	.3246	<0.01
Yaş - LDL-Kolesterol	.2198	<0.05

Çizelge 5.22 Bel/Kalça oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel/Kalça - Bel	.4985	<0.001
Bel/Kalça - Hemoglobin (Hb)	.2904	<0.05
Bel/Kalça - Trigliserid	.2441	<0.05
Bel/Kalça - In Trigliserid	.2439	<0.05
Bel/Kalça - SOD	.2341	<0.05
Bel/Kalça - TAS	-.3791	<0.05
Bel/Kalça - In TAS	-.3517	<0.05
Bel/Kalça - In Lp (a)	-.2662	<0.05

Çizelge 5.23 Egzersiz ile ilişkili parametreler

	r	p
Egzersiz - Ürik asid	-.3585	<0.001
Egzersiz - Apo AI/Apo B	.2185	<0.05
Egzersiz - SOD	-.2519	<0.05
Egzersiz - Apo AI	-.2156	<0.05

Çizelge 5.24 Bel ölçüsü ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel - Bel/Kalça	.4985	<0.001
Bel - Trigliserid	.2513	<0.05
Bel - Ürik asid	.2398	<0.05
Bel - In Trigliserid	.2391	<0.05
Bel - VLDL-Kolesterol	.2380	<0.05
Bel - Bel/Albumin	-.2875	<0.05
Bel - sistolik kan basıncı	-.2631	<0.05

Çizelge 5.25 Diastolik kan basıncı ile ilişkili parametreler

	r	p
Diastolik kan basıncı - sistolik kan basıncı	.3385	<0.01

Çizelge 5.26 In Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Trigliserid - BMI	.3927	<0.001
In Trigliserid - Kilo	.3787	<0.001
In Trigliserid - Kolesterol	.3209	<0.01
In Trigliserid - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.2548	<0.05
In Trigliserid - Bel/Kalça	.2439	<0.05
In Trigliserid - Bel	.2391	<0.05
In Trigliserid - Apo B	.2245	<0.05
In Trigliserid - SOD	.2200	<0.05
In Trigliserid - In ApoB	.2141	<0.05
In Trigliserid - In Lp (a)	-.2307	<0.05
In Trigliserid - ApoAI/Apo B	-.2219	<0.05
In Trigliserid - TBARS	-.2100	<0.05

Çizelge 5.27 In GPx düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In GPx - Hb	-.5297	<0.001
In GPx - TAS	.4557	<0.01
In GPx - In TAS	-.4247	<0.01

Çizelge 5.28 In TAS düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In TAS - In GPx	-.4247	<0.01
In TAS - GPx	.3867	<0.05
In TAS - Bel/Kalça	-.3517	<0.05
In TAS - Hb	-.3287	<0.05

Çizelge 5.29 In Lp(a) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Lp(a) - Bel/Kalça	-.2662	<0.05
In Lp(a) - BMI	-.2402	<0.05
In Lp(a) - In VLDL	-.2307	<0.05
In Lp(a) - In Trigliserid	-.2307	<0.05

Çizelge 5.30 In VLDL düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In VLDL - BMI	.3490	<0.001
In VLDL - In Apo B	.2273	<0.01
In VLDL - Apo B	.2324	<0.05
In VLDL - In Apo B	.2273	<0.05
In VLDL - In Lp (a)	-.2307	<0.05
In VLDL - Apo AI/Apo B	-.2120	<0.05

Çizelge 5.31 In Apo AI ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo AI - Apo AI/Apo B	.3458	<0.001
In Apo AI - HDL-Kolesterol	-.4312	<0.001
In Apo AI - Hb	.3366	<0.01
In Apo AI - Kolesterol	.2191	<0.05

Çizelge 5.32 In Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo B - Kolesterol	.7379	<0.001
In Apo B - Apo AI/Apo B	-.8346	<0.001
In Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3415	<0.01
In Apo B - BMI	.3217	<0.01
In Apo B - In VLDL	.2273	<0.05
In Apo B - In Trigliserid	.2141	<0.05

Çizelge 6. I. Grup Korelasyon çizelgeleri**Çizelge 6.1** Serum Glukoz düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Glukoz - Total Bilirubin	.7962	<0.001

Çizelge 6.2 Serum Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.8027	<0.001
Kolesterol - LDL-Kolesterol	.7890	<0.001
Kolesterol - bel/kalça	.6342	<0.05
Kolesterol - Albumin	.5214	<0.05

Çizelge 6.3 Serum Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Trigliserid - Diastolik kan basıncı	-.8136	<0.01
Trigliserid - ürik asid	.5092	<0.05

Çizelge 6.4 HDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
HDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.8225	<0.001
HDL-Kolesterol - Apo AI	.5055	<0.05
HDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	.5502	<0.05

Çizelge 6.5 LDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
LDL-Kolesterol - Kolesterol	.7890	<0.001
LDL-Kolesterol - Kolesterol/ HDL-Kolesterol	.6973	<0.01

Çizelge 6.6 Kolesterol/HDL-Kolesterol oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol/HDL - HDL-Kolesterol	-.8225	<0.001
Kolesterol/HDL - Kolesterol	.8027	<0.001
Kolesterol/HDL - Hemogloblin	.6973	<0.01
Kolesterol/HDL - LDL-Kolesterol	-.7741	<0.01
Kolesterol/HDL - Apo B	.5033	<0.05
Kolesterol/HDL - Apo AI	-.5057	<0.05
Kolesterol/HDL - Apo AI/Apo B	-.5843	<0.05

Çizelge 6.7 Serum Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.5057	<0.05
Apo AI - HDL-Kolesterol	.5053	<0.05

Çizelge 6.8 Serum Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo B - Apo AI/Apo B	-.8153	<0.001
Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.5033	<0.05

Çizelge 6.9 Apo AI/Apo B oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI/Apo B - Apo B	-.8153	<0.001
Apo AI/Apo B - HDL-Kolesterol	.5502	<0.05
Apo AI/Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.5843	<0.05

Çizelge 6.10 Lipoprotein (a) (Lp(a)) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Lipoprotein (a) - TBARS	.5308	<0.05

Çizelge 6.11 Plazma TBARS düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
TBARS - Glutasyon Peroksidaz	.5777	<0.05
TBARS - Lipoprotein (a)	.5308	<0.05

Çizelge 6.12 Serum Total Bilirubin ile ilişkili parametreler

	r	p
Total Bilirubin - Glukoz	.7962	<0.001
Total Bilirubin - Vücut kitle indeksi	.7777	<0.001

Çizelge 6.13 Bel/Kalça oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel/Kalça - Bel	.7470	<0.05
Bel/Kalça - kolesterol	.6342	<0.05
Bel/Kalça - Diastolik kan basıncı	-.6983	<0.05

Çizelge 6.14 BMI oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
BMI - Total bilirubin	.7777	<0.001

Çizelge 6.15 Glutasyon Peroksidaz düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Glutasyon Peroksidaz - TBARS	.5777	<0.05

Çizelge 6.16 In Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo AI - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.5157	<0.05
In Apo AI - HDL-Kolesterol	.5053	<0.05

Çizelge 6.17 In Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo B - Apo AI/Apo B	-.8848	<0.001

Çizelge 6.18 In Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Trigliserid - ürik asid	.5102	<0.05

Çizelge 7. II. Grup Korelasyon çizelgeleri**Çizelge 7.1** In Glutasyon Peroksidaz (GPx) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In GPx - Hemoglobin	-.6852	<0.001
In GPx - Total Antioksidan Durum	.5377	<0.01
In GPx - Glukoz	-.4943	<0.01
In GPx - Kolesterol	-.4462	<0.01
In GPx - BMI	-.4368	<0.05
In GPx - Bel/Kalça	-.4176	<0.05

Çizelge 7.2 Serum Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol - Apo AI/Apo B	.8382	< 0.001
Kolesterol - In Apo B	.8254	< 0.001
Kolesterol - LDL-Kolesterol	.6827	< 0.001
Kolesterol - Apo B	-.5394	< 0.001
Kolesterol - HDL-Kolesterol	.4476	< 0.01
Kolesterol - Kilo	.4372	< 0.01
Kolesterol - BMI	.4284	< 0.01
Kolesterol - VLDL-Kolesterol	.3652	< 0.01
Kolesterol - Glutasyon Peroksidaz	-.3972	< 0.01
Kolesterol - In GPx	-.4462	< 0.01

Çizelge 7.3 Serum Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Trigliserid - In VLDL-Kolesterol	-.7488	< 0.001
Trigliserid - Vücut Kitle İndeksi	.5067	< 0.01
Trigliserid - Kilo	.4536	< 0.01
Trigliserid - Bel/Kalça	.4265	< 0.01
Trigliserid - Glutasyon Peroksidaz	-.5391	< 0.01
Trigliserid - LDL-Kolesterol	-.4011	< 0.01
Trigliserid - Bel	.3628	< 0.05
Trigliserid - TBARS	-.3680	< 0.05

Çizelge 7.4 Serum HDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
HDL-Kolesterol - Kolesterol/LDL	.4839	< 0.01
HDL-Kolesterol - Kolesterol	.4476	< 0.01
HDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.5344	< 0.01
HDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.4158	< 0.01
HDL-Kolesterol - Apo B	.4096	< 0.05
HDL-Kolesterol - Apo AI	.3789	< 0.05
HDL-Kolesterol - LDL-Kolesterol	.3549	< 0.05
HDL-Kolesterol - In Apo AI	.3852	< 0.05

Çizelge 7.5 Serum LDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
LDL-Kolesterol - Kolesterol	.6827	< 0.001
LDL-Kolesterol - Apo B	.6343	< 0.001

LDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.4430	< 0.01
LDL-Kolesterol - Bel	-.4254	< 0.01
LDL-Kolesterol - Trigliserid	-.4011	< 0.01
LDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3549	< 0.05

Çizelge 7.6 VLDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
VLDL-Kolesterol - Trigliserid	.8619	< 0.001
VLDL-Kolesterol - Kilo	.4563	< 0.01
VLDL-Kolesterol - BMI	.4485	< 0.01
VLDL-Kolesterol - Glutasyon Peroksidaz	-.5417	< 0.01
VLDL-Kolesterol - Bel/Kalça	.3785	< 0.05
VLDL-Kolesterol - Kolesterol	.3652	< 0.05
VLDL-Kolesterol - Bel	.3569	< 0.05
VLDL-Kolesterol - Apo B	.3268	< 0.05
VLDL-Kolesterol - TBARS	-.3256	< 0.05

Çizelge 7.7 Kolesterol/HDL-Kolesterol oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol/HDL - HDL-Kolesterol	-.5344	< 0.001
Kolesterol/HDL - Apo AI/Apo B	-.4158	< 0.01
Kolesterol/HDL - Apo B	.4096	< 0.05
Kolesterol/HDL - LDL-Kolesterol	.3544	< 0.05
Kolesterol/HDL - BMI	.3472	< 0.05

Çizelge 7.8 Serum Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI - Apo AI/Apo B	.4981	< 0.01
Apo AI - Ürik asit	.3922	< 0.05
Apo AI - HDL-Kolesterol	.3789	< 0.05
Apo AI - Hemoglobin	.3644	< 0.05
Apo AI - Boy	.3415	< 0.05
Apo AI - Total Bilirubin	.3294	< 0.05

Çizelge 7.9 Serum Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo B - LDL-Kolesterol	.6343	< 0.001
Apo B - Apo AI/Apo B	-.8243	< 0.001
Apo B - Vücut kitle İndeksi	.4289	< 0.01
Apo B - Glutasyon Peroksidaz	-.3687	< 0.05
Apo B - Kilo	.3730	< 0.05
Apo B - VLDL-Kolesterol	.3268	< 0.05

Çizelge 7.10 Apo AI/Apo B oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI/Apo B - ln Apo B	-.8420	< 0.001
Apo AI/Apo B - Apo B	-.8243	< 0.001
Apo AI/Apo B - Kolesterol	-.5394	< 0.001
Apo AI/Apo B - Apo AI	.4981	< 0.01
Apo AI/Apo B - ln Apo AI	.4888	< 0.01
Apo AI/Apo B - LDL-Kolesterol	-.4430	< 0.01
Apo AI/Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.4158	< 0.01
Apo AI/Apo B - HDL-Kolesterol	-.4158	< 0.01
Apo AI/Apo B - BMI	-.3435	< 0.05

Çizelge 7.11 Fibrinojen düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Fibrinojen - Ürik asit	-.4297	< 0.05
Fibrinojen - Hemoglobin	-.3616	< 0.05

Çizelge 7.12 Eritrosit Glutasyon Peroksidaz (GPx) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
GPx - Hemoglobin	-.6895	< 0.001
GPx - Total Antioksidan Durum	.5662	< 0.01
GPx - VLDL-Kolesterol	-.5417	< 0.01
GPx - Trigliserid	-.5391	< 0.01
GPx - Glukoz	-.4690	< 0.01
GPx - In Trigliserid	-.5416	< 0.01
GPx - In VLDL-Kolesterol	-.5539	< 0.01
GPx - Bel/Kalça	-.4391	< 0.05
GPx - Kolesterol	-.3972	< 0.05
GPx - Kilo	-.3971	< 0.05
GPx - Apo B	-.3687	< 0.05
GPx - In Apo B	-.3441	< 0.05

Çizelge 7.13 Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
SOD - TBARS	-.5785	< 0.001
SOD - Bel/Kalça	.4698	< 0.01

Çizelge 7.14 Total Antioksidan Durum (TAS) ile ilişkili parametreler

	r	p
TAS - Glutasyon Peroksidaz	.5662	<0.01
TAS - In GPx	.5377	<0.01
TAS - Bel/Kalça	-.4517	<0.05
TAS - Hemoglobin	-.3873	<0.05

Çizelge 7.15 Plazma TBARS Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
TBARS - Süperoksit dismutaz	-.5785	<0.001
TBARS - Diastolik kan basıncı	-.3800	<0.05
TBARS - Trigliserid	-.3680	<0.05
TBARS - VLDL-Kolesterol	-.3256	<0.05

Çizelge 7.16 Serum ürik asit düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Ürik asit - Kilo	.4342	<0.01
Ürik asit - In Apo AI	.3988	<0.05
Ürik asit - Apo AI	.3922	<0.05
Ürik asit - Fibrinojen	-.4297	<0.05

Çizelge 7.17 Sistolik kan basıncı (SKB) ile ilişkili parametreler

	r	p
SKB - Albumin	.4398	<0.01
SKB - Diastolik kan basıncı	.4070	<0.01

Çizelge 7.18 Hemoglobin (Hb) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Hb - Gpx	-.6885	<0.001
Hb - ln GPx	-.6852	<0.001
Hb - Bel/Kalça	.5668	<0.01
Hb - Glukoz	.5028	<0.01
Hb - Vücut kitle İndeksi	.4580	<0.01
Hb - Kilo	.4135	<0.05
Hb - ln Apo AI	.3732	<0.05
Hb - Apo AI	.3644	<0.05
Hb - TAS	-.3873	<0.05
Hb - Fibrinojen	-.3616	<0.05

Çizelge 7.19 Kilo ile ilişkili parametreler

	r	p
Kilo - Vücut kitle İndeksi	.9128	<0.001
Kilo - Boy	.4744	<0.01
Kilo - VLDL-Kolesterol	.4563	<0.01
Kilo - Trigliserid	.4536	<0.01
Kilo - Kolesterol	.4372	<0.01
Kilo - Ürik asid	.4342	<0.01
Kilo - Bel	.4774	<0.05
Kilo - Hemoglobin	.4135	<0.05
Kilo - Bel/Kalça	.4076	<0.05
Kilo - Apo B	.3730	<0.05

Çizelge 7.20 Vücut kitle indeksi (BMI) ile ilişkili parametreler

	r	p
BMI - kilo	.9128	<0.001
BMI - Trigliserid	.5067	<0.01
BMI - Hemoglobin	.4580	<0.01
BMI - VLDL-Kolesterol	.4487	<0.01
BMI - ln Trigliserid	.4485	<0.01
BMI - ln VLDL-Kolesterol	.4485	<0.01
BMI - Bel/kalça	.4419	<0.01
BMI - Kolesterol	.4289	<0.01
BMI - Apo B	.4289	<0.01
BMI - GPx	-.4857	<0.01
BMI - ln Apo B	.4000	<0.05
BMI - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3472	<0.05
BMI - Apo AI /Apo B	-.3435	<0.05
BMI - ln GPx	-.4368	<0.05

Çizelge 7.21 Bel/Kalça oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel/Kalça - TBARS	-.5826	<0.001
Bel/Kalça - Lp (a)	-.5826	<0.001
Bel/Kalça - Hemoglobin	.5668	<0.01
Bel/Kalça - Süperoksit dismutaz	.4698	<0.01
Bel/Kalça - Bel	.4610	<0.01
Bel/Kalça - Vücut kitle İndeksi	.4419	<0.01
Bel/Kalça - Trigliserid	.4265	<0.01
Bel/Kalça - kilo	.4076	<0.05
Bel/Kalça - ln Trigliserid	.3982	<0.05
Bel/Kalça - VLDL-Kolesterol	.3758	<0.05
Bel/Kalça - Glukoz	.3613	<0.05

Bel/Kalça - In VLDL-Kolesterol	.3334	<0.05
Bel/Kalça - Total Antioksidan durum	-.4517	<0.05
Bel/Kalça - Glutasyon Peroksidaz	-.4391	<0.05
Bel/Kalça - In GPx	-.4176	<0.05

Çizelge 7.22 Bel ölçüsü ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel - Bel/Kalça	.4610	<0.01
Bel - LDL-Kolesterol	-.4254	<0.01
Bel - Kilo	.4774	<0.05
Bel - Trigliserid	.3626	<0.05
Bel - VLDL-Kolesterol	.3569	<0.05
Bel - Boy	.3460	<0.05
Bel - In Trigliserid	.3380	<0.05

Çizelge 7.23 Boy ile ilişkili parametreler

	r	p
Boy - Kilo	.4744	<0.01
Boy - Ürik asit	.4078	<0.05
Boy - Apo AI	.3415	<0.05
Boy - In Apo AI	.3643	<0.05

Çizelge 7.24 In Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo AI - Apo AI/Apo B	.4888	<0.01
In Apo AI - Ürik Asit	.3988	<0.05
In Apo AI - HDL-Kolesterol	.3852	<0.05
In Apo AI - Hemoglobin	.3732	<0.05
In Apo AI - Boy	.3643	<0.05

Çizelge 7.25 In Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo B - Vücut kitle indeksi	.4000	<0.05
In Apo B - GPx	-.3441	<0.05

Çizelge 7.26 In Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Trigliserid - BMI	.4485	<0.01
In Trigliserid - GPx	-.5416	<0.01
In Trigliserid - Bel/Kalça	.3982	<0.05
In Trigliserid - Bel	.3380	<0.05

Çizelge 7.27 In VLDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In VLDL-Kolesterol - Trigliserid	.7488	<0.001
In VLDL-Kolesterol - BMI	.4485	<0.01
In VLDL-Kolesterol - GPx	-.5539	<0.01
In VLDL-Kolesterol - Bel/Kalça	.3334	<0.05

Çizelge 8. III. Grup Korelasyon çizelgeleri

Çizelge 8.1 Serum Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.6926	<0.001
Kolesterol - Apo B	.9332	<0.001
Kolesterol - In Apo B	.9292	<0.001
Kolesterol - LDL-Kolesterol	.7147	<0.001
Kolesterol - Apo AI	.4319	<0.05
Kolesterol - Trigliserid	.4028	<0.05
Kolesterol - VLDL-Kolesterol	.4024	<0.05
Kolesterol - In Trigliserid	.4048	<0.05
Kolesterol - In VLDL-Kolesterol	.4029	<0.05
Kolesterol - Boy	.3670	<0.05

Çizelge 8.2 Serum Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Trigliserid - In VLDL-Kolesterol	.9666	<0.001
Trigliserid - Apo AI/Apo B	-.4429	<0.01
Trigliserid - Apo B	.4308	<0.05
Trigliserid - In Apo B	.4178	<0.05
Trigliserid - Kolesterol	.4028	<0.05
Trigliserid - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3718	<0.05

Çizelge 8.3 Serum LDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
LDL-Kolesterol - In Trigliserid	.9671	<0.001
LDL-Kolesterol - Kolesterol	.7147	<0.001
LDL-Kolesterol - Apo B	.7133	<0.001
LDL-Kolesterol - In Apo B	.6984	<0.001
LDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.5990	<0.001
LDL-Kolesterol - Boy	.5122	<0.01
LDL-Kolesterol - Kilo	.7147	<0.05

Çizelge 8.4 VLDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
VLDL-Kolesterol - In VLDL	.9674	<0.001
VLDL-Kolesterol - In Trigliserid	.9670	<0.001
VLDL-Kolesterol - Apo AI	-.4427	<0.01
VLDL-Kolesterol - Apo B	.4275	<0.05
VLDL-Kolesterol - In Apo B	.4160	<0.05
VLDL-Kolesterol - Kolesterol	.4024	<0.05
VLDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3726	<0.05
VLDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.4275	<0.05
VLDL-Kolesterol - Diastolik Kan Basıncı	-.6731	<0.05

Çizelge 8.5 Serum HDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
HDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.6940	<0.001
HDL-Kolesterol - Apo AI	.5308	<0.01
HDL-Kolesterol - In Apo AI	.4826	<0.01

Çizelge 8.6 Kolesterol/HDL-Kolesterol oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol/HDL - HDL-Kolesterol	-.6940	<0.001
Kolesterol/HDL - In Apo AI	.4621	<0.01
Kolesterol/HDL - In VLDL-Kolesterol	.3855	<0.05
Kolesterol/HDL - In Trigliserid	.3844	<0.05
Kolesterol/HDL - VLDL-Kolesterol	.3720	<0.05
Kolesterol/HDL - Trigliserid	.3718	<0.05
Kolesterol/HDL - Apo AI/Apo B	-.3673	<0.05

Çizelge 8.7 Serum Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI - HDL-Kolesterol	.5308	<0.01
Apo AI - VLDL-Kolesterol	-.4427	<0.01
Apo AI - Kolesterol	.4319	<0.05
Apo AI - Apo B	.3919	<0.05
Apo AI - Ürik Asit	-.3457	<0.05

Çizelge 8.8 Serum Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo B - LDL-Kolesterol	.7133	<0.001
Apo B - Kolesterol	.9332	<0.001
Apo B - Apo AI/Apo B	-.8220	<0.001
Apo B - Kilo	.4941	<0.01
Apo B - Trigliserid	.4308	<0.05
Apo B - In Apo AI	.4301	<0.05
Apo B - VLDL-Kolesterol	.4275	<0.05
Apo B - In VLDL-Kolesterol	.4029	<0.05
Apo B - In Trigliserid	.3972	<0.05
Apo B - Apo AI	.3819	<0.05

Çizelge 8.9 Apo AI/Apo B oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Apo AI/Apo B - In Apo B	-.8592	<0.001
Apo AI/Apo B - Apo B	-.8220	<0.001
Apo AI/Apo B - LDL-Kolesterol	-.5990	<0.001
Apo AI/Apo B - Kolesterol	-.6926	<0.001
Apo AI/Apo B - Trigliserid	-.4429	<0.01
Apo AI/Apo B - VLDL-Kolesterol	.4275	<0.05
Apo AI/Apo B - In VLDL-Kolesterol	-.4160	<0.05
Apo AI/Apo B - In Trigliserid	-.4157	<0.05
Apo AI/Apo B - Kilo	-.3987	<0.05
Apo AI/Apo B - Ürik Asit	-.3938	<0.05
Apo AI/Apo B - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.3673	<0.05

Çizelge 8.10 Plazma Fibrinojen düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Fibrinojen - In Trigliserid	.4035	<0.05
Fibrinojen - In VLDL-Kolesterol	.4009	<0.05
Fibrinojen - Bel/Kalça	.3852	<0.05
Fibrinojen - Glukoz	-.9258	<0.05
Fibrinojen - Albumin	-.3575	<0.05

Çizelge 8.11 Eritrosit Glutatyon Peroksidaz (GPx) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
GPx - ln GPx	.9602	<0.001
GPx - Hemoglobin	-.5749	<0.001
GPx - Vücut kitle İndeksi	.8990	<0.05
GPx - Diastolik Kan Basıncı	.4717	<0.05

Çizelge 8.12 Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
SOD - Hemoglobin	-.4304	<0.05

Çizelge 8.13 Plazma TBARS Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
TBARS - Diastolik kan basıncı	.7725	<0.05

Çizelge 8.14 Hemoglobin Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Hb - Glutatyon Peroksidaz	-.5749	<0.001
Hb - Apo AI	-.4826	<0.01
Hb - ln GPx	-.4428	<0.01
Hb - Boy	-.9320	<0.05
Hb - SOD	-.4304	<0.05

Çizelge 8.15 Serum Albumin düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Albumin - BMI	.6809	<0.05
Albumin - Bel	-.4020	<0.05
Albumin - Bel/Kalça	-.3946	<0.05
Albumin - Fibrinojen	-.3575	<0.05

Çizelge 8.16 Ürik Asit Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Ürik Asit - Apo AI	-.3454	<0.05
Ürik Asit - Apo AI/Apo B	-.3959	<0.05

Çizelge 8.17 Vücut kitle indeksi (BMI) ile ilişkili parametreler

	r	p
BMI - Kilo	.8744	<0.01
BMI - ln GPx	.4850	<0.01
BMI - Albumin	.6809	<0.05
BMI - Glutatyon Peroksidaz	.4717	<0.05

Çizelge 8.18 Bel ölçüsü ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel - Boy	.8713	<0.01
Bel - Bel/Kalça	.5472	<0.01
Bel - Albumin	-.4020	<0.05

Çizelge 8.19 Bel/Kalça oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Bel/Kalça - Bel	.5472	<0.01
Bel/Kalça - Fibrinojen	.3852	<0.05
Bel/Kalça - Albumin	-.3946	<0.05

Çizelge 8.20 Boy ölçüsü ile ilişkili parametreler

	r	p
Boy - Bel	.8715	<0.01
Boy - kilo	.4969	<0.01
Boy - LDL-Kolesterol	.5122	<0.05
Boy - Kolesterol	.3670	<0.05
Boy - Hemoglobin	-.9320	<0.05

Çizelge 8.21 Kilo ile ilişkili parametreler

	r	p
Kilo - Vücut kitle İndeksi	.3810	<0.001
Kilo - Boy	.4969	<0.01
Kilo - Apo B	.4941	<0.01
Kilo - Apo AI/Apo B	-.3987	<0.05
Kilo - Glukoz	-.4401	<0.05

Çizelge 8.22 Diastolik kan basıncı (DKB) ile ilişkili parametreler

	r	p
DKB - Glutasyon Peroksidaz	.8990	<0.001
DKB - TBARS	.7735	<0.001
DKB - VLDL-Kolesterol	-.6731	<0.05

Çizelge 8.23 Glukoz düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Glukoz - Fibrinojen	-.9258	<0.05
Glukoz - Kilo	-.4401	<0.05

Çizelge 8.24 İn Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
İn Trigliserid - İn VLDL-Kolesterol	.9995	<0.001
İn Trigliserid - LDL-Kolesterol	.9671	<0.001
İn Trigliserid - VLDL-Kolesterol	.9670	<0.001
İn Trigliserid - Kolesterol	.4048	<0.05
İn Trigliserid - Fibrinojen	.4035	<0.05
İn Trigliserid - Apo B	.3972	<0.05
İn Trigliserid - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.3844	<0.05
İn Trigliserid - Apo AI/Apo B	-.4157	<0.05

Çizelge 8.25 İn VLDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
İn VLDL-Kolesterol - İn Trigliserid	.9995	<0.001
İn VLDL-Kolesterol - Trigliserid	.9666	<0.001
İn VLDL-Kolesterol - Apo B	.4029	<0.05
İn VLDL-Kolesterol - Kolesterol	.4029	<0.05
İn VLDL-Kolesterol - Fibrinojen	.4009	<0.05
İn VLDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL	.3855	<0.05
İn VLDL-Kolesterol - Apo AI/Apo B	-.4160	<0.05

Çizelge 8.26 In Apo AI düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo AI - HDL-Kolesterol	.4826	<0.01
In Apo AI - Kolesterol	.4621	<0.01
In Apo AI - Hb	-.4826	<0.01
In Apo AI - Apo B	.4301	<0.05

Çizelge 8.27 In Apo B düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Apo B - Kolesterol	.9292	<0.001
In Apo B - LDL-Kolesterol	.6984	<0.001
In Apo B - Apo AI/Apo B	-.8592	<0.001
In Apo B - In Apo AI	.4537	<0.01
In Apo B - Trigliserid	.4178	<0.05
In Apo B - VLDL-Kolesterol	.4160	<0.05

Çizelge 8.28 In GPx düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In GPx - BMI	.4850	<0.01
In GPx - Hb	-.4428	<0.01

Çizelge 9. GPx ve SOD Enzim Düzey Tayin Sonuç Çizelgeleri**Çizelge 9.1** Glukoz düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Glukoz - Süperoksit dismutaz	-.4421	<0.05
Glukoz - In SOD	-.4166	<0.05

Çizelge 9.2 Serum Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol - LDL-Kolesterol	.6876	<0.01
Kolesterol - HDL-Kolesterol	.4276	<0.05

Çizelge 9.3 Serum Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Trigliserid - In Trigliserid	.9345	<0.001
Trigliserid -In VLDL	.6666	<0.01
Trigliserid - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.4940	<0.05
Trigliserid - Ürik Asit	.4645	<0.05

Çizelge 9.4 Serum HDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
HDL-Kolesterol - Kolesterol/HDL-Kolesterol	-.6216	<0.01
HDL-Kolesterol - Kolesterol	.4576	<0.05
HDL-Kolesterol - Total Bilirubin	-.4884	<0.05

Çizelge 9.5 Serum LDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
LDL - Kolesterol	.6876	<0.01
LDL - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.4782	<0.05
LDL - VLDL-Kolesterol	-.4896	<0.05

Çizelge 9.6 Kolesterol/HDL-Kolesterol oranı ile ilişkili parametreler

	r	p
Kolesterol/HDL - HDL-Kolesterol	-.6216	<0.01
Kolesterol/HDL - Trigliserid	.4940	<0.05
Kolesterol/HDL - In Trigliserid	.4908	<0.05
Kolesterol/HDL - LDL-Kolesterol	.4282	<0.05

Çizelge 9.7 Eritrosit Süperoksit dismutaz (SOD) düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
SOD - In SOD	.9549	<0.001
SOD - Glukoz	-.4421	<0.05

Çizelge 9.8 Ürik Asit Düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Ürik Asit - Total Bilirubin	-.5410	<0.01
Ürik Asit - Trigliserid	.4645	<0.05

Çizelge 9.9 Total Bilirubin düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
Total Bilirubin - Ürik asit	-.5410	<0.01
Total Bilirubin - HDL-Kolesterol	.4884	<0.05

Çizelge 9.10 In VLDL-Kolesterol düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In VLDL - VLDL- Kolesterol	.8979	<0.001
In VLDL - In Trigliserid	.7102	<0.001
In VLDL - Trigliserid	.6666	<0.01

Çizelge 9.11 In Trigliserid düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In Trigliserid - Trigliserid	.9345	<0.001
In Trigliserid - Kolesterol/HDL-Kolesterol	.4908	<0.05

Çizelge 9.12 In SOD düzeyi ile ilişkili parametreler

	r	p
In SOD - SOD	.9549	<0.001
In SOD - Glukoz	-.4166	<0.05

ÖZGEÇMİŞ

1972 Konya, Ereğli doğumluyum. 1983 yılında Dumlupınar İlkokulundan, 1987 yılında Karamürsel Lisesinin Ortaokul kısmından, 1990 yılında Karamürsel lisesinden mezun oldum. 1990 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümüme başladım. 1994 yılında mezun oldum. 1995 yılında 1995 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesinde, Pedagojik Formasyon programını tamamladım. Aynı yıl Kocaeli Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü Biyokimya A.B.D.'da Yüksek Lisans eğitimine başladım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.



**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**