

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELEKTROMANYETİK RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN
KOBAYLARIN BÖBREK DOKUSUNDA PROOKSİDAN-
ANTIOKSİDAN DÜZEYLERİNE YEŞİL ÇAYIN ETKİSİ**

Uzman Veteriner Hekim Mustafa CELLAT
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Dide KILIÇALP

VAN - 2010

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELEKTROMANYETİK RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN KOBAYLARIN
BÖBREK DOKUSUNDA PROOKSİDAN-ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNE
YEŞİL ÇAYIN ETKİSİ**

Uzman Veteriner Hekim Mustafa CELLAT
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Dide KILIÇALP

VAN – 2010

Bu araştırmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenen 2007-VF-B16 numaralı projenin materyali olan kobayların böbrek dokusu kullanılmıştır.

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELEKTROMANYETİK RADYASYONA MARUZ BIRAKILAN KOBAYLARIN
BÖBREK DOKUSUNDA PROOKSİDAN-ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİNE
YEŞİL ÇAYIN ETKİSİ**

Uzman Veteriner Hekim Mustafa CELLAT
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Jüri Başkanı

Üye

Üye

Üye

Üye

TEZ KABUL TARİHİ

.../.../.....

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim sırasında yoğun çalışmalarına rağmen hiçbir desteğini esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Dide KILIÇALP ve Fizyoloji Anabilim Dalındaki diğer öğretim üyelerine, Biyokimya Anabilim Dalı'nda görev yapan ve tez çalışmalarım sırasında desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Semiha DEDE'ye, doktoramın her aşamasında yanımda olan arkadaşlarım Araş. Gör. Dr. Leyla MİS, Araş. Gör. Bahat COMBA, Araş. Gör. Dr. Semih YAŞAR, Öğr. Gör. Sevim ÇİFTÇİ'ye ve tezin istatistikî analizlerini yapan Araş. Gör. Memiş BOLACALI'ya sunmayı bir borç bilirim. Ayrıca hayatımın her döneminde ve doktora öğrenimim süresince bana her zaman destek olan aileme, sevgisiyle ve desteğiyle bana her zaman güç veren sevgili eşime saygı ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	III
Teşekkür	IV
İçindekiler	V
Simgeler ve Kısaltmalar	VII
Şekiller	IX
Çizelgeler	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektromanyetik Radyasyon	3
2.1.1. Elektromanyetik Radyasyonun Tanımı	3
2.1.2. Elektromanyetik Radyasyonun Sınıflandırılması	3
2.1.3. Elektromanyetik Radyasyonun Kaynakları	4
2.1.4. Elektromanyetik Radyasyonun Dokulardaki Etki Şekilleri	5
2.1.5. Elektromanyetik Radyasyonun Doku ve Organlarda Oksidan- Antioksidan Sistemler Üzerine Etkileri	6
2.2. Serbest Radikaller (Oksidanlar)	13
2.2.1. Serbest Radikallerin Tanımı	13
2.2.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Sınıflandırılması	14
2.2.3. Serbest Radikallerin Kaynakları	21
2.2.4. Oksidatif Stres	24
2.2.5. Serbest Radikallerin Biyolojik Etkileri	25
2.3. Antioksidanlar	30
2.3.1. Antioksidanların Tanımı	30
2.3.2. Antioksidanların Sınıflandırılması	30
2.3.3. Antioksidanların Etki Şekilleri	35
2.4. Yeşil Çay	37
2.4.1. Yeşil Çayın Kimyasal Yapısı	37
2.4.2. Yeşil Çayın Biyolojik Etkileri	37
2.4.3. Yeşil Çayın Antioksidan Etkileri	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40

3.1. Kullanılan Gereçler	40
3.1.1. Deney Hayvanları	40
3.1.2. Kullanılan Aletler	40
3.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler	41
3.2. Uygulanan Yöntemler	42
3.2.1. Deney Hayvanlarının Hazırlanması	42
3.2.2. Metodların Uygulanması	43
3.3. Sonuçların Analizi	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA-SONUÇ	57
6. ÖZET	66
7. SUMMARY	67
8. KAYNAKLAR	68
9. ÖZGEÇMİŞ	84

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADA	: Adenozin deaminaz
AOPP	: İleri oksidasyon protein ürünleri
AP-1	: Aktivatör protein-1
C	: Kateşin
CAPE	: Kafeik asit fenetil ester
CAT	: Katalaz
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EC	: Epikateşin
ECG	: Epikateşin galat
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
EGCG	: Epigallokateşin galat
EGC	: Epigallokateşin
ELF	: Oldukça düşük frekansta
EMA	: Elektromanyetik alan
EMR	: Elektromanyetik radyasyon
GC	: Gallokateşin
GR	: Glutasyon redüktaz
GSH	: Okside glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon peroksidaz
GSSG	: Redükte glutasyon
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HP	: Hidroksiprolin
H ₂ PO ₄	: Fosforik asit
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LPx	: Lipid peroksidasyon seviyeleri
MA	: Manyetik alan
MDA	: Malondialdehit
MPO	: Myeloperoksidaz
NAC	: N-asetil-L-sistein
NADPH	: Nikotin adenin dinükleotid fosfat hidrojen

NAG	: N-asetil-beta-D-glukozaminidaz
NF-B	: Nüklear faktör-B
NIR	: Non-iyonize radyasyon
NO	: Nitrik oksit
3-NT	: 3-Nitrotirozin
OSI	: Oksidatif stres indeksi
O ₂ ⁻	: Süperoksit
OH [·]	: Hidroksil
PCO	: Protein karbonil içeriği
RF	: Radyo frekans
RNOS	: Reaktif nitrojen türleri
ROP	: Reaktif oksijen partikülleri
ROS	: Reaktif oksijen türleri
PUFA	: Doymamış ya� asidi
ROO [·]	: Lipit peroksil radikali
ROM	: Reaktif oksijen metabolitleri
SOD	: Süperoksit dism�taz
SOR	: Serbest oksijen radikalleri
T-AOC	: Total antioksidan kapasite
TBA	: Tiyobarbiturik asit
TBARS	: Tiyobarbitürik asit reaktif bileşikleri
TCA	: Triklor asetik asit
TPA	: 12-o-tetradekanoil porbol-13 asetat
TOS	: Total oksidan seviye
VLF	: Çok düşük frekansta
XO	: Ksantin oksidaz

ŞEKİLLER

Şekil 1. Serbest Radikal Oluşumu, Antioksidan Metabolizma ve Lipid Peroksidasyonu	24
Şekil 2. Radikallerin Yol Açtığı Hücre Hasarı	27
Şekil 3. Serbest Radikal Aracılı Oksidatif DNA Hasarı	28
Şekil 4. Glutasyonun Okside ve Redükte Formları Arasında Dönüşümü	33
Şekil 5. Gruplara Göre Böbrek Dokusu MDA Düzeyleri (nmol/g doku)	52
Şekil 6. Gruplara Göre Böbrek Dokusu Nitrat ve Nitrit Düzeyleri (µg/ml)	53
Şekil 7. Gruplara Göre Böbrek Dokusu GSH Düzeyleri (µmol/g doku)	54
Şekil 8. Gruplara Göre Böbrek Dokusu SOD Düzeyleri (U/mg protein)	55
Şekil 9. Gruplara Göre Böbrek Dokusu GSH-Px Düzeyleri (U/mg protein)	56

ÇİZELGELER

Çizelge 1. Serbest Radikallerin Oluşum Kaynakları	23
Çizelge 2. Antioksidanların sınıflandırılması	30
Çizelge 3. Çay Yapağının Kimyasal Yapısı	38
Çizelge 4. Deney Grupları, Uygulama, Uygulama Süreleri ve Denek Sayıları	42
Çizelge 5. Gruplara Göre Böbrek Dokusu MDA, Nitrat, Nitrit, GSH, SOD ve GSH-Px Düzeyleri	51

1. GİRİŞ

Kimyasal bileşikler iki veya daha çok elementin aralarında kimyasal bağ oluşturması ile meydana gelir. Bu bağlar negatif yüklü elektronlarla sarılmıştır ve bu elektronların düzeni bileşiğe kararlılık sağlar. Kararlı bileşiklerin elektronları çiftlenmiş halde bulunur. Eğer elektron çiftlenmemiş ise molekül daha reaktif ve kararsız duruma geçer. Bir ya da daha fazla sayıda çiftlenmemiş elektrona sahip element veya bileşiklere “serbest radikaller” denir. Serbest radikallerdeki çiftlenmemiş elektronlar kararlı duruma geçmek ister ve kararlı halde bulunan bir bileşikten elektron alarak, bu bileşiği yeni bir serbest radikal haline dönüştürür (Gökınar ve ark., 2006). Fujita ve Fujimoto (1992) sitotoksik aktif oksijen türlerini radikal türler (süperoksit radikali (O_2^-), hidroksil radikali ($HO\cdot$) ve radikal olmayan türler (hidrojen peroksit (H_2O_2), singlet oksijen ($^1O_2$)) şeklinde iki grupta sınıflandırmıştır. Biyolojik varlıklarda doğal metabolik olaylar, ilaç metabolitleri, elektron transport zinciri, non enzimatik yollar, radyasyon ve kirlenme (sigara) gibi birçok endojen ve eksojen yollarla serbest radikal olarak bilinen çok reaktif ve tehlikeli oluşumlar meydana gelir (Sert ve Çelik, 1996).

Bir takım metabolik faaliyetler sırasında hücreler çoğunlukla serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretirler. Bu serbest radikaller antioksidan koruma sistemi olarak adlandırılan, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzimler ve vitamin A, E, C, glutatyon, ubiquinone ve flavonoidler gibi enzimatik olmayan antioksidanlar tarafından nötralize edilirler. Endojen antioksidanların yeterli olmadığı durumlarda, eksojen antioksidanlara gereksinim duyulmaktadır (Stein, 1994; Urso ve Clarkson, 2003).

Radyoaktif atomlardan dışarıya atılan parçacık veya fotonların sayıları çok fazladır ve bunlara radyasyon adı verilir. Diğer bir deyişle radyasyon, radiant enerjisinin serbest kalmasıdır (Kaya, 1993). Radyasyon etkileştiği dokularda, ya direk olarak ya da meydana gelen serbest radikallerin hücrede başka elemanlarla etkileşimi sonucu hasar oluşturmaktadır. Meydana gelen hasar radyasyonun dozu ve türüne göre değişmektedir. DNA ile etkileşim sonucu mutasyon meydana gelebilir ve bu hasar daha sonraki kuşaklarda ciddi tehlikeler oluşturabilir (Sert ve Çelik, 1996). Elektromanyetik radyasyonların (radyo frekansları, mikro dalgalar, infrared,

görünür ve UV ışınları) ve bu ışınları kullanan ya da yayınlayan cihazların çevreye yaydığı elektromanyetik alanının (EMA), biyolojik sistemler ve insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri, yapılan çok sayıda deneysel çalışmayla kanıtlanmaya çalışılmaktadır. Cep telefonları ve baz istasyonları gibi elektromanyetik radyasyon (EMR) ve EMA oluşturan cihazların etkilerinin toplum sağlığı açısından çok ciddi sağlık riskleri oluşturabileceğini; bu olumsuzlukların ortaya konmasının uzun yıllar alabileceğini, bu nedenle, bugünden önlem alınarak ileride ortaya çıkması olası zararların engellenebileceğini değerlendirmek doğru bir yaklaşım olacaktır (Yağmur ve ark., 2003).

Yeşil çay (*Camellia sinensis*) yapısında kateşinler, askorbik asid, α -tokoferol ve β -karoten gibi antioksidanları içerir ve dünyada yaygın bir şekilde tüketilir (Graham, 1992). Çay, içerdiği flavanoidler nedeniyle güçlü antioksidan aktiviteye sahip olup birçok hastalığın oluşum ve gelişimini önlemektedir (Tosun ve Karadeniz, 2005).

Günümüzde teknolojinin hızla gelişmesine paralel olarak EMA kaynaklarının çeşitliliği ve sayısı da önemli oranda artmıştır. Özellikle son yıllarda hayatımızın vazgeçilmezleri arasında ilk sıraya yerleşen cep telefonları, insanların sürekli olarak EMA'lara maruz kalmalarına yol açmaktadır. EMA serbest radikal artışı ve oksidatif strese neden olarak birçok hastalığın kaynağını oluşturmaktadır. EMA'nın zararlı etkilerini ve bu zararlı etkileri azaltmak amacıyla diyetel antioksidanların kullanılması ile ilgili çalışmalar artarak devam etmektedir. Bu çalışmada, cep telefonlarından kaynaklanan EMA'nın kobay böbrek dokusunda meydana getirebileceği oksidatif hasarın göstergesi olan malondialdehit (MDA), nitrat (NO_3), ve nitrit (NO_2) gibi oksidanların; bu hasara karşı koruyucu etkisi olduğu bilinen GSH, SOD ve GSH-Px gibi antioksidanların düzeylerinin incelenmesi ve içerdiği flavanoidler nedeniyle güçlü antioksidan aktiviteye sahip olan yeşil çayın bu parametreler üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektromanyetik radyasyon (EMR)

2.1.1. Elektromanyetik radyasyonun tanımı

Radyoaktif atomlardan dışarıya atılan parçacık veya fotonların sayıları çok fazladır ve bunlara radyasyon adı verilir. Diğer bir deyişle radyasyon, radiant enerjisinin serbest kalmasıdır (Kaya, 1993). Radyasyon, atomlardan enerji salınması olarak tanımlanabilir. Bu salınma ya elektromanyetik titreşimler veya partüküller şeklindedir. Elektromanyetik titreşimler dalga boylarına göre radyo dalgaları infrared (kızıl ötesi), görülebilen ışık, ultraviyole (mor ötesi), X ve gama ışını ve kozmik ışın adını alırlar. Alfa ve beta ışınları ise partiküler radyasyon örnekleridir (Güden ve ark., 2001).

2.1.2. Elektromanyetik radyasyonun sınıflandırılması

Radyasyonlar, madde içine nüfuz edip cismi oluşturan atom ya da moleküllerden elektron koparabilme yeteneklerine göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon şeklinde sınıflandırılabilirler (Şeker ve Çerezci, 2000).

İyonizan radyasyon

EMR'ler boşlukta yayılma özelliğine sahiptirler. Bu tür dalgalar, dalga boyları ve frekansları ile belirlenirler. Tüm elektromanyetik dalgalar boşlukta aynı hızla yayılırlar. Bu hız ışık hızına eşit olup saniyede 300.000 km'dir. Dalga boyu son derece küçüldüğünde, EMR madde ile karşılaştığında, dalga olmaktan çok bir enerji kümesi gibi davranır. Bu enerji kümelerine "kuantum" ya da "foton" denir. Bu tipteki EMR'ler, X ve gamma ışınlarıdır. Bu ışınlar, hücrelerdeki molekülleri bir arada tutan atomik bağları kırarak atomları ya da molekül parçalarını pozitif ya da negatif yüklü duruma getirebilecek yeterli enerjiye sahiptirler. Enerjileri çok yükselen bu ışınlar, moleküllere çarptıklarında onları iyonlaştırarak molekül yapısını, yani

yaşamsal işlevlerini bozarlar ve böylece olumsuz biyokimyasal tepkimeler sonucunda kanser oluşumunu kolaylaştırırlar. Yapılan çalışmalarda X ve gamma ışınlarına maruz kalan insanlarda, kanser oluşum riski artmıştır. Bu nedenle bu ışınlar "iyonlaştırıcı elektromanyetik radyasyon" olarak tanımlanırlar (Yağmur ve ark., 2003).

Non-İyonizan radyasyon (NIR)

Bir diğer EMR grubu ise, non-iyonize radyasyon (NIR), yani iyonlaştırmayan EMR grubudur. NIR, atomik bağları kırmak için yeterli enerjiye sahip olmayan fotonları içeren elektromanyetik parçalar için genel bir terimdir. Bu gruba giren dalgalar, az enerjiden yüksek enerjiye doğru, radyo dalgaları, mikro dalgalar, infrared radyasyon, görünür ışınlar, laser ışınları, ultraviyole ışınları olmak üzere sıralanırlar. Yüksek yoğunluktaki NIR'lar, biyolojik sistemlerde iyonizasyona neden olmayabilirler. Bununla birlikte başka biyolojik etkileri görülebilir. Örneğin ısınmaya, kimyasal reaksiyonlarda değişmeye ya da hücreler ve dokularda elektrik akımının indüklenmesine neden olabilirler. Farklı frekanslardaki elektromanyetik dalgalar hücre, bitki, hayvan ya da insanlar gibi farklı biyolojik sistemleri değişik biçimlerde etkilerler. Biyolojik sistemlerdeki etkileri elektromanyetik dalgaların yoğunluğuna, biraz da fotonların sahip oldukları enerji miktarına bağlıdır (Yağmur ve ark., 2003).

2.1.3. Elektromanyetik radyasyonun kaynakları

Günümüzde elektromanyetik alan oluşturan kaynaklar arasında; radarlar, mobil telefonlar, radyo ve televizyon vericileri, tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda kullanılan çeşitli aletler, yüksek gerilim hatları, mikrodalga fırınlar ve elektrikli ev aletleri yer almaktadır (Şeker ve Çerezci, 2000).

EMA kaynakları arasında yer alan cep telefonları ve baz istasyonlarından yayılan radyofrekans dalgaları giderek artan ölçüde geniş kitleleri etkilemektedir. Günümüzde bu dalgaların insan sağlığı üzerinde zararlı etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar göz önüne alındığında, bu konunun önemli bir sağlık problemi haline geldiği görülmektedir. Örneğin, eğer mobil telefon kullanımının insan sağlığına herhangi bir zararı varsa, bu dünya üzerindeki çoğu

kişiyi etkileyebilir. Cep telefonlarının yaydığı 900 MHz frekansındaki radyofrekans dalgalarına, insanlar iki farklı şekilde maruz kalabilmektedirler. Cep telefonlarından yayılan radyofrekans dalgaları vücudun çoğunlukla baş olmak üzere sadece bir kısmını etkilerken, baz istasyonlarından yayılan dalgalar tüm vücudu etkilemektedir. Çalışmalar çoğunlukla bu etkilerden yalnız bir tanesini ortaya koyabilmektedir. Bu iki radyasyon şiddet ve yoğunluk açısından farklılık göstermektedir (Hyland, 2000).

2.1.4. Elektromanyetik radyasyonun dokulardaki etki şekilleri

Çok düşük frekansta (VLF) ve oldukça düşük frekansta (ELF - Extremely Low Frequency) EMA'lar, bir insan boyundan çok daha büyük dalga boyuna sahiptirler. Elektrik ve manyetik alanlar kuasi statik hale gelir. Elektrik ve manyetik alanların insan vücudu ile etkileşimleri birbirlerinden oldukça farklıdır. İnsan vücudu elektriksel özellikleri açısından heterojen bir yapıya sahiptir. Düşük frekanslı manyetik alanlar neredeyse hiç manyetik materyal içermediğinden, azalma olmaksızın vücuda girebilmektedir. Ancak elektrik alanlar, alternatif manyetik alanlar tarafından indüklenerek, vücut içerisinde indüksiyon akımının oluşmasına neden olmaktadır (Tüysüz, 2007).

Radyasyona maruz kalan bir organizmada başlıca şu biyokimyasal değişiklikler olur (Kaya, 1993):

1. Karbonhidratlar ve lipitlerde parçalanma hızı artar, proteinler ve nükleik asitlerde bağlar kopar, bu maddelerin sentezi azalır, kromozomlar parçalanır ve mitozis durur.
2. Barsaklarda emilim büyük ölçüde azalır, midenin boşalma süresi uzar ve enzimatik aktivite bozulur.
3. Lenfositler, kan hücreleri, mukoz membranları, mide-barsak kanalı, gözler, hipofizin ön lobu, yumurta follikülleri radyasyondan etkilenen organlardır. Radyasyon nedeniyle ölüm elektrolit kaybı, enfeksiyon, anoksiya ve hemorojiden ileri gelir.

Elektromanyetik dalga bir radyo frekans kaynağından üretilen ve boşlukta yayılan bir alandır. Günlük yaşantımızda ne kadar sık ve uzun süreli kullandığımızın farkına bile varmadığımız elektronik cihazlar, EMA oluşumuna neden olmaktadır. Elektronik cihazlardan üretilen elektromanyetik dalgaların gücü, ister yüksek ister düşük olsun, bu dalgalar insan vücudunda etkili olmaktadır (Yağmur, 2003).

Radyofrekans alan kaynaklarının biyolojik yapılarda oluşturdıkları etkiler, termal ve termal olmayan (non-termal) olarak sınıflandırılmaktadır (Tüysüz, 2007).

Termal etkiler

Biyolojik dokularda ısı etkisi oluşturacak güçte radyofrekans alanların uygulanmasına bağlı olarak, ısı artışı nedeniyle oluşan etkilerdir. Yüksek seviyedeki radyofrekans radyasyonun sebep olduğu termal etkiler dolaylı etkileşimlerdir (Yağmur ve ark., 2003; Tüysüz, 2007).

Termal olmayan etkiler

Dokulara uygulanan radyofrekans alanlar ısı etkisi oluşturmayacak seviyede olduğu halde, dokuda fizyolojik değişimlere neden oluyorsa, bu etkiler termal olmayan (non-termal) etkiler olarak tanımlanır. Çoğunlukla, düşük seviyedeki radyofrekans radyasyonun sebep olduğu bu etkiler EMA'ların biyolojik sistemlerle doğrudan etkileşimleridir (Elder, 1987; Yağmur ve ark 2003).

2.1.5. Elektromanyetik radyasyonun doku ve organlarda oksidan ve antioksidan sistemler üzerine etkileri

Radyasyon, etkileştiği dokularda ya direk olarak ya da meydana gelen serbest radikallerin hücrede başka elemanlarla etkileşimi sonucu hasar oluşturmaktadır. Meydana gelen hasar radyasyonun dozu ve türüne göre değişmektedir. DNA ile etkileşim sonucu mutasyon meydana gelebilir ve bu hasar daha sonraki kuşaklarda ciddi tehlikeler oluşturabilir (Sert ve Çelik, 1996). Mobil telefon kullanımının oksidatif stres oluşturarak kanser riskini arttırabileceği ifade

edilmektedir (Moustafa ve ark., 2001). İyonize edici radyasyon yoğun bir şekilde serbest radikal oluşumuna neden olabilmekte ve yaşam süresini kısaltabilmektedir (Harman, 1988). İyonize radyasyon, dokularda serbest radikal oluşumuna neden olur. Bunlar da en zarar verici hidroksil ve süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit gibi diğer oksidanları içerir. Kanser tedavisi sırasında uygulanan yüksek dozda radyasyonun hücre üzerindeki zararlı etkilerini, günlük düzenli bir şekilde alınan antioksidanlar azaltıcı yönde etki gösterir (Borek, 2004). İki hafta süre ile düşük şiddet ve frekanslı manyetik alana maruz kalan ratların antioksidan kapasite, toplam oksidan seviye ve oksidatif stres indeksi istatistiksel olarak önemli oranda değişmemiştir (Sert ve Deniz, 2008). Mobil telefonlardan kaynaklanan EMR'nin farklı sürelerdeki uygulamaları, farelerde önemli neoplastik lezyonlar (Heikkinen ve ark., 2001) ve lenfoma insidensinde (Sommer ve ark., 2004) kontrol grubuna göre önemli bir değişikliğe neden olmamaktadır.

Böbrek

EMR'ye maruz bırakılan ratların böbrek dokusu MDA, NO ve üriner N-asetil-beta-D-glukozaminidaz (NAG) düzeyinde artış, XO, ADA, SOD ve GSH-Px ve CAT aktivitelerinde ise azalma görülmektedir. EMR böbrek dokusunda oksidatif strese neden olur. Vitamin C böbrek dokusunda oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterir (Ozguner ve ark., 2005; Oktem ve ark., 2005; Devrim ve ark., 2008).

Uzun süreli EMA, sıçanların karaciğer ve böbrek dokularında histolojik bir değişiklik oluşturmamaktadır (Erpek ve ark., 2007). Elektromanyetik etkiler, böbrek tubullerinin epitelyal hücrelerinde incelmeye ve özellikle de hücre nekrosisine yol açarak böbrek luminal tubullerinde azalmaya sebep olurlar (Zare ve ark., 2007). Radyasyon nefritisi; böbreğin iyonize radyasyona maruzunu takiben oluşan nekrosis, atrofi ve sklerosisin bir sonucudur (Madrado ve ark., 1975). Kobaylara uygulanan farklı şiddetlerdeki elektrik alan, plazma, akciğer, karaciğer ve böbrek dokularında TBARS (Tiyobarbiturik asit reaktif substans) ve SOD aktivitelerinde istatistiksel açıdan önemli bir artışa neden olmaktadır (Guler ve ark., 2006).

Beyin

EMR'nin rat beyin dokusu MDA ve NO düzeyleri, XO ve ADA aktivitelerinde artışa, GSH düzeyi, SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinde azalmaya neden olduğu, EMA'nın beyin dokusunda oksidatif stres meydana getirdiği ve melatoninin oksidatif stresi azaltıcı yönde etki gösterdiği ifade edilmektedir (Ilhan ve ark., 2004; Meral ve ark., 2007; Sokolovic ve ark., 2008). Düşük frekanslı elektrik alan, EMA veya her ikisinin birlikte uygulanmasının farelerin beyin dokusu MDA düzeyi ve serbest radikal metabolizmasında artışa, total antioksidan kapasite (T-AOC), GSH ve hücre membranı geçirgenliğinde azalmaya neden olduğu belirtilmektedir (Liu ve ark., 2002).

EMA, gebe ve gebe olmayan yeni zelenda ırkı yetişkin tavşanların beyin dokusu NO seviyesi ve XO aktivitesini artırırken, MPO aktivitesinde azalmaya yol açar. EMA beyin dokusunda serbest radikal oluşumunu arttırır. Radyasyon etkisi gebe olan ve gebe olmayan gruplarda istatistiki açıdan anlamlı bir fark oluşturmaz (Güler ve ark., 2008).

ELF (60 Hz) manyetik etkiler, farelerin beyin dokusu SOD aktivitesinde önemli bir artışa neden olur ve bu etkiler ROS vasıtasıyla antioksidan koruma sistemini değiştirebilir (Lee ve ark., 2004). Köylü ve ark. (2006) EMA'nın rat beyin korteks ve hippocampuslarında lipid peroksidasyonu düzeyinde artışa yol açtığını, melatoninin hippocampuste lipid peroksidasyon düzeyini azaltıcı yönde etki göstermesine karşın, beyin korteksinde lipid peroksidasyon düzeyi üzerine etkili olmadığını tespit etmişlerdir. Lai ve ark. (1997) RF dalgalarının rat beyin hücrelerinde DNA kırıkları oluşturduğunu gözlemlemiştir. Robison ve ark. (2002) EMA'nın HL-60 ve HL-60R soylarında DNA tamir oranında azalmaya neden olduğunu belirtmektedirler. Çok düşük frekanslı unipolar pulsatil manyetik alan, fare talamus ve beyin kök hücrelerini az miktarda, kortikal renal tübüler epitelyumu önemli düzeyde, medüller tübüleri ise daha az miktarda etkilemektedir (Kang ve ark., 1997). 4 Hz manyetik alan fare beynindeki oksidatif stresi azaltmaktadır (Park ve ark., 2008).

EMA'nın rat beyin dokusu radikal stres düzeyinde herhangi bir değişime neden olmadığı görülmüştür (Lagroye ve ark., 2007). Farklı şiddette ve yatay doğrultuda uygulanan elektrik alanların kobay beyin dokusu MDA düzeyi, ADA, MPO, SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinde

istatistiki açıdan anlamlı bir değişime neden olmadığı belirlenmiştir (Özgür ve ark., 2007). Akut EMA uygulaması rat beyin dokusu MDA ve protein oksidatif zarar düzeylerinde önemli farklılıklara neden olmamaktadır (Ferreira, 2006). Elektrik alan uygulamasının kobay beyin dokusu oksidatif stres düzeyi ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkili olmadığı görülmüştür (Türközer ve ark., 2008). EMR ratların beyin dokusunda oksidatif strese neden olmamakta ve beyin dokusu MDA ve GSH düzeylerinde değişime neden olmamaktadır (Praputpittaya ve ark., 2008).

Karaciğer

EMR sıçan karaciğer dokusu MDA düzeyini artırmış, GSH düzeyini ise azaltmıştır (Demirel ve ark., 2007). RFR kobayların karaciğer dokusu nitrat (NO_3^-) ve total nitrik oksit seviyelerinde artışa ve daha uzun süreli RFR ise nitrit seviyesinde önemli bir artışa sebep olmaktadır. RFR'nun kobay karaciğer dokusunda meydana getirdiği oksidatif stres üzerine NAC'nin antioksidan koruyucu etkisi bulunmamaktadır (Özgür ve ark., 2007). Değişik süre ve şiddetteki EMA'lar kobayların karaciğer dokusu MDA, GSH, NO ve MPO düzeylerini etkilemektedir (Canseven ve ark., 2008). Uzun süreli EMA'lar rat karaciğer dokusu MDA düzeyinde istatistiki açıdan önemli bir değişikliğe neden olmamakla birlikte, nitrosatif stresin işareti olan 3-NT düzeyini önemli miktarda arttırmaktadır (Erdal ve ark., 2008). Elektrik alan şiddeti arttıkça buna paralel olarak karaciğer dokusu MDA ve SOD seviyelerinde de artışların görüldüğü tespit edilmiştir (Güler ve ark., 2005). Düşük frekanslı elektrik alan, EMA veya her ikisinin birlikte uygulanmasının, farelerin karaciğer dokusu MDA düzeyi, SOD aktivitesi ve serbest radikal metabolizmasında artışa, total antioksidan kapasite (T-AOC), GSH ve hücre membranı geçirgenliğinde azalmaya neden olduğu ifade edilmektedir (Liu ve ark., 2002).

Kısa süreli RFR hem Yeni Zelanda hamile tavşanlarda hem de yeni doğan gruplarında karaciğer doku hasarı ve lipid peroksidasyonuna neden olmamaktadır (Tomruk ve Güler, 2008). Elektrik alanların karaciğer dokusu protein karbonil içeriği (PCO), ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) ve plazma 3-nitrotirozin (3-NT) seviyelerine herhangi bir etkisi bulunmazken, hidroksiprolin (HP) seviyesini değiştirdiği gözlemlenmiştir. Yine aynı çalışmada elektrik alanların oksitlenmiş protein oluşum reaksiyonlarının yönünü değiştirmek veya protein

sentezinde yapısal değişiklik yapmak suretiyle stabil okside proteinlerin öncül oluşumunu etkileyebildiği vurgulanmıştır (Güler ve ark., 2008).

Akciğer

EMR rat akciğer dokusu MDA düzeyini arttırırken, melatonin EMR'nin neden olduğu oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterir (Şahin ve ark., 2004). Elektrik alan akciğer dokusu MDA, NO ve HP düzeylerinde önemli bir değişime neden olmazken, PCO düzeyini arttırmaktadır (Güler ve ark., 2008). Elektrik alan şiddeti arttıkça buna paralel olarak akciğer dokusu MDA ve SOD seviyelerinde de artışların görüldüğü tespit edilmiştir (Güler ve ark., 2005).

Kalp

EMR, rat miyokardiyal MDA ve NO düzeylerinde artışa, SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde ise azalmaya sebep olmaktadır (Ozguner ve ark., 2005).

EMR ratların kalp dokusu MDA düzeyi, ADA ve XO aktivitelerinde önemli bir azalmaya yol açmaktadır (Devrim ve ark., 2008). Değişik süre ve şiddetteki EMA'lar kobayların kalp dokusu MDA düzeyinde azalmaya neden olurken, GSH, NO ve MPO düzeylerini de değiştirmektedirler (Canseven ve ark., 2008).

Göz

EMR rat kornea dokusunda MDA düzeyi ve CAT aktivitesinde önemli derecede artışa, SOD aktivitesinde ise dikkate değer oranda bir azalmaya neden olmaktadır. EMR lens dokusu MDA düzeyini artırırken, SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde ise herhangi bir değişime yol açmamaktadır. EMR rat kornea ve lens dokularında oksidatif strese neden olur. C vitamini bu oksidatif strese karşı koruyucu etki göstermektedir (Balcı ve ark., 2007).

Üreme organları

EMR'nun ratların endometriyal MDA ve NO düzeylerinde artışa, SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinde ise azalmaya yol açtığı kaydedilmektedir. Ayrıca EMR'nun endometrial dokuda oksidatif strese neden olduğu, vit E ve vit C'nin oksidatif stresi azaltıcı yönde etki gösterdiği ifade edilmektedir (Oral ve ark., 2006; Güney ve ark., 2007). Farklı şiddet ve doğrultudaki elektrik alanlar kobay dalak ve testis dokuları MDA düzeyi ve SOD aktivitelerinde artışlara neden olmaktadır (Güler ve ark., 2004). Değişik sürelerde manyetik alana maruz bırakılan ratların over ve uterus dokuları MDA düzeylerinde önemli artışlar görülmektedir (Akşen ve Demirkan, 2002). EMA'ların rat testis dokularında bazı histolojik değişikliklere ve rektal sıcaklık artışlarına sebep olduğu belirtilmektedir (Dasdag ve ark., 1999).

ELF manyetik alanın testis dokusu MDA düzeyi, CAT ve MPO aktiviteleri, total antioksidan kapasite (TAC), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) gibi parametreler üzerine değiştirici etkisi bulunmamaktadır. Yalnızca apoptotik bir gösterge olan aktif kaspaz-3 skor değerlerinde anlamlı bir artış görülmektedir (Akdağ ve ark., 2008).

Kan

Radyasyon kan nitrit, seruloplasmin ve Cu, Zn-SOD aktivitelerinde önemli olmayan değişikliklere yol açmaktadır (Anisimov ve ark., 1997). EMR ratların kan MDA, vitamin A, E ve D₃ düzeyleri ve SOD ve CAT aktivitelerini artırırken, GSH düzeyi ve GSH-Px aktivitesini azaltmaktadır (Yurekli ve ark., 2006; Meral ve ark., 2007). ELF manyetik alan insan kan MDA düzeyini önemli derecede azaltmıştır (Raggi ve ark., 2008). Manyetik alan insan kan TAC değerinde önemli derecede artışa, TOS ve OSI düzeylerinde ise önemli derecede azalmaya yol açar (Sirmatel ve ark., 2007).

EMR'nin ratların plazma MDA ve NO düzeylerinde artışa, SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri ve C, E ve A vitamini konsantrasyonlarında azalmaya neden olduğu ifade edilmektedir (Yardımcı ve ark., 1996; İlhan ve ark., 2004; Elhag ve ark., 2007). EMA'na maruz kalan çelik işçilerinin plazma antioksidan enzim aktiviteleri incelenmiş ve EMA'nın serbest radikal aktivasyonunda artışa neden olduğu saptanmıştır (Sobczak ve ark., 2002). Artan dozlarda

uygulanan X-radyasyonunun rat plazma MDA düzeyinde önemli bir artışa, GSH, vitamin C, beta-karoten ve retinol düzeylerinde ise önemli derecede bir azalmaya neden olduğu ve uygulanan antioksidanların serbest radikalleri azaltıcı yönde etki gösterdiği görülmüştür (Yalinkilic ve Enginar, 2008).

EMR rat eritrosit MDA düzeyinde artışa, GSH düzeyi, SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde azalmaya sebep olmaktadır (Ilhan ve ark., 2004; Şahin ve ark., 2004; Elhag ve ark., 2007). EMR'nin insan eritrosit MDA düzeyinde artışa, SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde azalmaya sebep olduğu kaydedilmiştir (Moustafa ve ark., 2001; Stopczyk ve ark., 2002). EMR'nin hücrelerde hasara neden olarak serbest radikal oluşumunda etkili olduğu ve yeşil çayın kobay serum iz element seviyelerinde değişikliğe sebep olduğu kaydedilmiştir (Kılıçalp ve ark., 2008). EMR'nin kan plateletlerinde serbest radikal üretimi ve MDA düzeyini artırdığı saptanmıştır (Buczyński ve ark., 2005). EMR sıçan serum MDA düzeyini değiştirmemiş, GSH düzeyini ise anlamlı derecede azaltmıştır (Demirel ve ark., 2007).

Uzun süreli EMA, fare eritrosit MDA düzeyi, SOD, GSH-Px, CAT ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitelerinde herhangi bir değişime neden olmamaktadır (Eraslan ve ark., 2007).

EMR rat serum SOD aktivitesinde artışa, NO düzeyinde azalmaya neden olmakta, serum ADA, XO, CAT, MPO, GSH-Px aktiviteleri ve MDA düzeylerinde ise herhangi bir değişime yol açmamaktadır (Irmak ve ark., 2002).

2.2. Serbest radikaller

2.2.1. Serbest radikallerin tanımı

Atomlarda elektronlar orbital adı verilen uzaysal bölgede çiftler halinde bulunurlar. Atomlar arasında etkileşim ile bağlar meydana gelmekte ve moleküler yapı oluşmaktadır. Serbest radikal, atomik veya moleküler yapılarda çiftlenmemiş tek elektron bölümlerine verilen isimdir. Başka moleküller ile çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen partükülleri (ROP)" de denmektedir (Halliwell, 1991).

Biyolojik sistemlerde serbest radikal reaksiyonları önemli bir yer tutar. Serbest radikaller; son yörüngelerinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektron taşıyan, kimyasal olarak çok aktif, zararlı moleküllerdir (Maxwell, 1995; Gümüştas ve Atukeren, 2008). Radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron çıkmasıyla veya radikal olmayan bir atom veya moleküle bir elektron ilavesiyle oluşurlar. Bu bileşikler organizmada normal metabolik yolların işleyişi sırasında oluşabildiği gibi, dış etkenlerin etkisiyle de oluşmaktadır. Çok kısa yaşam süreli, ancak yapılarındaki dengesizlik nedeniyle çok reaktif olan serbest radikaller, tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilme özelliği göstermekte ve yararlı biyomoleküllerin fonksiyonlarını yitirmesine neden olmaktadır (Gümüştas ve Atukeren, 2008). Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Serbest oksijen radikali biyokimyasında anahtar rolü oynayan maddeler; Oksijenin kendisi, süperoksit, hidrojen peroksit, geçiş metallerinin iyonları, nitrik oksit (NO) ve hidroksil radikalidir. Bunlardan ilk dördünün çeşitli reaksiyonları ile sonuncu meydana gelir. Hatta bu radikaller içinde süperoksit ve NO temel radikaller sayılabilir. Çünkü süperoksit ve NO enzimatik mekanizmalarla, devamlı olarak ve önemli derişimde üretilen radikal türleridirler. Ayrıca bu iki radikal, biyolojik sistemlerde tanıdığımız diğer bütün radikaller ile radikal yapıda olmayan reaktif türlerin oluşumunu başlatabilecek özelliktedirler (Bozdemir, 2007). Moleküllerin oksidasyon ve reduksiyonunu içeren kimyasal reaksiyonlar her, hücrede olur. Bu reaksiyonlar serbest radikallerin üretilmesine yol açabilir. Serbest radikaller; lipitler, proteinler ve DNA gibi organik substratlarla reaksiyona girer, oksidasyon yoluyla normal fonksiyonlarını bozarak, bu moleküllerde zarara sebep olurlar. Böylece hastalıkların bir çeşit

sebebi olabilirler. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlardan teşekkül eden antioksidasyon sistemi oksidatif strese karşı korur (Somogyi ve ark., 2007).

Yaşlanma ile ilgili öne sürülen teorilerden en çok dikkat çeken “serbest radikaller” teorisidir. Bu teori ilk olarak Harman (1956) tarafından ileri sürülmüştür. Serbest radikaller moleküle saldırdığında onun elektronunu çalarak okside eder ve bu yeni molekülün kendisi bir serbest radikal haline dönüşür. Bu şekilde başlayan bir zincir reaksiyonlar dizisi, canlı hücrenin zarar görmesi ile sonuçlanır. Serbest radikallerin yarattığı en büyük zarar, hücre zarları üzerinedir. Bunlar hücre zarlarından elektron çalarak eşlenir, hücre zarı ve sonuç olarak hücre yapısını bozar (Gökpınar ve ark., 2006).

Hücreler tarafından metabolize edilen pek çok bileşik, hidrojen peroksit (H_2O_2), singlet-oksijen ($1O_2$), hidroksil radikali ($\cdot OH$) veya peroksinitrit gibi serbest radikallerin artışına yol açan oksijen ile reaksiyona girebilen elektrofilik radikallerin düzeyinde artışlara neden olmaktadır (Aitken ve Clarkson, 1987; De Lamirande ve ark., 1997).

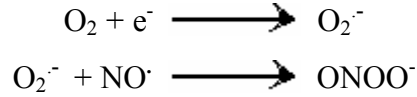
2.2.2. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) sınıflandırılması

Reaktif oksijen türlerini radikaller (süperoksit (O_2^-), hidroksil ($OH^\cdot$), peroksil ($RO_2^\cdot$), alkoksil ($RO^\cdot$), hidroperoksil ($HO_2^\cdot$), nitrik oksit ($NO^\cdot$), nitrojen dioksit ($NO_2^\cdot$)) ve non-radikaller (hidrojen peroksit (H_2O_2), hipoklorik asit ($HOCl$), ozon (O_3), singlet oksijen ($1O_2$), peroksinitrit ($ONOO^-$), alkilperoksinitrit ($ROONO$)) olarak sınıflandırabiliriz (Akkuş, 1995; Halliwell, 1996; Finaud ve ark., 2006; Özgöçmen, 2007).

Süperoksit radikali ($O_2^\cdot$)

Hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu, serbest süperoksit radikali anyonu (O_2^-) meydana gelir. Süperoksit, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi direkt olarak fazla zarar vermez. Asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Süperoksitin fizyolojik bir serbest radikal olan nitrik oksit ile birleşmesi sonucu, reaktif bir oksijen türevi olan peroksinitrit meydana gelir. Böylece nitrik oksitin normal etkisi inhibe edilir. Ayrıca peroksinitritlerin doğrudan proteinlere zararlı

etkileri vardır ve azot dioksit ($\text{NO}_2^\cdot$), hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$) ve nitronyum iyonu (NO_2^+) gibi daha başka toksik ürünlere dönüşürler (Akkuş, 1995).



Süperoksit radikali, uzun bir yarı ömre sahip olup, lipofilik özellik gösterir. Bu özelliğinden dolayı da oluştuğu yerden uzak bölgelere difüzyonla yayılabilmektedir. Ancak doğrudan doğruya hasar yapıcı etkisi çok fazla değildir. En çok mitokondri, endoplazmik retikulum ve kloroplast gibi hücrel organellerde, elektron transport zincirinin çeşitli komponentlerinden O_2 'e elektron sızması ile oluşur (Ünal, 1999; Dikici, 1999).

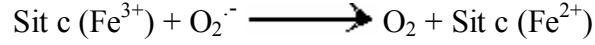
Canlılarda oluşan ilk ve temel oksijen radikali süperoksit radikalidir (süperoksit anyonu, $\text{O}_2^{\cdot-}$). Süperoksit radikalleri başlıca şu mekanizmalarla üretilmektedir (Bozdemir, 2007):

(a) İndirgeyici özellikteki biyomoleküler oksijene tek elektron verip kendileri oksitlenirken, süperoksit radikali oluşur. Hidrokinonlar, flavinler, tiyoller, ferrodoksinler, indirgenmiş nükleotitler gibi yüzlerce biyolojik molekül aerobik ortamda oksitlenirken süperoksit yapımına neden olurlar.

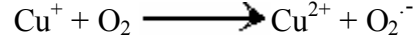
(b) Başta çeşitli dehidrogenazlar ve oksidazlar olmak üzere, yüzlerce enzimin katalitik etkisi sırasında süperoksit radikali bir ürün olarak oluşabilir.

(c) Mitokondrideki enerji metabolizması sırasında oksijen kullanılırken, tüketilen oksijenin % 1-5 kadarı süperoksit yapımı ile sonlanır. Buradaki radikal yapımının nedeni, NADH-dehidrogenaz ve koenzim-Q gibi elektron taşıyıcılardan oksijene elektron kaçağının olmasıdır.

(d) Aktive edilen fagositik lökositler, bol miktarda süperoksit üreterek fagozom içine ve bulundukları ortama verirler. Hücrel koşullarda üretilen süperoksit, oksitleyici veya indirgeyici olarak davranabilir. Aldığı elektronu metal iyonuna, sitokrom-c ye veya bir radikale verirse tekrar oksijene oksitlenir.

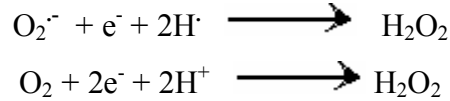


İndirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu da süperoksit meydana getirebilir.

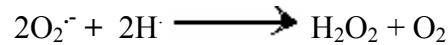


Hidrojen peroksit (H₂O₂)

Moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden 2 elektron alınması veya süperoksidin bir elektron alması sonucu peroksit oluşur. Peroksit molekülü 2 hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksidi (H₂O₂) meydana getirir. Hidrojen peroksit (H₂O₂) membranlardan kolayca geçebilen, uzun ömürlü bir oksidandır (Akkuş, 1995).



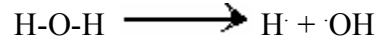
Ancak, biyolojik sistemlerde hidrojen peroksidin asıl üretimi süperoksidin dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü iki proton alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni oluştururlar. Reaksiyon sonucu radikal olmayan ürünler meydana geldiğinden bu bir dismutasyon reaksiyonu olarak bilinir (Akkuş, 1995).



Ürat oksidaz, glukoz oksidaz, d-aminoasit oksidaz gibi birçok enzim oksijene iki elektron transfer ederek direk hidrojen peroksit oluşturabilirler (Halliwell ve Gutteridge, 1984). Hidrojen peroksit serbest radikal olmamasına karşın, biyolojik zarlara nüfuz edebilmesi ve daha reaktif oksijen türlerinin yapım aşamasında aldığı rolden dolayı önemlidir. Diğer bir önemli işlevi ise hücre içi sinyal molekülü olarak görev yapmasıdır (Nordberg ve Arner, 2001).

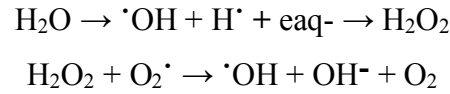
Hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$)

Hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$), hidrojen peroksidin geçiş metallerinin varlığında indirgenmesiyle (Fenton reaksiyonları ile) meydana gelir. Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da hidroksil radikali oluşur (Akkuş, 1995).

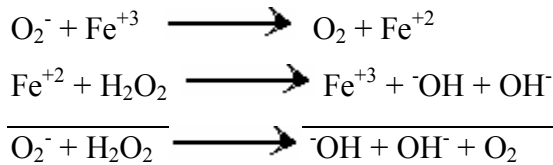


Serbest radikaller içinde hidroksil radikali biyokimyadaki en reaktif molekül olup, diğer kimyasal türlerle sıklıkla reaksiyona girer. Yüksek reaktivite hidroksil radikalinin mobilitesini sınırladığı için hidroksil radikalinin toksisitesini kısmen sınırlayıcı bir özellik gösterir. Herşeye rağmen hidroksil radikali daima tehlikeli ve çok toksik kabul edilir. Çünkü insan vücudundaki her molekülü okside edebilir (Halliwell ve Gutteridge, 1989).

Hidroksil radikalinin major oluşumu, suyun yüksek enerji ile iyonizasyonudur. Hidrojen peroksit ise süperoksit ile tepkimeye girerek en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali oluşturmak üzere kolaylıkla yıkılabilir.

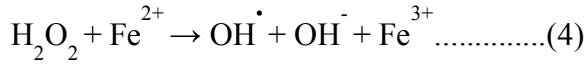
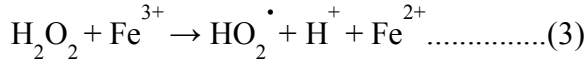
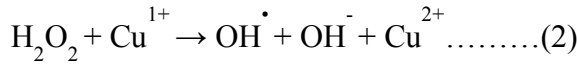
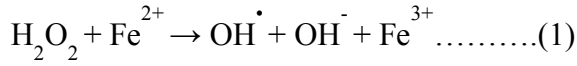


Bu tepkimeye Haber-Weiss tepkimesi denir ve tepkime katalizörsüz ortamda oldukça yavaşken, demirin katalizörlüğünde çok hızlıdır (Antmen, 2005).



“Fenton Kimyası” hipotezinde $\text{OH} \cdot$ radikalleri DNA’ya saldırarak hasar oluşturur. O_2^- gibi H_2O_2 de doğrudan DNA’da hasar yapmaz. $\text{OH} \cdot$ radikalinin DNA zerine etkili olabilmesi için DNA’da veya çok yakınında oluşması gerekmektedir. Reaktivitesi çok yüksek olan $\text{OH} \cdot$

radikalinin hücre içinde diffüze olarak nükleusa geçme olasılıkları azdır. Olası mekanizma membranı kolayca geçebilen H_2O_2 'in nükleusda Fe-Cu iyonları ile reaksiyonlaşarak (haber-weiss ve fenton reaksiyonları) hidroksil radikallerini oluşturmasıdır (Burçak ve Andican, 2004).



1 ve 2 numaralı reaksiyonlar demir/bakır katalizli haber-weiss reaksiyonları; 3 ve 4 numaralı reaksiyonlar ise fenton reaksiyonları olarak adlandırılmaktadır (Burçak ve Andican, 2004).

Singlet oksijen ($^1O_2$)

Singlet oksijen ($^1O_2$), ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana geldiği gibi, serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olur. Oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle oluşur. Delta ve sigma olmak üzere 2 şekli vardır (Akkuş, 1995).

Singlet oksijen eşleşmemiş elektron içermediği için serbest radikal değildir. Bununla birlikte dönme yönlerinin farklılığından dolayı oksijenin yüksek reaktif formudur (Gutteridge, 1995).

Nitrit (NO_2) ve Nitrat (NO_3)

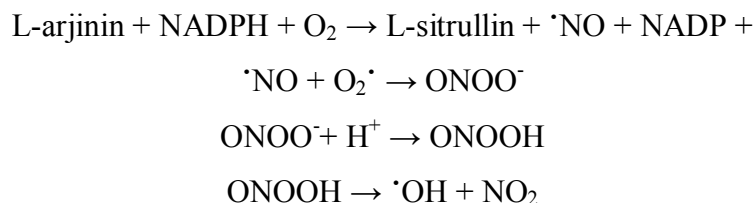
Nitrik oksit (NO); suda ve yağda çözünebilen, solüsyon içinde yarılanma ömrü 30 saniye olan, kolaylıkla nitrit (NO_2^-) ve nitrat (NO_3^-) okside olabilen renksiz, stabil bir gazdır (Kuyumcu ve ark., 2004). Nitrojenin yedi ve oksijenin sekiz elektronunun etkileşimi ile oluşan

yüksüz NO molekülü üzerinde ortaklaşmamış bir adet elektron taşır ve bu elektron NO molekülünün paramagnetik özellikli, yüksek reaktiviteye sahip bir radikal olmasına neden olur (Stamler ve ark., 1992).

Azot oksitler; azot elementinin oksitlenme durumuna göre beş farklı molekül olarak teşekkül edebilirler: NO, NO_2^- , NO_2 , NO_3^- , N_2O . Azot oksitler içinde en fazla biyolojik aktiviteye NO molekülü sahip olup, biyolojik ortamlarda NO· radikali halinde bulunmaz. Sulu sistemlerde ve hava-sıvı arayüz ortamlarda NO· radikali yüksek reaktifliğinden dolayı hemen nitrit ve nitrat ürünlerine dönüşür (Stamler ve ark., 1992; Gao, 2003).

NO eşleşmemiş elektron bulundurmasına rağmen birçok biyomolekül ile kolayca tepkimeye giremez. Diğer yandan peroksil, alkil gibi diğer serbest radikallerle kolayca tepkimeye girerek, daha az reaktif moleküller oluşturur. Yüksek miktarlarda $\text{O}_2^{\cdot}$ yapımı NO ile paraleldir ve birbirlerini etkileyerek $\cdot\text{OH}$ ve $\cdot\text{NO}_2$ oluşumuna neden olurlar. Tepkime sırasında ise peroksinitrit (ONOO^-) ve peroksinitröz asit (ONOOH) ara ürünleri oluşur (Nordberg ve Arner, 2001).

NO enzimatik olarak nitrik oksit sentaz enzimi tarafından L-arjinin'den sentezlenir. NO, çok önemli biyolojik fonksiyonları yerine getirmek üzere üretilen nitrojen merkezli bir radikaldir. Paylaşılmamış elektron aslında nitrojen atomuna ait ise de, bu elektronun hem nitrojen hem de oksijen atomu üzerinde delokalize olması nedeniyle tam radikal özelliği taşımaz. Bunun sonucu bilinen diğer radikallere göre reaktivitesi baskılandığından oldukça uzun ömürlüdür. Vücudumuzda NO sentezini sağlayan mekanizmalar son derece kısıtlıdır. Radikal olarak reaktivitesi düşük olan NO, metal içeren merkezler ve radikaller ile büyük bir hızla tepkimeye girer. Özellikle lipid radikaller ile tepkimeye girmesi, NO'e antioksidan bir etki kazandırır. Oksijen radikallerindeki durumun aksine, NO'ı ortamdaki temizleyen herhangi bir özel enzim yoktur. Aerobik ortamda NO stabil değildir, derişiminin artması ile oksidasyonu hızlanır. Bu nedenle ortamdaki derişimi ile kendi ömrü arasında ters bir orantı vardır (Bozdemir, 2007).



NO radikal toplayıcısıdır. NO radikali endotel türevi gevşetici faktörle eşdeştir ve damar düz kas hücrelerinin gevşemesi için temel sinyali oluşturur. Hiperkolesterolemi ve ateroskleroz gibi, NO salınımının düşük olduğu durumlarda, trombosit agregasyonuna cevap olarak oluşan endotel bağımlı gevşeme olmaz. NO'nun hem sitoprotektif hem de sitotoksik etkilerinden söz edilmektedir (Delibaş ve Özcankaya, 1995). NO fizyolojik bir serbest radikal olup, gevşetici bir ajan olarak damar endotelinde, fagositlerde ve beyinde yapılıdır (Bulkley, 1983; Busaua, 1990).

Lipid peroksidasyonu (MDA)

Biyomoleküllerden en fazla etkilenen bileşik lipitlerdir. Membranlarda bulunan fosfolipitlerdeki doymamış yağlar ve kolesterol serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünlerini meydana getirir. Doymamış yağ asitleri (PUFA)'nin oksidatif yıkımı lipit peroksidasyonu olarak isimlendirilir ve oldukça zararlıdır. Lipit peroksidasyonu kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonları şeklinde oluşur. Lipit peroksidasyonu organizmada oluşan bir serbest radikal etkisi sonucu membran yapısında bulunan doymamış yağ asidi zincirlerinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılmasıyla başlar. Bunun sonucunda yağ asidi zinciri bir lipit radikali niteliği kazanır. Oluşan lipit radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Lipit peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. En önemli peroksidasyon ürünü malondialdehittir (MDA). Molekül içi çift bağların pozisyonlarının değişmesiyle diğer konjugantları (Bir alkalin iki çift bağ arasında bir tane tekli bağ varsa buna konjuge dien adı verilir), daha sonra lipit radikallerinin moleküler oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikali meydana gelir. Lipit peroksil radikalleri membran yapısındaki diğer doymamış yağ asitlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlere dönüşürler ve olay kendi kendine katalizlenerek devam eder (Slater, 1984; Kavas, 1989; Moslen 1994; Akkuş, 1995).

Lipid peroksidasyonu sırasında oluşan bileşiklerden aldehitler, en toksik olanlarıdır ve diğer hücre bölümlerine de yayılarak hasara neden olurlar. Nonenzimatik oksidatif lipit peroksit dekompozisyonu sonucu, malondialdehit (MDA) ve 4-hidroksinonenal (4-HNE) oluşur.

MDA'in asıl kaynağı ikiden fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin otooksidasyonunda ve eikozanoid sentezinde serbestleşen endoperoksitlerdir (Seven ve Candan, 1995).

Lipit peroksidasyonunun en önemli peroksidasyon ürünü olan malondialdehitin yanı sıra; lipid peroksil radikali (ROO[•]), lipit alkoksil radikali, alkil radikali, lipit aldehit v.b gibi peroksidasyon ürünleri meydana gelir. Oluşan malondialdehit hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin, çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. Malondialdehit bu özelliklerinden dolayı, DNA'nın nitrojen bazları ile de reaksiyona girebilir. Bundan dolayı malondialdehit, mutajenik, kültür hücreleri için genotoksik ve karsinojeniktir (Moslen, 1994; Niki, 1987; Porter, 1984).

MDA, protein amino gruplarına, fosfolipitlere ve nükleik asitlere bağlanarak toksik etkisini gösterir. Membran bileşenlerinde çapraz bağlanma ve polimerizasyona neden olur. Membranlardan kolaylıkla difüze olarak, DNA yapısında yer alan nitrojen bazlarla reaksiyona girer ve mutajen, karsinojen, genotoksik etkiler gösterir. Lipid peroksidasyonunun ölçümü doku hasarının iyi bir göstergesi kabul edildiğinden; peroksidasyon sırasında oluşan konjüge dienlerin ölçümü, in vivo lipit peroksit düzeyini yansıtabilecek önemli bir yöntemdir. MDA miktarının tiyobarbitürik asit testi ile ölçümü bu amaçla kullanılmaktadır (Gümüştas ve Atukeren, 2008).

2.2.3. Serbest radikallerin kaynakları

Serbest radikaller üç temel mekanizma ile oluşurlar (Bozdemir, 2007) :

1. Kovalent bağların homolitik kırılması:

Yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar ve yüksek sıcaklık, kimyasal bağların kırılmasına neden olur. Kırılma sırasında bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalıyorsa, bu tür kırılmaya homolitik kırılma denir ve her iki atom üzerinde de paylaşılmamış elektron kalır.

2. Normal bir molekülün elektron kaybetmesi:

Radikal özelliği olmayan bir molekülden elektron kaybı sırasında dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalıyorsa, radikal formu oluşur. Örneğin askorbik asit, glutatyon gibi hücresel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur.

3. Normal bir moleküle elektron transferi:

Radikal özelliği olmayan bir moleküle tek elektron transferi ile dış orbitalin de paylaşılmamış elektron oluşuyorsa bu tür indirgenme, radikal oluşumuna neden olabilir. Örneğin moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksitin oluşumuna neden olur.

Organizmada serbest radikaller gerek normal metabolik faaliyetlerin bir yan ürünü olarak, gerekse radyasyon, ilaçlar, hava kirliliği, sigara dumanı, ağır egzersiz, aromatik hidrokarbonlar, antineoplastik ajanlar, metal iyonlarının ve enzimlerin katalize ettiği redoks reaksiyonu ve diğer zararlı kimyasalların etkisi ile oluşur ve SOR düzeyini etkiler (Machlin ve Pendich, 1987; Busaua, 1990; Halliwell, 1994; Valentine ve ark., 1998; Wei ve Pang, 2005; Gökpınar ve ark. 2006). Yaşam için gereksinim duyulan oksijen, dolaylı olarak olumsuz etkilerden sorumlu olabilir. Bu zararlı etkiler, hücreler için toksik olan serbest radikallerin (süperoksit anyonları, hidroksil radikalleri, peroksil radikalleri, hidrojen peroksit, hidroperoksitler ve peroksinitritler) üretilmesine yol açabilir (Bonney ve ark., 2002). Serbest radikallerin oluşumu organizmada oksijen kullanımı sırasında ortaya çıkar. Eşlenmemiş elektron içeren atom veya moleküller hücrelerin zarar gördüğü reaksiyonlar dizisini başlatırlar (Gökpınar ve ark., 2006). SOR'nin oluşum basamaklarında, öncelikle tek elektron transferi ile moleküler oksijen süperoksit serbest radikale dönüşür. Süperoksit iki elektron eklenmesi ile hidrojen peroksit oluşur. Hidrojen peroksit, univale redüksiyon ile diğer bir protonun eklenmesi sonucu su ve hidroksil radikale dönüşür. Hidroksil radikal de univale redüksiyon ile suya dönüşür (Bulkley, 1983; Busaua, 1990).

Metabolizma yan ürünleri olarak süperoksit anyonları (O_2^- , $O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali ($OH^\cdot$) gibi mutajenler meydana gelir. Ayrıca NADPH oksidaz gibi bazı enzimler küçük miktarlarda ROS üretir. Hücre içi ROS'un % 90'dan fazlası aerobik solunum reaksiyonları zincirinde mitokondriumun iç membranında üretilir (Wei ve Pang, 2005).

Başta mitokondriyal solunum zinciri olmak üzere, fagositik hücrelerdeki solunum patlaması, mikrozomal sitokrom P450 sistemi, sitoplazmik, peroksizomal, lizozomal ya da membrana bağlı oksidaz aktiviteleri gibi fizyolojik şartlarda gerçekleşen pek çok hücresel süreç, SOR oluşumuna yol açmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1996). İntraselüler SOR seviyesi, hücre tipine ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilse de nötrofiller, monositler ve makrofajlar, SOR üretimi bakımından yüksek aktiviteye sahip olan hücrelerdir (Witko Sarsat ve ark., 2000).

Serbest radikaller endojen ve eksojen (Çizelge 1) kaynaklardan oluşmaktadır (Gümüştas ve Atukeren, 2008).

Çizelge 1. Serbest Radikallerin Oluşum Kaynakları.

Endojen Kaynaklar	Eksojen Kaynaklar
• Mitokondrial elektron transport zinciri • Endoplazmik retikulum • Redoks döngüsü • Araşidonik asit metabolizması • Fagositik hücreler (monosit ve makrofajlar) ve endotelial hücrelerdeki oksidatif reaksiyonlar • Ksantin oksidaz, NADPH oksidaz vs. enzimler • Otooksidasyon reaksiyonları	• Diyet faktörleri • Çevresel faktörler (hava kirliliği) • İlaçlar, ksenobiyotikler • Zararlı ışınlar (x-ray, U.V.)

Oksijen radikallerinin kimyasal reaktiviteleri değişmekle birlikte en reaktif olanlarından bir tanesi hidroksi radikalidir ($OH^\cdot$). Hemen her molekülle in vivo hızlı bir şekilde reaksiyona girer. Bu nedenle de radikallerin radikali diye de adlandırılabilir. Dioksijen ise ($O_2^\cdot$) biyolojik sistemlerde radikallerin major kaynağını oluşturur. Ksantin oksidaz sistemi süperoksit anyon radikali oluşumunda önemli bir enzimatik kaynaktır. Ksantin oksidaz molibdenyum içeren bir enzim olup özellikle post iskemik reperfüzyon hasarında önemli rol alır. İntraselüler major

2006; Zablocka ve Janusz, 2008). Organizma, orta derecede oksidatif stresi tolere edebilir. Şiddetli oksidatif stres lipid, protein ve DNA da sayısız hastalıklarla sonuçlanır (Sakaç ve Sakaç, 2000). Çoğunlukla hücrede fonksiyon bozukluğuna, ileriki aşamada ise hücre ölümüne yol açar (Bonney ve ark., 2002). Oksidatif stres serbest radikallerin ve reaktif oksijen ürünlerinin artması ile oluşur ve biyolojik makromoleküllerde şiddetli hasar oluşturarak metabolizma ve fizyolojide bozukluklar meydana getirir (Knight, 1998; Toyokuni, 1999).

2.2.5. Serbest radikallerin biyolojik etkileri

Serbest radikallerin zararlı etkileri

Tüm organizmalarda, normal metabolizma ve çevresel ajanlara maruz kalma sonucunda reaktif oksijen metabolitleri (ROM) oluşur. ROM'un DNA'ya etkisi sonucunda çok çeşitli DNA hasar ürünleri oluşur. Günümüzde 8-hidroksi deoksiguanozin (8OHdG), oksidatif DNA hasarının göstergesi olarak kabul edilmektedir. En fazla oluşan oksidatif DNA lezyonlarından biri olan 8OHdG, DNA replikasyonu esnasında G/C, T/A transversion mutasyonuna neden olur. Reaktif Oksijen Metabolitlerinin hem başlıca oluşum yerleri hem de hasar yapıcı etkilerinin en önemli hedefleri mitokondrilerdir. Yaşlanma ile biriktiği saptanan oksidatif mitokondrial DNA (mtDNA) lezyonları, mitokondriyal fonksiyon bozukluğunun başlıca nedenidir. Özellikle yaşla artan mtDNA delesyonları post-mitotik beyin ve iskelet kasında birikime uğramaktadır. Post-mitotik dokularda mitokondride ROM oluşum hızının, hayvanlarda yaşam süresi ile ters ilişkili olduğu saptanmıştır. Mitokondri disfonksiyonu biyoenerjide azalma, organ disfonksiyonu ve apoptoz ile sonuçlanır. Şiddetli ve kalıcı oksidatif stres varlığında gerçekleşen apoptoz, yaşlanma ile insidensi artan Alzheimer Hastalığı ve Parkinson gibi hastalıklarda artmaktadır. Mitokondrial ROM oluşumunu ve DNA hasarını azaltan kalori kısıtlaması, yaşlanma hızını azaltan tek deneysel manipülasyondur (Burçak ve Andican, 2004).

Oksijenli ortamda, çeşitli fiziksel ve kimyasal etkenlerle oluşan ROS ve nitrojen türleri (RNOS); hücresel protein, karbonhidrat, nükleotid ve lipidlerin kimyasal modifikasyonu ile doku hasarına sebep olabilir ve kanser, ateroskleroz, artrit, yaşlanma, inflamasyon, iskemi ve reperfüzyonu içeren alzheimer ve parkinson hastalıkları, gastrointestinal fonksiyon bozuklukları,

tümör oluşumu, karsinogenezis ve AIDS gibi yüzlerce hastalığa yol açabilirler (Bagchi ve ark., 2000; Gümüştaş ve Atukeren, 2008). Serbest radikaller, bağışıklık sistemini zayıflatarak çeşitli hastalıklara ve erken yaşlanmaya neden olurlar (Gökpınar ve ark. 2006). ROS farklı tipte hücre hasarı, özellikle lipit peroksidasyonu ve membran zararına yol açabilir. ROS'un, ciddi renal hastalıkların deneysel modellerin mekanizmalarında temel bir rol oynadığı görülmektedir. Bu hastalıklar iskemik akut renal bozukluk, akut glomerulonefritis ve toksik renal hastalıklardır. Özellikle, onlar glomerulide prostaglandin üretimi ve siklik AMP sentezinde bir artışla üretilir (Baud ve Ardaillou, 1986).

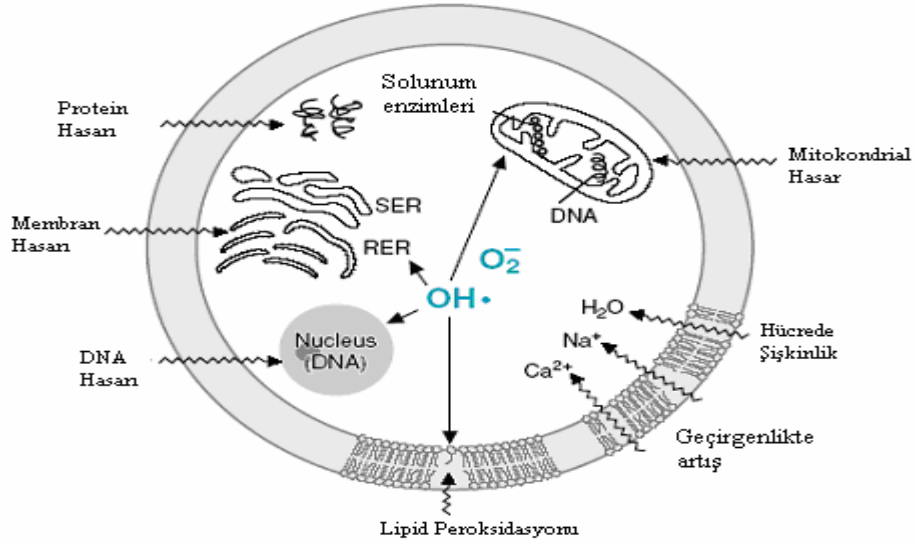
Reaktif oksijen bileşikleriyle ortamda oluşan radikal hücumu yeterli derecede antioksidan enzimlerce süpürülmediği takdirde, aşırı oluşan bu serbest radikaller membran lipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerine zarar vererek lipid peroksidasyon ürünleri olan MDA ve 4-hidroksinoneal gibi moleküllerin oluşmasına neden olurlar. Membranların bütünlüğünü kaybetmesi hücre akışkanlığının bozulmasına, membran potansiyellerinin değişimine, hücrenin rüptürü ve organellerinin dağılmasına yol açar (Özgöçmen, 2007).

Düzgün çalışan bir metabolizmada mitokondrial sitokrom sistemi, sitozoldaki organelleri oksidanların zararlı etkilerinden korur. Bu sistemin yetersiz kaldığı durumlarda, doğal enzimler devreye girer. Enzimlerce etkisiz hale getirilemeyen oksidanlar, ilk olarak hücre membranındaki lipitleri etkileyerek lipid peroksidasyonunu başlatır. Lipid peroksidasyonu, membranlarda bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) serbest oksijen radikalleri tarafından peroksitler, alkoller, aldehitler gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur ve sonuçta ortaya çıkan biyoaktif aldehitler hücre hasarına neden olur (Benzer ve Ozan, 2003). Organizma içindeki radikaller, geri dönüşümsüz hücre hasarına yol açan birçok tepkimeye neden olurlar.

İki tarafı keskin bir bıçak gibi kabul edilen ROS, düşük dozlarda çeşitli stres tepkilerinde arabulucu gibi rol oynarken, yüksek dozlarda (oksidatif stres gibi) hücresel zararlara yol açar (Martin ve Barret, 2002). Oksidan ve mutajen özellikte olan bu metabolizma yan ürünleri DNA, proteinler ve diğer makromoleküllerde tahribata hatta hücrenin ölümüne neden olarak kronik hastalıkları başlatır (Kazanç, 1997).

Hücrelerde lipid preoksidasyonu; hücre membranlarında direk, diğer hücre yapıtaşlarında aldehidlerin oluşumu sebebiyle indirek etkiye yol açar. Bu kompleks reaksiyon, dokulardaki birçok hasardan ve bazı hastalıkların sürecinden sorumludur (Sakaç ve Sakaç, 2000).

Süperoksit ve hidroksil radikalleri hücresel, mitokondrial, nüklear ve endoplazmik zarlarda lipit peroksidasyonunu başlatırlar (Şekil 2). Geçirgenlikteki artış mitokondrial hasara neden olan Ca^{+2} 'un hücreye akın etmesine neden olur (Word ve Peters, 1996).

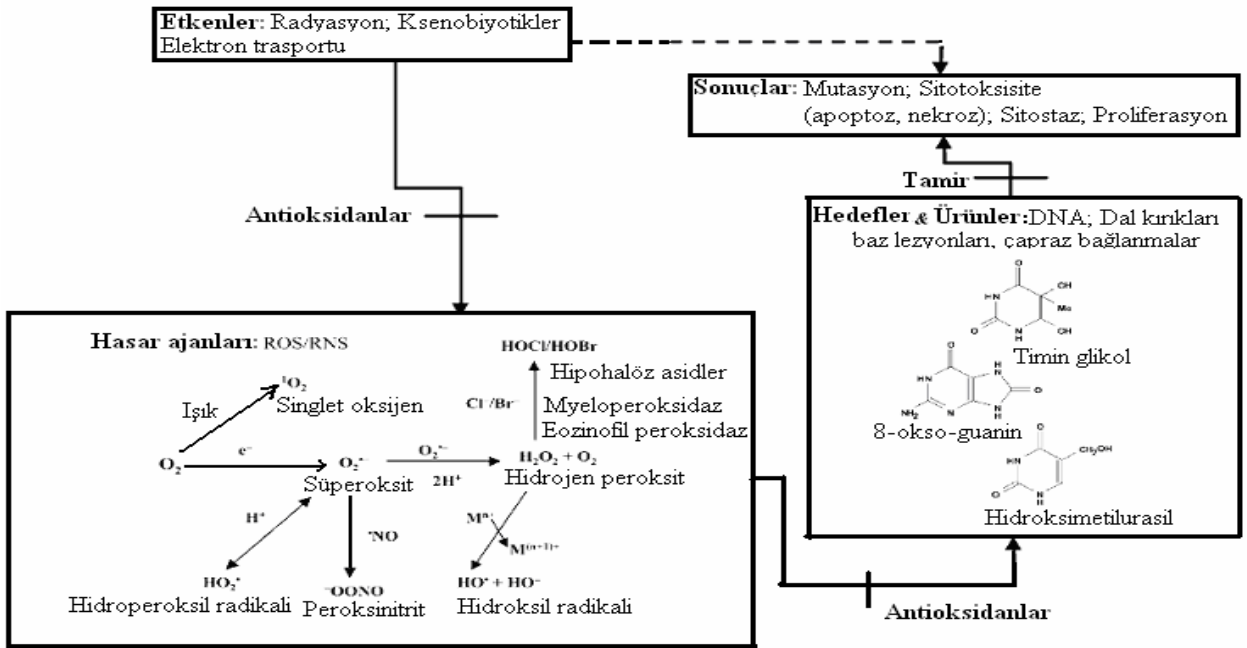


Şekil 2. Radikallerin Yol Açtığı Hücre Hasarı.

Lipoprotein partiküllerinin lipid peroksidasyonuna maruz kalmasıyla özellikle LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein), lipid oksidasyon ürünleri ve okside LDL oluşur. Aterosklerozda köpük hücrelerinin oluşumunda, aterosklerotik sürecin gelişim ve hızlanmasında okside reaktif oksijen türlerinin neden olduğu lipid, protein ve DNA'nın oksidatif değişimi kanser, yangısal, nörodejeneratif, kardiyovasküler gibi hastalık ve yaşlanmada bir rol oynar (Borek, 2001). Son zamanlarda LDL oksidasyonunda reaktif azot ürünlerinden özellikle peroksinitrit ($OONO-$) üzerine artan bir ilgi vardır. Güçlü bir oksidan olan peroksinitrit, hücre membranlarından kolayca diffüze olarak hücresel proteinlere veya DNA gibi hedef moleküllere ulaşarak, LDL oksidasyonuna ve doku hasarına neden olabilir (Squadrito ve Pryor, 1998; Leeuwenburgh ve ark., 1997).

Reaktif oksijen partikülleri, hücre organelleri ve membrandaki lipid ve protein yapısını bozarlar, hücre içi yararlı enzimleri etkisizleştirirler, DNA'yı tahrip ederler, mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar ve elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantinoksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz ve galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive ederler. Ayrıca hücrenin potasyum kaybı ve trombosit agregasyonunu arttırırlar, dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırırlar ve hücre dışındaki kollagen doku komponentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar (Halliwell B, 1991).

Reaktif oksijen metabolitleri oluşumundaki artma, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve/veya DNA onarım mekanizmalarında defekt olması oksidatif DNA hasarının artmasına yol açmaktadır (Şekil 3) (Cooke ve ark., 2003; Evans ve Cooke, 2004).



Şekil 3. Serbest Radikal Aracılı Oksidatif DNA Hasarı.

Serbest radikallerin yararlı etkileri

Nötrofiller tarafından kullanılan antibakteriyel savunma mekanizması myeloperoksidaz enzimidir. Süperoksit radikalının dismutasyonu sonucu oluşan hidrojen peroksit myeloperoksidaz enzimi aracılığıyla reaksiyona girerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan hipoklorik asidi

oluşturur. İnfeksiyöz ajanlarla savaş için gerekli olan ROP'lar kan hücreleri tarafından aşırı salgılanacak olurlarsa, bu kez yarar yerine zararlı olmaya başlarlar (Çavdar ve ark., 1997). Polimorfonükleer lökosit fagosit ettiği bakterileri öldürmek ve nekrotik dokuları temizlemek için proteazlarla birlikte oksijen radikallerini kullanır (Keusch, 1993).

2.3. Antioksidanlar

2.3.1. Antioksidanların tanımı

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidanlar ve bu olaya antioksidan savunma denir (Ertürk B, 2006). Antioksidanlar doğal antioksidanlar ve ilaçlar olmak üzere iki grupta toplanabilir (Gökpınar ve ark., 2006). Organizmada serbest radikal reaksiyonları bir çok antioksidan sistemi ile kontrol edilir. Antioksidanlar serbest radikal oluşumunu önleyen veya zincir kıran yapılar olarak işlev görürler (Şimşek,1999). Yapılan araştırmalar, antioksidanların serbest radikalleri nötralize ederek hücrelerin zarar görmesine engel olduklarını ortaya koymuştur (Gökpınar ve ark. 2006). Antioksidanlar serbest radikallerin potansiyel temizleyicisidirler ve neoplastik süreçlerin inhibitörleri olarak hizmet ederler. Çok sayıda sentetik ve doğal antioksidanın insan sağlığına yararlı etkide bulunduğu ve hastalık önleyici olduğu tartışılmaktadır (Bagchi ve ark., 2000). Organizmada serbest radikallere özellikle süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikallerine karşı enzimatik savunma sistemi gelişmiştir. Antioksidan olarak bilinen maddeler, serbest radikal temizleme özelliğine sahiptir (Sert ve Çelik, 1996).

2.3.2. Antioksidanların sınıflandırılması

Antioksidanları, enzimatik ve enzimatik olmayanlar olarak sınıflandırabiliriz (Çizelge 2)(Gümüştas ve Atukeren, 2008).

Enzimatik Antioksidanlar	Enzimatik Olmayan Antioksidanlar		
● Süperoksit dismutaz (SOD)	● Glutasyon	● Albumin	● Ürik asit
● Katalaz (CAT)	● Vitamin C	● Haptoglobulin	● Mannitol
● Selenyum bağımlı Glutasyon peroksidaz (GSHPx)	● Vitamin A	● Sistein	● Lipoik asit
● Glutasyon-S-Transferaz (GST)	● Vitamin E	● Seruloplazmin	● Hemopeksin
● Glutasyon redüktaz (GR)	● Flavonoidler	● Bilirubin	● Ubikinon
	● Melatonin	● Ferritin	● Oksipurinol
	● Selenyum		
	● Transferrin ve Laktoferrin		

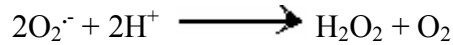
Çizelge 2. Antioksidanların sınıflandırılması.

Enzimatik antioksidanlar

Genel olarak enzimatik antioksidanlar hücre içinde, enzimatik olmayan antioksidanlar ise hücre dışında daha fazla etkilidir. İstisna olarak; GSH hücre içi güçlü antioksidandır (Gümüştas ve Atukeren, 2008).

Süperoksit dismutaz (SOD)(EC 1.15.1.1)

İlk olarak 1968 yılında McCord ve Fridovich tarafından tanımlanan SOD enzimi, süperoksidin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler. Selüler bölmelerdeki süperoksit düzeylerini kontrol etmede önemli bir rol oynar. SOD'un fizyolojik fonksiyonu, oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikallerinin zararlı etkilerine karşı korumaktır. Böylece lipid peroksidasyonunu inhibe eder (Akkuş, 1995).



SOD, süperoksidin hidrojen peroksit dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzimdir (Sert ve Çelik, 1996; Çavdar ve ark., 1997). Memeli hücrelerinde Cu-Zn SOD en fazla sitozol ve mitokondri membranı iç kesimde, mangan formu (Mn-SOD) ise mitokondrial matriks ve sitoplazmada bulunurlar (Sert ve Çelik, 1996).

Kofaktör olarak içerdiği metal iyonuna göre üç sınıf dismutaz enzimi vardır (Bozdemir, 2007):

(1) Bakır ve çinko içeren dismutazlar (Cu, Zn SOD)

Genel olarak ökaryotik hücrelerin sitozolünde ve kloroplastlarda bulunur. Tek disülfid bağı ile birbirine bağlı iki aynı alt birimden oluşur ve alt birim başına birer çinko ile bakır içerirler. Enzimin etkinliği için bakır mutlaka gerekli iken çinko; Co^{2+} , Hg^{2+} , Ca^{2+} ile yer değiştirebilir. Dismutasyon bakır ile süperoksit radikali arasındaki etkileşimle başlar.

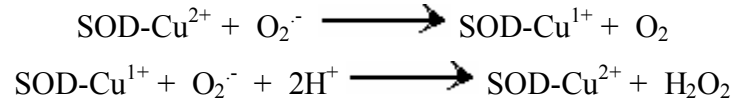
(2) Mangan içeren dismutazlar (Mn SOD)

Prokaryotlarda ve mitokondri matriksinde bulunur. Birbirinin aynı iki alt birimden oluşan ve her alt birimde bir atom Mn içeren dismutazlardır.

(3) Demir içeren dismutazlar (Fe SOD)

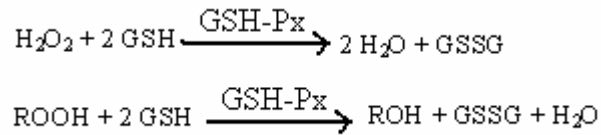
Prokaryotlarda ve bazı bitkilerde bulunur. Mn-SOD'a benzer yapıdadır.

Süperoksit anyonu, Cu^{2+} ve bir arginin rezidüsünün guanido grubuna bağlanır. Bu bağlanma sonucunda süperoksitten bir elektron Cu^{2+} a transfer olurken Cu^{1+} ve moleküler oksijen meydana gelir. İkinci bir süperoksit anyonu Cu^{1+} dan bir elektron, bağlanma ortağından ise iki proton alarak hidrojen peroksidi oluştururken, enzim tekrar Cu^{2+} formuna dönmüş olur. SOD'un, süperoksit anyonuna olan etkisi bu şekildedir (Akkuş, 1995).



Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) (EC 1.11.1.9)

GSH-Px, hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu enzimdir. Bu enzimin molekül ağırlığı yaklaşık olarak 85.000 D.'dur. Tetramerik, 4 selenyum atomu ihtiva eden sitozolik bir enzimdir. GSH-Px aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksidin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar. GSH-Px aşağıdaki reaksiyonları katalizler (Akkuş, 1995):



Yapısında selenyum metalini bulundurur. Bu nedenle metalloenzim grubunda değerlendirilir. İn vitro ortamda GSH'ı GSSG'ye çevirir. Bu tepkimede H_2O_2 'yi yüksek özgülük ile katalizleyerek detoksifiye eder (Şekil 4). Tepkimede GSH, GSSG haline dönüşürken

glutatyon peroksidaz enzimi H_2O_2 'yi suya indirger. GSSG ise glutatyon redüktaz (GR) enziminin katalizlediği tepkimeyle NADPH harcanarak tekrar redükte hale çevrilir (Urso ve Clarkson, 2003).



Şekil 4. Glutatyonun Okside ve Redükte Formları Arasında Dönüşümü (GSH=Redükte glutatyon, GSSG= Okside glutatyon, GSH-Px= Glutatyon peroksidaz, GR= Glutatyon redüktaz, H_2O_2 = Hidrojen peroksit).

GSH-Px organik hidroperoksitlerin (lipit hidroperoksitler, DNA hidroperoksitler) veya hidrojen peroksidin GSH tarafından indirgenmesi tepkimesini katalizler. 1957'de Mills tarafından keşfedilmiştir (Knapen ve ark., 1999). GSH-Px enzimi, selenyum bağlı ve selenyum bağlı olmayan olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Selenyum bağlı grupta hidrojen peroksit ve diğer organik peroksitleri indirgeyen beş üye vardır. Selenyum bağımsız GSH-Px ise hidrojenperoksit ile ihmal edilebilir bir aktifliğe sahip olup, sadece organik hidroperoksitleri redükler (Cnubben ve ark., 2001).

Süperoksit radikallerinin dismutasyonu ya da direkt olarak oluşan hidrojen peroksit ise GSH-Px ve CAT enzimleri tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir. Normal koşullarda hücrede oluşan hidrojen peroksidin detoksifikasyonunda, esas olarak bir selenoenzim olan GSH-Px fonksiyona sahiptir. CAT'ın hidrojen peroksit oluşumunun arttığı durumlarda önemli etkinliğinin olduğu kabul edilmektedir (Çavdar ve ark., 1997).

GST enziminin teta ve alfa sınıfları selenyum bağlı olmayan glutatyon peroksidaz aktivitesi gösterirler. GST pi formu lipit hidroperoksitler, hidroksialkenler, malondialdehitler ve

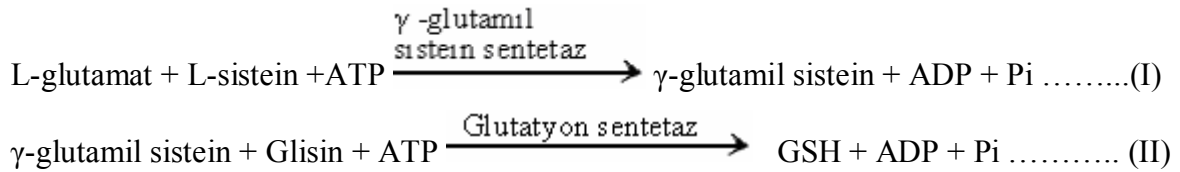
propenalleri inaktive eder. GST pi ayrıca hassas SH- grubu ve ROS ile direkt reaksiyona girerek, disülfid yapımının inaktif olmasına neden olur (Cnubben ve ark., 2001).

Enzimatik olmayan antioksidanlar

Hücre dışı ortamda bellibaşlı antioksidan etkinlik metal iyonlarının serbest radikal reaksiyonlarına girmelerini önlemekle sağlanır. Bu ise antioksidan enzimlerle değil, E ve C vitamini, transferrin, seruloplasmin, albumin vb. ile gerçekleştirilmektedir. Fakat bütün hücre dışı sıvılarda antioksidanların konsantrasyonları aynı değildir. İnsan serebrospinal sıvısında transferrin, albumin ve seruloplasmin plazmaya göre düşük konsantrasyonlarda iken, C vitamini plazmaya göre 10 kat daha fazla konsantrasyonda bulunur. Akciğer alveollerinde de C vitamini düzeyi plazmaya göre daha fazladır. Seminal sıvının ise antioksidan kapasitesi düşüktür (Çavdar ve ark., 1997).

Glutasyon (GSH)

Redükte glutasyon (GSH); glutamik asit, sistein ve glisin içeren bir tripeptit olup, aktif bir sülfidril (-SH) grubuna sahiptir. Vücuttaki glutasyonun büyük bölümü karaciğerde genetik bilgiye ihtiyaç duyulmadan iki aşamada sentezlenebilen bir tripeptittir (Akkuş, 1995; Dikici, 1999; Yanbeyi, 1999).



Vücutta enzimatik olmayan önemli bir antioksidan olan GSH, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (Akkuş, 1995; Dikici, 1999; Yanbeyi, 1999). GSH oksidan/antioksidan arasında fizyolojik dengeyi sağlamada anahtar role sahiptir (Zablocka ve Janusz, 2008).

En önemli görevi, enzim ve proteinlerin tiyol gruplarının (-SH) indirgenmesi ile redükte formlarının yeterli düzeylerde kontrolünü sağlamaktır. Tiyol grubuna sahip birçok enzim düşük hızda fakat okside olarak ya da O_2 'nin direkt etkisiyle hızla aktivitelerini yitirirler. İşte GSH kendisi okside olup, tiyol gruplarını tekrar indirgeyerek bunların aktivasyonunu sağlar. Özellikle H_2O_2 'nin elimine edilmesinde de glutatyonun oksitlenebilirliğinden faydalanılır (Akkuş, 1995; Yanbeyi, 1999).



Flavanoidler

Flavonoidler; çeşitli sebze, meyve ve otlarda bulunan polifenol grubu doğal kimyasallardır. Antioksidan, antiaterosklerotik, antiinflamatuvar, antitümör, antitrombojenik, antiviral ve antialerjik etkileri vardır. Flavonlar, flavonollar, flavanonlar, kateşinler, isoflavonlar ve antosiyanidinler olmak üzere altı sınıfa ayrılırlar (Antmen, 2005).

Flavonoidler, önemli metal şelatörleri ve serbest radikal temizleyicisi gibi rol oynarlar. Flavonoidler tarafından temizlenebilen ve inhibe edilebilen reaktif oksijen ürünleri; süperoksit anyonları, hidroksil radikali, alkol radikali, peroksil radikali ve perhidroksi radikali. Flavonoidler, radikallerin reaktif kısımlarıyla etkileşerek, reaktif oksijen ürünlerini stabilize ederler (Nijveldt ve ark., 2001).

Taze meyve ve sebzelerdeki doğal flavonoidler ve karotenoidler gibi bitkisel besinler veya C, E vitaminleri ve beta-karoten güçlü antioksidan etkilere sahiptir (Sinatra ve DeMarco, 1995).

2.3.3. Antioksidanların etki şekilleri

Antioksidanlar hücre membranının fiziksel bütünlüğünün artmasına ve normal membranların oluşumuna yardım ederler (Kohlmeier ve ark., 1995). Ayrıca serbest radikalleri temizleyerek DNA ile etkileşimini önlerler. Küçük moleküllü diyet antioksidanları askorbik asit, E vitamini, GSH, çeşitli polifenoller ve karotenoidleri içerir (Ferguson ve ark., 2004).

Antioksidanların Böbrek Dokusunda Oluşan Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkisi

Oksidatif stres böbrek hasarı fizyopatolojisinde önemli bir role sahiptir. Doğal ve sentetik çeşitli antioksidanların alınması renal hasarın önlenmesinde ve böbrek hastalıklarından korunmada yararlı etkiler gösterir (Tylicki ve ark., 2003). Dışardan uygulanan diyetset antioksidanlar ratlarda glomerular hastalık modellerinde haberci hücrelerin proliferasyonunu ve glomerular sklerosisi baskılar. Bu sonuçlar antioksidanlar ile tedavinin böbrek hastalıklarının önlenmesinde bir ümit olabileceğini göstermektedir (Mune ve ark., 2002).

2.4. Yeşil çay

2.4.1. Yeşil çayın kimyasal yapısı

Özellikle flavanollerin kateşin grubu olmak üzere çay içeriğinin en önemli grubu polifenollerdir. Temel çay kateşinleri EGCG, EGC, ECG, EC, GC ve C'dir (Di Paola ve ark., 2005). Çayın antioksidan aktivitesi esas olarak içerdiği fenolik maddelerden kaynaklanmaktadır (Tosun ve Karadeniz, 2005).

2.4.2. Yeşil çayın biyolojik etkileri

Antioksidan etkiye sahip olan kateşin polifenollerini içeren yeşil çay, in vivo ve invitro anti-enflematuar, anti-viral ve anti-tümör ilaçlar gibi etki gösterir (Benelli ve ark., 2002). Yeşil çayın rat hepatom hücrelerinde antiproliferatif, hepatomu tedavi edilmiş ratlarda ise hipolipidemik aktiviteye sahip olduğu ve hepatotoksiteyi önlediği görülmüştür (Crespy ve Williamson, 2004). EGCG'nin böbrek dokusunu oksidatif stres ve nekrosise karşı koruduğu kaydedilmiştir (Özer ve ark., 2008). Kafein, epidermal büyüme faktörünün tetiklediği malign transformasyon sürecini engellemekte, tümör hücrelerinin iyonizan radyasyon ve sitostatik ilaçlara duyarlılığını arttırmaktadır (Nomura ve ark., 2005). Yapısında kateşinleri bulunduran yeşil çay, antioksidan etkisi sayesinde kanser (Klaunig, 1992; Imai ve ark., 1997; Demeule ve ark., 2002) ve ateroskleroz gibi pek çok proliferatif hastalığa karşı insanlarda koruyucu etki gösterir (Demeule ve ark., 2002). Soframızda uzun yıllardır kullandığımız çayların kanser gelişimini azaltıp azaltmadıkları konusunda literatürde çelişkili yayınlar vardır. Tütünün içinde bulunan bazı karsinogenlerce tetiklenen kanser oluşum sürecini yeşil çayın azalttığı, bu etkinlikte yeşil çayın içinde bulunan antioksidanlar, kafein veya polifenolik bileşiklerin sorumlu olduğu sanılmaktadır (Chung, 1999).

Çay yapraklarının bileşimi klimatolojik, kültürel ve genetik faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Katiyar ve Mukhtar, 1997). Çay fenollerinin miktarı diğer bileşenlere göre oldukça fazladır (Çizelge 3)(Tosun ve Karadeniz, 2005).

Çizelge 3. Çay Yaprağının Kimyasal Yapısı.

Bileşen	%, Kuru Maddede	Bileşen	%, Kuru Maddede
Flavanoller (Kateşinler)	17-30	Kafein	3-4
Epikateşin (EC)	1-3	Aminoasit ve Protein	15-19
Epikateşin Galat (ECG)	3-6	Basit Karbonhidratlar	4
Epigallokateşin (EGC)	3-6	Polisakkaritler	13
Epigallokateşin Galat (EGCG)	9-13	Kül	5
Kateşin (C)	1-2	Selüloz	7
Gallokateşin (GC)	3-4	Lignin	6
Flavonoller ve Flavonol Glikozitleri	3-4	Lipitler	2-3
		Organik Asitler	0,5-1,5
Leykoantosiyeninler	2-3	Pigmentler	0,5
Polifenolik Asitler ve Depsitler	5		
Toplam Polifenoller	30-36		

2.4.3. Yeşil çayın antioksidan etkileri

Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi, serbest radikalleri temizleme, metal iyonlarla bileşik oluşturma (metal şelatlama) ve singlet (tekli) oksijen oluşumunu engelleme veya azaltma gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Rice-Evans ve ark., 1995). Polifenoller birkaç yoldan etkinlik gösterirler. Bunlardan en önemlisi bu bileşiklerin serbest radikal zincir reaksiyonlarını kırarak oluşturdıkları radikal temizleme etkileridir (Kelly ve ark., 2002). Yeşil çaydaki kateşinler, hipolipidemik ve antioksidan etkilere sahiptirler ve epidemiyolojik çalışmalarda kateşinlerin koroner kalp hastalık riskini azalttığı görülmüştür (Gomikawa ve ark., 2008). Yokozawa ve ark. (1999) ratlarda yaptıkları çalışmada, yeşil çay tanininin böbrek dokusunda MDA seviyesini düşürdüğünü, CAT'ın aktivitesini artırdığını ve oksidatif stresi ortadan kaldırarak renal fonksiyonlar için faydalı olduğunu bildirmektedirler. Yeşil çayın temel antioksidan bileşeni olan EGCG, lokal vasküler dokuda ve sistemik dolaşımda antioksidan kapasitede artışa neden olur (Chyu ve ark., 2004). Çeşitli araştırmacılar kateşinin bağırsak ve beyin dokularında SOD aktivitesini yükselttiğini göstermişlerdir (Zin ve ark., 1994; Yoneda ve ark.,

1995). Yeşil çay bünyesinde %13 düzeyinde antioksidan etkiye sahip olan kateşin maddesi içerir ve yeşil çay tedavisi, üriner taş bulunan ratlarda SOD aktivitesini arttırır (Itoh ve ark., 2005). Yeşil çay kateşinleri antioksidan ve serbest radikal temizleyici etkiye sahiptir ve bu antioksidan etki öğrenme yeteneğini arttırabilir (Haque ve ark., 2006). Sano ve ark. (1995) yeşil çayın böbrek dokusunda antioksidan etki gösterdiğini, ayrıca siyah ve yeşil çayın doku lipid peroksidasyonu üzerine antioksidan etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Diyetlerine kateşin ilave edilen ratların eritrositlerinde, SOD ve GSH-Px enzim aktiviteleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek, lipid peroksidasyon seviyeleri (Lpx) ise düşük bulunmuştur (Koçyiğit ve ark., 2000). Çay polifenolünün uzun süreli alınımı hücre içi hipolipidemik aktivite ve antioksidan etkisi nedeniyle plazma TBARS düzeyinde azalmaya neden olur (Yoshino ve ark., 1994). Yeşil çayın 300 ml alımından 60 dakika sonra, plazma total antioksidan kapasitesi % 7, 120 dakika sonra % 6.2, 450 ml alımından 60 dk sonra %12, 120 dk sonra ise %12.7 oranında artmaktadır (Sung ve ark., 2000).

Çay; kateşinler, theaflavinler ve thearubiginleri içeren polifenollerce zengindir. Çay polifenolleri, reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin temizlenmesi ve aktif geçiş metal iyonlarının şelatlanması ile invitro antioksidanlar olarak faaliyet gösterirler. Onlar aynı zamanda hassas transkripsiyon faktörler, nuklear faktör-B (NF-B) ve aktivatör protein-1 (AP-1)'in redoksunun inhibasyonu, nitrik oksit sintaz, lipoksigenaz, siklogenaz ve XO gibi pro-oksidan enzimlerin inhibasyonu ve glutatyon-s-transferaz ve SOD gibi antioksidan enzimler ve faz II'nin induksiyonu gibi dolaylı yollarla antioksidanlar olarak fonksiyon yapabilirler (Frei ve Higdon, 2003).

Yeşil çay polifenol fraksiyonları H_2O_2 oluşumunu teşvik eden 12-o-tetradekanoil porbol-13 asetat (TPA)'ı ve 8-hidroksideoksi guanozin oluşumunu inhibe etmektedir. Çay preparatlarının TPA tarafından teşvik edilen epidermal ornitin dekarboksilaz, protein kinaz C, lipoksigenaz ve siklogenaz gibi kanser ilerlemesiyle ilgili enzimleri inhibe ettiği bilinmektedir (Yang ve ark., 2000).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan gereçler

3.1.1. Deney hayvanları

Araştırmada Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Birimi (FÜTDAM) ve Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezinden (DÜSAM) sağlanan 600-800 g ağırlığında, 28 sağlıklı kobay (guinea pig) kullanıldı. Kobaylar deney süresince her bir kafeste 4 olacak şekilde 60×90×45 ebatlarında, ızgaralı, metal köşe bentli, tel örgülü, kafeslerde tutuldu. Hayvanlar yem fabrikası tarafından üretilen standart pelet rat yemle ad-libitum olarak beslenerek, gece/gündüz doğal aydınlatılan odalarda barındırıldı. Bir haftalık adaptasyona tabi tutulduktan sonra 4 gruba (n=7) ayrıldı.

3.1.2. Kullanılan Aletler

Spektrofotometre (Shimadzu UV-1201V)

Derin dondurucu (-86 °C) (Shin)

Sıcak su banyosu (BM 101 Nüve)

Hassas Terazî (Bosch S 2000)

Soğutmalı Santrifuj (Heraeus Sepatech Minifuge RF)

Homojenizatör (Heidolph Slient Crusher M)

Vorteks (Falc)

Otomatik Pipet (Socorex Micropipette)

Otomatik Pipet (Socorex Macropipette)

3.1.3. Kullanılan Kimyasallar

Askorbik asit ($C_6H_8O_6$) (Sigma)

Bakır sülfat (Merck)

Bovin serum albumin (Merck)

Disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) (Merck)

Etilen daimin tetra asetik asit (EDTA)(Merck)

Fosforik asit (Merck)

Glioksalik asit (Sigma)

GSH-Px enzim kiti (Randox)

Hidrazin sülfat (Sigma)

Potasyum nitrat (Sigma)

Redükte glutatyon (GSH)(Boehringer-Mannheim)

SOD enzim kiti

Sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4) (Merck)

Sodyum hidroksit (NaOH) (Merck)

Sodyum sülfat (Sigma)

Sodyum potasyum tartarat (Sigma)

Sukroz (Sigma)

Sülfosalisilik asit (Merck)

Sülfanilamid (Sigma)

1.1.3.3.tetraethoksiopropan (MDA) (Sigma)

Triklor asetik asit (TCA) ($C_2H_3Cl_3O_2$)(Merck)

Tris HCL (Sigma)

Tiyobarbitürik asit (TBA)($C_4H_4N_2O_2S$) (Sigma)

3.2. Uygulanan yöntemler

3.2.1. Deney hayvanlarının hazırlanması

28 Adet kobay her grupta 7 kobay yer alacak şekilde toplam 4 gruba ayrıldı (Çizelge 4).

Çizelge 4. Deney Grupları, Uygulama, Uygulama Süreleri ve Denek Sayıları.

GRUP	UYGULAMA	Uygulama Süresi	Denek Sayısı
GRUP A	Kontrol grubu olarak normal diyetle beslendi ve standart şartlar uygulandı.	30 Gün	7
GRUP B	Bir ay süreyle elektromanyetik (900-MHz) alana maruz bırakıldı.	30 Gün	7
GRUP C	Bir ay süreyle elektromanyetik alana maruz bırakıldı ve 100 mg/kg günlük doz olarak ağızdan yeşil çay ekstraktı uygulandı.	30 Gün	7
GRUP D	Bir ay süresince 100 mg/kg günlük doz olarak ağızdan yeşil çay ekstraktı uygulandı.	30 Gün	7

Kobaylar 30 gün boyunca, günde 20 dakika konuşma, 23 saat 40 dakika da standby modunda çalışan cep telefonlarının yaydığı 900-MHz elektromanyetik alana (217-Hz pulse rate, 2-W maximum peak power, SAR 0,95 w/kg) maruz bırakıldı. Cep telefonları kafeslerin 0.5 cm altına yerleştirildi. A ve D grubu EMR'ye maruz kalmamaları için ayrı bir odada tutuldu.

Yeşil çay uygulanan gruplardaki hayvanların vücut ağırlıkları ölçülerek 100mg/kg günlük yeşil çay ekstraktı ağız yolundan pipetle verildi. Bu işlemler her gün aynı saatte yapıldı.

Deneme periyodu olan 30 günün sonunda eter anestezisi altında hayvanların böbrekleri alındı, iki defa soğuk fizyolojik tuzlu suda yıkandı ve -80°C de analizlere kadar saklandı.

3.2.2. Metodların uygulanması

Doku örneklerinin alınması

Deneme sonunda deney hayvanları eterle anesteziye alındı, böbrek dokusu kesilerek çıkarıldı ve hemen termos içindeki sıvı azotta donduruldu. Doku ekstraksiyon zamanına kadar İlShin derin dondurucuda -80°C’de muhafaza edildi ve doku antioksidanları ve MDA tayini için, doku ekstraksiyonları gerçekleştirildi (Xia ve ark., 1994; Paglia ve Valentine, 1967). Redükte glutatyon tayini, aynı gün taze dokularda gerçekleştirildi.

Böbrek dokusu lipid peroksidasyon (MDA) tayini

Prensip

MDA, asit ve alkali ortamda ısıtılarak serbestleştirilip TBA reaktifi ile MDA-TBA renkli bileşiğinin oluşturulması sonucunda UV-1201V-Shimadzu Spektrofotometrede 532 nm’de absorbans ölçümleri yapıldı (Sushil ve ark., 1989; Ohkawa ve ark., 1979).

AYIRAÇLAR	
1. EDTA Çözeltisi (0.1M):	37.224g EDTA-Na ₂ H ₂ O 1 litre distile suda eritildi.
2. BHT Çözeltisi (%88) :	0.220g BHT 25 ml mutlak alkolde çözdürüldü.
3. NaOH Çözeltisi (0.05N):	2g NaOH 1 litre distile suda eritildi.
4. TBA Çözeltisi (%1) :	1g TBA 100 ml’ye 0.05 N NaOH ile tamamlandı.
5. TCA (%30) :	30g TCA 100 ml distile suda eritildi.
6. Fosfat Tamponu :	8.1g NaCl, 2.302g Na ₂ HPO ₄ , 0.194g NaH ₂ PO ₄ distile suda eritilerek 1 litreye tamamlandı. pH, 7.4’e ayarlandı.

Böbrek dokusunda malondialdehid tayini için doku ekstraksiyon işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirildi (Xia ve ark., 1994; Marklund, 1990). Ekstraksiyon için alınan dokuların (300mg) üzerine 1.5 ml soğuk tampon (0.32 mol/L sukroz, 1mmol/L EDTA, 10nm/L Tris HCL pH 7.4) eklendi. Dokular cam bagetle iyice ezilerek marka homojenizatörde 5 dakika homojenize edildi. Ekstrakt hemen soğutmalı santrifüj cihazında +4°C'de 30 dakika 9500 rpm'de santrifüj edildi. Berrak süpernatanttan 200 µl deney tüpüne alındı. Üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT ile süspanse edildi. 500 µl % 30'luk TCA eklendi. Tüpler Falc vortekste karıştırılarak 2 saat -20°C'de buzda tutuldu. Sonra 15 dakika 2000 rpm'de santrifüj edildi. Süpernatantın 1 ml' si alınarak başka tüplere aktarıldı. Bunların üzerine 75 µl EDTA-Na₂H₂O, 250 µl TBA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı ve 15 dakika sıcak su banyosunda (90°C) tutuldu. Sonra oda ısısına getirilerek 532 nm'de optik dansiteleri okundu. Ekstinksiyon katsayısından ($1.56 \cdot 10^5 \text{ cm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$) yararlanılarak nmol/g dokuda MDA miktarı hesaplandı (Sushil ve ark., 1989).

Böbrek dokusu nitrat ve nitrit tayini

Böbrek dokusunda nitrat ve nitrit tayinleri için doku ekstraksiyonu MDA analizi için yapılan doku ekstraksiyon yöntemi ile aynıdır. Böbrek dokusu NO₃ ve NO₂ düzeyleri modifiye Stahr metodu (Stahr, 1977) ve coupling ayırıcı ile spektrofotometride 520 nm. 'de ölçüldü. Nitrit ve nitrat analizi için coupling ayırıcı hazırlandı (300 ml suyun üzerine %85'lik fosforik asitten 100 ml eklendi, karıştırıldı). Fosforik asit solüsyonu içerisine 40 g Sülfanilamid ayırıcı eklendi ve karıştırıldı. 2 g N-(1-naftil) etilen diamin dihidroklorit 2'deki solüsyon üzerine eklendi ve karıştırıldı. Volüm sonuçta 1 litreye tamamlandı). Nitrat standartı olarak (100 ppm) potasyum nitrattan 2.5, 5.0, 7.5, 10, 12.5, 15.0, ppm sulandırma solüsyonları double distile suyla hazırlandı. Nitrit standartı olarak (100ppm) stok sodyum nitritten (koruyucu olarak % 0.1 kloroform konu.) 0.5, 1.0, 3.0, 6.0, 10.0, 20.0 ppm standart solüsyonlar çift distile suyla hazırlandı. Nitrit analizi için 3 adet 25 ml'lik tüp içine 0.1 ml standart, serum ve kör olarak çift distile su konu. Üzerine 3 ml çift distile su, 1 ml indirgeyici ayıraç (coupling) konu ve vortekslendi. 10 dk.sonra 520 nm'de köre karşı optik dansite (OD) okundu. Standart eğriden nitrit düzeyi ölçüldü. Nitrat analizi için 3 adet 25 ml'lik tüp içine 0.1 ml standart, serum ve kör olarak çift distile su konu. Üzerine 1ml CuSO₄, 1ml Hidrazin Sülfat, 1 ml NaOH konu ve vortekslendi. Nitratlar bu işlemle nitrite

indirgendi ve üzerine 1 ml indirgeyici ayıraç (coupling) kondu ve vortekslendi. 10 dk. sonra 520 nm’de köre karşı OD okundu. Standart eğriden nitrat düzeyi ölçüldü.

Dokuda glutatyon (GSH) tayini

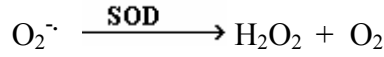
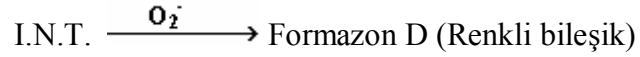
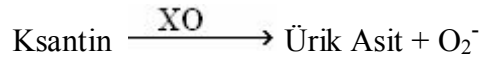
GSH’nın doku ekstraksiyonu ve analizi Ball (1966) ve Fernandez (1981) metodunca gerçekleştirildi (Ball, 1966; Fernandez ve Videla, 1981). 0.5 g doku tartıldı. Doku üzerine 5 ml sülfosalisilik asit (SSA) çözeltisi eklenerek dokular, cam bagetle ezildi ve vortekste iyice karıştırılarak homojenize edildi. Homojenat, 4500 devirde 15 dakika santrüfuj edildi Elde edilen süpernatant içeriğinin 1 ml'sine 5 ml fosfat tamponu (pH=6.8, 1g/L askorbik asit, 0.5 g/L glioksilik asit) eklenerek 60°C'de 10 dakika bekletildi. Bu solüsyon çabucak oda ısısına getirildi ve 1ml DTNB ayırıcı ilave edilerek 412nm’de ayıraç körüne karşı optik dansite okundu. Optik dansitenin çok yüksek olduğu sonuçlarda, gerekli sulandırmalar yapıldı. Glutatyon hesaplaması ($\mu\text{mol GSH} / \text{g doku}$), glutatyon standartı (% 5 sülfosalisilik asit) ile elde edilen kalibrasyon eğrisinden hesaplandı.

Böbrek dokusu süperoksit dismutaz (SOD) enzim tayini

Dokuda SOD enzim tayini için doku ekstraksiyonu MDA analizi için yapılan doku ekstraksiyon yöntemi ile aynıdır. Böbrek dokusundan elde edilen berrak süpernatantlarda SOD enzim aktivite tayini Randox-Ransod enzim kiti ile gerçekleştirildi (Randox, 1996). Doku protein değeri hesaplanarak U/ gr doku değeri, U/ mg protein değerine çevrildi.

Prensip

SOD’un rolü, oksidatif enerji basamağında üretilen toksik süperoksit radikalini (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijene (O_2) dismutasyonunu hızlandırmaktır. Bu metotla aşağıdaki formülde görüldüğü gibi ksantin ve ksantin oksidaz kullanılarak süperoksit radikali, 2-(-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride (I.N.T.) ile kırmızı boya formuna dönüşür. SOD aktivitesi, bu reaksiyonun inhibisyon derecesi ile ölçülür (Fhole ve Otting, 1984; Xia ve ark., 1994).



AYIRAÇLAR	
1- Miks Substrate	Konsantrasyonları
Ksantin	0,005 mmol/l
I.N.T.	0,025 mmol/l
2- Tampon	
CAPS	50 mmol/l pH 10.2
EDTA	0,94 mmol/l
3- Xanthine oxidase	80 U/l
4- Standart	5,70 /ml

Deneyin yapılışı

SOD enzim aktivitesi Radox -Ransod enzim kiti ile UV-1201V-Shimadzu Spektrofotometre'de 505 nm'de 37°C'de ölçüldü (Radox, 1996).

Analiz materyali olarak SOD enzim aktivitesi ölçümü için daha önce hazırlanan dokuda gerçekleştirilen doku ekstraksiyonları sonucu elde edilen süpernatantlar kullanıldı.

	Ayıraç Körü	Standart	Sulandırılmış Örnek
Sulandırılmış Örnek	-	-	20 µl
Standart	-	20 µl	-
Fosfat tamponu	20 µl	-	-
Karışık subsrat	680 µl	680 µl	680 µl

İçerik karıştırıldı ve ilk absorbans A_1 30 saniye sonra okundu ve eş zamanlı olarak zaman başlatıldı. Son absorbans A_2 3 dakika sonra okundu.

Hesaplama

Spektrofotometreden alınan optik dansite sonuçları aşağıdaki denklemde yerine konarak SOD enzimi % inhibisyonları hesaplandı.

$$100 - \frac{(\Delta A_{StdDk} \cdot x 100)}{(\Delta A_{Blank Dk.})} = \% \text{ İnhibisyon}$$

$$100 - \frac{(\Delta A_{ÖrnekDk} \cdot x 100)}{(\Delta A_{Blank Dk.})} = \% \text{ İnhibisyon}$$

SOD enzim aktivitesinin hesaplanması için, standart grafiği elde edildi. Grafikten elde edilen $y = 0.0016x^2 + 0.298 - 0.05x$ ($y = U / ml$, $x = \% \text{ inhibisyon}$, $r = 0.88$, $r^2 = 0.93$, $p < 0.02$) formülü ile SOD aktivitesi U / ml tüm kanda hesaplanarak, sulandırma faktörü ile çarpıldı.

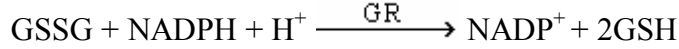
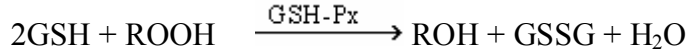
Böbrek dokusu glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim tayini

Dokuda MDA ölçümü için gerçekleştirilen doku ekstraksiyonları sonucu elde edilen süpernatantlarda GSH-Px enzim aktivite tayini, Randox - Ransel enzim kiti ile gerçekleştirildi (Randox, 1996).

Prensip

Glutatyon peroksidaz (GSH-Px), formülde görülen kumen hidroksidin ile indirgenmiş glutatyonu (GSH) okside eden reaksiyonunu katalizler. Ortamda glutatyon redüktaz (GR) ve nikotin adenin dinükleotid fosfat hidrojen (NADPH) var ise yükseltgenmiş glutatyon, (GSSG),

NADPH'ın NADP'ye oksidasyonu ile GSH'a indirgenir (Fhole ve Günzler 1984; Paglia ve Valentine, 1967).



AYIRACLAR	
1. Ayıraç	Konsatrasyonları
Glutasyon	4.0 mmol/l
Glutasyon redüktaz	≥ 0.5 U/l
NADPH	0,28 mmol/l
2. Tampon	
Fosfat	0.05 mol/l pH 7.2
EDTA	4.3 mmol/l
3. Kumen Hidroperoksit	0,18 mmol/l
4. Sulandırma ayıracı	

Deneyin yapılışı

Glutasyon peroksidaz enzim aktivitesi, Randox-Ransel enzim kitleri ile UV-1201V-Shimadzu Spektrofotometre'de 340 nm'de ultraviyole metotla 37° C' de ölçüldü (Randox,1996).

	Ayıraç Körü	Sulandırılmış Örnek
Sulandırılmış Örnek	-	15 µl
Distile Su	15 µl	-
Ayıraç	750 µl	750 µl
Kumen	30 µl	30 µl

Küvetler karıştırıldı, örnek ve körün absorbansları 1 dakika sonra okundu. Zaman başlatıldı, 1 ve 2 dakika sonra absorbanslar tekrar okundu. Dakika absorbans değişimi hesaplandı.

Hesaplama

$$U/l \text{ Hemolizat} = 8412 \times \Delta A_{340 \text{ nm}} / \text{dakika.}$$

Örnek ve körün U/l tüm doku sonuçları hesaplanarak, örnek değeri (U/l), kör değerden (U/l) çıkartıldı. Örnek sonuç değeri (U/l), sulandırma faktörü (F = 201) ile çarpıldı. Sonuçlar ml'ye çevrildi. Örnek GSH-Px aktivitesi, U/ml tüm kan türünden hesaplandı.

Dokuda total protein tayini

Prensip

Total protein analizi, biüret metoduyla alkali ortamda peptid bağlarının Cu(II) ile bileşik oluşturarak renk vermesi ve bu rengin 540 nm'de optik dansitesinin ölçülmesi esasına dayanır (Tiftik, 1996).

AYIRAÇLAR	
1. Sodyum sülfat :	20 g Sodyum sülfat 100 ml distile suda eritilerek hazırlandı.
2. Biüret ayırıcı :	2.5 g Bakır sülfat ile 10 g sodyum potasyum tartarat bir miktar distile su ile eritildi ve üzerine 2.5 N sodyum hidroksitten 350 ml eklendi ve bu karışım distile su ile 1 litreye tamamlandı.
3. Sodyum hidroksit (2.5 N) :	50 g NaOH suda çözündürüldü. Çözelti musluk suyu ile soğutuldu ve hacim 1 litreye tamamlandı.
4. Bovin serum albumin standartı :	6 g/ 100 ml

Deneyin yapılışı

Dokularda protein tayini MDA tayini için doku ekstraksiyonu sonucu elde edilen süpernatantlar kullanıldı. Deney tüpleri; blank, standart ve numune tüpleri olarak işaretlendi. Blank tüpü içine 1 ml sodyum sülfat, 50 µl distile su pipetlendi ve karıştırıldı. Üzerine 1 ml biüret ayırıcı eklendi ve karıştırıldı. Standart tüpüne 50 µl distile su yerine standart, numune tüpüne ise 50 µl doku süpernatantı pipetlendi ve karıştırıldı. Üzerlerine 1 ml biüret ayırıcı pipetlenerek her

üç tüp karıştırılarak 5 dakika beklendi. 505 nm’de blanka karşı standart ve numunelerin UV-1201V-Shimadzu Spektrofotometrede optik dansitesi ölçüldü.

Hesaplama

Total protein (%g) = Numune Optik Dansite / Standart Dansite x Standart konsantrasyon

3.3. İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm veriler SPSS paket program ile tek yönlü varyans analizi yapılarak değerlendirilmiştir (Hayran ve Özdemir 1996).

4. BULGULAR

Kontrol grubu ile deneme gruplarındaki MDA, nitrat, nitrit, GSH, SOD ve GSH-Px değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucu aşağıdaki bulgular elde edildi.

EMA'ya maruz bırakılan kobaylarda 30 günün sonunda tespit edilen böbrek dokusu istatistiki ortalamaları A, B, C ve D gruplarında sırasıyla MDA (nmol/ g doku); 121.52 ± 2.69 , 161.40 ± 3.21 , 138.82 ± 2.53 , 107.46 ± 3.18 , nitrat ($\mu\text{g/ml}$); 7.24 ± 0.19 , 9.54 ± 0.36 , 8.37 ± 0.29 , 7.02 ± 0.21 , nitrit ($\mu\text{g/ml}$); 1.65 ± 0.06 , 2.16 ± 0.07 , 1.92 ± 0.04 , 1.58 ± 0.02 , GSH (nmol/ g doku); 2.98 ± 0.07 , 1.94 ± 0.04 , 2.23 ± 0.06 , 3.14 ± 0.07 , SOD (U/mg protein); 20.77 ± 0.58 , 12.09 ± 0.53 , 15.73 ± 0.45 , 24.41 ± 0.55 , GSH-Px (U/mg protein); 1.23 ± 0.03 , 0.86 ± 0.03 , 1.14 ± 0.08 , 1.40 ± 0.04 , olarak bulundu. Elde edilen sonuçlar Çizelge 5'te özetlendi.

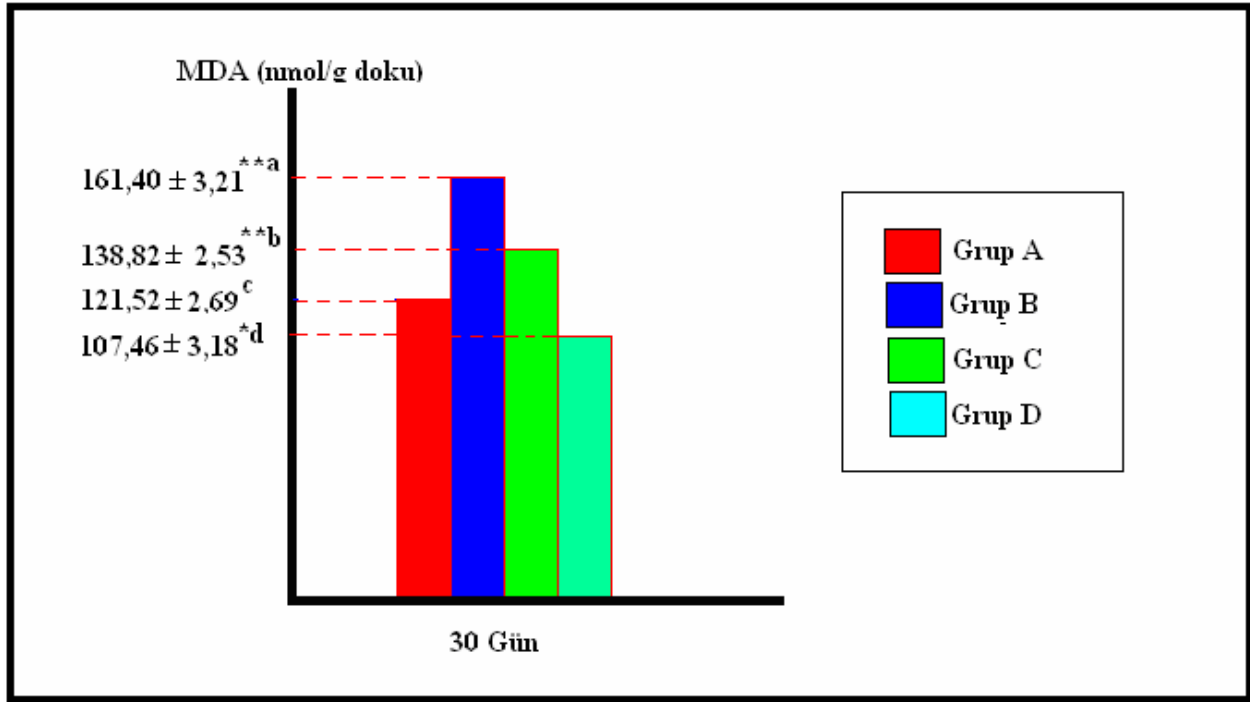
Çizelge 5. Gruplara Göre Böbrek Dokusu MDA, Nitrat, Nitrit, GSH, SOD ve GSH-Px Düzeyleri

	n	Grup A	Grup B	Grup C	Grup D
MDA (nmol/g doku)	7	$121,52 \pm 2,69^c$	$161,40 \pm 3,21^{**a}$	$138,82 \pm 2,53^{**b}$	$107,46 \pm 3,18^{*d}$
Nitrat ($\mu\text{g/ml}$)	7	$7,24 \pm 0,19^c$	$9,54 \pm 0,36^{**a}$	$8,37 \pm 0,29^{*b}$	$7,02 \pm 0,21^c$
Nitrit ($\mu\text{g/ml}$)	7	$1,65 \pm 0,06^c$	$2,16 \pm 0,07^{**a}$	$1,92 \pm 0,04^{*b}$	$1,58 \pm 0,02^c$
GSH ($\mu\text{mol/g doku}$)	7	$2,98 \pm 0,07^a$	$1,94 \pm 0,04^{**c}$	$2,23 \pm 0,06^{**b}$	$3,14 \pm 0,07^a$
SOD (U/mg protein)	7	$20,77 \pm 0,58^b$	$12,09 \pm 0,53^{**d}$	$15,73 \pm 0,45^{**c}$	$24,41 \pm 0,55^{**a}$
GSH-Px (U/mg protein)	7	$1,23 \pm 0,03^b$	$0,86 \pm 0,03^{**c}$	$1,14 \pm 0,08^b$	$1,40 \pm 0,04^{*a}$

** $p \leq 0,001$

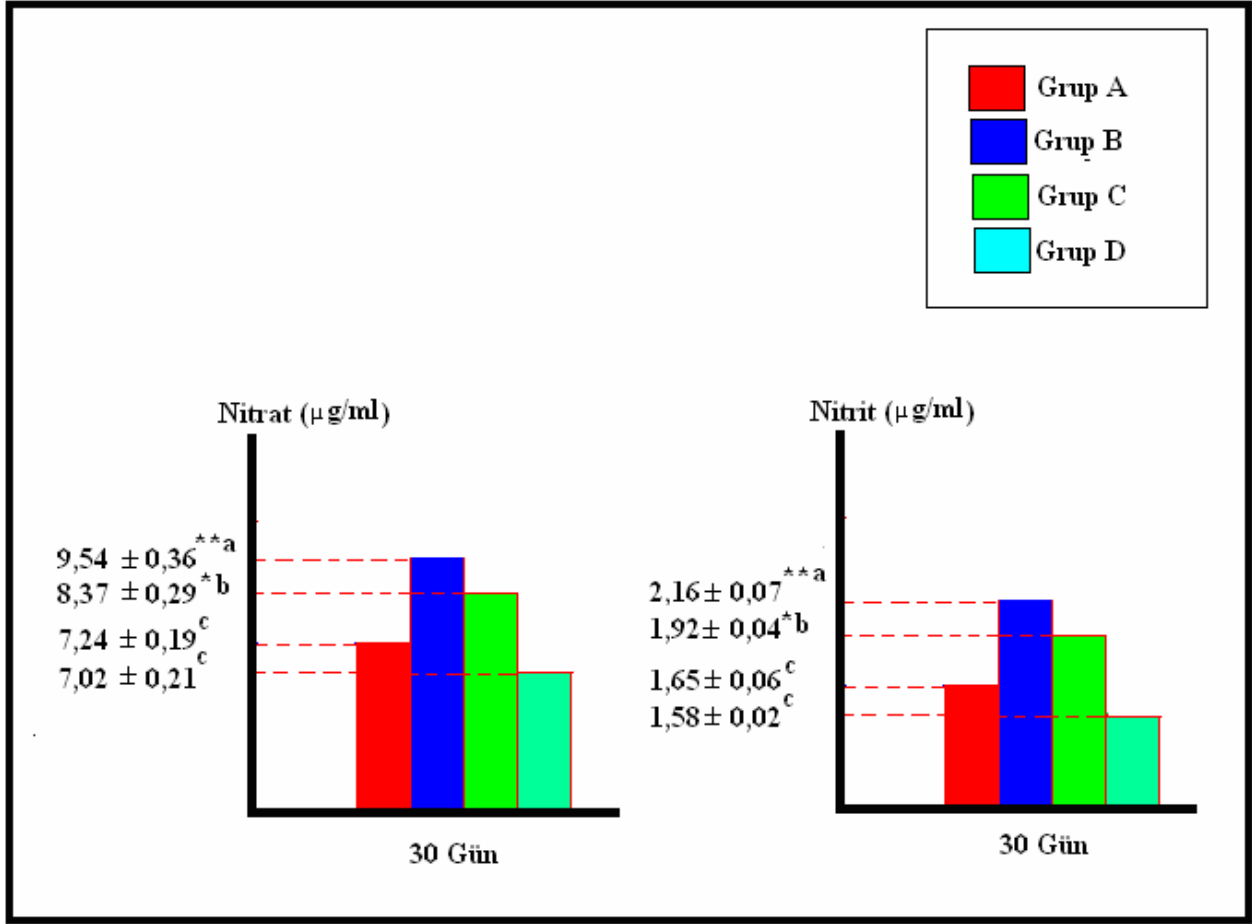
* $p \leq 0,01$

Şekil 5. Gruplara Göre Böbrek Dokusu MDA Düzeyleri (nmol/g doku)



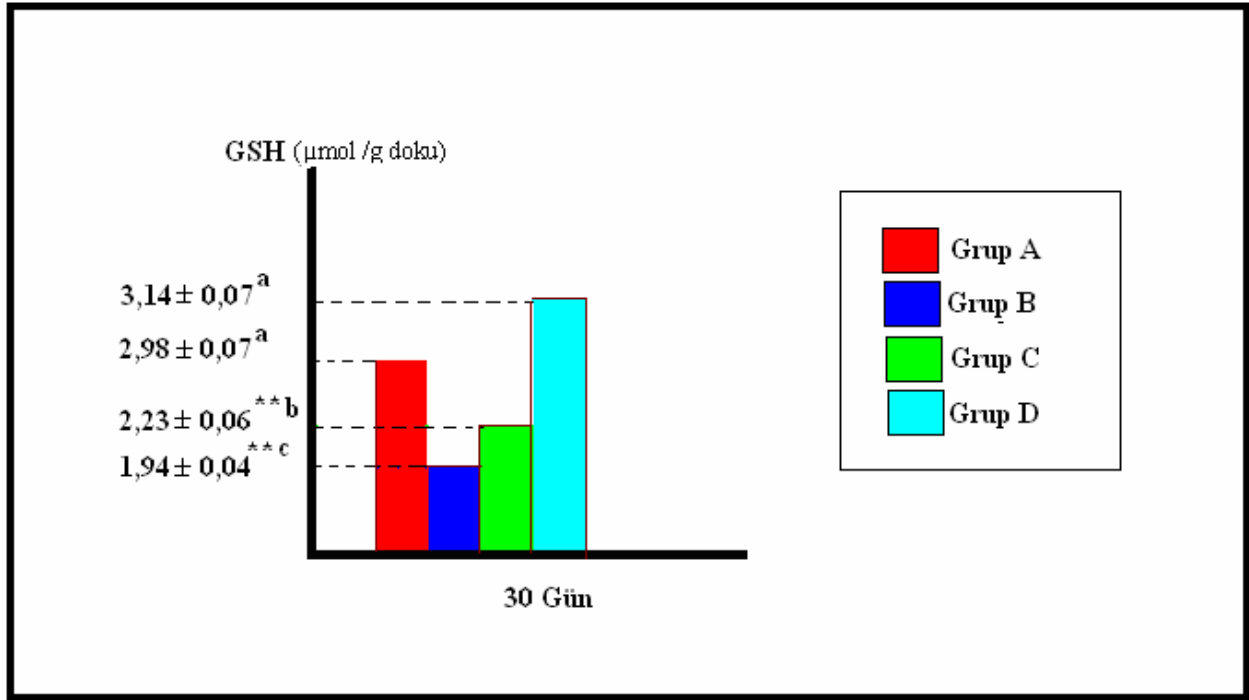
B ve C gruplarının MDA düzeylerinde A ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir artış ($p \leq 0,001$) tespit edildi (Şekil 5). B grubunun MDA düzeyi C grubuna göre biraz daha yüksek bulundu. D grubunun MDA düzeyi A grubuna göre hafif düşük ($p \leq 0,01$) bulundu (Şekil 5).

Şekil 6. Gruplara Göre Böbrek Dokusu Nitrat ve Nitrit Düzeyleri (µg/ml)



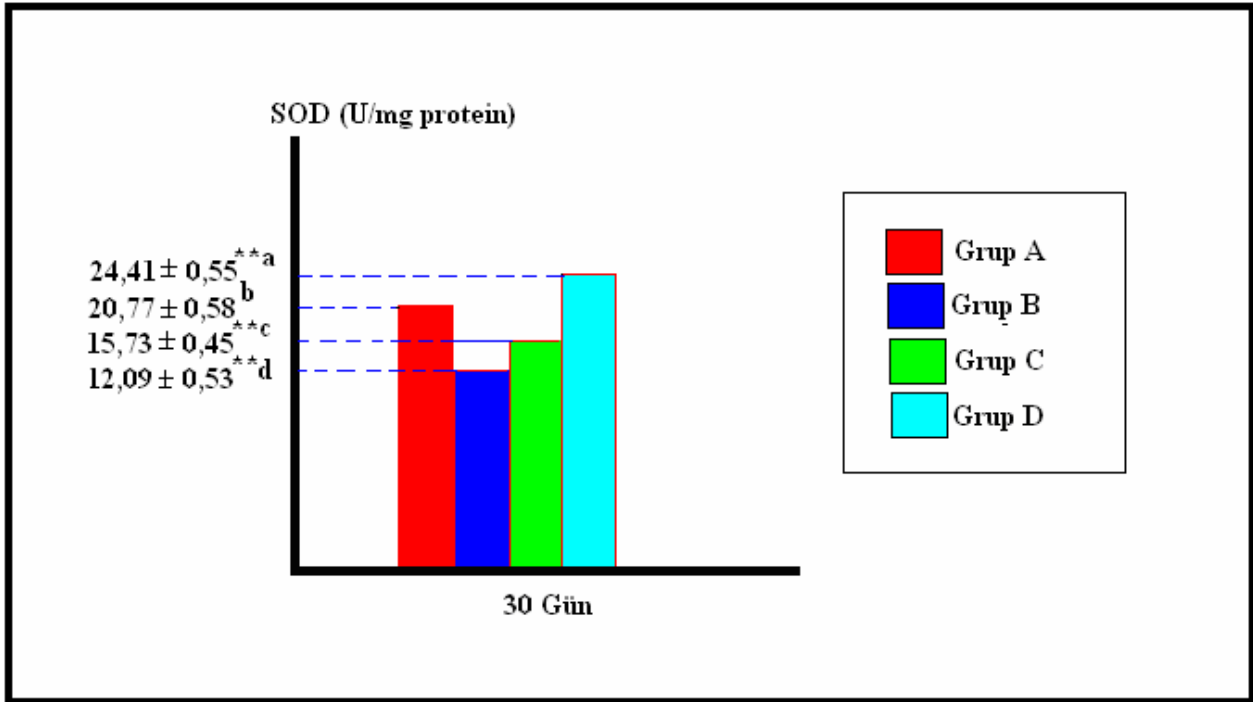
B grubunun nitrat ve nitrit düzeylerinde A, C ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir artış ($p \leq 0,001$) görüldü (Şekil 6). C grubunun nitrat ve nitrit düzeylerinde A ve D gruplarına göre önemli olmayan bir artış ($p \leq 0,01$) gözlemlendi (Şekil 6). A ve D gruplarının nitrat ve nitrit düzeyleri arasında istatistiki açıdan fark tespit edilemedi.

Şekil 7. Gruplara Göre Böbrek Dokusu GSH Düzeyleri ($\mu\text{mol/g}$ doku)



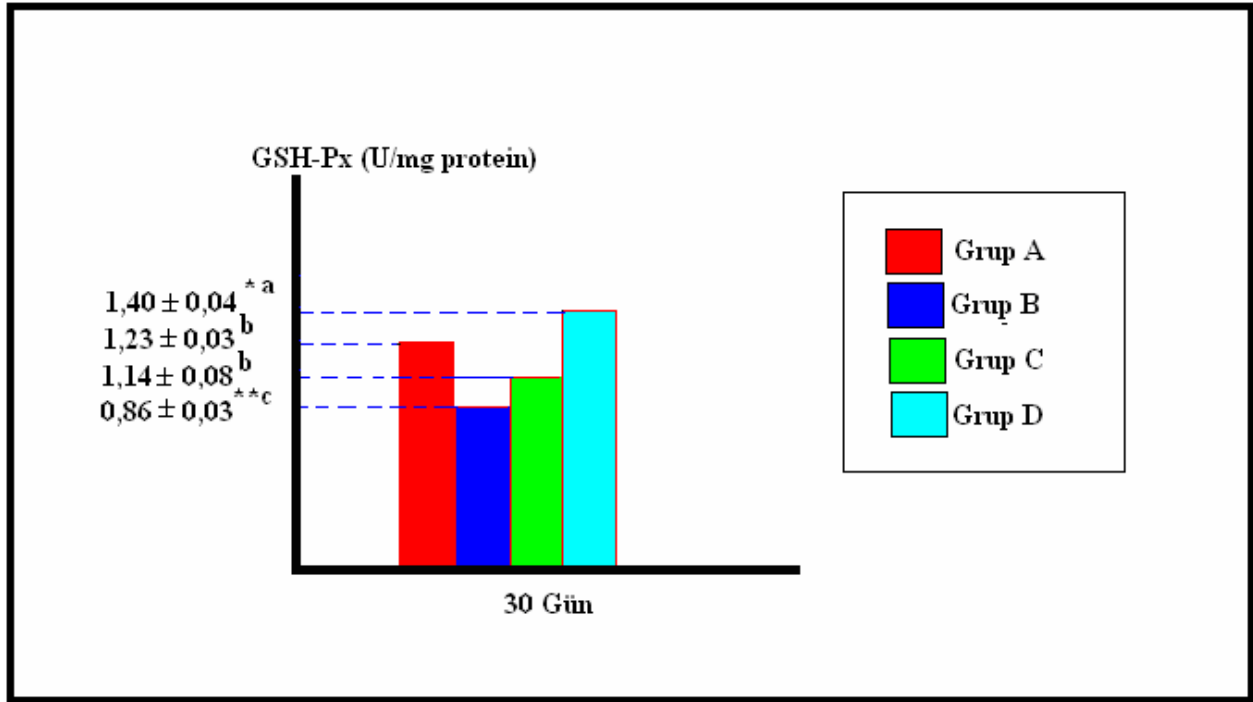
B ve C gruplarının GSH düzeylerinde A ve D gruplarına göre istatistiki açıdan anlamlı derecede bir azalma ($p \leq 0,001$) saptandı (Şekil 7). B grubunun GSH düzeyinde C grubuna göre hafif bir azalma gözlemlendi. A ve D gruplarının GSH düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark görülmedi.

Şekil 8. Gruplara Göre Böbrek Dokusu SOD Düzeyleri (U/mg protein)



B ve C gruplarının SOD aktivitelerinde A grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı bir azalma ($p \leq 0,001$) tespit edildi (Şekil 8). B grubunun SOD aktivitesi C grubuna göre hafif düşük bulundu. D grubunun SOD aktivitesinde A, B ve C gruplarına göre anlamlı bir artış ($p \leq 0,001$) gözlemlendi (Şekil 8).

Şekil 9. Gruplara Göre Böbrek Dokusu GSH-Px Düzeyleri (U/mg protein)



B grubunun GSH-Px aktivitesinde A, C ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir azalma ($p \leq 0,001$) tespit edildi (Şekil 9). A ve C gruplarının GSH-Px aktivitelerinde anlamlı bir fark görülmedi. D grubunun GSH-Px aktivitesinde A ve C gruplarına göre hafif bir artış ($p \leq 0,01$) saptandı (Şekil 9).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada cep telefonlarından kaynaklanan EMA'nın (900 MHz) kobay böbrek dokusunda meydana getirebileceği oksidatif hasarın tespit edilmesi, yeşil çayın da bu hasara karşı önleyici veya koruyucu etkisinin ortaya çıkarılması amaçlandı. Bu amaçla böbrek dokusu MDA, nitrat, nitrit ve gibi oksidan ve GSH, SOD ve GSH-P_x gibi antioksidanların düzeyleri ve aktiviteleri incelendi.

Radyasyon, etkileştiği dokularda ya direk olarak ya da meydana gelen serbest radikallerin hücrede başka elemanlarla etkileşimi sonucu hasar oluşturmaktadır. Meydana gelen hasar radyasyonun dozu ve türüne göre değişmektedir (Sert ve Çelik, 1996).

Oksidatif ve nitrosatif terimleri süperoksit (O₂⁻), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve hidroksil radikalleri gibi reaktif oksijen türlerini ve nitrik oksit (NO), peroksinitrit (ONOO⁻) ve nitrojen dioksit gibi reaktif nitrojen türlerini ifade eder (Di Paola ve ark., 2005). Serbest oksijen radikallerinin çok reaktif kimyasal maddeler olduğu ve pek çok hastalık ve patolojik durumun patogeneğinde rol aldıkları düşünülmektedir. Serbest oksijen radikalleri poliansatüre yağ asitlerinin peroksidasyonu aracılığıyla membran bütünlüğünü bozarak hücre hasarına yol açabilmektedir (Ak ve Oto, 1988). Serbest oksijen radikalleri çok reaktif moleküllerdir ve her hücresel içerik ile reaksiyona girebilirler. Onlar organizmalardaki çeşitli normal biyolojik reaksiyonlarda üretilirler. Serbest radikallerin çok yüksek düzeyleri hücrelerde fonksiyonel ve morfolojik rahatsızlıklara yol açabilir. Serbest radikaller birçok insan hastalığının oluşum sürecinde önemli patolojik etkenler olarak rol oynarlar (Cayuela, 1995). Serbest radikaller; lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi temel hücresel bileşenlerde hasara yol açabilme özelliğine sahiptir (Kopáni ve ark., 2006; Di Mascio ve ark.,1991; Şimşek, 1999; Zablocka ve Janusz, 2008; Ames ve ark., 1993). Oluşan bu hasarın kanser, ateroskleroz, amiloidoz, yaşa bağlı bağışıklık yetersizliği, senil demans ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklar ile ilişkili olduğu ve biyolojik yaşlanma sürecinde rol oynadığı bilinmektedir (Kopáni ve ark., 2006). Birçok hastalıkta doku yıkımı serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu sonucu oluşur (Şimşek, 1999).

Belirli bir düzeye kadar olabilen oksidan molekül artışı yine vücutta daima belirli bir düzeyde bulunan doğal antioksidan moleküller tarafından etkisiz hale getirilmektedir. Yani

sağlıklı bir organizmada oksidan düzeyi ve antioksidanların bunları etkisizleştirme gücü bir denge içindedir. Oksidanlar belirli düzeyin üzerine çıkar veya antioksidanlar yetersiz olursa yani denge bozulursa söz konusu oksidan moleküller organizmanın yapı elemanları olan protein, lipid, karbohidrat, nükleik asitler ve yararlı enzimlerini bozarak zararlı etkilere yol açarlar (Çavdar ve ark., 1997). Doğal antioksidanlar arasında enzimler (SOD, CAT, GSH-Px, GR, sitokrom-C-oksidad, hidroksiperoksidad), makromoleküller (seruloplazmin, transferrin, ferritin, myogloblin, haptoglobilin) ve mikromoleküller (β -karoten, A-vitamini, C-vitamini, E-vitamini, tokoferoller, thiol içerenler, GSH, NAC, metionin, kaptopril, ubiguinon) sayılabilir (Hilmi,1994).

Antioksidan etkiye sahip olan kateşin polifenollerini içeren yeşil çay, in vivo ve invitro anti-enflematuar, anti-viral ve anti-tümör ilaçlar gibi etki gösterir (Benelli ve ark., 2002). Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi, serbest radikalleri temizleme, metal iyonlarla bileşik oluşturma (metal şelatlama) ve singlet (tekli) oksijen oluşumunu engelleme veya azaltma gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır (Rice-Evans ve ark., 1995). Yokozawa ve ark. (1999) ratlarda yaptıkları çalışmada yeşil çay tanininin böbrek dokusu MDA seviyesini düşürdüğünü, CAT'ın aktivitesini artırdığını ve oksidatif stresi ortadan kaldırarak renal fonksiyonlar için faydalı olduğunu bildirmektedirler. Yeşil çayın temel antioksidan bileşeni olan EGCG lokal vasküler dokuda ve sistemik dolaşımda antioksidan kapasitede artışa neden olur (Chyu ve ark., 2004). Çeşitli araştırmacılar kateşinin bağırsak ve beyin dokularında SOD aktivitesini yükselttiğini göstermişlerdir (Zin ve ark., 1994; Yoneda ve ark., 1995). RF alan maruziyetinin kobaylarda radikal oluşumunu artırırken, antioksidan enzim düzeylerinde azalışa neden olduğu, dışarıdan alınan ve bir antioksidan olan yeşil çayın farklı sürelerde uygulanan radyo frekans alanların olumsuz etkilerini azaltıcı yönde etki gösterdiği bildirilmektedir (Özgür ve ark., 2007).

EMR rat kalp dokusu MDA düzeyinde önemli bir azalmaya sebep olmaktadır (Devrim ve ark, 2008). EMA'nın insan periferik kan MDA düzeyinde önemli bir azalmaya yol açtığı bildirilmektedir (Raggi ve ark., 2008). EMR rat beyin dokusu MDA düzeyinde önemli bir değişime neden olmamaktadır (Praputpittaya ve ark., 2008). Akut EMA uygulaması rat beyin dokusu MDA düzeyi ve protein oksidatif zararda önemli farklılıklara yol açmamaktadır (Ferreira, 2006). EMA'nın rat beyin dokusu radikal stres düzeyinde herhangi bir değişime neden olmadığı görülmüştür (Lagroye ve ark., 2007). Uzun süreli EMA'lar rat karaciğer dokusu MDA düzeyinde istatistiki açıdan önemli bir değişikliğe neden olmamakla birlikte, nitrosatif stresin işareti olan 3-

NT düzeyini önemli miktarda arttırmaktadır (Erdal ve ark., 2008). EMR rat serum MDA düzeyinde herhangi bir değişime yol açmamaktadır (Irmak ve ark., 2002). Farklı şiddet ve yatay doğrultuda uygulanan elektrik alanların, kobay beyin dokusu MDA düzeyini değiştirmedığı saptanmıştır (Özgür ve ark., 2007). Uzun süreli elektrik alan uygulamasında beyin ve karaciğer dokuları MDA düzeylerinde değişikliğin görülmemesi, dokuların elektrik alan şiddetinden fazla etkilenmediklerini yada hücrel antioksidan savunma mekanizmalarının bu düzeylerin normal sınırlara çekilmesinde görev aldıkları ihtimalini düşündürmektedir (Kahraman, 1998).

EMR rat böbrek dokusu MDA düzeyini arttırmaktadır (Ozguner ve ark., 2005; Oktem ve ark., 2005; Devrim ve ark., 2008). Değişik şiddetlerde uygulanan iyonize radyasyon kobay böbrek dokusu MDA düzeyinde artışlara sebep olur (Bukan ve ark., 2003). EMR'nin rat beyin dokusu MDA düzeyinde artışa neden olduğu dile getirilmektedir (Ilhan ve ark., 2004; Meral ve ark., 2007; Sokoloviç ve ark., 2008). EMR sıçan karaciğer dokusu MDA düzeyinde anlamlı artışlara neden olurken, serum MDA düzeyinde istatistiki açıdan önemli artışlara yol açmamaktadır (Demirel ve ark., 2007). EMA kobayların karaciğer dokusu MDA düzeyinde önemli bir artış meydana getirmektedir (Güler ve ark., 2008). EMR rat eritrosit hemolizati ve akciğer dokusu MDA düzeyinde artışlara yol açar (Şahin ve ark., 2004). Artan şiddetlerde kobaylara uygulanan elektrik alanlar akciğer ve karaciğer dokuları MDA düzeylerinde de aynı oranda artışlara neden olmaktadır (Güler ve ark., 2005). EMR rat miyokardiyal MDA düzeyini arttırmaktadır (Ozguner ve ark., 2005). EMR'nin kobay plazma MDA düzeyini arttırdığı ve EGCG uygulamasının oksidatif stresi azaltıcı yönde etki göstererek kobay plazma MDA düzeyinde önemli derecede azalmaya neden olduğu vurgulanmaktadır (Kismali ve ark., 2009). Yokozawa ve ark. (1999) ratlarda yaptıkları çalışmada, yeşil çay tanininin böbrek dokusu MDA seviyesini düşürdüğünü, CAT'ın aktivitesini artırdığını ve oksidatif stresi ortadan kaldırarak renal fonksiyonlar için faydalı olduğunu bildirmektedirler. Yapılan çalışmada B ve C gruplarının MDA düzeylerinde A ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir artış ($p \leq 0,001$) tespit edilirken, B grubunun MDA düzeyi C grubuna göre biraz daha yüksek bulundu. D grubunun MDA düzeyinin A grubuna göre hafif düşük ($p \leq 0,01$) olduğu saptandı (Çizelge 5, Şekil 5). Çalışmada EMA'nın kobay böbrek dokusu MDA düzeyinde anlamlı bir artışa neden olduğu belirlendi. Böbrek dokusu MDA düzeyindeki artışın, EMA'nın böbrek dokusunda serbest radikal ve lipid peroksidasyon düzeylerini arttırmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü MDA, lipid peroksidasyonu

sonucu meydana gelmektedir. Ayrıca kobaylara uygulanan yeşil çayın, serbest radikal temizleme etkisinden dolayı lipid peroksidasyonu ve onun ürünü olan MDA düzeyini düşürdüğü sanılmaktadır. Bu sonuçlar EMR'nin doku MDA düzeylerini arttırdığına dair literatür bilgileri ile paraleldir ve iyonize edici radyasyonun yoğun bir şekilde serbest radikal oluşumuna neden olabildiğinin göstergesidir.

EMR rat serum NO düzeyinde azalma meydana getirmiştir (Irmak ve ark., 2002). Elektrik alan akciğer dokusu NO düzeyinde önemli bir değişime neden olmamaktadır (Güler ve ark., 2008). Değişik süre ve şiddetteki EMA'lar kobay kalp dokusu NO düzeyini değiştirmemektedir (Canseven ve ark., 2008).

Radyo frekans radyasyon kobay karaciğer dokusu nitrat (NO_3^-) ve total nitrik oksit seviyelerinde artışa ve daha uzun süreli RFR ise nitrit seviyesinde önemli bir artışa sebep olmaktadır (Özgür ve ark., 2007). EMA rat böbrek dokusu NO düzeyini arttırmaktadır (Ozguner ve ark., 2005). EMR'nin rat beyin dokusu NO düzeyinde artışlara neden olduğu görülmüştür (Ilhan ve ark., 2004). EMA, Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanların beyin dokusu NO seviyesinde artış meydana getirmektedir (Güler ve ark., 2008). Değişik süre ve şiddetteki EMA'lar kobay karaciğer dokusu NO düzeyini etkilemektedir (Canseven ve ark., 2008). EMR'nin rat miyokardiyal NO düzeyinde artış meydana getirdiği ifade edilmektedir (Ozguner ve ark., 2005). EMR'nin rat endometriyal NO düzeyini artırdığı tespit edilmiştir (Güney ve ark., 2007). EMA rat plazma NO düzeyini arttırmıştır (Ilhan ve ark., 2004). Elektrik alanın kobay karaciğer dokusu nitrat, nitrit ve NO düzeylerini artırdığı ve NAC ve EGCG uygulamasının oksidatif strese karşı karaciğeri koruyucu etki gösterdiği ifade edilmektedir (Güler ve ark., 2008). Flavonoidler, radikallerin reaktif kısımlarıyla etkileşerek, reaktif oksijen ürünlerini stabilize ederler (Nijveldt ve ark., 2001). Çalışmada B grubunun nitrat ve nitrit düzeylerinde A, C ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir artış ($p \leq 0,001$) görüldü. C grubunun nitrat ve nitrit düzeylerinde A ve D gruplarına göre önemli olmayan bir artış ($p \leq 0,01$) gözlemlendi. A ve D gruplarının nitrat ve nitrit düzeyleri arasında istatistiki açıdan fark tespit edilemedi (Çizelge 5, Şekil 6). Radyasyon, etkileştiği dokularda ya direk olarak yada meydana gelen serbest radikallerin hücrede başka elemanlarla etkileşimi sonucu hasar oluşturmaktadır (Sert ve Çelik, 1996). Çalışmada EMA'nın kobay böbrek dokusunda oksidatif stres oluşturduğu, doku nitrat ve nitrit düzeylerini artırdığı ve günlük olarak uyguladığımız ve antioksidan etkiye sahip olan yeşil çayın nitrat ve nitrit

düzeylerini azaltıcı yönde etki gösterdiği saptanmıştır. Bu artışın, EMA'nın böbrek dokusunda yoğun bir şekilde serbest radikal oluşturmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmada tespit ettiğimiz bulgular, EMA'nın doku nitrat ve nitrit düzeyleri üzerine etkisinin araştırıldığı birçok literatür ile benzerlik göstermektedir.

İyonize radyasyon kobay böbrek dokusu GSH düzeyini arttırmıştır (Bukan ve ark. (2003). EMR rat beyin dokusu GSH düzeyinde önemli bir değişikliğe neden olmamaktadır (Praputpittaya ve ark., 2008).

EMR'nin rat beyin dokusu ve kan GSH düzeyinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Meral ve ark., 2007). EMR sıçan karaciğer dokusu GSH düzeyinde azalmaya neden olmuştur (Demirel ve ark., 2007). Düşük frekanslı elektrik alan, EMA veya her ikisinin birlikte uygulanmasının, fare karaciğer dokusu GSH düzeyinde azalmaya yol açtığı kaydedilmektedir (Liu ve ark., 2002). Artan dozlarda uygulanan X-radyasyon rat plazma GSH düzeyini düşürmüştür (Yalinkilic ve Enginar, 2008). EMR rat eritrosit GSH düzeyinde azalma meydana getirmiştir (Elhag ve ark., 2007). Haque ve ark. (2006) yeşil çayın kateşinlerinin antioksidan ve serbest radikal etkisizleştirici etkiye sahip olduğunu ve bu antioksidan etkinin öğrenme yeteneğini artırıcı bir etkisinin olduğunu bildirdiler. Mevcut çalışmada B ve C gruplarının GSH düzeylerinde A ve D gruplarına göre istatistiki açıdan anlamlı derecede bir azalma ($p \leq 0,001$) saptandı. B grubunun GSH düzeyinde C grubuna göre hafif bir azalma gözlemlendi. A ve D gruplarının GSH düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark görülmedi (Çizelge 5, Şekil 7). EMA'nın böbrek dokusu GSH düzeyini anlamlı şekilde azalttığı tespit edildi. Güçlü bir antioksidan olan GSH, serbest radikal artışı ve lipid peroksidasyonu sonucu şekillenen ürünlerle kolayca reaksiyona girerek metabolizma için zararlı olan bu ürünleri ortadan kaldırmakta ve okside glutatyona dönüşmektedir. Yapılan birçok çalışmada lipid peroksidasyon ürünlerindeki (MDA) artışın, glutasyon düzeyinde azalmalarla sonuçlandığı görülmüştür. MDA ve GSH düzeylerimiz incelendiğinde, çalışmamızın diğer araştırmacıların çalışmalarını destekler nitelikte olduğu anlaşılmaktadır.

Farklı şiddetlerdeki elektrik etkisinin kobay plazma, akciğer, karaciğer ve böbrek dokuları SOD aktivitelerinde istatikselsel açıdan önemli artışlara neden olduğu ifade edilmektedir (Guler ve ark., 2006). ELF (60 Hz) manyetik etkiler fare beyin dokusu SOD aktivitesini arttırmıştır (Lee ve

ark., 2004). Düşük frekanslı elektrik, EMA veya her ikisinin birlikte uygulanmasının fare karaciğer dokusu SOD aktivitesinde artışa neden olduğu görülmüştür (Liu ve ark., 2002). Farklı şiddetlerde kobaylara uygulanan elektrik alanların akciğer ve karaciğer dokuları SOD aktivitelerini arttırdığı belirlenmiştir (Güler ve ark., 2005). Elektrik alana maruz bırakılan kobayların dalak ve testis dokuları SOD seviyelerinde artış meydana gelmiştir (Güler ve ark., 2004). EMA'nın rat serum SOD aktivitesini arttırdığı gözlemlenmiştir (Irmak ve ark., 2002). EMR maruziyetinin rat kan SOD aktivitesinde artışa neden olduğu kaydedilmiştir (Yurekli ve ark., 2006). Farklı şiddetteki elektrik alanlar rat kan SOD aktivitesini arttırmaktadır. Bu artışın oluşan serbest radikal ve lipid peroksidasyonuna bağlı olarak hücre antioksidan savunma mekanizmalarının uyarılması sonucu meydana geldiği bildirilmektedir (Kahraman, 1998).

Farklı şiddette ve yatay doğrultuda uygulanan elektrik alanlar kobay beyin dokusu SOD aktivitesini değiştirmemektedir (Özgür ve ark., 2007). Uzun süreli EMA uygulaması fare eritrosit SOD aktivitesinde değişikliğe neden olmamaktadır (Eraslan ve ark., 2007). Kahraman (1998) 44 gün süreli farklı şiddetteki elektrik alan uygulamalarının rat karaciğer ve beyin dokusu SOD aktivitesinde istatistiki anlamda bir değişikliğe neden olmamasını, rat metabolizmasında dokularda meydana gelen fizyolojik adaptasyona bağlamaktadır.

EMR maruziyeti rat böbrek dokusu SOD aktivitesinde azalmaya sebep olmaktadır (Ozguner ve ark., 2005; Oktem ve ark., 2005). EMA rat beyin dokusu SOD aktivitesini azaltmıştır (Ilhan ve ark., 2004). EMA'nın rat miyokardiyal SOD aktivitesinde azalmaya neden olduğu ifade edilmektedir (Ozguner ve ark., 2005). EMR'nin rat kornea dokusu SOD aktivitesinde dikkate değer oranda azalmaya sebep olduğu, lens dokusu SOD aktivitesinde ise herhangi bir değişime neden olmadığı bildirilmektedir (Balcı ve ark., 2007). İyonize radyasyon kobay böbrek dokusu SOD aktivitesinde azalmaya neden olmuştur (Bukan ve ark., 2003). EMR rat endometriyal SOD aktivitesini azaltmıştır (Güney ve ark., 2007). EMA insan eritrosit SOD aktivitesinde azalma meydana getirmektedir (Moustafa ve ark., 2001; Stopczyk ve ark., 2002). EMR'nin rat plazma SOD aktivitesini azalttığı saptanmıştır (Ilhan ve ark., 2004). Radyo frekans alan maruziyetinin kobaylarda radikal oluşumunu artırırken, antioksidan enzim düzeylerinde azalışa neden olduğu, dışarıdan alınan ve bir antioksidan olan yeşil çayın farklı sürelerde uygulanan radyo frekans alanların olumsuz etkilerini azaltıcı yönde etki gösterdiği bildirilmektedir (Özgür ve ark., 2007). Çalışmada B ve C gruplarının SOD aktivitelerinde A

grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı bir azalma ($p \leq 0,001$) tespit edildi. B grubunun SOD aktivitesi C grubuna göre hafif düşük bulundu. D grubunun SOD aktivitesinde A, B ve C gruplarına göre anlamlı bir artış ($p \leq 0,001$) gözlemlendi (Çizelge 5, Şekil 8). EMA'nın böbrek dokusu SOD aktivitesini düşürdüğünü, uyguladığımız yeşil çayın SOD aktivitesini artırıcı yönde etki gösterdiğini belirledik. EMA'nın meydana getirdiği serbest radikal ve lipid peroksidasyonu artışına bağlı olarak, hücre antioksidan savunma mekanizmalarının uyarılması sonucu başlangıçta SOD aktivitesinde artış görülmektedir. Bu artışın nedeni oluşan serbest radikal ve lipid peroksidasyonu ortadan kaldırmaktır. Serbest radikal oluşumunun ve lipid peroksidasyonunun uzun süreli artışına bağlı olarak, hücresel antioksidan savunma sisteminin aşılması halinde ise antioksidan enzim aktivitelerinde azalma olabileceği bildirilmektedir (Meister ve Anderson, 1983; Akkuş, 1995). Böbrek dokusu SOD aktivitesindeki azalmanın antioksidan savunma sisteminin aşılmış olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü MDA sonuçlarımızdan da anlaşılacağı üzere, EMA yoğun bir şekilde serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır. Kullandığımız yeşil çayın serbest radikalleri etkisizleştirerek, antioksidan savunma sisteminin aşılmasını engellediği ve SOD aktivitesini artırdığı kanısındayız.

EMR rat lens dokusu GSH-Px aktivitesinde değişikliğe neden olmamaktadır (Balcı ve ark., 2007). Uzun süreli EMA maruziyetinin fare eritrosit GSH-Px aktivitesini değiştirmediği saptanmıştır (Eraslan ve ark., 2007). EMR'nin rat serum GSH-Px aktivitesinde değişikliğe neden olmadığı bildirilmektedir (Irmak ve ark., 2002). Farklı şiddette ve yatay doğrultuda uygulanan elektrik alanların kobay kan serumu oksidan ve antioksidanları üzerine etkili olmasına rağmen, kobay beyin dokusu MDA, CAT, SOD, ADA, MPO ve GSH-Px gibi antioksidan ve oksidanları üzerine etkili olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonucun EMA'nın farklı dokuları farklı şekilde etkilemesinden kaynaklanabileceği şeklinde ifade edilmektedir (Özgür ve ark., 2007).

EMA'nın rat böbrek dokusu GSH-Px aktivitesini azalttığı ifade edilmektedir (Ozguner ve ark., 2005; Oktem ve ark., 2005). İyonize radyasyon kobay böbrek dokusu GSH-Px aktivitesinde azalmaya neden olmuştur (Bukan ve ark., 2003). EMR rat beyin dokusu GSH-Px aktivitesini azaltmıştır (Ilhan ve ark., 2004). EMR'nin rat endometriyal GSH-Px aktivitesini azalttığı saptanmıştır (Güney ve ark., 2007). EMR maruziyeti ratların kan GSH-Px aktivitesinde azalmaya neden olmuştur (Yurekli ve ark., 2006). EMA rat eritrosit GSH-Px aktivitesinde azalma meydana

getirmiştir (Ilhan ve ark., 2004). EMR insan eritrosit GSH-Px aktivitesini azaltmaktadır (Moustafa ve ark., 2001; Stopczyk ve ark., 2002). EMR'nin rat miyokardiyal GSH-Px aktivitesinde azalmaya neden olduğu gözlemlenmiştir (Ozguner ve ark., 2005). Mevcut çalışmada B grubunun GSH-Px aktivitesinde A, C ve D gruplarına göre istatistiki açıdan önemli bir azalma ($p \leq 0,001$) tespit edildi. A ve C gruplarının GSH-Px aktivitelerinde anlamlı bir fark gözlemlenmedi. D grubunun GSH-Px aktivitesinde A ve C gruplarına göre hafif bir artış ($p \leq 0,01$) saptandı (Çizelge 5, Şekil 9). Böbrek dokusu GSH-Px aktivitesindeki azalmanın, SOD aktivitesinde olduğu gibi, antioksidan savunma sisteminin aşılması olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü EMA böbrek dokusunda serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidasyonunda anlamlı artışlara neden olmaktadır. Yeşil çay böbrek dokusunda antioksidan etki göstererek serbest radikalleri etkisizleştirir ve antioksidan savunma sisteminin aşılmasını engeller. Böylece GSH-Px aktivitesinde artış görülür. Çalışmada tespit ettiğimiz sonuçlar, bu konuda yapılmış çalışmaları bildiren literatürlerle benzerlik göstermektedir.

EMA'lar dokular üzerindeki etkilerini serbest radikalleri arttırarak ve antioksidanların düzey ve aktivitelerini değiştirerek göstermektedirler. EMA'ların neden olduğu oksidatif stres, vücutta yer alan antioksidan sistemler tarafından giderilmeye çalışılmaktadır. Bu zararlı etkilerin bertaraf edilmesi sırasında, antioksidan sistemler bazen yetersiz kalmaktadır. Bu gibi durumlarda yeşil çay gibi eksojen antioksidanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmada belirlenen sonuçlar anlatılanları doğrular niteliktedir ve literatürlerin büyük bir çoğunluğu ile uyum içerisinde.

Bu araştırmanın sonucunda:

- EMA'nın kobay böbrek dokusunda oksidatif strese neden olduğunu, buna paralel olarak MDA, nitrat ve nitrit gibi oksidanların seviyelerinde artışa, SOD ve GSP-Px gibi antioksidanların aktivitelerinde ise azalmaya sebebiyet verdiği tespit edildi.
- Ayrıca günlük olarak uyguladığımız yeşil çayın kobay böbrek dokusunda oksidatif stresi azaltıcı yönde etki göstererek MDA, nitrat ve nitrit düzeylerini azalttığı, SOD ve GSH-Px aktivitelerini ise arttırdığı bulundu.

Elektromanyetik etkilere çok sık maruz kaldığımız, özellikle de cep telefonlarının olmazsa olmazlarımız arasında olduğu günümüzde, diyetel antioksidanların alınmasının çok önemli olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmanın bulguları da yeşil çayın antioksidan olarak etki gösterdiğini destekler niteliktedir. İnsan sağlığı açısından cep telefonu kullanımının en aza indirilmesi, sohbet aracı olarak uzun süreler kullanılmaması, hayati organlardan uzak bulundurulması ve bu konuda daha kapsamlı araştırmaların yapılmasının faydalı olacağı kanısındayız.

ÖZET

Cellat M, Elektromanyetik Radyasyona Maruz Bırakılan Kobayların Böbrek Dokusunda Prooksidan-Antioksidan Düzeylerine Yeşil Çayın Etkisi, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Van, 2010. Bu çalışmada cep telefonlarından kaynaklanan elektromanyetik radyasyonun (900 MHz) kobay böbrek dokusunda meydana getirebileceği oksidatif hasarın tespit edilmesi, yeşil çayın bu hasarı önleyici veya koruyucu etkisinin olup olmadığının ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu amaçla böbrek dokusu nitrit, nitrat, malondialdehit (MDA) gibi oksidan, glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidanların düzeyleri ve aktiviteleri incelenmiştir. Çalışma için 600-800 gr ağırlığında 28 adet kobay seçilerek, her grupta 7 kobay olacak şekilde A, B, C ve D olmak üzere 4 gruba ayrıldı. **Grup A** (n= 7) : Kontrol grubu olarak normal diyetle beslendi ve standart şartlar uygulandı. **Grup B** (n= 7) : Kobaylar 30 gün boyunca, günde 20 dakika konuşma, 23 saat 40 dakika da standby modunda çalışan cep telefonlarının yaydığı 900-MHz elektromanyetik alana (217-Hz pulse rate, 2-W maximum peak power, SAR 0,95 w/kg) maruz bırakıldı. **Grup C** (n= 7) : Bir ay süreyle hem elektromanyetik alana maruz bırakıldı ve hem de 100 mg/kg günlük doz olarak ağızdan yeşil çay ekstraktı uygulandı. **Grup D** (n=7) : Bir ay süresince 100 mg/kg günlük doz olarak ağızdan yeşil çay ekstraktı uygulandı. 30 Günlük deneme süresinin sonunda eter anestezisi altında kobayların böbrekleri çıkarılarak işlemler yapılncaya kadar -80 derecede saklandı. Böbrek dokusu nitrit, nitrat, MDA gibi oksidan, GSH, SOD ve GSH-Px gibi antioksidanların düzey ve aktiviteleri ölçüldü. Sadece elektromanyetik radyasyon uygulanan B grubunun MDA, nitrit ve nitrat düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı artışlar ($p \leq 0,001$), GSH, SOD ve GSH-Px aktivitelerinde ise önemli azalmalar ($p \leq 0,001$) tespit edildi. Elektromanyetik radyasyon maruziyetinin kobay böbrek dokusunda oksidatif strese neden olduğu ve önemli bir antioksidan olan yeşil çay kullanımının böbrek dokusunda meydana gelen oksidatif stresi azaltıcı yönde etki gösterdiği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Elektromanyetik radyasyon, oksidanlar, antioksidanlar, yeşil çay.

SUMMARY

Cellat M, Effects of Green Tea on Prooxidant-Antioxidant Levels of Kidney Tissue of Guinea Pigs Exposed to Electromagnetic Radiation, Yuzuncu Yıl University, Institute of Health Sciences Ph. D Thesis in Department of Physiology, Van, 2010. In this study determining the probable oxidative destruction of electromagnetic radiation sourcing of cellular phones on the kidney tissue of guinea pigs and revealing whether green tea has a preventive and protective effect to this destruction are intended. By this objective oxidant levels as nitrite, nitrate and malondialdehyde (MDA) and antioxidant levels and activities as glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) of kidney tissue are researched. For the study 28 guinea pigs, which are weighting 600-800 gr, are chosen and divided to 4 groups as A-B-C-D each has 7 guinea pigs. **Group A** (n=7): As the control group it is fed with basic diet and standart conditions are practised. **Group B** (n=7): Guinea pigs are exposed to 20 minutes talking for 30 days and are exposed to 23 hours and 40 minutes 900 MHz electromagnetic radiation spreading from cellular phone working of standby mode.(217-Hz pulse rate, 2- maximum peak power, SAR 0,95 w/kg). **Group C** (n=7): For a month both exposed to electro magnetic radiation and 100 mg/kg green tea extract is given from the mouth as a daily dose. **Group D** (n=7): For a month 100 mg/kg green tea extract is given from the mouth as a daily dose. After 30 days guinea pigs'kidneys are taken out under eter anesthesia and hidden at - 80 degrees until the process is completed. The levels and activities of oxidants as nitrite, nitrate and MDA and antioxidants as GSH, SOD and GSH-Px are evaulated. Comparing to control group, it is determined that only the levels of MDA, nitrite and nitrate are statically increased ($p \leq 0,001$) and the levels of GSH, SOD, and GSH-Px are statically decreased ($p \leq 0,001$) in Group-B which is exposed to electromagnetic radiation. It is observed that the exposure of guinea pigs to electro magnetic radiation causes oxidative stress on kidney tissues and as an inportant antioxidant using green tea has a decreasing effect to this oxidative stress in kidney tissues.

Key words: Electromagnetic radiation, oxidants, antioxidants, green tea.

KAYNAKLAR

Aitken RJ, Clarkson JS (1987). Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa, *J Reprod Fertil*, 81, 459-469.

Ak A, Oto A (1988). Oksijen serbest radikalleri ve kalp hastalıkları, *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji*, 1 (1) 35-39.

Akdağ MZ, Daşdağ S, Uzunlar AK, Ulukaya E, Çelik N, Yılmaztepe, Aksen F (2008). ELF manyetik alanların testis dokusundaki apoptotik süreç, oksidatif ve antioksidatif parametreler üzerine etkilerinin araştırılması, XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin, Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg Özel Sayı, P-02, 22-23.

Akkuş İ (1995). Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik etkileri, 1.Baskı, Konya, Mimoza Yayınları, 3-95.

Akşen F, Demirkan B (2002). ELF manyetik alanın uterus üzerine etkisinin ratlarda araştırılması, *Dicle Tıp Derg*, 29, 4.

Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging, *Proc Natl Acad Sci USA*, 90, 7915-7922.

Anisimov VN, Arutyunyan AV, Burmistrov SO, Zabezhinskii MA, Muratov EI, Oparina TI, Popovich IG, Prokopenko MV, Frolova EV (1997). Effect of radiation from personal computer monitor on free-radical processes in rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 124 (2) 192-194.

Antmen ŞE (2005). Beta Talasemide Oksidatif Stres. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Adana.

Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Das DK, Ray SD, Kuszynski CA, Joshi SS, Pruess HG (2000). Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicology*, 148 (2) 3, 187-97.

Balcı M, Devrim E, Durak İ (2007). Effects of mobile phones on oxidant / antioxidant balance in cornea and lens of rats. *Current Eye Research*, 32 (1) 21-25.

Ball CR (1966). Estimation and identification of thiols in rat spleen after cysteine or glutathione treatment, relevance to protection against nitrogen mustards, *Biochem Pharmacol*, 15, 809-816.

Baud L, Ardaillou R (1986). Reactive oxygen species. Production and role in the kidney. *Am J Physiol*, 251 (5) 2, 765-76.

Benelli R, Venè R, Bisacchi D, Garbisa S, Albini A (2002). Anti-invasive effects of green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a natural inhibitor of metallo and serine proteases. *Biol Chem.*, 383 (1) 101-5.

Benzer F, Ozan ST (2003). Fasciola hepatica ile enfekte koyunlarda lipid peroksidasyonu, antioksidan enzimler ve nitrik oksit düzeyleri, *Turk J Vet Anim Sci*, 27, 657-661.

Bonnefoy M, Draï J, Kostka T (2002). Antioxidants to slow aging, facts and perspectives. *Presse Med*, 31 (25) 1174-84.

Borek C (2001). Antioxidant health effects of aged garlic extract. *J Nutr*, 131 (3) 1010-5.

Borek C (2004). Free radicals. The pros and cons of antioxidants. Antioxidants and radiation therapy. *J Nutr*, 134, 3207–3209.

Bozdemir Y (2007). Keten Tohumu (*Linum Usitatissimum*) Ekstratında Katalaz ve Süperoksit Dismutaz Enzim Aktiviteleri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Adana.

Buczyński A, Pacholski K, Dziedziczak-Buczyńska M, Henrykowska G, Jerominko A (2005). The assessment of oxygen metabolism selected parameters of blood platelets exposed to low frequency magnetic radiation in cars– in vitro studies. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*, 50 (1) 23-25.

Bukan N, Güney Y, Hıçsönmez A, Bilgihan A (2003). Antioxidant tolerance of kidney after irradiation, *Indian journal of experimental biology*, 41 (3) 267-269.

Bulkley IB (1983). The role of oxygen free radicals in human disease processes. *Surgery*, 94, 407-11.

Burçak G, Andican G (2004). Oksidatif DNA hasarı ve yaşlanma. *Cerrahpaşa J Med*, 35, 159-169.

Busaia F (1990). Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol*, 68, 989-98.

Canseven AG, Coskun S, Seyhan N (2008). Effects of various extremely low frequency magnetic fields on the free radical processes, natural antioxidant system and respiratory burst system activities in the heart and liver tissues. *Indian J Biochem Biophys*, 45 (5) 326- 331.

Cayuela MM (1995). Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*, 77 (3) 147-161.

Chung FL (1999). The prevention of lung cancer induced by a tobacco-specific carcinogen in rodents by green and black tea. *Proc Soc Exp Biol Med*, 220, 244-248.

Chyu KY, Babbidge SM, Zhao X, Dandillaya R, Rietveld AG, Yano J, Dimayuga P, Cercek B, Shah PK (2004). Differential effects of green tea-derived catechin on developing versus established atherosclerosis in apolipoprotein e-null mice. *Circulation*, 109, 2448-2453.

Cnubben NHP, Rietjens IMCM, Wortelboer H, Zanden J, Bladeren PJ (2001). The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 10, 141-152.

Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J (2003). Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation and disease. *FASEB J*, 17, 1195-1214.

Crespy V, Williamson G (2004). A Review of the health effects of green tea catechins in vivo animal models. *J Nutr*, 134, 3431-3440.

Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T (1997). Hastalıkların patogenezi ve tedavisinde reaktif oksijen partikülleri ve antioksidanlar. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 3 (4) 96-101.

Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T (1997). Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg*, 3 (4) 92-95.

Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, Ersay AR, Sari I, Demirtas OC (1999). Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. *Urol Res*, 27 (3) 219-23.

De Lamirande E, Jiang H, Zini A (1997). Reactive oxygen species and sperm physiology. *Rev Reprod*, 2, 48-54.

Delibaş N, Özçankaya R (1995). Serbest radikaller. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2 (3) 11-17.

Demeule M, Michaud-Levesque J, Annabi B, Gingras D, Boivin D, Jodoin J, Lamy S, Bertrand Y, Beliveau R (2002). Green tea catechins as novel antitumor and antiangiogenic compounds. *Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents*, 2 (4) 441-463.

Demirel C, Kılçksız S, Erdal N, Gülgül S, Ayaz L, Tamer L, Örs Y (2007). 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5-7 Eylül 2007-Konya.

Devrim E, Erguder I, Kılıçoğlu B, Yaykaslı E, Cetin R, Durak I (2008). Effects of electromagnetic radiation use on oxidant/antioxidant status and DNA turn-over enzyme activities in erythrocytes and heart, kidney, liver, and ovary tissues from rats: Possible protective role of vitamin C. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 18 (9) 679 – 683.

Di Mascio P, Murphy ME, Sies H (1991). Antioxidant defense systems: The role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr*, 53 (1) 194-200.

Di Paola R, Mazzon E, Muia C, Genovese T, Menegazzi M, Zaffini R, Suzuki H, Cuzzocrea S (2005). Green tea polyphenol extract attenuates lung injury in experimental model of carrageenan-induced pleurisy in mice. *Respiratory Research*, 6, 66-76.

Dikici İ (1999). Akut Viral Hepatitlerle İnterferon Tedavisi Görmüş Kronik Viral Hepatitlerde Oksidatif Stresin Araştırılması. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Konya.

Elder J (1987). Radiofrequency radiation activities and issues. A 1986 perspective. *Health Phys*, 53, 607-611.

Elhag MA, Nabil GM, Attia AMM (2007). Effects of electromagnetic field produced by mobile phones on the oxidant and antioxidant status of rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10 (23) 4271-4274.

Eraslan G, Bilgili A, Akdogan M, Yarsan E, Essiz D, Altintas L (2007). Studies on antioxidant enzymes in mice exposed to pulsed electromagnetic fields. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 66 (2) 287-289.

Erdal N, Gülgül S, Tamer L, Ayaz L (2008). Effects of long-term exposure of extremely low frequency magnetic field on oxidative / nitrosative stres in rat liver. *J Radiat Res*, 49, 181-187.

Erpek S, Bilgin MD, Doger FK (2007). Elektromanyetik alanın (50 Hz, 6mT) sıçan karaciğer ve böbreğine etkileri. *ADÜ Tıp Fak Derg*, 8 (1) 5-11.

Ertürk B (2006). Akciğer Kanserli Hastalarda Malondialdehit (MDA) ve Total Antioksidan Kapasite (TAOK) Düzeyi Ölçümü İle Oksidan-Antioksidan Dengenin Araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp-Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul.

Evans MD, Cooke MS (2004). Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *BioEssays*, 26, 533-542.

Ferguson LR, Philpott M, Karunasinghe N (2004). Dietary cancer and prevention using antimutagens. *Toxicology*, 198, 147-159.

Fernandez V, Videla LA (1981). Effect of Acute and Chronic Ethanol Ingestion on the Content of Reduced Glutathione of Varios Tissues of Rat, *Experientia*, 37, 392-394.

Ferreira AR, Bonatto F, Pasquali MA, Polydoro M (2006). Oxidative stress effects on the central nervous system of rats after acute exposure to ultra high frequency electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*, 27, 487-493.

Fhole L, Günzler WA (1984). Assays of Glutathione Peroxidase, Methods in Enzymology, 105, 114-115

Fhole L, Otting F (1984). Superoxide Dismutase Assays, Methods in Enzymology, 105, 93-104.

Finaud J, Lac G, Filaire E (2006). Oxidative stres relationship with exercise and training. Sports Med, 36 (4) 327-58.

Frei B, Higdon JV (2003). Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo. Evidence from animal studies. J Nutr, 133, 3275-3284.

Fujita T, Fujimoto Y (1992). Formation and removal of active oxygen species and lipid peroxides in biological systems. Nippon Yakurigaku Zasshi, 99 (6) 381-9.

Gao Z (2003). The anti-oxidant effect of nitric oxide. Iowa Universty. Free radical and radiation biology program, Iowa, 9.

Gomikawa S, Ishikawa Y, Hayase W, Haratake Y, Hirano N, Matuura H, Mizowaki A, Murakami A, Yamamoto M (2008). Effect of ground green tea drinking for 2 weeks on the susceptibility of plasma and LDL to the oxidation *ex vivo* in healthy volunteers. Kobe J Med Sci, 54 (1) 62-72.

Gökpınar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y (2006). Algal antioksidanlar. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 23 - Ek (1/1), 85-89.

Graham, HN (1992). Green tea composition and polyphenol chemistry. Prev Med, 21, 334-350.

Guler G, Seyhan N, Aricioğlu A (2006). Effects of static and 50 Hz alternating electric fields on superoxide dismutase activity and TBARS levels in guinea pigs. Gen Physiol Biophys, 25, 177-193.

Gutteridge JMC (1994). Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. Chem Biol Inter, 91, 133-40.

Gutteridge JMC (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. Clin Chemistry, 41, 1819-1828

Güden M, Ulutın C, Pak Y (2001). Noniyonizan elektromanyetik alanların biyolojik etkileri. T Klin Tıp Bilimleri, 21, 441-444.

Güler G, Hardalaç F, Aricioğlu A (2005). Çok katmanlı idrak sinir ağları kullanılarak elektrik alanların lipid peroksidasyon ve antioksidan enzimler üzerine etkilerinin incelenmesi. Gazi Üniv Fen Bilimleri Dergisi, 18 (1) 27-37.

Güler G, Özgür E, Tomruk A, Seyhan N (2008). N-asetil sistein ve elektrik alanın protein oksidasyonuna etkisi. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim, Mersin, Mersin Üniv. Sağlık Bilim Derg Özel Sayı, P-45, 44-45.

Guler G, Seyhan N, Arıcıoğlu A (2004). Effects of electric fields on radical And antioxidant enzyme levels. Gazi Medical Journal, 15, 101-106.

Güler G, Tomruk A, Seyhan N (2008) Radyo frekans radyasyonun hamile tavşanların nitrik oksit aracılı beyin metabolik aktivitesi üzerine etkileri. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin.

Guler G, Turkozer Z, Ozgur E, Seyhan N (2009). Antioxidants alleviate electric field-induced effects on lung tissue based on assays of heme oxygenase-1, protein carbonyl content, malondialdehyde, nitric oxide, and hydroxyproline. Sci Total Environ, 1 (407) 4, 1326-32.

Guler G, Turkozer Z, Tomruk A, Seyhan N (2008). The protective effects of N-acetyl-L-cysteine and epigallocatechin-3-gallate on electric field-induced hepatic oxidative stres. Int J Radiat Biol, 84 (8) 669-80.

Gümüştas MK, Atukeren P (2008). Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri, Türkiye’de sık karşılaşılan psikiyatrik hastalıklar, sempozyum dizisi, 62, 329-340.

Güney M, Özgüner F, Oral B, Karahan N, Mungan T (2007). 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. Toxicol Ind Health, 23 (7) 411-20.

Halliwell B (1991). Reactive oxygen species in living system. Source, biochemistry and role in human disease. Am J Med, 91, 14-21.

Halliwell B (1994). Free radicals, antioxidants, and human disease. Curiosity, cause or consequence? Lancet, 344, 721-4.

Halliwell B (1996). Cellular stress and protection mechanisms. Biochem Soc Transac, 24, 1023-7.

Halliwell B, Gutteridge JMC (1984). Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. Biochem J, 219, 1-14.

Halliwell B, Gutteridge JMC (1989). Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford, Clarendon Pres, 10-21.

Halliwell B, Gutteridge JMC (1996). Free Radicals in Biology and Medicine 2nd ed. Clarendon Press, Oxford , 10-19, 86-130.

Haque AM, Hashimoto M, Katakura M, Tanabe Y, Hara Y, Shido O (2006). Long-term administration of green tea catechins improves spatial cognition learning ability in rats. J Nutr, 136, 1043-1047.

Harman D (1956). Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol, 11, 298-300.

Harman D (1988). Free radicals in aging. Mole Cell Biochem, 84,155-61.

Hayran M, Özdemir O (1996). Bilgisayar İstatistik ve Tıp, Hekimler Yayın Birliği, Medikomat, Ankara.

Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Huuskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, Kumlin T, Lahtinen T, Lang S, Puranen L, Juutilainen J (2001). Effects of mobile phone radiation on x-ray-induced tumorigenesis in mice. Radiation Research, 156 (6) 775-785.

Hilmi Ş (1994). Oksidanlar ve antioksidanlar. THT Drg, 48 (1) 2, 44-49.

Hyland GJ (2000). Physics and biology of mobile telephony. Lancet, 356 (9244) 1833-36.

Ilhan A, Ali SD, Ferah A, Ahmet G, Omer A (2004). The Indices of mobile phone-induced oxidative stres in plasma and erythrocytes: The Effect of ginkgo biloba on the parameters. J Neurol Sci Turki, 21, 255-262.

Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamisli S (2004). Ginkgo biloba prevents mobile phone-induced oxidative stress in rat brain. Clinica Chemica Acta, 340,153-162.

Imai K, Suga K, Nakachi K (1997). Cancer-preventive effects of drinking green tea among a japanese population, 26 (6) 769-775.

Irmak MK, Fadillioğlu E, Güleç M, Erdoğan H, Yağmurca M, Akyol O (2002). Effects of electromagnetic radiation from a cellular telephone on the oxidant and antioxidant levels in rabbits. Cell Biochem Funct, 20 (4) 279-83.

Itoh Y, Yasui T, Okada A, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K (2005). Preventive effects of green tea on renal stone formation and the role of oxidative stress in nephrolithiasis. The Journal of Urology, 173 (1) 271-275.

Kahraman T (1998). Elektrik Alanın, Rat Eritrosit ve Dokularındaki Antioksidan Enzim (Süperoksid Dismutaz, Glutasyon Peroksidaz) Aktiviteleri, Lipid Peroksidasyonu ve Glutasyon Seviyelerine Etkisi, YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya ABD Doktora Tezi, Van.

Kang GH, Lee CH, Seo JW, Sung RH, Chung YH, Lee SK (1997). In-vivo study on the harmful effect of the extremely low frequency unipolar pulsating magnetic field in mice. Korean Med Sci, 12 (2) 128- 34.

Katiyar SK, Mukhtar H (1997). Tea antioxidants in cancer chemoprevention. J Cellular Bioch Suppl, 27, 59-67.

Kavas GÖ (1989). Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri, Türkiye Klinikleri Derg, 9 (1) 1-8.

Kaya N (1993). Biyokimya. Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum.

Kazanç MB (1997). Antioksidan vitaminler. Sendrom, Temmuz, 14-22.

Kelly E, Anthony R, Dennis J (2002). Flavonoid antioxidants. Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. J Nutr Biochem, 13, 572-84.

Keusch GT (1993). Antioxidants in infection. J Nutr Sci Vit, 39, 23-33.

Kılıçalp D, Yur F, Değer Y (2008). Elektromanyetik radyasyona maruz bırakılan kobayların serum bakır ve çinko seviyelerine yeşil çayın etkisi. YYÜ Veteriner Fakültesi Derg, 2, 53-56.

Kismali G, Ozgur E, Sayiner S, Alpaslan B, Guler G, Seyhan N, Sel T (2009). The Effects of epigallocatechin gallate and N-acetylcysteine on mobile phone-induced oxidative stres in guinea pigs. Journal of Animal and Veterinary Advances, 8 (5) 959-961.

Klaunig JE (1992). Chemopreventive effects of green tea components on hepatic carcinogenesis. Prev Med, 21 (4) 510-9.

Knapen MFCM, Zusterzeel PLM, Peters WHM, Steegers EAP (1999). Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 82, 171-184.

Knight JA (1998). Free radicals, their history and current status in aging and disease. Ann Clin Lab Sci, 28, 331-346.

Koçyiğit A, Arslan SO, Erel Ö, Aktepe N, Avcı Ş, Gür S (2000). Ratlarda kateşin alımının antioksidan enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyon seviyeleri üzerine etkileri. T Klin Tıp Bilimleri, 20, 1-4.

Kohlmeier L, Simonsen N, Mottus K (1995). Dietary modifiers of carcinogenesis. *Environ Health Perspect*, 103, 177-84.

Kopáni M, Celec P, Danisovic L, Michalka P, Biró C (2006). Oxidative stress and electron spin resonance. *Clin Chim Acta*, 364, 61-66.

Köylü H, Mollaoglu H, Ozguner F, Naziroglu M, Delibas N (2006). Melatonin modulates 900 MHz microwave-induced lipid peroxidation changes in rat brain. *Toxicol Ind Health*, 22 (5) 211-6.

Kuyumcu A, Düzgün AP, Özmen MM, Besler HT (2004). Travma ve enfeksiyonda nitrik oksidin rolü. *Ulus Travma Dergisi*, 10 (3) 149-159.

Lagroye I, Haro E, Ladevèze E, Billaudel B, Taxile M, Veyret B (2007). Effects of GSM 1800 exposure on radical stress in rat brain. 8th International Congress of the European BioElectromagnetics Association, Bordeaux, France.

Lai H, Singh NP (1997). Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. *Bioelectromagnetics*, 18, 446-54.

Lee BC, Johng HM, Lim JK, Jeong JH, Baik KY, Nam TJ, Lee JH, Kim J, Sohn UD, Yoon G, Shin S, Soh KS (2004). Effects of extremely low frequency magnetic field on the antioxidant defense system in mouse brain: A chemiluminescence study. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 73 (1) 2, 43-48.

Leeuwenburgh C, Hardy MM, Hazen SL (1997). Reactive nitrogen intermediates promote low density lipoprotein oxidation in human atherosclerotic intima. *J Biol Chem*, 272, 1433-6.

Liu Y, Weng E, Zhang Y, Hong R (2002). Effects of extremely low frequency electromagnetic field and its combination with lead on the antioxidant system in mouse. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, 20 (4) 263-65.

Machlin LJ, Pendich A (1987). Free radical tissue damage. Protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J*, 1, 441-445.

Madrazo A, Schwarz G, Churg J (1975). Radiation nephritis: A review. *J Urol*, 114 (6) 822-7.

Marklund SL (1990). Analysis of extracellular superoxide dismutase in tissue homogenates and extracellular fluids. *Methods in Enzymology*, 186, 260-265.

Martin KR, Barret JC (2002). Reaktif oksijen species as double-edged swords in cellular processes: Low-dose cell signaling versus high-dose toxicity. *Hum Exp Toxicol*, 21, 71-75.

- Maxwell SRJ (1995). Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs*, 49, 315-61.
- Meister A, Anderson ME (1983). Glutathione, *Ann Rev Biochem*, 52, 711-760.
- Meral I, Mert H, Mert N, Deger Y, Yoruk I, Yetkin A, Keskin S (2007). Effects of 900-MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels of guinea pigs. *Brain Res*, 1169, 120-4.
- Moslen MT (1994). Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phagocytosis, free radicals in diagnostic medicine, Ed D Armstrong Plenum Press, NewYork, Pp, 1-15.
- Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM (2001). Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidant activities in human erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 26, 605–608.
- Mune M, Otani H, Yukawa S (2002). Effects of antioxidants on kidney disease. *Mech Ageing Dev*, 123 (8) 1041-6.
- Nijveldt RJ, Noad E, Hoarn DEC, Boelens PG, Norren K, Leeuwen PAM (2001). Flavonoids: A review of probable mechanism of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*, 74, 418-425.
- Niki E (1987). Antioxidant in relation to lipid peroxidation, *Chem Phys Lipids*, 44, 227-253.
- Nomura M, Ichimatsu D, Moritani S (2005). Inhibition of epidermal growth factor-induced cell transformation and akt activation by caffeine. *Mol Carcinog*, 44, 67-76.
- Nordberg J, Arner ESJ (2001). Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biology and Medicine*, 31 (11) 1287-1317.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Analytical Biochemistry*, 95, 351-358.
- Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, Koyu A, Uz E (2005). Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone. Protection by melatonin. *Archives of Medical Research*, 36 (4) 350 – 355.
- Oral B, Guney M, Ozguner F, Karahan N, Mungan T, Comlekci S, Cesur G (2006). Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: Preventive effects of vitamins E and C. *Adv Ther*, 23 (6) 957-73.

Ozguner F, Altinbas A, Ozaydin M, Dogan A, Vural H, Kisioglu AN, Cesur G, Yildirim NG (2005). Mobile phone-induced myocardial oxidative stress: Protection by a novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester. *Toxicol Ind Health*, 21 (9) 223-30.

Ozguner F, Oktem F, Armagan A, Yilmaz R, Koyu A, Demirel R, Vural H, Uz E (2005). Comparative analysis of the protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on mobile phone-induced renal impairment in rat. *Mol Cell Biochem*, 276 (1) 2, 31-7.

Ozguner F, Öktem F, Ayata A, Koyu A, Yilmaz H R (2005). A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat. Prognostic value of malondialdehyde, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and nitric oxide determination. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 277 (1) 2, 73-80.

Özer AB, Kaman D, Erhan ÖL, Özer S (2008). EGCg supplementation improves oxidant and antioxidant status in kidney of Rats sevoflurane. *Fırat Tıp Derg*, 13, 1.

Özgöçmen S (2007). Romatizmal hastalıklarda oksidatif stresin rolü. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 53, Özel Sayı 2, 33-5.

Özgür E, Güler G, Seyhan N (2007). EP gallokatekin gallat (EPCG) ve radyo frekans alanların karaciğer dokusu oksidanlar ve antioksidan enzim seviyeleri üzerindeki etkisi. 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5-7 Eylül 2007-Konya.

Özgür E, Güler G, Seyhan N (2007). Farklı şiddette ve yatay doğrultuda uygulanan elektrik alanların serbest radikal ve antioksidan enzim aktivitelerine etkisi. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg Özel Sayı, P-44, 44, 22-25 Ekim 2008, Mersin.

Özgür E, Güler G, Seyhan N (2007). GSM 1800 MHz cep telefonu maruziyeti ve N-Acetyl-L-Cysteine (NAC)'in karaciğer nitrit oksit seviyesine etkisi. 19. Ulusal Biyofizik Kongresi, 5-7 Eylül 2007-Konya.

Paglia DE, Valentine WN (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase, *J Lab Clin Med*, 70 (1) 158-168.

Park WH, Soh KS, Lee BC, Pyo MY (2008). 4 Hz magnetic field decreases oxidative stress in mouse brain. A chemiluminescence study. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 27 (2) 165 – 172.

Percy C, Pat B, Poronnik P, Gobe G (2005). Role of oxidative stress in age-associated chronic kidney pathologies. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 12 (1) 78-83.

Porter NA (1984). Chemistry of lipid peroxidation, *Methods in Enzymology*, 105, 273–283.

Praputpittaya C, Pleumsamran J, Duangjai A (2008). Electromagnetic radiation from mobile phone causes no oxidative stress to the brain. *Asian Biomedicine*, 2 (6) 507-510.

Raggi F, Valesi G, Rufini S, Gizi S, Ercolani E, Rossi R (2008). ELF magnetic therapy and oxidative balance. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 27 (4) 325 – 339.

Randox Lab. Lmd., Ransel Glutathione Peroxidase Enzim Kiti, 1996.

Randox Lab. Lmd., Ransod Süperoxide Dismutase Enzim Kiti, 1996.

Rice-Evans CA, Miller NJ, Bolwell PG, Bramley PM, Pridham JB (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenol flavonoids. *Free Radical Research*, 22 (4) 375-383.

Robison JG, Pendieton AR, Monson KO, Murray BK, O'Neill KL (2002). Decreased DNA repair rates and protection from heat induced apoptosis mediated by electromagnetic field exposure. *Bioelectromagnetics*, 23 (2) 106-12.

Sakaç V, Sakaç M (2000). Free oxygen radicals and diseases, Part I. *Med Pregl*, 53 (9) 10, 463-74.

Sano M, Takahashi Y, Yoshino K, Shimoi K, Nakamura Y, Tomita I, Oguni I, Konomoto H (1995). Effect of tea (*Camellia sinensis* L.) on lipid peroxidation in rat liver and kidney. A comparison of green and black tea feeding. *Biol Pharm Bull*, 18 (7) 1006-8.

Sert C, Çelik MS (1996). Radyasyondan koruyucu ajanlar. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 16, 292-298.

Sert C, Deniz M.(2008). Gauss magnetik alana iki hafta süreyle maruz kalan ratlarda antioksidan kapasite, toplam oksidan seviye ve oksidatif stres. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin.

Seven A, Candan G (1995). Serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu. *Klinik Gelişim*, 8, 3906-3911.

Sies H (1997). Oxidative stress. Oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*, 82, 291-295.

Sinatra ST, DeMarco J (1995). Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL), and the heart. Antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage. *Conn Med*, 59 (10) 579-88.

Sirmatel O, Sert C, Sirmatel F, Selek S, Yokus B (2007). Total antioxidant capacity, total oxidant status and oxidative stress index in the men exposed to 1.5 T static magnetic field. *Gen Physiol Biophys*, 26 (2) 86-90.

Slater TF (1984). Overview of methods for detecting lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 105, 283–305.

Sobczak A, Kula B, Danch A (2002). Effects of electromagnetic field on free radical processes in steelworkers. Part II: Magnetic field influence on vitamin A, E and selenium concentrations in plasma. *J Occup Health*, 44, 230-233.

Sokolovic D, Djindjic B, Nikolic J, Bjelakovic G, Pavlovic D, Kocic G, Krstic D, Cvetkovic T, Pavlovic V (2008). Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain. *J Radiat Res (Tokyo)*, 49 (6) 579-86.

Sommer AM, Streckert J, Bitz AK, Hansen VW, Lerchl A (2004). No effects of GSM-modulated 900 MHz electromagnetic fields on survival rate and spontaneous development of lymphoma in female AKR/J mice. *BMC Cancer*, 4, 77.

Somogyi A, Rosta K, Pusztai P, Tulassay Z, Nagy G (2007). Antioxidant measurements. *Physiol Meas*, 28 (4) 41-55.

Squadrito GL, Pryor WA (1998). Oxidative chemistry of nitrite oxide. The roles of superoxide, peroxynitrite and carbon dioxide. *Free Rad Biol Med*, 25, 392-403.

Stahr HM (1977). *Analytical Toxicology Methods Manual*. Iowa State Univ. Press. Ames. Iowa. USA.

Stamler JS, Singel DJ, Loscalzo J (1992). Biochemistry of nitric oxide and its redox-activated forms. *Science*, 258 (5090) 1898-1902.

Stein U (1994). Free radicals and antioxidants. *Rev Bras Neurol*, 30, 125-7.

Stopczyk D, Gnitecki W, Buczynski A, Markuszewski L, Buczynski J (2002). Effect of electromagnetic field produced by mobile phones on the activity of superoxide dismutase (SOD-1) and the level of malonyldialdehyde (MDA)-in vitro study. *Med Pr*, 53, 311-314.

Sung H, Nah J, Chun S, Park H, Yang SE, Min WK (2000). In vivo antioxidant effect of green tea. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54, 527-529.

Sushil JK, Mcvie R, Duett J, Herbst JJ (1989). Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes, *Diabetes*, 38, 1539-1543.

Şahin Ü, Bircan HA, Çömlekçi S, Özgüner MF, Akaya A (2004). Melatonin protects the formation of lipid peroxidation induced by 27.17 mhz radiofrequency radiation in rat lung cells and erythrocytes. S D Ü Tıp Fak Derg, 11 (4) 14-17.

Şeker S, Çerezci O (2000). Radyasyon Kuşatması, Elektriğin ve Nükleer Enerjinin Sağlığımıza Etkileri. Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, İstanbul.

Şimşek F (1999). Serbest oksijen radikalleri, antioksidanlar ve lipit peroksidasyonu. T Klin J Pediatr, 8, 42-47.

Tiftik AM (1996). Biüret Metoduyla Total Protein Tayini, Klinik Biyokimya, 291-292, Mimoza Yayınları, Konya.

Tomruk A, Güler G (2008). Radyo frekans alan maruziyetinin hamile ve yeni doğan tavşanların karaciğer DNA hasarı ve lipid peroksidasyonu üzerine etkileri. XX. Ulusal Biyofizik Kongresi, 22-25 Ekim 2008, Mersin Üniv. Sağlık Bilim Derg Özel Sayı, S-15, 18.

Tosun İ, Karadeniz B (2005). Çay ve çay fenoliklerinin antioksidan aktivitesi. OMÜ Zir Fak Derg, 20 (1) 78-83.

Toyokuni S (1999). Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. Pathol Int, 49, 91-102.

Turkozer Z, Guler G, Seyhan N (2008). Effects of exposure to 50 Hz electric field at different strengths on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in the brain tissue of guinea pigs. Int J Radiat Biol, 84 (7) 581-90.

Tüysüz MZ (2007). Cep Telefonu Kaynaklı RF Dozimetrinin FDTD Yöntemi İle Belirlenmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik ABD Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Tylicki L, Rutkowski B, Hörl WH (2003). Antioxidants. A possible role in kidney protection. Kidney Blood Press Res, 26, 303-14.

Urso ML, Clarkson PM (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. Toxicology, 189 (1) 2, 41-54.

Ünal D (1999). Serbest radikaller. Sendrom, Mart, 68-80.

Valentine JS, Wertz DL, Lyons TJ (1998). The dark side of dioxygen biochemistry. Curr Opin Chem Biol, 2, 253-262.

Wei YH, Pang CY (2005). The Role of mitochondria in human aging process. Biotech International, 17, 8-13.

Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, Lesavre P, Mecerelli LH (2000). Neutrophils: Molecules, functions and pathophysiological aspects. *Lab Invest*, 80, 617-635.

Word RJ, Peters TJ (1996). Free Radicals. Kaplan LA, Pesce AJ editors. *Clinical Chemistry*. 3th Ed. Mosby Year Book, Inc, 765-777.

Xia E, Rao G, Remmen HV, Heydari AR, Richardson A (1994). Activities of antioxidant enzymes in various tissues of male fischer 344 rats are altered by food restriction, *J Nutr*, 125, 195-201.

Yağmur F, Bozbıyık A, Hancı İH (2003). Elektromanyetik dalgaların insan biyokimyası üzerine etkileri. *Sted*, 12 (8) 296-297.

Yalinkilic O, Enginar H (2008). Effect of X-radiation on lipid peroxidation and antioxidant systems in rats treated with saponin-containing compounds. *Photochem Photobiol*, 84 (1) 236-42.

Yanbeyi S (1999). Aspirin ve Antioksidant Buthylated Hydroxyanisole'ün Tavşanlarda Eritrosit Total Katalaz, Süperoksit Dismutaz ve Glutatyon Peroksidaz Aktiviteleri Üzerine etkileri. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Samsun.

Yang CS, Chung JY, Yang G, Chhabra SK, Lee M (2000). Tea and tea polyphenols in cancer prevention. *american society for nutritional sciences*, 130, 472-478.

Yardımcı S, Koçkar MC, Köksal N, Cengiz M, Delibaşı T, Yavuzer S (1996). Ratlarda total vücut gama radyasyonu uygulamasına bağlı plazma lipid peroksidasyonu. *T Klin Tıp Bilimleri*, 16, 434-436.

Yazıcı C, Köse K (2004). Melatonin: Karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg*, 13 (2) 56-65.

Yokozawa T, Nakagawa T, Lee KI, Cho EJ, Terasawa K, Takeuchi S (1999). Effects of green tea tannin on cisplatin-induced nephropathy in LLC-PK₁ cells and rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51 (11) 1325-1331.

Yoneda T, Hiramatsu M, Sakamoto M, Togasaki K, Komatsu M, Yamaguchi K (1995). Antioxidant effects of beta catechin. *Biochem Mol Biol Int*, 35, 995-1008.

Yoshino K, Tomita I, Sano M, Oguni I, Hara Y, Nakano M (1994). Effects of long-term dietary supplement of tea polyphenols on lipid peroxide levels in rats. *J AGE*, 17(3) 79-85.

Yurekli A, Ozkan M, Kalkan T, Saybasili H (2006). GSM base station electromagnetic radiation and oxidatice stress in rats. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 25, 177-188.

Zablocka A, Janusz M (2008). The two faces of reactive oxygen species. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 26 (62) 118-24.

Zare S, Alivandi S, Ebadi AG (2007). Histological studies of the low frequency electromagnetic fields effect on liver, testes and kidney in guinea pig. *World Applied Sciences Journal*, 2 (5) 509-511.

Zin P, Zhao J, Cheng S (1994). Experimental studies of the inhibitor effect of green tea catechin on mice large intestinal cancer induced by 1,2 dimethylhydrazine. *Cancer Letters*, 79, 33-8.

ÖZGEÇMİŞ

Mustafa CELLAT; Hatay'ın Kırıkhan İlçesi'ne bağlı Alibeyçağıllı Köyü'nde 05.02.1976 tarihinde doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini İskenderun'da tamamladıktan sonra, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2000 yılında mezun oldu. 2000 Yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi Parazitoloji ABD'da yüksek lisans eğitimine başladı ve 2003 yılında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak parazitoloji uzmanı olarak mezun oldu. 2004 Yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi Fizyoloji ABD'da doktora eğitimine başladı. Halen aynı bölümde doktora eğitimine devam etmektedir. Evlidir ve şu anda Nizip Tarım İlçe Müdürlüğünde sözleşmeli veteriner hekim olarak çalışmaktadır.