



**OBEZ KİŞİLERDE EGZERSİZ ÖNCESİ VE EGZERSİZ
SONRASI TAS (TOTAL ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİ)
VE TOS (TOTAL OKSİDAN DÜZEYLERİ)
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Hayder Hashim FAREEQ
Biyokimya Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ebubekir BAKAN**

Yüksek Lisans Tezi-2023

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OBEZ KİŞİLERDE EGZERSİZ ÖNCESİ VE EGZERSİZ
SONRASI TAS (TOTAL ANTİOKSİDAN DÜZEYLERİ) VE
TOS (TOTAL OKSİDAN DÜZEYLERİ) DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hayder Hashim FAREEQ

**Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ebubekir BAKAN**

**ERZURUM
2023**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezitenin Tanımı	3
2.1.1. Obezitenin Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması	4
2.1.3. Etiyolojisi.....	5
2.1.4. Hastalıklar İçin Risk Faktörü Olarak Obezite.....	6
2.2. Egzersiz.....	6
2.2.1. Obezitenin Tedavisinde Egzersizin Önemi: Genel Bakış	7
2.2.2. Obez Bireylerde Vücut Ağırlığını Azaltmak İçin Egzersizin Rolü	8
2.2.3. Obezite ile Biyokimyasal Yolakların İlişkisi.....	9
2.3. Oksidanlar ve Antioksidan Savunma Sistemi.....	11
2.3.1. Oksidanlar	11
2.3.1.1. Oksidanların Sınıflandırılması	11
2.3.2. Antioksidan Savunma Sistemi	13
2.3.2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	14
2.3.3. Total Antioksidan Status	19

2.3.4. Total Oksidan Status	20
2.2.5. Oksidatif Stres İndeksi	21
3. MATERYAL VE METOT.....	22
3.1. Kullanılan Malzeme ve Cihazlar	22
3.1.1. Kitler	23
3.2. Çalışma Tasarımı ve Yönteminin Detayları	24
3.2.1. Çalışma Grubunun Belirlenmesi.....	24
3.2.2. Egzersiz ve Diyet Protokolü	24
3.2.3. Numunelerin Toplanması ve Hazırlanması	25
3.3. Yöntem.....	25
3.3.1. Serum TOS (Toplam Oksidan Status) Seviyelerinin Belirlenmesi	25
3.3.2. Serum TAS (Toplam Antioksidan Status) Seviyelerinin Belirlenmesi	27
3.3.3. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması	29
3.4. İstatistiksel Analiz.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Deney Grubunun Demografik Özellikleri	30
4.1.1. Yaş ve Cinsiyet	30
4.1.2. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	30
4.1.3. Kilo Kaybı.....	30
4.2. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları	30
4.3. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları	31
4.4. Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSI Değerlerindeki Değişim.....	32
4.5. Serumdaki Biyokimyasal Parametrelerin (TAS, TOS, OSI) ve Hasta Demografik Datalarının Korelasyon Analizi	34
5. TARTIŞMA.....	40

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
KAYNAKLAR	50
EKLER	69
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	69
EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	70
EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU	71



TEŞEKKÜR

Eğitimim ve tez çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Ebubekir BAKAN'a çalışmalarım boyunca yön gösteren ve çalışmamın her aşamasında olumlu teşvikleri ile beni cesaretlendiren ve destekleyen Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerine minnet ve şükranlarımı sunmayı her zaman için bir borç bilirim.

Yüksek lisans eğitimim süresince ilgi, yardım ve desteğini gördüğüm Arş. Gör. Neslihan YÜCE'ye teşekkür ederim. Çalışmalarım sırasında samimiyetini ve desteğini esirgemeyen Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışan bütün personele ve çalışanlara teşekkürlerimi sunarım. Öğrenim hayatımın her aşamasında, her türlü maddi ve manevi desteğini eksik etmeyen ve tüm aile üyelerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayder Hashim FAREEQ

ÖZET

Obez Kişilerde Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası TAS (Total Antioksidan Status) ve TOS (Total Oksidan Status) Düzeylerinin Araştırılması

Amaç: Obezite, birçok patolojinin gelişimi ile ilgili bir metabolik bozukluk olan oksidatif stres ile doğrudan ilişkilidir. Bu tez çalışması obez kişilerde egzersizin serum TAS (total antioksidan status) ve TOS (total oksidan status) düzeyleri üzerindeki etkisini incelemek amacı ile yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya, Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Merkezi'ne başvuru yapan ve düzenli takipleri yapılan 45 obez hasta dahil edilmiştir (45 ± 0.8 yıl; 5E/40K). Bu çalışmada, hastaların egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası toplanan venöz kanlarından elde edilen serumlarında TAS (Total Antioksidan Status) ve TOS (Total Oksidan Status) seviyeleri ölçülmüştür.

Bulgular: Obez hastalarda, egzersiz sonrası ortalama % kilo kaybı 8.61 ± 2.33 kg olarak hesaplanmıştır. Obez hastalarda egzersiz öncesi ve sonrası TAS düzeyleri sırasıyla 1.38 ± 0.73 mmol/L ve 1.19 ± 0.49 mmol/L'dir. Egzersiz sonrasında TAS seviyesinde hafif bir düşüklük görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.266$). Obez hastalarda egzersiz öncesi ve sonrası TOS düzeyleri sırasıyla 4.36 ± 1.57 μ mol/L ve 5.50 ± 2.52 μ mol/L'dir. Egzersiz sonrasında TOS seviyelerinde bir artış görülmüştür ($p=0.041$). TOS değerinin TAS değerine bölünmesi ile elde edilen ve oksidatif stresin göstergesi olan OSİ'nin ortalama değeri obez hastalarda egzersiz öncesi 0.35 ± 0.18 arbitrary unit ve egzersiz sonrası 0.45 ± 0.24 arbitrary unit olarak hesaplanmıştır. TOS parametresine benzer şekilde OSİ değerlerinde de egzersiz sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.031$).

Sonuç: Obezite, kilo alımıyla beraber multifaktöryel bir hastalık olup oksidatif stresi artırıcı bir etkindir. Düzenli aerobik egzersizin kilo kaybına neden olmakla birlikte obezitenin neden olduğu oksidan-antioksidan dengesizliği düzeltmede yardımcı olduğu ifade edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, egzersiz, obezite, oksidan, oksidatif, stres.

ABSTRACT

Investigation of TAS (Total Antioxidant Status) and TOS (Total Oxidant Status)

Levels Before and After Exercise in Obese Persons

Aim: Obesity is directly related to oxidative stress, a metabolic disorder associated with the development of many pathologies. This thesis study was performed to examine the effect of exercise on serum TAS (total antioxidant status) and TOS (total oxidant status) levels in obese individuals.

Material and Method: 45 obese patients who applied to Erzincan Mengücek Gazi Training and Research Hospital Obesity Center and were followed up regularly were included in this study (45 ± 0.8 years; 5M/40F). In this study, TAS (Total Antioxidant Levels) and TOS (Total Oxidant Levels) levels were measured in the serum obtained by taking venous blood of the patients before and after exercise.

Results: In obese patients, the mean % weight loss after exercise was calculated as 8.61 ± 2.33 kg. TAS levels before and after exercise in obese patients were 1.38 ± 0.73 mmol/L and 1.19 ± 0.49 mmol/L, respectively. Although there was a slight decrease in TAS level after exercise, this difference was not statistically significant ($p = 0.266$). In obese patients, pre- and post-exercise TOS levels are 4.36 ± 1.57 μ mol/L and 5.50 ± 2.52 μ mol/L, respectively. An increase in TOS levels was observed after exercise ($p=0.041$). The mean value of OSI, which is an indicator of oxidative stress and obtained by dividing TOS value by TAS value, was calculated as 0.35 ± 0.18 arbitrary unit before exercise and 0.45 ± 0.24 arbitrary unit after exercise in obese patients. Similar to the TOS parameter, a statistically significant increase was observed in OSI values after exercise ($p=0.031$).

Conclusion: Obesity is a multifactorial disease with weight gain and is a factor that increases oxidative stress. Although regular aerobic exercise causes weight loss, it can be stated that it helps in correcting the oxidant-antioxidant imbalance caused by obesity.

Keywords: Antioxidant, exercise, obesity, oxidant, oxidative, stress.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AYS	:	Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi
CAT	:	Katalaz
Cu-SOD	:	Bakır-süperoksit dismutaz
Dk	:	Dakika
dL	:	Desilitre
DNA	:	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
G	:	Gram
GHD	:	Küresel hasta dağılımı
GPx	:	Glutasyon peroksidaz
GR	:	Glutasyon redüktaz
GSH	:	Glutasyon
GSSG	:	Oksitlenmiş glutasyon
H₂O₂	:	Hidrojen peroksidaz
HIF-1a	:	Hipoksi ile indüklenebilir faktör-1a
HOMA-IR	:	Homeostatik Model Değerlendirme-İnsülin Direnci
Kg	:	Kilogram
L	:	Litre
LDL	:	Düşük yoğunluklu lipoprotein
m²	:	Metrekare
µL	:	Mikrolitre
mcg	:	Mikrogram
mg	:	Miligram
ml	:	Mililitre

mmol	:	Mili mol
MDA	:	Malondialdehit
NADH	:	Nikotinamid adenin dinükleotid dehidrojenaz
NADPH	:	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
ng	:	Nanogram
Ni-SOD	:	Nikel- süperoksit dismutaz
nm	:	Nanometre
NO	:	Nitrojen
O⁻²	:	Süperoksit
-OH	:	Hidrojen radikali
ONOO	:	Peroksinitrit
OSİ	:	Oksidaz Stres İndeksi
PON ve ARE	:	Paraoksonaz ve Arilesteraz
RNS	:	Reaktif nitrojen türleri
ROS	:	Reaktif oksijen türleri
rpm	:	Devir/dakika
RSS	:	Reaktif kükürt türleri
SPSS	:	Statistical Package for Social Science
SYA	:	Serbest yağ asitleri
T	:	Tokoferoller
TAS	:	Toplam Antioksidanlar
TOS	:	Toplam Oksidanlar
TOC	:	Toplam Oksidan Kapasiteyi
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
Zn-SOD	:	Çinko-süperoksit dismutaz

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması	14
Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar.....	23
Şekil 3.2. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hasta Numuneleri.....	23
Şekil 3.3. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hastaların Serum TOS Düzeyinin Ölçülmesi	27
Şekil 3.4. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hastaların Serum TAS Düzeyinin Ölçülmesi	29
Şekil 4.1. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları	31
Şekil 4.2. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları	32
Şekil 4.3. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSİ Değerleri (*: $p<0.05$)	33
Şekil 4.4. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	35
Şekil 4.5. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TOS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	36
Şekil 4.6. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve TOS arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	36
Şekil 4.7. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde VKİ ve TOS arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	38
Şekil 4.8. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	38
Şekil 4.9. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TOS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği.....	39
Şekil 4.10. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve TOS arasındaki korelasyonun dağılım grafiği.....	39

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Yetişkinlerde Obezitenin Uluslararası Sınıflandırması	5
Tablo 3.1. Çalışmada Kullanılan Malzeme ve Cihazlar	22
Tablo 3.2. Çalışmada Kullanılan Kitler	23
Tablo 3.3. TOS Kitinin Bileşimleri.....	26
Tablo 3.4. Toplam Antioksidan Kitinin Bileşenleri.....	28
Tablo 4.1. Obez Hastaların Demografik Özellikleri	30
Tablo 4.2. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları	31
Tablo 4.3. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları3	32
Tablo 4.4. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSI Değerleri	33
Tablo 4.5. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS, TOS ve OSI Düzeyleri.....	34
Tablo 4.6. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi Serum TAS, TOS ve OSI Korelasyonu ..	34
Tablo 4.7. Obez Hastaların Egzersiz Sonrası Serum TAS, TOS ve OSI Korelasyonu..	37

1. GİRİŞ

“Obezite” terimi, vücutta aşırı miktarda yağ dokusu bulunan bir durumu ifade eder. Obezite, metabolizmanın ihtiyaç duyduğu enerji miktarı, gıda ile elde edilen enerji miktarından daha fazla olduğunda ortaya çıkar. Obezite, yüksek enerji alımı, aşırı miktarda doymuş yağ ve trans yağ asitleri tüketimi, aşırı karbonhidrat alımı, sebze ve meyvelerin, baklagillerin, balık deniz ürünlerinin (çoklu doymamış yağ asidi kaynakları) yetersiz alımı, ve sağlıksız yaşam tarzı (tütün, alkol ve uyuşturucu tüketimi gibi diğer faktörlerin yanı sıra sedanterlik) gibi birçok faktörün neden olduğu ve vücutta yağ birikmesi ile karakterize kronik bir hastalıktır. Bu faktörler, diğer patolojilerin gelişimi ile ilgili bir metabolik bozukluk olan oksidatif stres ile doğrudan ilişkilidir.¹ Gıda ve fiziksel aktivite alışkanlıklarının yanı sıra hızlı yaşam tarzı değişikliklerinin de obezite insidansında çarpıcı bir artışa katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Obezite küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Artan VKİ (vücut kitle indeksi), çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir.² Bu durumun tedavi edilmesi gerekir.³ Son zamanlarda, araştırmalar obezitenin ve buna bağlı komorbiditelerin oksidan/antioksidan dengesizlikleriyle bağlantılı olduğunu göstermiştir. Obeziteye bağlı olarak lipidler, proteinler ve nükleik asitlere olan oksidatif hasar, reaktif oksijenin (ROS) yanı sıra reaktif azot türlerin (RNS) fazla çıkmasından da kaynaklanır.^{4, 5} Obezite, hücre proliferasyonu ve apoptozu önler. ROS ve RNS ise, hedef dokularda insülin sinyalleşmesine müdahale eder.⁶

Obezite tedavisinin temel hedefleri, yaşam tarzı alışkanlıklarını ve yiyecek alışkanlıklarını değiştirirken aynı zamanda fiziksel aktiviteyi de geliştirmektir. Öte yandan, kilo vermenin uzun bir süre boyunca sürdürülmesi zordur.^{7, 8} VKİ değeri 40 kg/m²'nin üzerinde olan obez bireylerin VKİ değerinin azalması da yeterli değildir. Sonuç olarak, bariatrik cerrahi morbid obezite için en etkili tedavidir.⁹ Obezite ile

ilişkili hastalıklar, uzun vadede kilo kaybını korumanın yanı sıra fiziksel fonksiyonun iyileştirilmesine ek olarak bariatrik cerrahi ile azaltılabilir.¹⁰⁻¹² Obezite ve bağlantılı hastalıkların temelinde vücuttan genel bir oksidan yükün artışı azaltmak obeziteye neden olan etmenlerin ortadan kaldırılması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, obezite ile bağlantılı oksidatif stresin önlenmesine ve tedavisine katkıda bulunan egzersiz programları düzenlemek ve beslenme stratejileri geliştirmek için bu olaylarda yer alan antioksidan ve oksidan seviyelerinin belirlenmesi ve anlaşılması gerekmektedir.

Mevcut çalışma kapsamında, Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Merkezi'ne başvuru yapan ve düzenli takipleri yapılan obez hastalardan randomize seçilen 45 obez hastaya, merkezde çalışan diyetisyen tarafından hastanın bazal metabolizma hızına göre uygun diyet ve egzersiz protokolü uygulanmıştır.

Bu tez çalışması obez kişilerde egzersiz ve diyetin serum TAS (total antioksidan status) ve TOS (total oksidan status) düzeyleri üzerindeki etkisini incelemek amacı ile yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Latince'de “çok fazla yemek yemek” anlamına gelen “obezite” kelimesi obere (obesus) kelimesinden türemiştir. Obezite, vücutta aşırı yağ dokusunun varlığını tanımlar¹³ Obezite, vücutta yağ birikimi ile karakterize çok faktörlü, kronik bir hastalıktır.¹⁴ Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kişinin sağlığını tehlikeye atan yağ dokusunda anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır,¹⁵ Uygun olmayan yağ dağılımı ile birlikte 30'dan büyük bir VKİ değerine sahip olan yetişkinler klinik olarak obez kabul edilir. Bununla birlikte, bu tanım, hem deri altı hem de iç organ yağını içeren vücudun bölgesel yağ dağılımını içermediği için yetersiz kalmaktadır. Anormal yağ dağılımı obeziteye ve buna bağlı komplikasyonlara neden olabilir ve vücutta önemli sistemik değişikliklere eşlik eder.¹⁶

2.1.1. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite, son 50 yılda dünya çapında pandemik oranlara ulaşmıştır.¹⁷ Son 40 yılda, araştırmacılar mevcut en güncel verileri kullanarak, Risk Faktör Komitesi (NCD), dünyadaki obezitenin artmasını ve azalmasını izlemiştir. Vücut ağırlıkları ve boyları ölçülen 129 milyon bebek, genç ve yetişkinden elde edilen bilgilere dayanılarak yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, obezite prevalansı 1975 ve 2016 yılları arasında dünya genelinde artmıştır.¹⁸ NCD işbirliği araştırmacıları, VKİ'de çarpıcı coğrafi eşitsizlikler keşfettiler. Güney Asya, Güneydoğu Asya, Karayipler ve Güney Latin Amerika'da VKİ daha hızlı artmıştır.

Doğu Avrupa bölgesindeki yaşa göre standartlaştırılmış ortalama VKİ varyasyonları, son 40 yılda oldukça değişkenlik göstermiştir. ¹⁸ Ülkelere göre, Japonya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde VKİ>30 kg/m² prevalansı % 3.7 ile 38.2 arasında değişmektedir.^{19, 20} Sadece Sahra Altı Afrika ve Asya'da düşük kilolu insanlardan daha

fazla obez insan var.¹⁸ Çocukluk çağı obezite oranları son zamanlarda Cook Adaları, Nauru ve Palau'da çarpıcı biçimde artmıştır. Prevalansı % 30'dan fazladır. 1975 ve 2016 yılları arasında küresel olarak çocuk ve genç popülasyonda obezite prevalansı erkeklerde % 0.7'den % 5.6'ya ve kadınlarda % 0.9'dan % 7.8'e yükselmiştir.¹⁸ Genel topluluktan 2-6 yaşları arasında alınan fazla kilo 51.505 çocuk ergenliğe ulaştıklarında aşırı kilolu veya obez olarak bulunmuştur. 3 yaşında aşırı kilolu veya obez olan çocukların % 90'ı 6 yaşında hala fazla kilolu veya obez olarak tanınır.²¹ 1975 ve 2014 yılları arasında obezite prevalansı ($VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$) erişkin erkeklerde % 3.2 'den %10.8'e, erişkin kadınlarda % 6.4'ten % 14.9'a yükselmiştir.¹⁹ 2014 Yılında erkeklerin % 0.64'ünün ve kadınların % 1.6'sının morbid obez ($VKİ > 40 \text{ kg/m}^2$) olduğu belirlenmiştir.

2.1.2. Obezitenin Sınıflandırılması

Obezite, vücut yağının yağsız kütleye oranındaki artışa bağlı olarak vücut ağırlığının artması olarak tanımlanmaktadır. Bu olay çoğunlukla elde edilen verilere göre sınıflandırılır. $VKİ$, kilogram cinsinden ağırlık, metre cinsinden boyun karesine bölünür. Bu bilgilerden elde edilen sonuçlara göre $VKİ$ değeri $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ arasında olanlar normal kilolu, $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ arasında olanlar orta kilolu, $30.0-39.9 \text{ kg/m}^2$ arasında olanlar obez, 40 kg/m^2 ve daha fazla olanlar morbid obez olarak adlandırılmıştır.²² Yetişkinlerde obezitenin $VKİ$ 'ye göre uluslararası sınıflandırması Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Yetişkinlerde Obezitenin Uluslararası Sınıflandırması (VKİ)

Obezite Formu	Önemli Kesişim Noktaları	İyileştirme Kesişimleri
Zayıf	< 18-50	< 18-50
Orta derecede zayıf	16-16.99	16-16.99
Hafif zayıf	17-18.49	17-18.49
Ciddi derecede zayıf	<16	<16
Normal	18.5-24.99	18.5-24.99 23-24.99
Hafif şişman	>25	>25
Fazla kilolu	25-29	25-27.49 27.5-29.99
Obez	>30	>30
Birinci derece obez	30-34.99	30-32.49 32.5-34.99
İkinci derece obez	35-39.99	35-37.49 37.5-39.99
Üçüncü derece obez	>40	>40

2.1.3. Etiyolojisi

Obezite, birçok çevresel, katımlı, sinirsel, biyokimyasal, fizyolojik, kültürel ve psikolojik parametrenin rol oynadığı hastalığın tedavisini ve önlem almayı zorlaştıran karmaşık bir dönüşümdür.²³ Anormal enerji alımı, yetersiz enerji tüketimi, yağ oksidasyonunda azalma, genetik yatkınlık, zihinsel ve çevresel stres, sosyal ve ekonomik sorunlar obezitenin etiyolojisini desteklemektedir. Bazal metabolizmada genetik etkiler bireyden bireye değişir.

Obez ebeveynlerin çocuklarında obezite olasılığı % 80 iken, normal ebeveynlerin çocuklarında bu risk %15'tir. Obezite etiyolojisinde glukokortikosteroidler, antihipertansifler, antidepresanlar, insülin, progesteron, fenotiyazin, siproheptadin, sülfonilüreler, metiserjit ve valproik asit gibi ilaçlar önemli rol oynamaktadır. Obezite hastalarının yaklaşık %25-30'unda depresyon gibi psikolojik bozukluklar görülmektedir.²⁴ Obezite ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkar, bunun en

önemli nedenlerinden biri metabolizmanın şiddetlenmesi ve kişinin enerji tüketimindeki azalmadır.²⁵

2.1.4. Hastalıklar İçin Risk Faktörü Olarak Obezite

Obezite, vücudun hemen hemen tüm fizyolojik sistemleri üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir ve bu durum obeziteyi halk sağlığı için ciddi bir tehdit haline getirmektedir. Diabetes mellitus, kalp hastalığı ve inme obeziteye bağlıdır.²⁶ Ek olarak kardiyovasküler hastalık^{26, 27} çeşitli kanserler²⁸ farklı kas-iskelet sistemi durumu²⁹ ruh sağlığı sorunlarına işaret edebiliriz.³⁰ 2014 yılında yapılan bir araştırmaya göre obezite, Amerika Birleşik Devletleri'ne tahmini olarak yılda \$1.901 ABD dolara mal olmaktadır, ulusal düzeyde, bu 149.4 milyar dolara çıkıyor.³¹ Aşırı kilo ve obezite, Avrupa'nın gayri safi milli hasılasının % 0,47 - 0,61'i arasında doğrudan ve dolaylı ekonomik paya sahiptir.³²

2.2. Egzersiz

Fiziksel aktivite, obezite hastalığını önleme yöntemleri arasında önemli bir yere sahiptir. Fiziksel aktivite sadece yağ yakma açısından düşünülmemelidir, mevcut kiloyu korumak da önemlidir. Fiziksel aktivite obezite nedeniyle ortaya çıkabilecek hastalıkların önlenmesi veya tedavisi açısından çok önemlidir. Fiziksel aktivitenin en önemli rollerinden biri obez bireylerin ideal kilolarına ulaşma sürelerinin hızlandırılması açısından egzersiz programlarına dahil edilmesidir. Egzersizin kişinin günlük programına dahil edilmesi, vücuttaki kas oranının korunmasına ve yağ yakımının hızlanmasına yol açar. Egzersizin sağlığa birçok faydasının olduğu kanıtlanmış bir gerçektir. Egzersiz yaşlanmayı yavaşlatabilir ve genel olarak egzersiz ile çok sayıda kronik hastalığa bağlı sakatlık ve ölüm önenebilir veya azaltılabilir.³³ Fiziksel aktivite, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından "iskelet kasının kasılmasıyla üretilen ve enerji harcamasını bazal seviyenin üzerine çıkaran

herhangi bir bedensel hareket” olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel aktivitenin bir alt türü olarak egzersiz, fiziksel yeterliliği bir şekilde geliştirmek veya sürdürmek için yapılan herhangi bir eylem olarak tanımlanır. Fiziksel aktivite ve egzersiz tanımları arasında birkaç fark vardır, ancak çoğu çalışmada ikisi birbirinden ayrılmamıştır. Kardiyovasküler hastalık, inme, diyabet ve osteoporoz dahil olmak üzere bir dizi kronik durumun düzenli fiziksel aktiviteden fayda sağladığı gösterilmiştir.³⁴ Fiziksel aktivitesi olmayan kişilerin bu tür hastalıklara yakalanma olasılığı daha yüksektir. ABD, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, hareketsizliğin bu tür kronik durumların önemli bir nedeni olarak görmektedir. Aynı zamanda, ABD Tıp Enstitüsüne göre, egzersiz kronik hastalıklardan kaçınmaya yardımcı olabilir.³³

2.2.1. Obezitenin Tedavisinde Egzersizin Önemi: Genel Bakış

İnsan vücudunun ana depolanmış enerji kaynağı yağ dokusudur. Yağ dokusunda yağ birikimi nedeniyle obezite oluşumu, hem sağlık hem de ekonomik sorunlarla sonuçlanır. Obezite, antik çağlardan beri insanları rahatsız eden bir hastalıktır, ancak yalnızca son birkaç yılda pandemik oranlara ulaşmıştır.³⁵ Obezite ile mücadele etmek için farmasötik müdahaleler dışında, önce negatif bir enerji dengesi oluşturmak gerekir. Obezitenin başlıca nedeni, tüketilen enerji miktarı ile harcanan miktar arasında uzun vadeli bir uyumsuzluğun olmasıdır. Çok sayıda çalışma, negatif enerji dengesi oluşturmak için en etkili stratejinin gıda, egzersiz ve davranış değişikliklerini birleştirmek olduğunu göstermiştir.³⁶⁻³⁸ Kilo vermek söz konusu olduğunda, diyet müdahaleleri kalori alımını kısıtlamada egzersizden daha etkilidir, ancak kalori alımındaki sert düşüşler, yağsız vücut kütlesi kaybının bir sonucu olarak, diyet açıklarına ve daha düşük bir dinlenme metabolik hızına yol açabilir.³⁹ Tersine, bir diyet müdahalesi kesildiğinde kilo alımı meydana gelebilir.^{35, 40} Bu nedenle uzun vadede orta derecede enerji kısıtlaması olan bir diyet önerilir.⁴⁰ American Journal of Clinical

Nutrition'da yayınlanan bir araştırmaya göre, sağlıklı bir diyetle egzersiz ekleyerek 36 ay kadar ek kilo kaybı sağlanabilir.^{36, 41} Visseral yağ dokusu azalması, vücut ağırlığı kaybının birincil amaç olmasına rağmen, obezite tedavisinde kilo kaybindan daha önemlidir.⁴² Düzenli egzersiz, diyet ve yaşam tarzındaki bir değişiklikle abdominal obezite önemli ölçüde azaltılabilir.⁴³ Obezitenin tedavisinde fiziksel aktivitenin önemini vurgulamak, obez insanların egzersizden elde ettikleri sağlık yararları kilo vermese bile hissedilebilir^{42, 44}, bu da egzersizin sadece kalori yakma tekniğinden daha fazla olduğunu göstermektedir.⁴⁵

2.2.2. Obez Bireylerde Vücut Ağırlığını Azaltmak İçin Egzersizin Rolü

Obezite, enerji denklemini değiştirmek için her gün kullanılan enerji miktarını artırarak etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Negatif enerji dengesi ne kadar büyük olursa kilo kaybı da o kadar büyük olur. Antrenör gözetiminde yapılsın ya da yapılmasın işle ilgili fiziksel aktivite, ev işleri, kişisel farkındalık, ulaşım, rekreasyonel aktiviteler ile fiziksel aktivite artırılabilir.⁴⁶ Vücudun başlıca enerji depoları olan glikojen ve triaçilgliserollerin parçalanması, fizyolojik süreçler ve hücrel mekanizmalar tarafından hızlandırılarak kilo kaybına neden olur. Kas glikolizi, sitrik asit döngüsü aktivitesi ve oksidatif fosforilasyon oranını arttırmanın yanı sıra, egzersiz yağ dokusu lipolizini ve kastaki yağ oksidasyonunu artırır. Bu katabolik yollardaki önemli aşamaları katalize eden enzimler tipik olarak artan hormon salınımı ve hormon üretimini yönlendiren substrat konsantrasyonlarındaki değişikliklerle aktive edilir. Egzersizin obezite ile mücadelede başlıca yöntemi enerji harcamasını arttırmaktır, ancak yapılan çalışmalar aynı zamanda fiziksel aktivitenin açlık seviyelerini değiştirerek kalori alımı üzerinde bir etkisi olup olmadığını göstermek için egzersizin vücudun metabolizmasını nasıl etkilediğini incelemeye odaklanmıştır. Araştırmalar, sonuçların tutarsız olmasına rağmen, insanların egzersiz sonrası beslenme alışkanlıklarını

ayarlamadıklarını göstermektedir.⁴⁷ Frekans, süre, yoğunluk, tür ve ilericilik parametreleri, bireyin yeteneklerine, tercihlerine ve böyle bir programcının parametrelerine verdiği yanıtlara bağlı olarak belirlenmelidir. Erkekler ve kadınlar arasında eşit egzersizle kilo kaybında farklılık olmadığı görülmektedir, bu nedenle bu yönergeler her iki cinsiyet için de geçerlidir.⁴⁸

2.2.3. Obezite ile Biyokimyasal Yolakların İlişkisi

Obezite, yüksek seviyelerde serbest yağ asitleri (SYA) ve yüksek kan şekeri seviyeleri ile bağlantılıdır. Artan Asetil-CoA seviyeleri ve nikotinamid adenin dinükleotid dehidrojenaz (NADH) üretimi, sitrik asit döngüsü boyunca yönlendirilen SYA artışından kaynaklanır. İzoprostan seviyelerinde bir artış, SYA'ların vücuda hızlı bir şekilde akmasından kaynaklanır. İzoprostan, lipid peroksidasyonunun yanı sıra ROS'un artan aktivitesinin neden olduğu, hücre hasarının bir göstergesidir.⁴⁹ Hücre içi hiperinsülinemi ile glikozun artmış metabolizması, ATP üretmek için elektron taşıma zincirinde gerekli olan NADH ve Flavın adenosin dinükleotidinin oluşumunu da artırır.⁵⁰ Aşırı NADH üretiminin bir sonucu olarak, mitokondriyal proton gradyenti yükselir ve bir protonun oksijene taşınmasıyla süperoksit radikallerinin oluşumu ile sonuçlanır. Bunun bir sonucu olarak çeşitli organizmalar oksidatif strese maruz kalmaktadır.⁵¹ Birçok araştırma, obez hastaların kan dolaşımındaki oksidatif stresi belirleyen tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) çok daha yüksek miktarlarda bulunduğunu ortaya koymuştur.⁵² Ayrıca, obezite durumunda, vücuttaki oksidatif stresin ortadan kalkmasına katkıda bulunan glutatyon peroksidazın (G-Px) ve bakır-çinko süperoksit dismutaz (Cu-Zn SOD) aktivitesi önemli ölçüde azalmıştır.^{53, 54} Bununla birlikte, oksijen tamamen azalmadığında, insanlara ve diğer canlılara toksik reaktif oksijen türleri (ROS) üretir.^{22, 55}

Hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve ayrıca süperoksit ROS örnekleridir. Pro-oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir dengesizlik yaratarak, obezitenin oksidatif strese neden olduğu ve ROS'u yükselttiği gösterilmiştir. ROS, kompleks I'den ve ayrıca elektron taşıma zinciri yoluyla kompleks III'den gelen elektronlar, kas kasılması sırasında ayrıldığında oluşur ve bu ROS'un ana bileşeni olan süperoksit radikali oluşumuna yol açar. Serbest radikallerle mücadelede birincil savunma hattı SOD yoluyla hidrojen peroksitin parçalanmasıdır. Ayrıca, kas aktivitesini zararlı ürünlerinin detoksifikasyonunda rol oynayan katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz gibi ek enzimler tarafından başarıyla detoksifiye edilirler.^{56, 57}

Ortaya çıkan oksidatif stres, kardiyovasküler hastalık, diyabet, kanser ve nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde bir faktör olan hücrelerde DNA denatürasyonuna ve apoptoza neden olur.²⁵ Fiziksel aktivite vücutta metabolik değişikliklere neden olur ve bu da vücudun sistemleri için dinamik dengeyi sağlamak için adaptif mekanizmaların başlatılmasını tetikler. En yaygın kayda değer değişiklikler, egzersiz sonucunda kas dokusunda artan enerji talebinin mitokondri tarafından daha fazla oksijen kullanımına yol açmasına sebep olur.^{58, 59}

Obezite artık küresel bir sağlık sorunu olarak belirlenmiştir. Türkiye'de de gıda ve fiziksel aktivite alışkanlıkları dâhil olmak üzere hızlı yaşam tarzı değişikliklerinin obezite insidansında çarpıcı bir artışa sebep olduğu açıklanmıştır.² VKİ'de meydana gelen artış yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda artan mortalite riskiyle ilişkilendirilmiştir. Bu durum obezlerde kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların yanı sıra kanser insidansının önemli ölçüde artmasından kaynaklanmaktadır.²

Organizma normalde fizyolojik koşullarda, endojen veya eksojen nedenlerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden karmaşık bir antioksidan savunma sistemine sahiptir.

2.3. Oksidanlar ve Antioksidan Savunma Sistemi

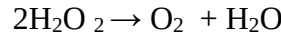
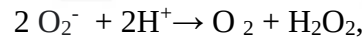
2.3.1. Oksidanlar

Hücrelerde çeşitli metabolik süreçler “reaktif oksijen türleri” (ROS), "reaktif azot türleri" (RNS) ve "reaktif kükürt türleri" (RSS) gibi serbest radikal oksidanların oluşmasına neden olur. Bu reaktif oksidanların etkilerine karşı hücreleri oksidatif stres ve hasardan koruyan, antioksidan savunma sistemleri vardır.⁶⁰

2.3.1.1. Oksidanların Sınıflandırılması

Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

Moleküler oksijenin bir elektron indirgenmesinin sonucu olarak süperoksit (O_2^-) ve ikinci elektron indirgenmesiyle hidrojen peroksit (H_2O_2) üretimine sebep olur. Oksijenin tekrar bir elektron indirgenmesi sonucunda son derece aktif olan hidroksil radikali oluşturur. Dördüncü elektron eklenmesiyle CAT tarafından oksijene ve suya dönüştürülür.⁶¹



Fagositler, NADPH oksidaz enzimini içerdiğinden, oksijen tüketildiğinde, oldukça reaktif bir ozon formu olan süperoksit üretir.⁶² Yaklaşık 106 saniye, O_2^- 'nin su hücresi ortamında kalabileceği maksimum süredir.⁶³ Ortaya çıkan süperoksit anyonu çok reaktif ve kararsızdır ayrıca kendiliğinden H_2O_2 'tine ve moleküler oksijene dönüşür.⁶⁴ Protonlanmamış süperoksit radikal formunun fizyolojik olarak baskın olmasına rağmen, süperoksit anyonuna kıyasla, protonlanmış süperoksit radikalleri ikincisinden önemli ölçüde daha yüksek bir reaktiviteye sahiptir.⁶⁵ Hidroksil radikalleri, hücre içindeki hemen hemen her molekülle reaksiyona girebilen belirgin bir reaktif oksijen türüdür.⁶⁶ Yaklaşık 106 saniye gibi kısa bir ömürleri ve üretim yerlerinden yaklaşık 30 metre uzaklıkta küçük bir hareket yarıçapı vardır. Oksiller, öncelikle metal

katalizörler kullanan Fenton/Haber-Weiess reaksiyonları yoluyla üretilir.⁶⁷ Oksidanlar açısından, hidrojen peroksit (H_2O_2) daha güvenilir seçeneklerden biridir. Süperoksit anyonunun aksine, daha az reaktiftir ancak potansiyel olarak daha zararlıdır çünkü kaynağından daha uzun süre yol alabilir ve hücre zarlarından daha kolay geçebilir.⁶⁴ Doğru koşullar mevcut olduğu sürece, son derece reaktif $OH^{\bullet}$ 'ye de dönüştürülebilir.

Reaktif Nitrojen Türleri (RNS)

Nitrik oksit (NO), en önemli reaktif nitrojen türlerinden biridir. NO, nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi ile argininden enzimatik olarak sentezlenebilir.⁶⁸ Membrandan hızlı difüzyon, düşük molekül ağırlığı ve nötr yükünden kaynaklanan serbest radikal lipofilikliği ile mümkün olmaktadır.⁶⁹ NO, 10 nmol / L konsantrasyona kadar bir sinyal molekülüdür, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda, vücuda zarar verebilir.⁷⁰ NO serbest radikal olduğu için, radikalın eşlenmemiş elektronu nedeniyle oksijen, süperoksit anyonu, azot türevleri ve geçiş metalleri ile güçlü reaktivite sergiler. NO'ten azot dioksit, azot trioksit, nitrat ve bir dizi ilave RNS üretilebilir.⁶⁹

Reaktif Kükürt Türleri (RSS)

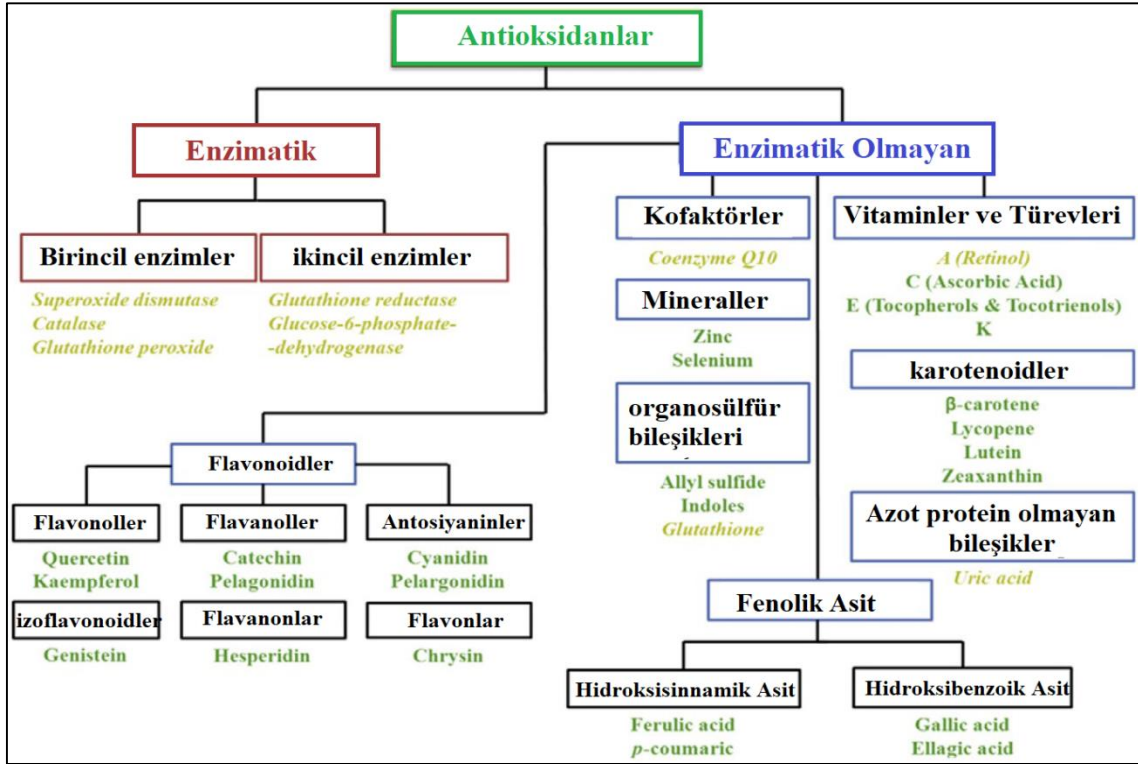
Yeni belirlenmiş bir kategori olarak Reaktif Kükürt Türleri (RSS), hem radikal hem de radikal olmayan kükürt içeren reaktif türlerini (örneğin RS, glutatyonil radikali, reaktif kükürt bileşikleri vb.) kapsar.⁷¹ Diğer reaktif oksijen ve azot türleriyle karşılaştırıldığında RSS hem oksidasyon hem de redüksiyon reaksiyonlarını gerçekleştirebilir.⁷²

2.3.2. Antioksidan Savunma Sistemi

Antioksidan moleküller organizmayı serbest radikaller ve oksidanlar ile oluşan oksidatif hasardan korur. Oluşan hasar azalır, geciktirilir veya tamamen atılır.⁷³ Bitki ve hayvanlardaki antioksidan türleri ve miktarları farklı olsa da, antioksidan savunma tüm hücre ve dokularda meydana gelen evrensel bir mekanizmadır. Antioksidanların oksidasyon reaksiyonlarını geciktirme ve serbest radikallerin oluşumunu önleme gibi etkileri vardır.⁷⁴ Metal şelatörleri olarak, bazı antioksidanlar metal prooksidanları stabil formlara dönüştürebilir.⁷⁵ SOD, CAT, G-Px ve diğer antioksidan enzimler serbest radikaller gibi reaktif türleri yok eden enzimler arasında yer alır. Glutatyon (GSH), tokoferoller, askorbik asit ve tioredoksin gibi elektron donörleri de reaktif türlerin nötrleştirilmesinde etkilidir.⁶⁷ Transferrin, metalotionein, haptogloblin, seruloplazmin ve diğer metal bağlayıcı proteinler, pro-oksidanlar olarak işlev gören demir ve bakır iyonlarını bağlar. Ek olarak, ROS'un vücudun fizyolojisinde, bağışıklık sisteminin monositlerinde patojenik bakterilerin öldürülmesi gibi bir rolü olduğu gösterilmiştir. ROS, bazı çalışmalara göre çeşitli fizyolojik süreçlerde de rol oynayabilir. Oksidatif stres ve ROS üretimi vücudun antioksidan savunması bastırıldığında ortaya çıkar ve bu da vücudun fizyolojisinin bozulmasına neden olur.⁷⁶

2.3.2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanların farklı sınıfları, Şekil 2.1.'de özet olarak gösterilmiştir.⁷⁷



Şekil 2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Enzimatik Antioksidanlar

İnsan vücudundaki enzimlerin oluşturduğu reaktif türleri nötralizeetmek mümkündür. Katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), Glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GRx) en gerekli olanlardır. Patojenlere karşı savunma, SOD, CAT ve Gpx'in ilk savunma hattı olarak hareket etmesini gerektirir.⁷⁸

Süperoksit dismutaz (SOD)

Irvin Fridovich 1968'de SOD'ü keşfetti. O₂ bu enzim tarafından H₂O₂'ye dönüştürülür.⁷⁹ SOD, sitozol ve mitokondride bulunan multimerik metaloenzimdir. Bunlar oksidasyon durumlarına göre: bakır (Cu-SOD), Mn (Mn-SOD), demir (Fe-SOD) ve çinko (Zn-SOD) içerenler olarak sınıflandırılır. Örnek olarak ökaryotik hücrelerin kloroplastı ve sitoplazmasında Cu-Zn-SOD bulunur, Mn-SOD bakterilerin

mitokondriyal matrisinde ve sitozolünde bulunurken Fe-SOD prokaryotlarda ve bazı bitkilerde bulunur.⁸⁰ Hücreleri oksijen toksisitesine karşı koruyan Cu-Zn-SOD enziminin aerobik yaşam için gerekli olduğuna inanılmaktadır.⁸¹ Çalışmalarda daha yüksek bitki ve prokaryotların yanı sıra SOD'ların enzimlerde ve proteinlerde oksijen toksisitesine karşı önemli bir koruyucu işlevi yerine getirdiği kanıtlanmıştır.⁸²

Katalaz (CAT)

Antioksidan enzim olan CAT vücuttaki hemen hemen tüm hücrelerde bulunur. CAT (EC 1.11.1.6), memeli hücrelerinin peroksizomlarında bulunan bir enzimdir. Peroksizomlar, mitokondride bulunmasına rağmen, hayvan kedisinin birincil lokalizasyonudur. Dört özdeş 60 kDa alt biriminin her biri NADPH'nin aktif bir hem grubu içerir ve bu nedenle tetramerik bir enzimdir.⁸³ H_2O_2 'in H_2O ve O_2 'e ayrışması CAT tarafından kolaylaştırılmıştır.⁸⁴ H_2O_2 konsantrasyonu kendinin iki enzimatik aktivitesini etkiler. H_2O_2 , konsantrasyon yeterince yüksek olduğunda CAT tarafından katalitik olarak parçalanabilir, böylece H_2O ve O_2 oluşur. Substratı oksitlerken (peroksidatik reaksiyon) H_2O_2 'i çıkarmak için etanol, metanol veya fenol gibi bir hidrojen donörü kullanılabilir, bu nedenle düşük H_2O_2 konsantrasyonu kullanılmaktadır.⁶⁰

Glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GRx)

İndirgenmiş GSH, bir enzim sınıfı olan GPx için bir substrat görevi görür. Bu kimyasallar oksidatif hasara karşı ikinci bir savunma hattı görevi görür. Her biri bir selenosistein (Sec) kalıntısı içeren dört özdeş 21 kDa alt biriminden oluşur.⁸⁵ GSH, H_2O_2 'nin H_2O 'ya indirgenmesinde ve buna karşılık gelen alkollerde GPx için bir kofaktör görevi görür.⁶⁶ Çok bileşenli bir antioksidan savunma sistemi olan hücre zarı çoklu doymamış yağ asitlerini oksidatif stresten korur. Yağ asidi hidroperoksitlerinin,

substrat için CAT'dan daha büyük bir afiniteye sahip olan GPx tarafından azaltıldığı bilinmektedir.⁸⁶ CAT ve GPx, hayvan hücrelerinin çoğunda bulunur.⁸⁷

Gpx'in hem selenyuma bağımlı hem de selenyumdan bağımsız formları mevcuttur. Hem sitozol hem de mitokondri'de bulunur. Selenyuma bağımlı GPx (GPx1), GPx2, GPx3 ve fosfolipide bağımlı GPx olan izozimlerin tümü memeli dokularında (PHGPx4 veya GPx4) bulunur⁸⁸. GPx1 proteinleri alyuvar (RBC), karaciğer, akciğer ve böbrek'te bulunabilir. Bu iki enzim en çok böbrek, akciğer, epididim ve vas deferens gibi organlarda, ayrıca plasenta ve seminal veziküllerde bulunur. GPx4 çok çeşitli dokularda bulunabilir.⁸⁸ Gpx'ler detoksifikasyon için kritik öneme sahipken, yüksek ROS konsantrasyonları altında ilk aktive enzim olarak da keşfedilmiştir.^{89, 90} NADPH, vücuttaki oksitlenmiş glutatyonu (GSSG) azaltmak için kullanılır. GRx, GSH / GSSG oranının korunmasında hayati bir rol oynar. Oksitlenmiş glutatyon veya GSSG, konsantrasyonu çok yüksek olduğunda hücrelerde DNA hasarına, protein bozulmasına ve lipid peroksidasyonuna neden olabilir.⁹¹

Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

Diyet mikro besinleri, memelilerde bulunan ve hem suda hem de yağda çözünen enzimatik olmayan antioksidanların çoğunun kaynağıdır. Vitaminlerden A (provitamin A olarak retinol ve -karoten), C (askorbik asit) ve E (tokoferol ve tokotrienol) en önemli antioksidanlar arasındadır. Hücrede, bir tripeptit olan GSH, tiyol gruplarının oksidasyonunu önleyen ve vücutta en bol antioksidandır. Hücreler içindeki antioksidatif reaksiyonlara endojen protein tioredoksin aracılık eder.⁶⁰

Glutatyon

Enzimatik olmayan antioksidan olan glutatyon veya glutamilsisteinilglisin, en önemli antioksidanlardan biridir. GSH, hem indirgenmiş (GSH) hem de oksitlenmiş (GSSG) hallerinde hücre içi redoks dengesini düzenler ve tüm hücrelerde bulunur.

GSH, insan vücudunda yüksek konsantrasyonlarda bulunan ve bir sistin, glisin ve glutamik asit tripeptididir. Çoğu hücrenin sitozol, ER, mitokondri ve vakuollerinde milimolar miktarlarda bulunur.⁹² O_2 , H_2O ve $OH^\cdot$ gibi ROS'u, GSH'den temizler.⁹³ Hidroperoksit kaynaklı ksenobiyotiklerin oksidasyonu GSH tarafından önlenir. Oksidatif stresi azaltmak, redoks dengesini korumak, metabolik detoksifikasyonu arttırmak ve bağışıklık sistemini modüle etmek, E vitamini ile mümkün olmaktadır.

Düşük GSH seviyelerini nörodejenerasyon, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve hatta kanser gibi yaşa bağlı bozukluklarla ilişkilendiren araştırmalar yapılmıştır. Civa ve kalıcı organik kirleticiler gibi maddelerin hepatik dönüşümünü ve atılımını teşvik etme kapasitesi daha yaygın olarak bilinir hale geliyor.⁹⁴

Askorbik asit

L-askorbik asit ve L-dehidroaskorbik asit olarak bilinen C vitamini sıklıkla askorbik asit olarak adlandırılır. Her ikisi de enzimler tarafından sindirilebilir ve antioksidan hale getirebilir. Canlı bir organizmada gastrointestinal kanallardan dönüştürülen ve emilen dehidroaskorbik asit, insan vücudu tarafından kolayca askorbik aside dönüştürülebilir. Bu suda çözünür antioksidan, vücudun uygun metabolik süreçleri için gereklidir.⁹⁵ Serbest radikallerin güçlü bir temizleyicisi olarak, LDL'nin yapısal bütünlüğünün ve E vitamininin hücresel düzeylerinin korunmasına yardımcı olur.⁹⁶ DNA, lipidler ve proteinler dahil olmak üzere makromolekülleri oksidatif hasardan korumak için reaktif oksijen ve nitrojen türlerini temizler. Askorbik asit öncelikle askorbat peroksidaz işlemi yoluyla ONOO, NO ve HOCl'yi temizler, ancak aynı zamanda O_2 , $OH^\cdot$ ve O_2^- 'yi de söndürür.⁹⁷

Tokoferol, GSH, ürat ve β -karoten, askorbik asit gibi küçük moleküllerin onarma kapasitesi sayesinde antioksidan olarak çalışabilir.

Her ikisi de H_2O_2 'in neden olduğu nükleik asitlerde lipid peroksidasyonunu ve 8-hidroksideoksiguanosin (8-OHdG) sentezini inhibe eden güçlü bir antioksidandır.⁹⁵

L-gulonolakton oksidazı kodlayan gendeki bir mutasyon nedeniyle, vücut glukuronik yoldan askorbik asit üretemez.⁹⁸

Tokoferoller

Tokoferoller dört farklı izoformda sınıflanır: alfa, beta, gama ve delta. En yaygın izoform, gama-tokoferol (T) veya E vitamini olduğundan, genellikle E vitamini olarak adlandırılır. Hepsinin aynı kromanol halkasına ve 16 karbon zincirine sahip olan bir dizi tokoferol izoforma sahiptir.⁹⁹ Tokoferol, tanımlanan ilk E vitamini analoguydu, ancak şu anda bir grup tokoferol (T), bir grup ise tokotrienol (T3) dahil olmak üzere bilinen sekiz kimyasal olarak benzersiz analog mevcuttur. Hepsi toplu şekilde E vitamini olarak adlandırılır. Tokotrienoller, tokoferollerin aksine, bir izoprenoid yan zinciri içeren doymamış E vitamini formlarıdır, oysa tokoferoller doymuş formlardır.¹⁰⁰ Tokoferoller doyurulur, ancak tokotrienoller doymamış olan tokoferollerin aksine üç çift bağ içerir. İnsanlarda, T endojen bir antioksidan değil, bir kişinin günlük diyetinden ve yaşam tarzı seçimlerinden elde edilen bir antioksidandır. Fındık, tohum, tam tahıl, bitkisel yağ ve daha fazlası iyi E vitamini kaynaklarıdır. Plazma zarında, E vitamini hücre zarlarının lipid peroksidasyonunda zincir kırıcı olarak işlev görür.⁹⁵ Lipid peroksidasyonu, bir hidrojen atomunu doğrudan lipoperoksil radikallerine aktararak ve hücre zarlarını koruyarak atılabilir.¹⁰¹ Tokoferil radikalleri oksitlendiğinde, askorbik asit kolaylaştırılmış yol ile tokoferole geri döndürür.¹⁰² Tokoferol, -tokoferol ve -tokotrienol gibi diğer tokoferol izoformları, birçok bozukluğun patofizyolojisinde çok önemli olan antioksidan ve antienflamatuar etkilere sahiptir.¹⁰³

β -karoten

İnsanlar β -Karoten'i sentezleyemedikleri için, bu bileşikler gıda veya ilaçlar yoluyla sağlanmalıdır. Havuçtan elde edilen ekstraksiyon, ilk günlerde birincil karoten kaynağıydı, ancak bugün β -karotenin çoğunluğu kimyasal yollarla üretiliyor.¹⁰³

Tioredoksin

Ribonükleotid redüktaz, metiyonin sülfoksit redüktaz ve tioredoksin peroksidazların tümü, vücutta önemli konsantrasyonlarda bulunan bir tioredoksini elektron donörü olarak kullanır.¹⁰⁴ Ek olarak, Tioredoksin, 12 kDa ağırlığında ve 105 amino asit kalıntısı bulunan son derece güçlü bir antioksidandır.^{105, 106} Proteinler, sinyal iletim yollarını etkileyen redoks işlemlerini düzenlemek için indirgenmiş bir durumda tutulur. İki sistein kalıntısı içeren bir ditiyol-disülfür değişim süreci nedeniyle hücre içi bir redüktazdır. Tioredoksinin aktif bölgesinde, disülfür bağlantıları hem indirgenmiş hem de oksitlenmiş formlarda bulunur. Oksitlenmiş bir proteinin disülfürünü azaltmak için, indirgenmiş tioredoksine bir hidrojen iyonu (H^+) aktarılır ve daha sonra oksitlenir. Ek olarak, nitrozilasyon tioredoksini saldırıya açık bırakır.¹⁰⁷ Kandaki tioredoksin seviyeleri arttığında, oksidatif stres ve metabolik sendrom ile ilişkili bozukluklar için bir biyobelirteç görevi görür. Hipoksi ile indüklenebilir faktör-1a (HIF-1a), vasküler endotel büyüme faktörünün üretimini artırarak anjiyogenezi ve ilaç direncini artırır.¹⁰⁸

2.3.3. Total Antioksidan Status (TAS)

En büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada bilirubin, ürik asit, vitamin E, vitamin C, transferin ve seruloplazmin, gibi proteinler yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır. Plazmada antioksidanlar bir etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu maddeler sinerjistik olarak çalışmaktadırlar. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkilerin toplamından daha fazla bir etki oluşmaktadır. Bu sinerjizme örnek glutatyonun

askorbatı, askorbatın da tokoferolün yeniden aktifleşmesini sağlaması gösterilebilir. Ayrıca bir antioksidandaki azalış, diğerindeki artış ile kompanse edilebilmektedir. ROS metabolik ve fizyolojik süreçlerde üretilir ve organizmalarda onları enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan mekanizmalar yoluyla uzaklaştıran zararlı oksidatif reaksiyonlar meydana gelebilir. Belirli koşullar altında oksidanların artması ve antioksidanların azalması engellenemez ve oksidatif hasar sonucu 100'ün üzerinde bozukluk gelişir. Antioksidan moleküller bu zararlı reaksiyonları önler veya inhibe eder¹⁰⁹. Farklı antioksidanların serum veya plazma konsantrasyonları laboratuvarlarda ayrı ayrı ölçülebilir, ancak ölçümler zaman alıcı, emek yoğun, maliyetlidir ve karmaşık teknikler gerektirir. Farklı antioksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçülmesi pratik olmadığından ve antioksidan etkileri aditif olduğundan, bir numunenin toplam antioksidan kapasitesi ölçülür ve buna toplam antioksidan kapasite (TAC) ¹¹⁰ , toplam antioksidan aktivite (TAA) ¹¹¹ , toplam antioksidan gücü (TAOP) ¹¹² , toplam antioksidan durumu (TAS) ¹¹³ ve toplam antioksidan yanıtı ¹¹⁴ gibi eşanlamlı isimler verilir.

2.3.4. Total Oksidan Status (TOS)

TOS artışında en büyük rolü endojen olarak vücutta sentezlenen serbest oksijen moleküllerinin yan ürünleri sağlamaktadır. Vücutta normal veya patolojik olarak serbest radikaller oluşur. Bu ürünler oluştukları yerde hemen detoksifiye edilmezler ise zararlı etkilerini oluştururlar. Reaktif oksijen ve nitrojen türleri metabolik ve fizyolojik süreçlerde üretilir ve bunları enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan mekanizmalarla uzaklaştıran organizmalarda zararlı oksidatif reaksiyonlar meydana gelebilir. Belirli koşullar altında oksidanların artması ve antioksidanların azalması engellenemez ve oksidatif hasar sonucu 100'ün üzerinde bozukluk gelişir .¹¹⁵ Farklı oksidan türlerinin serum veya plazma konsantrasyonları laboratuvarlarda ayrı ayrı

ölçülebilir, ancak ölçümler zaman alıcı, emek yoğun ve maliyetlidir ve karmaşık teknikler gerektirir.¹¹⁶ Farklı oksidan moleküllerin ayrı ayrı ölçülmesi pratik olmadığından ve oksidan etkileri aditif olduğundan, bir numunenin TOS konsantrasyonu ölçülür ve buna toplam peroksit (TP)¹¹⁷⁻¹¹⁹, serum oksidasyon aktivitesi (SOA)¹²⁰, reaktif oksijen metabolitleri (ROM)¹²¹ veya diğer bazı eşanlamlı isimler verilir.

2.2.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

Vücuttaki oksidatif stresi ve antioksidan seviyeyi değerlendirmek için oksidan ve antioksidan moleküllerin bireysel ölçümü yerine total olarak ölçümünü sağlayan yöntemler yaygınlaşmaktadır.^{114, 122} TOS seviyesinin, TAS seviyesine oranlanmasıyla OSİ hesaplanmaktadır. OSİ vücudun oksidan antioksidan dengesinin yönünü belirtir. OSİ değeri aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$\text{OSİ (arbitrary unit)} = [(\text{TOS, } \mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{L}) / (\text{TAS, mmol Trolox eşdeğeri/L}) \times 100]$$



Şekil 2.2. Vücuttaki Antioksidan Denge ve OSİ

3. MATERYAL VE METOT

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.06.2021 tarihli 2021.06.93 numaralı kararı ile bu çalışmaya onay verilmiştir. (Ek-3).

3.1. Kullanılan Malzeme ve Cihazlar

Tez çalışmasında kullanılan malzeme ve cihazlar Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmada Kullanılan Malzeme ve Cihazlar

Cihaz/Malzeme adı	Firma	Menşei
Ayarlanabilir Hacimli Otomatik Pipet (100-1000 µL)	Axygen	ABD
Ayarlanabilir Hacimli Otomatik Pipet (20-200 µL)	Axygen	ABD
Ayarlanabilir Hacimli 8 Kanallı Otomatik Pipet (10-100 µL)	Eppendorf Research Plus	Almanya
Tek Kullanımlık Pipet Ucu (200 µL)	ISOLAB	Almanya
Tek Kullanımlık Pipet Ucu (1000 µL)	ISOLAB	Almanya
Kilitli Kapaklı Mikro Santrifüj Tüpü (1,5 mL)	ISOLA	Almanya
Santrifüj	Backman Coulter Allegra 30X	ABD
Derin dondurucu	Nüve DF 290	Türkiye
İnkübatör	Inovia Technology SC-200-1001	Türkiye
Mikroplaka okuyucu	BIO-TEK PowerWave XS	ABD
Saf su cihazı	Mes mp MINIpure	Türkiye
Buzdolabı	Arçelik 5231 NFY	Türkiye
Vorteks	Velp Scientifica ZX3	İtalya



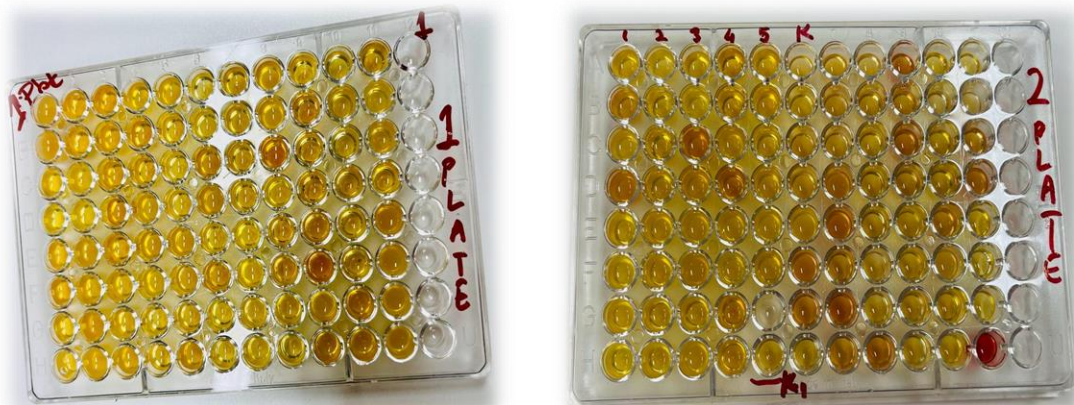
Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

3.1.1. Kitler

Tez çalışmasında kullanılan kitler Tablo 3.2’de verimiştir.

Tablo 3.2. Çalışmada Kullanılan Kitler

Kit adı	Firma	Menşei
TOS (Toplam Antioksidan Status)	Rel assay diagnostics	Türkiye
TAS (Toplam Oksidan Status)	Rel assay diagnostics	Türkiye



Şekil 3.2. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hasta Numuneleri

3.2. Çalışma Tasarımı ve Yönteminin Detayları

Bu çalışma Haziran 2021 - Şubat 2022 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Araştırmada 45 obez hasta çalışma grubu olarak yer almıştır.

3.2.1. Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Araştırmanın hasta grubunu Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Merkezi'ne (Erzincan) başvuran ve düzenli olarak takip edilen 45 obez hasta oluşturmuştur. Araştırma grubuna dahil edilen obez hastalar vücut kitle indekslerine göre seçildi. Araştırmada, akut böbrek yetmezliği, kronik solunum yetmezliği, nefrotik sendrom, kanser, son dönem karaciğer hastalığı, akut enfeksiyon, acil bakıma ihtiyaç duyan herhangi bir sağlık sorunu olan hastalar ve hamile kadınlar hariç tutulmuştur. Hastalara araştırma hakkında bilgi verildi. Hastalara çalışmaya dahil edilmeden önce "Bilgilendirilmiş Onam Formu" okutulup onaylarının alınmasının ardından çalışmaya dâhil edildi. Hastaların diğer rahatsızlıkları (hipertansif nefropati, diyabetik nefropati, analjezik nefropati, nefrektomi, polikistik böbrek hastalığı vb.) belirlendi. Standart aylık muayene günü takipleri sırasında hastaların rutin laboratuvar analizleri ve demografik verileri toplandı.

3.2.2. Egzersiz ve Diyet Protokolü

Endokrinoloji ve dahiliye birimleri tarafından yapılan kapsamlı test ve değerlendirmelerin ardından programa uygun görülen obez kişiler programa kabul edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi gibi faktörlerine göre diyet (1.000-1.500 kcal/gün) ve egzersiz (en az 5.000 adım/gün) planları verildi. Hastaların ağırlıkları, kabul edildikten üç ay sonra değerlendirildi.

3.2.3. Numunelerin Toplanması ve Hazırlanması

Hasta grubundan ilk başvurularında ve üç aylık diyet-egzersiz programı sonrasında (3 ay sonra) olmak üzere toplamda iki defa kan alındı. Sekiz saat gece açlığı sonrası venöz kan örnekleri antekübital venden oturur pozisyonda iken alındı. Kan alımının gerçekleşeceği gün hasta grubu için (obez kişiler) egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası kan alım işlemi obezite merkezinde gerçekleştirildi. Kan alım işlemi sabah saatlerinde (08:00 -10:00) ve hasta oturur vaziyette yapıldı. Serum eldesi için pıhtı aktivatörü içeren jel separatörlü kuru tüpler (BD Vacutainer, SST II Advance, Avusturya) kullanıldı. Kan numuneleri Atatürk üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvar'ında 3500 rpm'de 10 dk santrifüjlenerek (Backman Coulter Allegra 30X) serumları ayrıldı. Serumlar, -80 °C'de derin dondurucuda (Nüve DF 290, Türkiye) muhafaza edildi.

Analizlerin yapılacağı günün bir önceki gününden itibaren dondurulmuş örnekler sırayla -20°C, +4°C ve oda sıcaklığına alınarak aşamalı olarak çözündürüldü, tekrarlanan dondurma ve çözme işleminden kaçınıldı. Standart, kit ve serumlar oda sıcaklığına (18-26 °C) getirildi. Serum örnekleri aynı gün ve rutin laboratuvar prosedürlerine göre analiz edildi. TAS ve TOS ölçümü fotometrik yöntemle ve ticari kitlerde (Rel Assay Diagnostics, Türkiye) yer alan direktiflere göre serum numunesinde gerçekleştirildi.

3.3. Yöntem

3.3.1. Serum TOS (Toplam Oksidan Status) Seviyelerinin Belirlenmesi

a) TOS Deneyinin Prensibi

Numunede bulunan oksidanlar, demir iyonu şelatör kompleksini ferrik iyon oksitler. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan güçlendirici moleküller tarafından uzatılır. Ferrik iyon, asidik bir ortamda kromojen ile renkli bir kompleks oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede

bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilgilidir. Test, hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eşdeğeri/L) cinsinden ifade edilir.

b) TOS Kitinin Reaktif Bileşimi

TOS kitinin bileşimleri Tablo 3.3’de özetlenmiştir.

Tablo 3.3. TOS Kitinin Bileşimleri

İçerik	Konsantrasyon
Reaktif 1: Tampon çözeltisi H_2SO_4	25mM pH 1.75
Reaktif 2: Substrat çözeltisi H_2SO_4	25mM pH 1.75
Demir iyonu	5 mM
O-dianisidin	10 nM
Standard: H_2O_2	10 $\mu\text{mol/L}$
Kontrol (Düzey 1): H_2O_2	5 $\mu\text{mol/L}$
Kontrol (Düzey 2): H_2O_2	20 $\mu\text{mol/L}$

c) TOS Kitinin Prosedürü

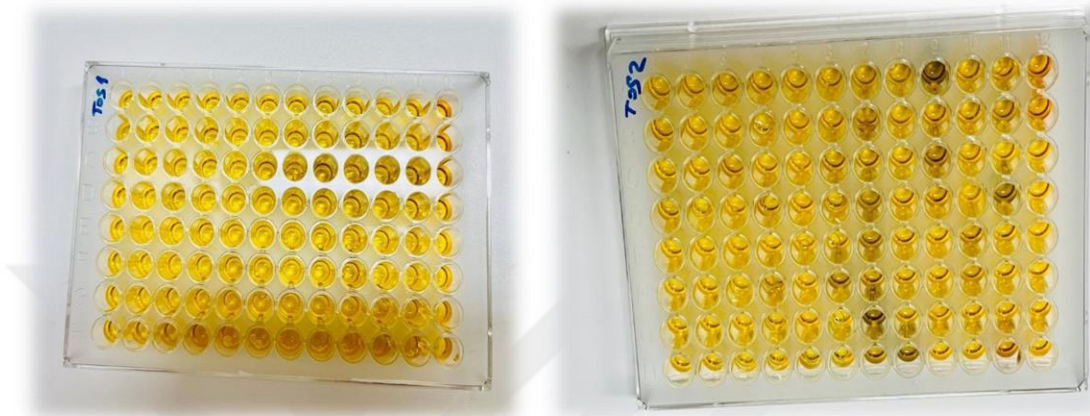
TOS ölçüm prosedürü aşağıda özetlenmiştir.

1. 45 μl standart ve numune ilgili kuyucuklara eklendi.
2. Karışıma 300 μl reaktif 1 ilave edildi.
3. İyice karıştırıldı.
4. 30 saniye sonra 530 nm’de ilk absorbans okuması yapıldı (A1).
5. 15 μl reaktif 2 ilave edildi.
6. 37 °C’de 5 dakika inkübe edildi.
7. 530 nm’de ikinci absorbans okuması yapıldı (A2).
8. Aşağıdaki formül kullanılarak numunelerdeki TOS konsantrasyonu hesaplandı.

d) TOS Konsantrasyonunun Hesaplanması

$A_2 - A_1 = \Delta$ Standart veya numunenin Absorbans değışimi.

$$\text{Sonuç} = \frac{[\Delta Abs \text{ Örnek}]}{[\Delta Abs \text{ Standart}]} \times 10 \quad (10: \text{TOS standart konsantrasyonu})$$



Şekil 3.3. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hastaların Serum TOS Düzeyinin Ölçülmesi

3.3.2. Serum TAS (Toplam Antioksidan Status) Seviyelerinin Belirlenmesi

a) TAS Deneyinin Prensibi

Örnekteki antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikalini renksiz indirgenmiş ABTS formuna indirger. 660 nm’de absorbans değışimi numunenin toplam antioksidan seviyesi ile ilişkilidir. Test, geleneksel olarak bir E vitamini analogu olan Trolox Eşdeğeri olarak adlandırılan kararlı bir antioksidan standart solüsyon ile kalibre edilir.

b) TAS Kitinin Reaktif Bileşimi

Toplam antioksidan kitinin bileşimleri Tablo 3. 4’de özetlenmiştir.

Tablo 3.4. Toplam Antioksidan Kitinin Bileşenleri

İçerik	Konsantrasyon
Reaktif 1: Tampon Çözelti (Asetat Tamponu)	0,4 mol/L pH:5.8
Reaktif 2: Prokromojen Solüsyonu (ABTS)	30 mmol /L
Standart: Trolox	1 mmol /L
Kontrol (Düzey 1): Trolox	0.5 mmol /L
Kontrol (Düzey 2): Trolox	2.0 mmol /L

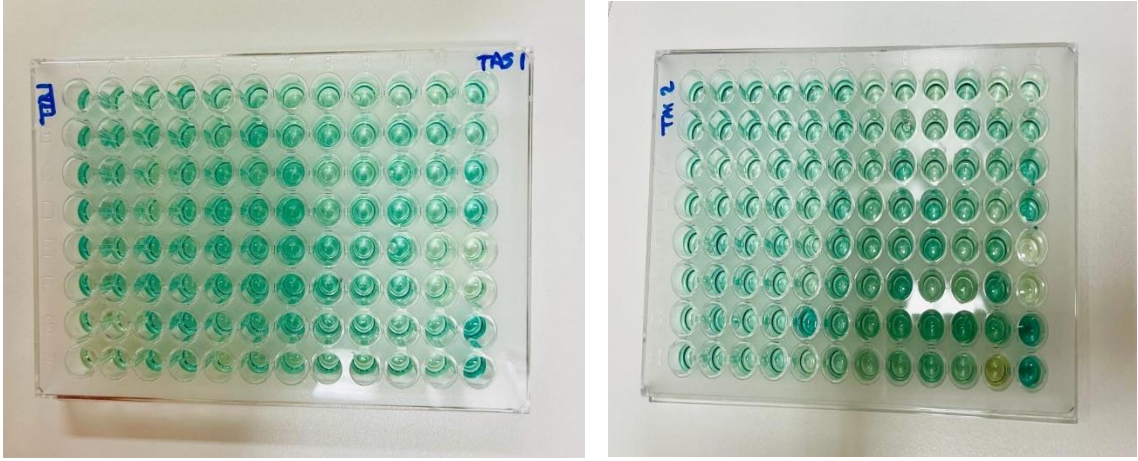
c) TAS Deneyinin Prosedürü

- 18 µl standart, numune ve distile su (dH₂O) ilgili kuyucuklara eklendi.
- Karışıma 300 µl reaktif 1 eklendi.
- İyice karıştırıldı.
- 30 saniye sonra 660 nm’de ilk absorbands okuması yapıldı (A1).
- 45 µl reaktif 2 ilave edildi.
- 37 °C’de 5 dakika inkübe edildi.
- 660 nm’de ikinci absorbands okuması yapıldı (A2).
- Aşağıdaki formül kullanılarak numunelerdeki TAS konsantrasyonu hesaplandı.

d) TAS Konsantrasyonunun Hesaplanması

$A2 - A1 = \Delta$ Standart, örnek veya H₂O Absorbans değişimi

Sonuçlar = $([\Delta \text{Abs H}_2\text{O} - \Delta \text{Abs Numune}]) / ([\Delta \text{Abs H}_2\text{O} - \Delta \text{Abs Standart}])$



Şekil 3.4. Egzersiz Öncesi/Sonrası Hastaların Serum TAS Düzeyinin Ölçülmesi

3.3.3. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması

Bu çalışmaya katılan tüm katılımcılar için egzersiz öncesi ve sonrası oksidatif stres indeksinin hesaplanması için aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$\text{OSİ (arbitrary unit)} = [(\text{TOS}, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{L}) / (\text{TAS}, \text{mmol Trolox eşdeğeri/L})] \times 100$$

3.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmadan elde edilen datalar SPSS 22.0 paket (Statistical Package for Social Science) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler normal dağılım gösteren parametreler için ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ SS) olarak ifade edildi, normal dağılım göstermeyen parametreler için ortanca $\pm$ IQR (25.ve 75. pörsentil) şeklinde ifade edildi (IQR: Interquartile range). Egzersiz öncesi ve sonrası obez hastaların TAS, TOS ve OSİ ortalamaların karşılaştırılması normal dağılım gösteren parametrelerde Paired Sample t testi ile normal dağılım göstermeyen parametrelerde Wilcoxon Test ile değerlendirildi. Değişkenler (TAS, TOS ve OSİ) arasındaki doğrusal korelasyon normal dağılım gösteren verilerde Pearson ve normal dağılım göstermeyen verilerde Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirilip $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Deney Grubunun Demografik Özellikleri

4.1.1. Yaş ve Cinsiyet

Bu deneye yaşları 19 ile 68 arasında olan 45 obez (5E/40 K) birey alındı; çalışma grubunun yaş ortalaması 45 ± 0.8 idi (Tablo 4.1).

4.1.2. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Bu çalışmada obez hastaların VKİ değerleri, 31.1 ile 51.6 kg/m^2 arasında değişirken, VKİ ortalaması 38.01 ± 5.40 kg/m^2 idi (Tablo 4.1).

4.1.3. Kilo Kaybı

Üç ay diyet-egzersiz programı uygulanan obezlerin % kilo kaybı ortalamaları 8.61 ± 2.33 kg olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Obez Hastaların Demografik Özellikleri

	Ortalama $\pm$ SS	Medyan (IQR)	Min-max değer
Yaş	45.08 ± 10.92	45 (38.00 - 54.50)	19 - 68
Cinsiyet	5 E/40 K	-	-
VKİ (kg/m^2)	38.01 ± 5.40	37.80 (33.35-41.55)	31.1 - 51.6
Egzersiz sonrası % Kilo Kaybı (kg)	8.61 ± 2.33	8.70 (6.53-10.42)	6.35 - 14.44

IQR: inter quartile range, Ort $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma, VKİ: vücut kitle indeksi

4.2. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları

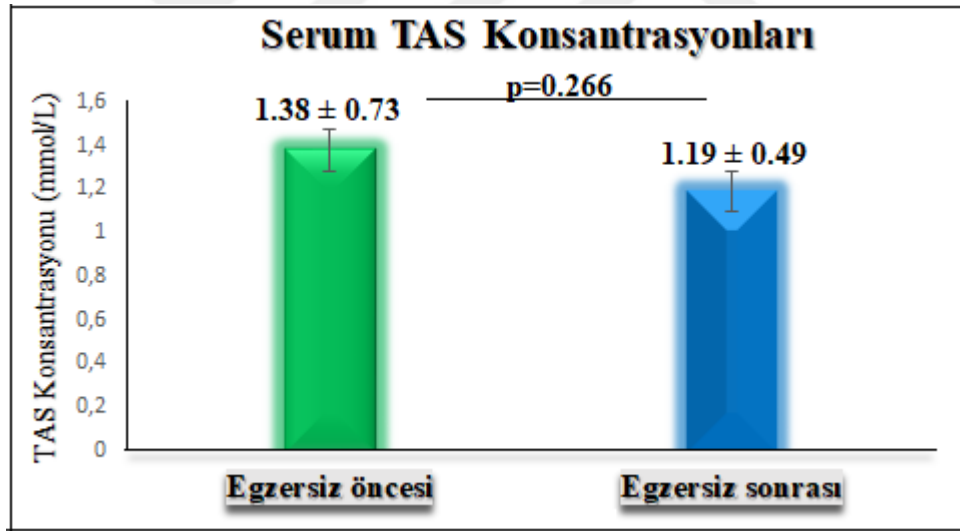
Üç ay diyet-egzersiz programı uygulanan obezlerin, egzersiz öncesi ve sonrası serum TAS konsantrasyonları Tablo 4.2 ve Şekil 4.1'de verilmiştir. Bu çalışmaya katılan obez bireylerin serum TAS konsantrasyonları egzersiz öncesi 1.38 ± 0.73 mmol/L olarak ölçüldü. Egzersiz sonrası TAS konsantrasyonları ise 1.19 ± 0.49 mmol/L olarak ölçüldü. Egzersiz sonrasında serum TAS konsantrasyon değerlerinde hafif bir

azalmaya rastlanmış fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.266$) (Tablo 4.2, Tablo 4.5, şekil 4.1).

Tablo 4.2. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları

TAS (mmol/L)		
	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
Ort $\pm$ SS	1.38 ± 0.73	1.19 ± 0.49
Medyan (IQR)	1.20 (0.97 - 1.42)	1.05 (0.96 - 1.24)
min –max	0.35 - 4.18	0.53 - 3.03
p değeri	0.266	

$p>0.05$ obez hastaların egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi, IQR: inter quartile range, Ort $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma, TAS: total antioksidan status.



şekil 4.1. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS Konsantrasyonları ($p>0.05$)

4.3. Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları

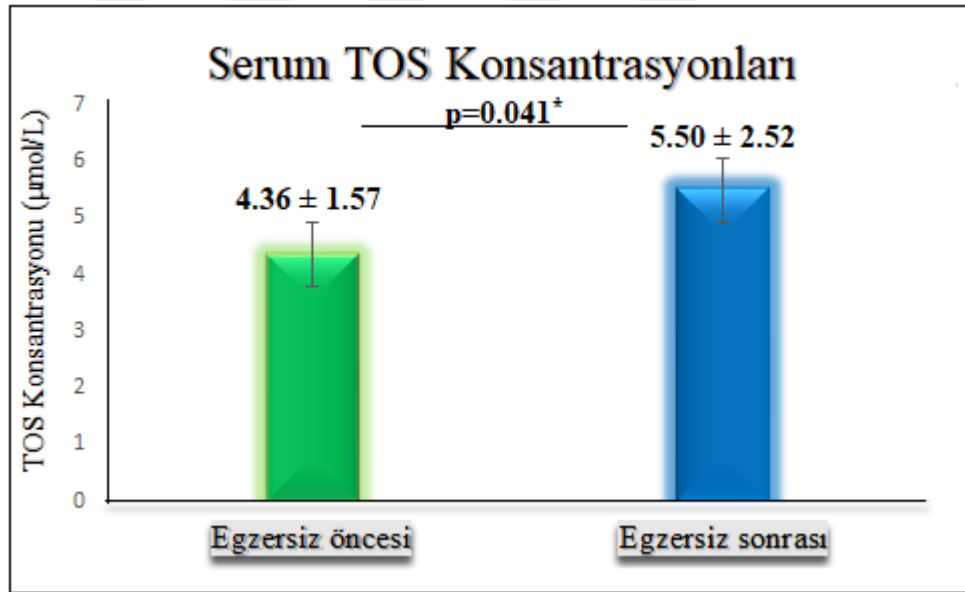
Deneyisel çalışma grubu arasında egzersiz öncesi ve sonrası serum TOS konsantrasyonları Tablo 4.3 ve şekil 4.2’de verilmiştir. Bu çalışmaya katılan bireylerin kanlarından elde edilen serumların yapılan TOS konsantrasyonları egzersiz öncesi bireylerde 4.36 ± 1.57 $\mu\text{mol/L}$, egzersiz sonrası bireylerde ise 5.50 ± 2.52 $\mu\text{mol/L}$

bulunmuştur. Egzersiz sonrasında serum TOS konsantrasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur ($p=0.041$) (Tablo 4.3, Tablo 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.3. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları

	TOS ($\mu\text{mol/L}$)	
	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
Ort $\pm$ SS	4.36 ± 1.57	5.50 ± 2.52
Medyan (IQR)	4.34 (3.55 - 5.13)	4.73 (3.47 - 6.18)
min –max	0.53 - 3.03	0.13 - 13.16
p değeri	0.041*	

*: $p<0.05$ obez hastaların egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, IQR: inter quartile range, Ort $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma, TOS: total oksidan status.



Şekil 4.2. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TOS Konsantrasyonları (*: $p<0.05$)

4.4. Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSİ Değerlerindeki Değişim

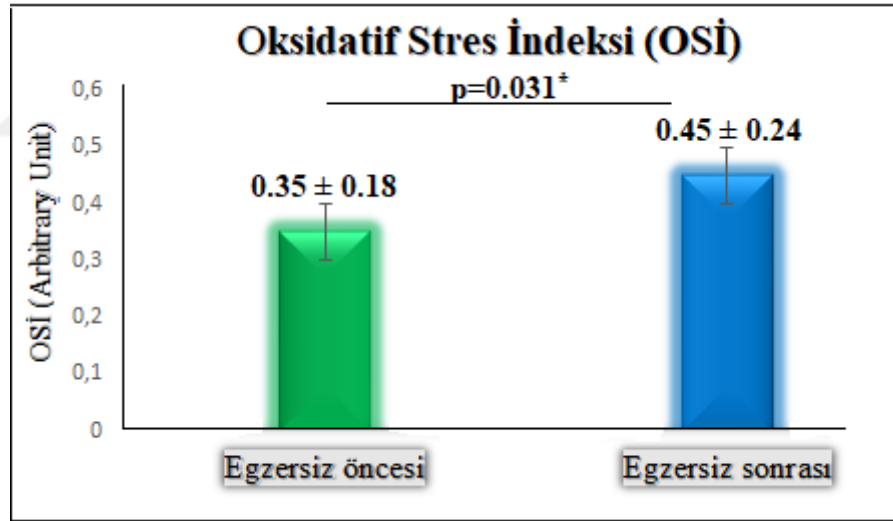
TOS seviyesinin, TAS seviyesine oranlanmasıyla hesaplanan OSİ değeri obez hastaların egzersiz öncesi alınan serum numunelerinde 0.35 ± 0.18 (arbitrary unit) iken egzersiz sonrası numunelerinde 0.45 ± 0.24 (arbitrary unit) olarak bulunmuştur. Egzersiz

sonrasında serum OSİ değerleri hesaplandığında egzersiz öncesine göre bir artış görülmüştür ($p= 0.031$). OSİ değerleri Tablo 4.4, Tablo 4.5 ve Şekil 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSİ Değerleri

OSİ (Arbitrary Unit)		
	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
Ort $\pm$ SS	0.35 ± 0.18	0.45 ± 0.24
Medyan (IQR)	0.36 (0.20 - 0.45)	0.43 (0.23 - 0.55)
min –max	(0.07 - 0.45)	(0.01 - 1.11)
p değeri	0.031*	

*: $p<0.05$ obez hastaların egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, IQR: inter quartile range, Ort $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma, OSİ: oksidatif stres indeksi.



Şekil 4.3. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası OSİ Değerleri (*: $p<0.05$)

Yukardaki tabloda çıkan sonuçlara göre OSİ değeri egzersiz öncesi düşük bulunurken egzersiz sonrası değerlerinde artış görülmüştür ($p=0.031$).

Özetleyecek olursak, araştırmaya dahil edilen 45 obez (5E/40K) bireyden alınan serum numunelerinden elde edilen sonuçlara göre egzersiz sonrası TAS

konsatrasyonunda egzersiz öncesine göre %14.07 oranında azalma ($p=0.266$), TOS konsatrasyonunda %17.66 oranında artış ($p=0.041$) ve OSİ değerinde %28.57 oranında bir artış görülmüştür ($p=0.031$). Kısaca, egzersiz sonrasında TOS ve OSİ değerlerinde artış gözlenirken ($p<0.05$), TAS düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.2-4.5).

Tablo 4.5. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi ve Sonrası Serum TAS, TOS ve OSİ Düzeyleri

	TAS (mmol/L)		TOS ($\mu\text{mol/L}$)		OSİ (arbitrary unit)	
	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası
Ort $\pm$ SS	1.38 $\pm$ 0.73	1.19 $\pm$ 0.49	4.36 $\pm$ 1.57	5.50 $\pm$ 2.52	0.35 $\pm$ 0.18	0.45 $\pm$ 0.24
Medyan (IQR)	1.20 (0.97- 1.42)	1.05 (0.96-1.24)	4.34 (3.55-5.13)	4.73 (3.47-6.18)	0.36 (0.20-0.45)	0.43 (0.23-0.55)
min –max	0.35-4.18	0.53-3.03	0.79- 8.55	0.13-13.16	0.07- 0.45	0.01 1.11
p değeri	0.266		0.041*		0.031*	

*: $p<0.05$ obez hastaların egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, IQR: inter quartile range, Ort $\pm$ SS: ortalama $\pm$ standart sapma, TOS: total oksidan status, TAS: total antioksidan status, OSİ: oksidatif stres indeksi.

4.5. Serumdaki Biyokimyasal Parametrelerin (TAS, TOS, OSİ) ve Hasta

Demografik Datalarının Korelasyon Analizi

Egzersiz öncesi obez hastaların serum TAS, TOS ve OSİ oranları ile yaş ve VKİ değerleri arasındaki korelasyon durumu Tablo 4.6’ da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Obez Hastaların Egzersiz Öncesi Serum TAS, TOS ve OSİ Korelasyonu

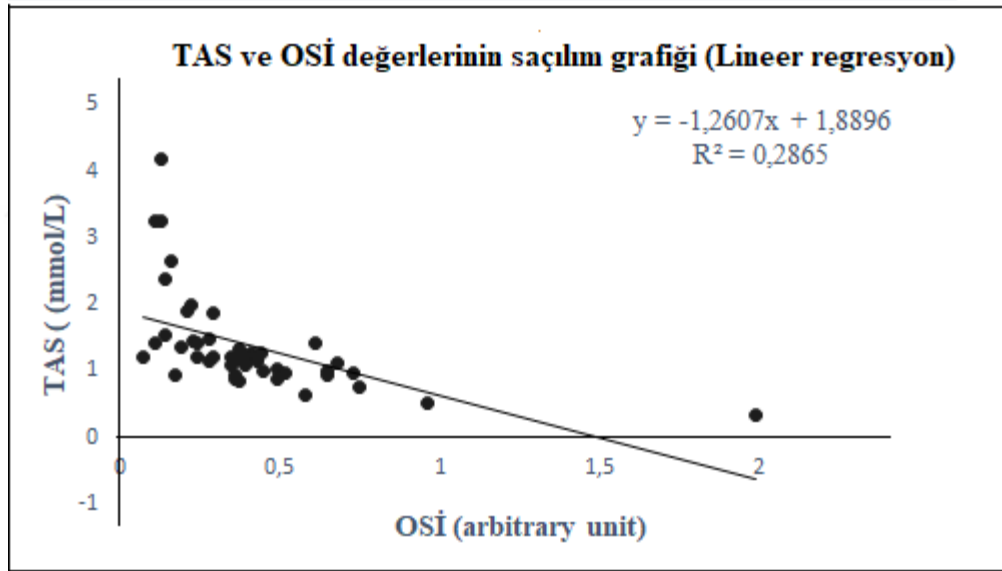
	TAS (mmol/L)		TOS ($\mu\text{mol/L}$)		OSİ (arbitrary unit)	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.117	0.443	-0.058	0.707	-0.140	0.360
VKİ	0.124	0.418	0.162	0.286	0.038	0.806
TAS	1		-0.065	0.672	-0.534	0.001*
TOS	-0.065	0.672	1		0.616	0.001*
OSİ	-0.534	0.001*	0.616	0.001*	1	

*: $p < 0.05$ değişkenlerin korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, r: Korelasyon katsayısı

Egzersiz öncesi obez hastaların serum TAS ve OSİ değerlerinin ilişkisi incelendiğinde bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon görülmüştür (r: -0.534; $p = 0.001$).

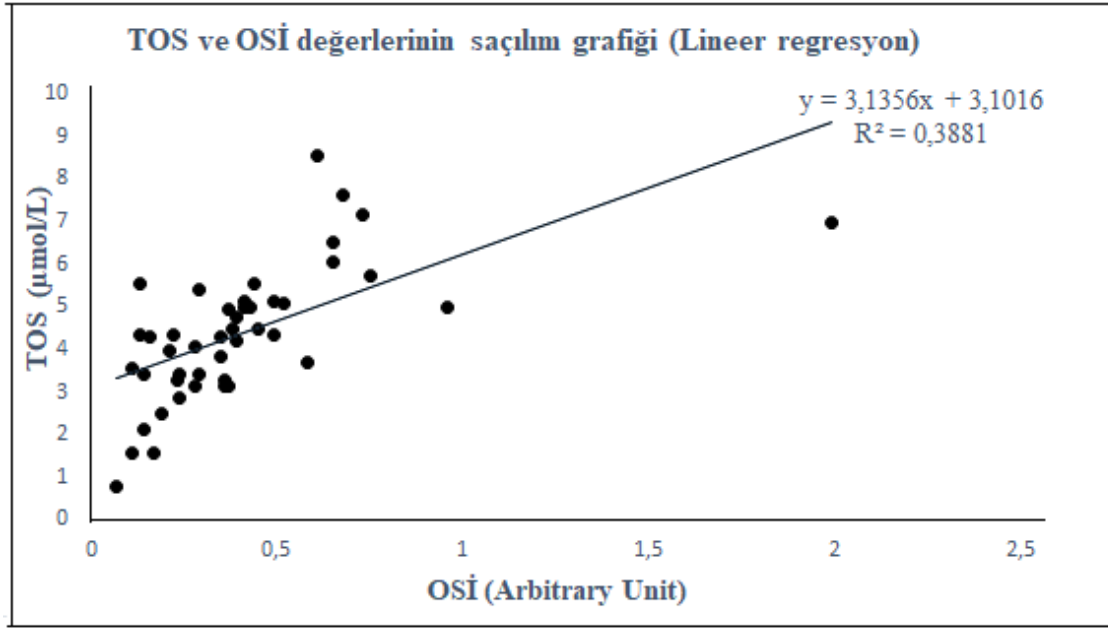
Egzersiz öncesi obez hastaların serum TOS ve OSİ değerleri incelendiğinde bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon görüldü (r: 0.616; $p = 0.001$).

Egzersiz öncesi obez hastaların serum TAS ve TOS değerlerinin ilişkisi incelendiğinde bu iki parametre arasında korelasyon görülmemiştir (r: -0.065; $p = 0,672$).



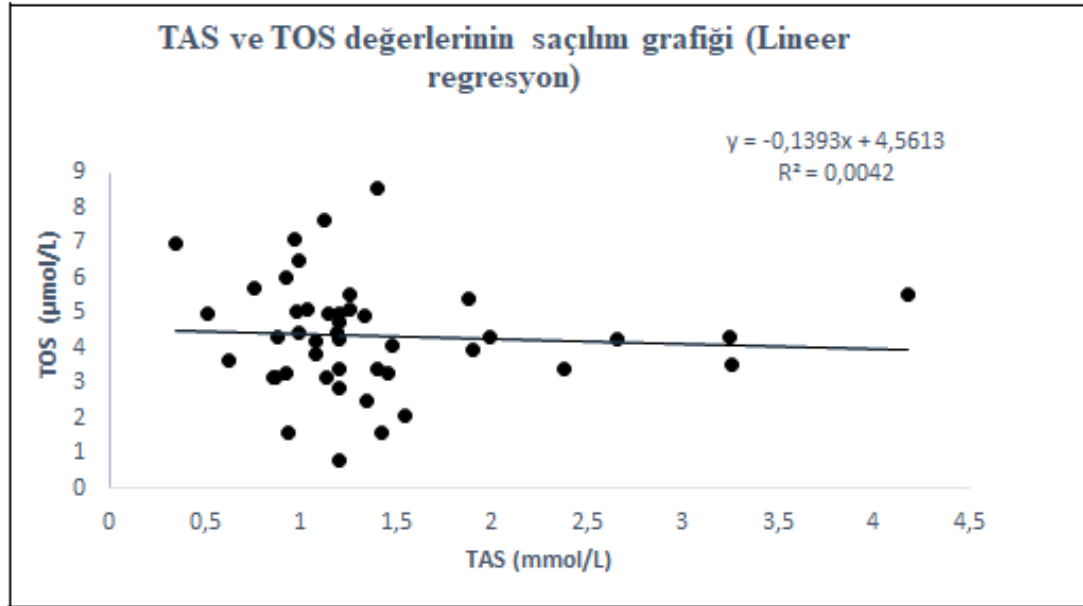
$r = -0.534$, $R^2 = 0.2865$ $p = 0.001$

Şekil 4.4. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği



$r = 0.616$, $R^2 = 0.3881$ $p = 0.001$

Şekil 4.5. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TOS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği



$r = -0.065$, $R^2 = 0.0042$ $p = 0.672$

Şekil 4.6. Obezite grubunun birinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve TOS arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği

Egzersiz sonrası obez hastaların serum TOS, TAS ve OSİ oranları ile yaş, % kilo kaybı ve VKİ değerleri arasındaki korelasyon sonuçları Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Obez Hastaların Egzersiz Sonrası Serum TAS, TOS ve OSİ Korelasyonu

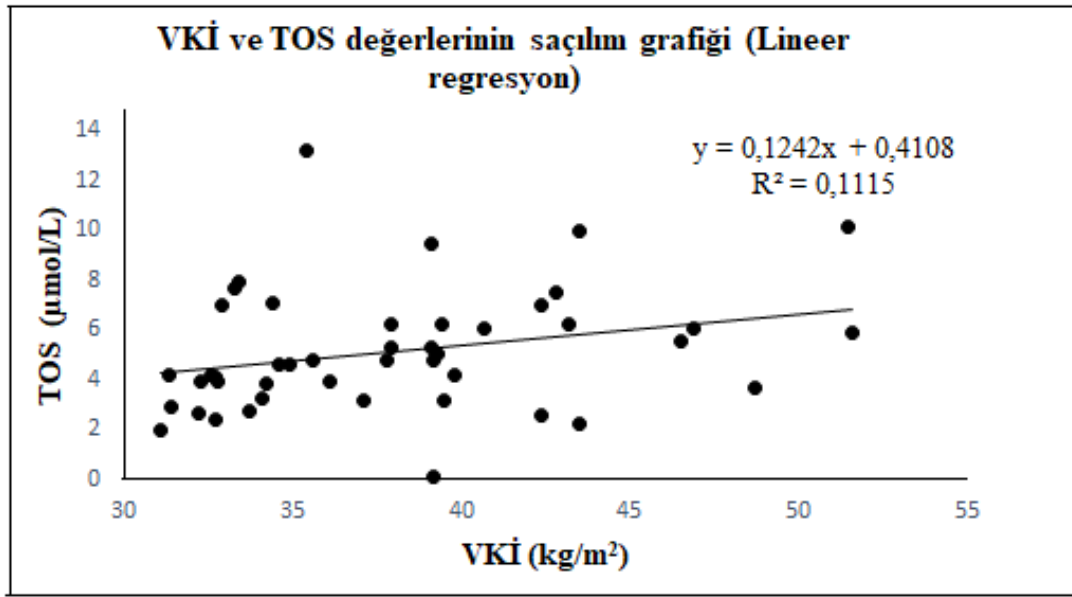
	TAS		TOS		OSİ	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.198	0.193	-0.058	0.707	-0.140	0.360
% Kilo Kaybı	0.021	0.889	-0.114	0.457	-0.132	0.386
VKİ	0.243	0.107	0.334	0.025*	0.198	0.192
TAS	1		0.009	0.951	-0.467	0.001*
TOS	0.009	0.951	1		0.834	0.001*
OSİ	-0.467	0.001*	0.834	0.001*	1	

*: $p < 0.05$ değişkenlerin korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, r: Korelasyon katsayısı

Egzersiz sonrası obez hastaların VKİ ve TOS değerlerinin ilişkisi incelendiğinde bu iki parametre arasındaki istatistiksel olarak dikkate değer oranda pozitif bir korelasyon görülmüştür ($r: 0.334$; $p = 0.025$).

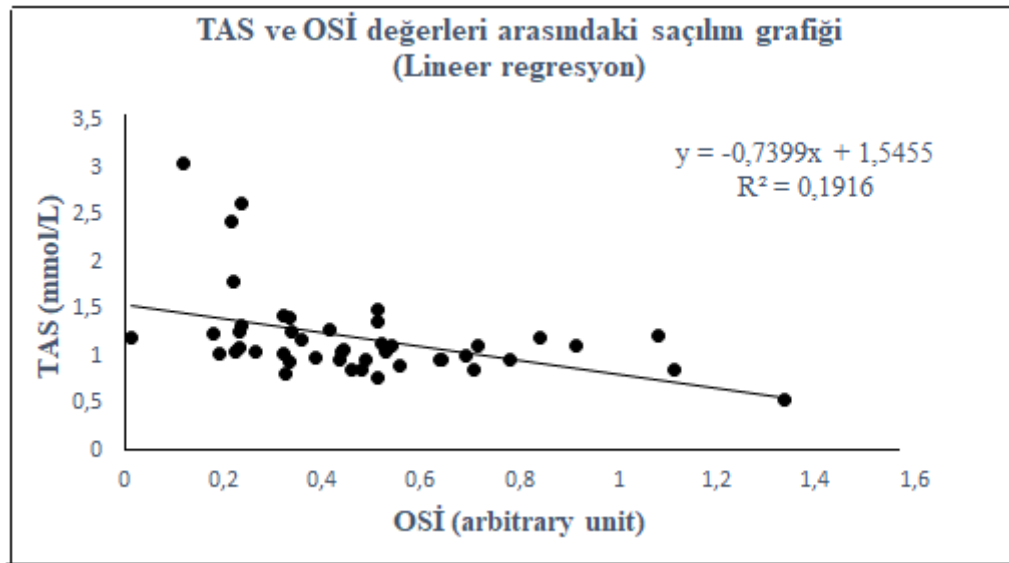
Egzersiz sonrası obez hastaların serum TAS ve OSİ değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon görülmüştür ($r: -0.467$; $p = 0.001$).

Egzersiz sonrası obez hastaların serum TOS ve OSİ değerlerinin ilişkisi incelendiğinde bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon görülmüştür ($r: 0.834$; $p = 0.001$).



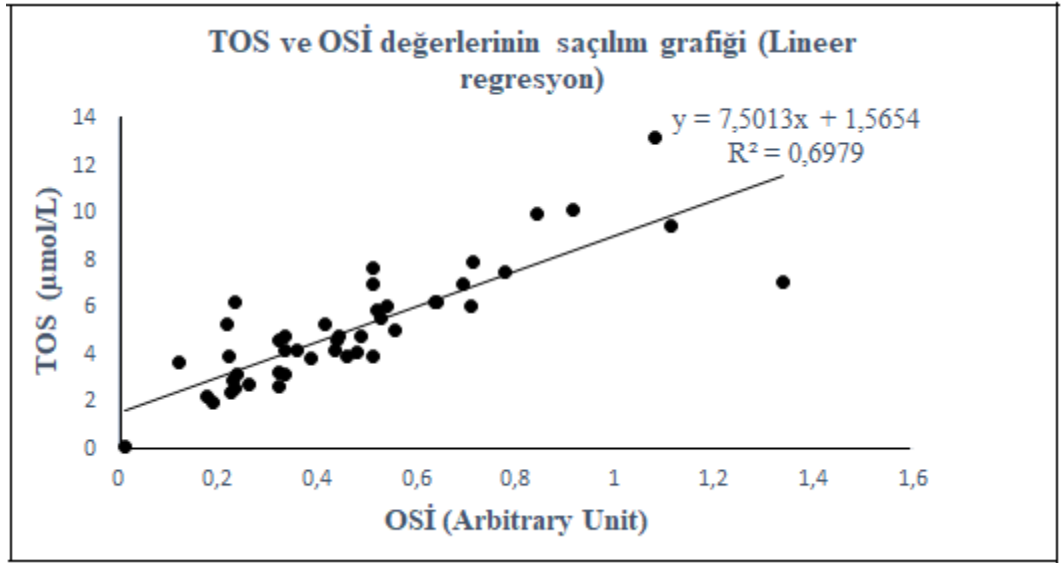
$r = 0.334$, $R^2 = 0.1115$ $p = 0.025$

Şekil 4.7. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde VKİ ve TOS arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği



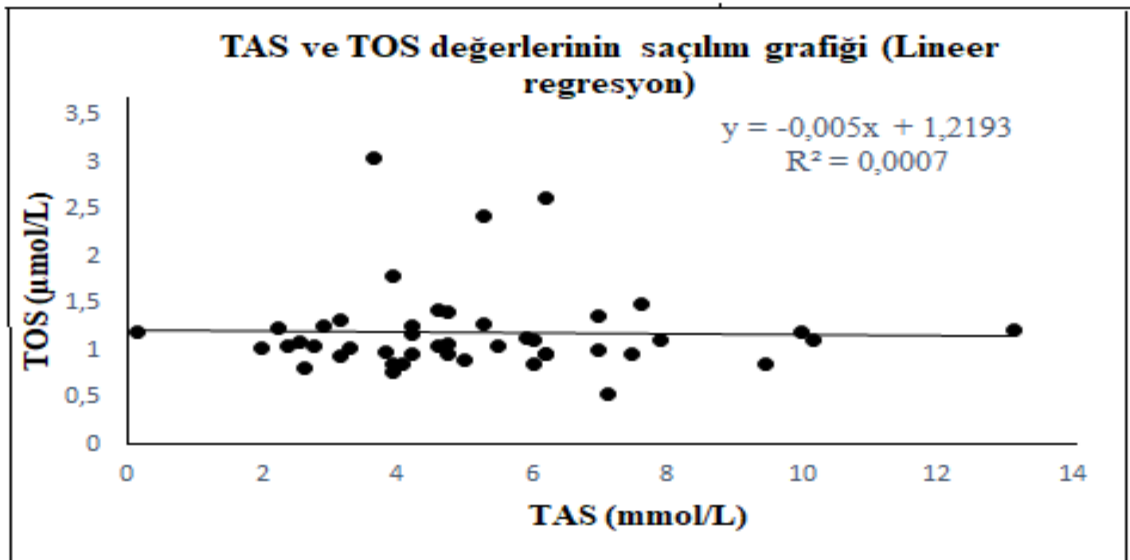
$r = -0.467$, $R^2 = 0.1916$ $p = 0.001$

Şekil 4.8. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve OSİ arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği



$r = 0.834$, $R^2 = 0.6979$ $p = 0.001$

Şekil 4.9. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TOS ve OSI arasındaki anlamlı korelasyonun dağılım grafiği



$r = 0.009$, $R^2 = 0.0007$ $p = 0.951$

Şekil 4.10. Obezite grubunun ikinci ölçümlerinde korelasyon analizinde TAS ve TOS arasındaki korelasyonun dağılım grafiği

5. TARTIŞMA

Obezite; genel anlamda alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanmakta ve böylece yağ dokularında aşırı yağ birikmesine sebep olmaktadır. Bu durum VKİ değerinin 30 kg/m² ve üzerinde olması ile tanımlanır.¹²³ Obezite, dünya çapında 764 milyondan fazla yetişkin kişiyi etkileyen kronik bir hastalıktır.¹²⁴ Bireyin artan kanser, inme, metabolik hastalık, kalp yetmezliği ve diğer kardiyovasküler durumlar riski ile ilişkilidir.¹²⁵⁻¹²⁷ Özellikle kardiyovasküler hastalıkları olan insanlarda obezite önde gelen ölüm nedenlerindendir.¹²⁸ Diyet, obezitenin en yaygın nedenlerinden biridir ve diyetle aşırı miktarda serbest yağ asidi alımı, antioksidan kapasitesinin aşımına, lipid peroksidasyonuna ve devamında oksidatif strese neden olur.¹²⁹ Oksidatif stres, ROS ile hücrenin antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizlikten ortaya çıkmaktadır.

Obezite ile ilişkili oksidatif stresi artıran çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür.¹²⁹ Büyük vücut kütlesi ile ilişkili, basıncın neden olduğu ilerleyici ve kümülatif hücre hasarı, başta TNF- α olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınmasına yol açar ve bu da dokularda ROS oluşumuna neden olur. Önerilen ikinci mekanizma, obezitenin miyokardın metabolik ve mekanik iş yükünü artırmasıdır. Artmış miyokardiyal oksijen tüketiminin olumsuz sonucu olarak; ROS ürünlerinin oluşumuyla sonuçlanabilecek mitokondriyal solunum artar.¹³⁰ Diğer olası mekanizmalardan biri ise doğrudan diyetle ilgilidir. Obezite gelişiminin altında yatan bilimsel ilkeleri anlayarak ve kanıta dayalı bir şekilde zorlukları belirleyerek, etkili obezite yönetiminin önündeki engeller aşılabılır.

Fiziksel egzersiz, beslenme ve hastalıkların tedavisi ile birlikte, aşırı kilolu ve obez insanların tedavisinde önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir.¹³¹⁻¹³³ Kaslardaki oksijen tüketimi aerobik egzersiz ile gerçekleşmektedir.¹³⁴ Öte yandan,

anaerobik egzersiz, kaslara yüklenen enerji taleplerini karşılamak için yeterli olmayan oksijen tüketimidir ve kaslar, karbohidratlar gibi enerji kaynaklarını enerji ve laktik asit üretmek için parçalamak zorundadır.¹³⁴ Oksijen, fiziksel aktivite ve yaşam için hayati öneme sahiptir, ancak oksijen miktarı düşük olduğunda ölümcül olan reaktif oksijen türleri (H_2O_2 , O_2^- , OH) oluşmaktadır.

Kilo alımının, pro-oksidanlar ve antioksidanlar arasında dengesizlik sonucu oksidatif yorgunluğa neden olarak, ROS'u arttırdığı gösterilmiştir.⁵⁷ Yüksek miktarlarda serbest yağ asitlerine ek olarak, obezite yüksek glikoz seviyeleri ile de ilişkilidir. Artan Asetil-CoA seviyeleri ve nikotinamid adenin dinükleotid dehidrojenaz üretimi, fazla serbest yağ asitlerini sitrik asit döngüsüne NADH'ın yönlendirilmesinden kaynaklanır. SYA'lerinin vücuda hızlı bir şekilde alınması, lipid peroksidasyonunun bir işareti olan izoprostan konsantrasyonlarında bir artışa ve ROS'un aşırı aktivitesi ile karakterize edilen hücre yıkımının artışına neden olur.⁴⁹ Ayrıca, hücre içi hiperinsülineminin neden olduğu yüksek glikoz metabolizması, bol miktarda NADH ve FADH üretimi ile sonuçlanır ve süperoksit radikallerinin oluşmasına sebep olur. Böylece çok sayıda organizma oksidatif strese maruz kalır.⁵¹

Oksidatif stresin artması DNA denatürasyonuna ve apoptoza neden olur. Bu ise makromoleküllerin zarar görmesine sebep olmaktadır. Oksidatif stres başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere diyabet türleri, kanser hatta nörolojik hastalıklara yol açabilir. Artan oksidatif stres ile obezitede hastalık gelişimi ve komplikasyon arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada ortaya konulmasına rağmen, bu çalışmalarda VKİ ile oksidan ve antioksidan düzeyleri arasındaki sonuçların çelişkili olduğu görülmüştür.

Obez kişilerin normal kilolu katılımcılara kıyasla daha yüksek bir pro-oksidan/antioksidan oranına sahip olduğu bulunmuştur.²⁶ Öte yandan obez grupta,

egzersiz sonrası SOD aktivitesinde bir yükselmenin yanı sıra ROS seviyelerinde önemli bir düşüş görülmüştür. Egzersiz eğitiminin, obez popülasyonda antioksidan dengesini geliştirmeye yardımcı olduğu ifade edilmektedir.¹³⁵

Sfar, Boussoffara ve ekibi tarafından 6-12 yaş arası 106 çocukla (54 obez, 52 kontrol) yapılan bir çalışmada SOD enzim aktivitesinin obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum, radikal üretimindeki bir artışa karşı hücre adaptasyonu olarak SOD aktivitesinde bir artış ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmacılar ayrıca bu farklılıkların obezitenin gelişim dönemi ile ilgili olabileceğini, gelişim aşamasındaki bireylerde antioksidanların uyarılacağını ancak uzun vadede antioksidan düzeylerinin düşebileceğini belirtmişlerdir.¹³⁶

Obez, KVH ve diyabetik hastalarda SOD enzimi aktivitesi ve Zn dahil olmak üzere bazı trans elementlerin anormal seviyelerini gösteren artan sayıda kanıt vardır. Khadijeh Torkanlou ve ark.¹³⁷ çalıştıkları ve kıyasladıkları birkaç çalışmada, SOD aktivitesi ve obezite ile ilgili olarak Zn, Cu arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Bu nedenle, obezitesi olan/olmayan deneklerde Zn ve Cu'nun serum konsantrasyonlarını ve bunların SOD ile ilişkisini belirlediler. Obez bireylerde Zn düzeyinin daha düşük, Cu düzeyinin ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, obez grupta SOD seviyesinin azaldığını belirlemişlerdir. Bu durum, obez deneklerde Zn ve SOD eksikliklerini gösterir.¹³⁷ Obez kişilerde SOD düzeyinin obez olmayanlara göre daha düşük olduğunu gösteren çalışmalarda yüksek VKİ'nin komplikasyonlarına ek olarak, obezitede düşük SOD seviyelerinin bir risk faktörü olarak kabul edilmesi, antioksidan yanıtın azalmasına neden olarak bu grup için uygun bir tedavi seçeneğinin belirlenmesi ihtiyacını desteklemektedir.¹³⁷

2017 yılında yapılan bir çalışma, bizim çalışmamızla benzer şekilde obezitede egzersizin toplam oksidan ve antioksidan seviyeleri üzerindeki etkisini incelemiştir.

Çalışmanın başlangıcında SOD aktivitesinin egzersiz öncesinde önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur.¹³⁸

Vincent ve Taylor tarafından yapılan bir araştırmanın bulgularına göre obezite, SOD gibi enzimatik antioksidanları azaltarak oksidan-antioksidan dengesinde orantısızlığa neden olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, egzersiz eğitimi antioksidan-oksidan derecesini iyileştirdiği ve kilo kaybının da obez bireylerde oksidatif stresi indüklediği bildirilmiştir.¹³⁹ Yakın zamanda yayınlanan araştırmalar, düzenli fiziksel aktivitenin antioksidan aktiviteyi arttırdığını ortaya koymuştur.¹⁴⁰⁻¹⁴² Çalışılan örneklem sayısı ve egzersizlerin süresi ve yoğunluğundaki farklılık nedeniyle farklı çalışmalar arasındaki sonuçların farklılığını ve tutarsızlığını ve bu tutarsızlığın ortaya çıkmasındaki rolü diyet protokolü ile açıklamak mümkündür. Elde edilen genel kanıt obezitede oksidan-antioksidan sistemdeki dengesizliğin sürekli düzenli egzersiz ve yine düzenli diyet programlarıyla yapılmasının mümkün olduğu belirtilmiştir. Tez çalışmamızda, obezlerde egzersiz öncesi ve sonrası OSI belirlenmiştir. Çalışmada obez hastalarda egzersiz öncesi (0.35 ± 0.18 arbitrary unit) ve egzersiz sonrası (0.45 ± 0.24 arbitrary unit) OSI ortalama değerlerinde anlamlı bir artış söz konusu olmuştur ($p=0.031$).

Obez ve normal kilolu çocukların (yaşları 8 ila 16 arasında değişen 30 obez ve 30 kontrol) periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC'ler) antioksidan enzimlerin (Mn-SOD ve CAT) gen ekspresyonunu ve bunun antropometrik ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisini değerlendiren bir çalışmada deneklerin PBMC'leri ayrılmış ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılarak Mn-SOD ve CAT gen ekspresyonu ölçülmüştür. Mn-SOD ve CAT gen ekspresyonu obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p<0.01$). Ayrıca Mn-SOD ve CAT gen ekspresyonu ile VKİ, açlık kan şekeri, insülin direnci, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-C), kolesterol, trigliserit (TG) ve sistolik kan basıncı arasında pozitif

korelasyon gözlenmiştir. Çalışmanın sonuçları araştırmacılara, antioksidanların, özellikle Mn-SOD ve CAT enzim aktivitelerinin uyarılması, çocuklarda oksidatif stresin azalmasına ve obezitenin komplikasyonlarının önlenmesine yol açabileceğini düşündürmüştür.¹⁴³

Söylemez ve ark.¹³⁰ yapmış olduğu çalışmada; obez ve normal kilolu bireylerde serum TAS seviyeleri incelenmiştir. 87 sağlıklı birey değerlendirilirken, en yüksek serum TAS düzeyi normal kilolu grupta bulunurken, en düşük TAS düzeyi obez grupta gözlenmiştir. Öte yandan fazla kilolu bireylerde TOS normal kilolu veya hafif kilolu bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).¹³⁰

Serum TAS konsantrasyonunu etkileyen faktörler incelendiğinde, Gawron-Skarbek grubunun çalışmasına göre çalışmadaki tüm bireylerde serum TAS konsantrasyonunun TAS/ağırlık, diyetteki TAS düzeyi, vücut ağırlığı ve kas ağırlığı ile anlamlı bir pozitif korelasyonu olduğu gözlenmiştir. Koroner kalp hastalığı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, kalp hastalarının vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, VKİ, serum TG düzeyi ve plazma TAS konsantrasyonları sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur.¹⁴⁴

Amaya-Villalva ve ark.¹⁴⁵ yaptıkları bir çalışmada obezite ile ilişkili faktörlerin ve serum TAS düzeylerini araştırmış ve serum TAS düzeyinin VKİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Ayrıca serum TAS değeri düştükçe obezite ile ilişkili faktörlerin sayısının arttığı bildirilmiştir. TAS ve obezite ile ilişkili faktörler arasında pozitif bir ilişki bulunmuş ve TAS düzeylerindeki artışın daha sağlıklı bir durum gösterebileceği öne sürülmüştür.¹⁴⁵ TAS ve TOS/TOC'nin çalışma sonrası değerleri için hesaplanan Pearson korelasyon katsayıları istatistiksel olarak anlamlı ve negatif çıkmıştır ($r = -0.750$, $p<0.05$). Orta yaşlı erkeklerde 12 saatlik yorucu bir koşunun prooksidan-antioksidan dengesini bozduğu ve bunun yanı sıra iltihaplanmayı

teşvik ettiği ve bağırsak geçirgenliğini bozduğu belirlenmiştir.¹⁴⁶ Prooksidan-antioksidan dengesinin yorucu 12 saatlik koşuyla bozulduğuna dair bir başka kanıt, TOS/TOC ile TAC arasındaki negatif korelasyon ve OSI’de önemli bir artış olmuştur. Bu sonuçlar, koşu sonrası maraton koşucularında oksidan ve antioksidan koruma arasında bir dengesizlik bildiren diğer çalışmalarla tutarlıdır.^{147 148} Bizim çalışmamızda da 3 aylık egzersiz sonrası obez hastaların TOS değerlerinde ve OSI değerlerinde artış görülmüştür (p değerleri sırası ile 0.041 ve p=0.031’dir)

40 obez insanı içeren bir başka araştırmada iki eşit grup oluşturulmuştur: grup A’ya üç ay boyunca aerobik egzersiz programı uygulanmış ve grup B’ye aynı süre boyunca anaerobik egzersiz programı uygulanmıştır; her iki gruba da aynı süre verilmiştir. Egzersiz öncesinde ve sonrasında her iki grubun vücut kitle indeksleri ölçülmüş ve egzersiz sonrasında anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (egzersiz öncesi ve sonrası VKİ değerleri sırasıyla 36.45 ± 3.36 , 30.01 ± 2.56 kg/m²).¹⁴⁹ Bizim çalışmamızda obez grupta egzersiz sonrası kilo kaybı en az % 6.35 ve en fazla %14.44 kg olduğu belirlenmiştir. Ortalama % kilo kaybı ise 8.61 ± 2.33 kg’dır.

Başka bir çalışmada ise flavonoid içeren besinlerin tüketimi arttıkça serum TAS konsantrasyonunun yükseldiği gözlenmiştir.¹⁵⁰ Ayrıca diyabetik hastalarda antosiyaninden zengin diyetle beslenmenin dislipidemiye azalttığı ve TAS düzeyini artırdığı görülmüştür.¹⁵¹

6-15 yaş arası 25 fazla kilolu, 26 obez, 25 morbid obez hasta ve 27 sağlıklı çocuk ile yapılan bir çalışmada: çocuklar, serum paraoksonaz (PON1) ve arilesteraz (ARE) aktivite düzeyleri ile total kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu protein, yüksek yoğunluklu protein, çok düşük yoğunluklu protein, glukoz, aspartat amino transferaz ve alanin amino transferaz düzeyleri ölçülmüştür. Kayıtlı hastalar ilk sunumda ve tekrar 6 ay sonra değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna herhangi bir işlem

yapılmazken, fazla kilolu, obez ve morbid obez gruplara diyet ve egzersiz önerilmiş ve metformin tedavisi uygulanmıştır (sadece insüline dirençli olgular). Metabolik sendromlu hastalarda serum PON1 aktivite seviyeleri, metabolik sendromu olmayan bireylere göre anlamlı derecede düşük ($p<0.05$), lipid konsantrasyonları ise anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($p<0.05$). Metabolik sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek serum glukoz, toplam kolesterol (T-Kols), düşük yoğunluklu protein (LDL), çok düşük yoğunluklu protein (VLDL) ve trigliserit (TG) değerleri görülürken yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) değerleri anlamlı derecede düşük çıkmıştır ($p<0.05$). Diyet/egzersiz ve metformin tedavisi sonrası PON1 ve ARE düzeyleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$) Araştırmacılar yaptıkları çalışma sonucunda, obez çocuklarda oksidatif stresi azaltmayı amaçlayan tedavinin etkinliğinin izlenmesinde PON1 ve ARE enzim düzeylerinin ölçülmesinin yararlı olabileceği sonucuna varmıştır.¹⁵²

Tip 2 diabetes mellituslu hasta ($n=167$) ve yaş/cinsiyet açısından hasta grubu ile eşleştirilmiş diyabetik olmayan kontrol grubu ($n=60$) ile yapılan bir çalışmada VKİ, karın çevresi, açlık kan şekeri, serum insülini ve plazma Malondealdehit (MDA, oksidatif stres belirteci) ölçülmüştür. VKİ bazında denekler obez ($VKİ \geq 25$) ve obez olmayan ($VKİ < 25$) gruplara ayrılmıştır. Fiziksel parametrelerin (VKİ, karın çevresi) yanı sıra insülin ve MDA düzeylerinin diyabetli hastalarda diyabetik olmayan kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Söz konusu parametreler obez olan ve olmayan alt gruplarda da anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). İnsülin direnci skoru, VKİ, karın çevresi ve plazma MDA ile pozitif korelasyon göstermiş, MDA ve karın çevresi arasındaki ilişki gücü en yüksek çıkmıştır. Plazma MDA konsantrasyonunun fiziksel parametrelerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Çalışma, esas olarak merkezi tipteki obezitenin insülin direncine zemin

hazırlayabileceği ve oksidatif stresin patogeneğinde çok önemli bir faktör olabileceği sonucuna varmıştır. Bu nedenle, oksidatif stres, sürmekte olan iki küresel salgın olan obezite ve tip 2 DM arasındaki bağlantı olabilir.¹⁵³

Bangladeş'te obez hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların serumlarına ait MDA, enzimatik olmayan antioksidanlar (A, C ve E vitamini), eser elementler (çinko ve demir) ve makro mineral (kalsiyum, potasyum ve sodyum) düzeyleri incelenmiştir. Hastalığın ilerlemesinde lipid peroksidasyon seviyesi, MDA serum konsantrasyonlarının ölçülmesiyle tahmin edildi. Vitamin A ve E konsantrasyonu ölçümü için HPLC yöntem ve C vitamini için UV spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Serum eser elementleri (Zn ve Fe) ve makro mineraller (Na, K ve Ca) Atomik Absorpsiyon Spektroskopisi (AAS) ile ölçülmüştür. Çalışma bulgularına göre, kontrol grubuna göre hastada önemli ölçüde yüksek MDA konsantrasyonları ($p < 0.001$) ve azalmış antioksidan konsantrasyonları (A, E ve C vitamini) ($p < 0.05$) olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, MDA'nın artan serum konsantrasyonları ve enzimatik olmayan antioksidan ve değişmiş eser elementler ve makro-minerallerin azalmasının obezite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu öne sürülmüştür.¹⁵⁴

Mevcut çalışmamızda hastaların yaşına, cinsiyetine ve vücut kitle indeksine göre ayarlanmış diyet (1,000-1,500 kcal /gün) ve egzersiz (en az 5,000 adım/ gün) protokolleri belirlendi. Dondurulmuş numuneler, analiz edilmeden hemen önce, deney gününden 1 gün önce aşamalı çözdürüldü. Standart kitlerden veya serumlardan herhangi birini kullanmadan hemen önce oda sıcaklığına (18-26 °C) getirildi, Hastaların ağırlıkları çalışmaya kabul edildiğinde ve üç ay süren diyet/egzersiz programı sonrasında değerlendirildi. Serum örnekleri aynı gün ve rutin laboratuvar prosedürlerine göre test edildi. Elde edilen sonuçlara göre obezite hastalarında egzersiz öncesi ve sonrası TAS düzeyleri sırasıyla 1.38 ± 0.73 mmol/L, 1.19 ± 0.49 mmol/L, TOS

düzeyleri sırasıyla $4.36 \pm 1.57 \mu\text{mol/L}$, $5.50 \pm 2.52 \mu\text{mol/L}$, OSİ değerleri ise sırasıyla 0.35 ± 0.18 arbitrary unit, 0.45 ± 0.24 arbitrary unit olarak ölçülmüştür. Çalışma grubunda egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen sonuçlara göre TAS değerinde egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p= 0.266$). TOS ve OSİ değerlerinde ise egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p değerleri sırasıyla 0.041 ve 0.031).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Deney grubunda egzersiz sonrası ortalama % kilo kaybı 8.61 ± 2.33 kg olarak hesaplanmıştır.

- Obez hastalarda Egzersiz sonrasında TAS seviyesinde hafif bir düşüklük görülmekle beraber ($p > 0.05$). TOS seviyelerinde bir artış görülmüştür ($p = 0.041$). Ayrıca oksidatif stresin bir göstergesi olan OSİ'nin egzersiz sonrasında arttığı bulunmuştur ($p = 0.031$).
- Obez hastaların egzersiz öncesi serum TAS ve OSİ değerlerinin ilişkisi arasında negatif bir korelasyon Serum TOS ve OSİ değerleri arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür ($p < 0.001$). Obez hastaların egzersiz öncesi serum TAS ve TOS değerleri arasında ise bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$).
- Obez hastaların egzersiz sonrası serum TAS ve OSİ değerleri negatif korelasyon; serum TOS ve OSİ değerleri arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür ($p < 0.001$). Egzersiz sonrasında, obez hastaların VKİ ve TOS değerleri arasında ise pozitif bir korelasyon görülmüştür ($p = 0.025$).
- Obezite oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengeyi bozduğu bir kere daha bu çalışma ile ortaya çıkarılmıştır.
- Düzenli aerobik egzersizin obeziteden kaynaklanan oksidan-antioksidan dengesizliğini hafiflettiği gösterilmiştir.
- Düzenli egzersiz ile bunun yemek alışkanlıklarıyla beraber desteklenmesi de önemli olduğu kanaatine varılmıştır.
- Yeni yapılacak çalışmalarda egzersizin obezite üzerine ve obezitede oluşan oksidatif stres üzerine olan etkisinin hangi gen ve/veya genler tarafından düzenlendiğinin moleküler düzeyde gösterilmesi mekanizmanın anlaşılması açısından daha anlamlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Valenzuela R, Das UN, Videla LA, Llorente CG. Nutrients and diet: A relationship between oxidative stress, aging, obesity, and related noncommunicable diseases. 2018, 2018.
2. Andò S, Gelsomino L, Panza S, Giordano C, Bonofiglio D, Barone I, Catalano S. Obesity, leptin and breast cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Cancers*, 2019, 11: 62.
3. Tarakçı Zora S. Serumda grelin, oksidatif stres ve obezite ilişkisinin araştırılması. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.
4. Li S, Tan H-Y, Wang N, Zhang Z-J, Lao L, Wong C-W, Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International journal of molecular sciences*, 2015, 16: 26087-26124.
5. Murri M, García-Fuentes E, García-Almeida JM, Garrido-Sánchez L, Mayas MD, Bernal R, Tinahones FJ. Changes in oxidative stress and insulin resistance in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obesity surgery*, 2010, 20: 363-368.
6. Rizzo MR, Fasano R, Paolisso G. Adiponectin and cognitive decline. *International journal of molecular sciences*, 2020, 21: 2010.
7. AHEAD L. Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2013, 369: 145-154.
8. Cornejo-Pareja I, Clemente-Postigo M, Tinahones F. Metabolic and endocrine consequences of bariatric surgery. *Front. Endocrinol.(Lausanne). Frontiers Media SA*, 2019: 626.

9. Sudlow A, le Roux CW, Pournaras DJ. The metabolic benefits of different bariatric operations: what procedure to choose? *Endocrine connections*, 2020, 9: R28-R35.
10. Adil M, Jain V, Rashid F, Al-Taani O, Whitelaw D, Jambulingam P. Meta-analysis of the effect of bariatric surgery on physical function. *Journal of British Surgery*, 2018, 105: 1107-1118.
11. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *Jama*, 2018, 319: 241-254.
12. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, Schultes B, Beglinger C, Drewe J, Schiesser M. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss in patients with morbid obesity: the SM-BOSS randomized clinical trial. *Jama*, 2018, 319: 255-265.
13. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertility and sterility*, 2008, 90: 897-904.
14. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity surgery*, 2015, 25: 1822-1832.
15. Bruckert E. Abdominal obesity: a health threat. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 2008, 37: 1407-1414.
16. Brucks D, von Bayern AM. Parrots voluntarily help each other to obtain food rewards. *Current Biology*, 2020, 30: 292-297. e295.

17. Yanovski JA. Trends in underweight and obesity—scale of the problem. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018, 14: 5-6.
18. Branca F, Lartey A, Oenema S, Aguayo V, Stordalen GA, Richardson R, Arvelo M, Afshin A. Transforming the food system to fight non-communicable diseases. *Bmj*, 2019, 364.
19. Collaboration NRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. *The lancet*, 2016, 387: 1377-1396.
20. Update OO. elérhető: [http://www. oecd. org/health/health systems](http://www.oecd.org/health/health_systems/Obesity-Update-2017.pdf). *Obesity-Update-2017. pdf* (2018.05. 13.), 2017.
21. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, Pfäffle R, Kiess W, Körner A. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *New England Journal of Medicine*, 2018.
22. Powers SK, Talbert EE, Adhihetty PJ. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *The Journal of physiology*, 2011, 589: 2129-2138.
23. Maruvada P, Leone V, Kaplan LM, Chang EB. The human microbiome and obesity: moving beyond associations. *Cell Host & Microbe*, 2017, 22: 589-599.
24. Gültekin M, Boztaş G, Utku E, Ergün A, Sevinç A, Tütüncü S, Dünder S, Seymen E. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. *Türkiye kanser istatistikleri*, 2014.
25. Higuchi Y. Chromosomal DNA fragmentation in apoptosis and necrosis induced by oxidative stress. *Biochemical pharmacology*, 2003, 66: 1527-1535.
26. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, Kaptoge S, Whitlock G, Qiao Q, Lewington S. The age-specific quantitative

- effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PloS one*, 2013, 8: e65174.
27. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obesity reviews*, 2011, 12: 680-687.
 28. Lauby-Secretan BSD, Loomis Y, Grosse F, Bianchini K, Straif, International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. 2016. Body fatness and cancer--viewpoint of the IARC working group. *N. Engl. J. Med*, 375: 794-798.
 29. Anandacoomarasamy A, Caterson I, Sambrook P, Fransen M, March L. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *International journal of obesity*, 2008, 32: 211-222.
 30. Anstey K, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obesity reviews*, 2011, 12: e426-e437.
 31. Kim DD, Basu A. Estimating the medical care costs of obesity in the United States: systematic review, meta-analysis, and empirical analysis. *Value in Health*, 2016, 19: 602-613.
 32. von Lengerke T, Krauth C. Economic costs of adult obesity: a review of recent European studies with a focus on subgroup-specific costs. *Maturitas*, 2011, 69: 220-229.

33. Bhat AH, Dar KB, Anees S, Zargar MA, Masood A, Sofi MA, Ganie SA. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2015, 74: 101-110.
34. Islam MT. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction-linked neurodegenerative disorders. *Neurological research*, 2017, 39: 73-82.
35. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, Kushner RF, Daniels SR, Wadden TA, Tsai AG. The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine reviews*, 2018, 39: 79-132.
36. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Donnelly JE, Foreyt J, Melanson E, Volek J, Volpe SL. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2001.
37. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P, Group BWMR. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2014, 114: 1557-1568.
38. Jakicic JM, Rogers RJ, Davis KK, Collins KA. Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clinical chemistry*, 2018, 64: 99-107.
39. Stone T, DiPietro L, Stachenfeld NS. Exercise treatment of obesity. *Endotext [Internet]*, 2021.
40. Headland M, Clifton PM, Carter S, Keogh JB. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of intermittent energy restriction trials lasting a minimum of 6 months. *Nutrients*, 2016, 8: 354.
41. Avenell A, Brown TJ, McGee M, Campbell MK, Grant AM, Broom J, Jung R, Smith W. What interventions should we add to weight reducing diets in adults

- with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 2004, 17: 293-316.
42. Verheggen R, Maessen M, Green DJ, Hermus A, Hopman M, Thijssen D. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obesity reviews*, 2016, 17: 664-690.
 43. Ross R, Bradshaw AJ. The future of obesity reduction: beyond weight loss. *Nature Reviews Endocrinology*, 2009, 5: 319-325.
 44. Kuchakulla M, Masterson T, Arora H, Kulandavelu S, Ramasamy R. Effect of nitroso-redox imbalance on male reproduction. *Translational andrology and urology*, 2018, 7: 968.
 45. Chaput J-P, Klingenberg L, Rosenkilde M, Gilbert J-A, Tremblay A, Sjödén A. Physical activity plays an important role in body weight regulation. *Journal of obesity*, 2011, 2011.
 46. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 2009, 41: 459-471.
 47. Schubert MM, Desbrow B, Sabapathy S, Leveritt M. Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. *Appetite*, 2013, 63: 92-104.
 48. Hagobian TA, Evero N. Exercise and weight loss: what is the evidence of sex differences? *Current Obesity Reports*, 2013, 2: 86-92.
 49. Steinberg H, Baron A. Vascular function, insulin resistance and fatty acids. *Diabetologia*, 2002, 45: 623-634.

50. Man Son S, Whalin MK, Harrison DG, Taylor WR, Griendling KK. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Current diabetes reports*, 2004, 4: 247-252.
51. Le Lay S, Simard G, Martinez MC, Andriantsitohaina R. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014, 2014.
52. Konukoğlu D, Serin Ö, Turhan MS. Plasma total homocysteine concentrations in obese and non-obese female patients with type 2 diabetes mellitus; its relations with plasma oxidative stress and nitric oxide levels. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 2005, 33: 41-46.
53. Ozata M, Mergen M, Oktenli C, Aydin A, Sanisoglu SY, Bolu E, Yilmaz MI, Sayal A, Isimer A, Ozdemir IC. Increased oxidative stress and hypozincemia in male obesity. *Clinical biochemistry*, 2002, 35: 627-631.
54. Olusi S. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *International journal of obesity*, 2002, 26: 1159-1164.
55. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine*, 1999, 222: 283-292.
56. Nikolaidis MG, Jamurtas AZ, Paschalis V, Fatouros IG, Koutedakis Y, Kouretas D. The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress. *Sports medicine*, 2008, 38: 579-606.
57. Bengesser S, Lackner N, Birner A, Fellendorf F, Platzer M, Mitteregger A, Unterweger R, Reininghaus B, Mangge H, Wallner-Liebmann S. Peripheral markers of oxidative stress and antioxidative defense in euthymia of bipolar

- disorder—gender and obesity effects. *Journal of affective disorders*, 2015, 172: 367-374.
58. Khan AA, Rahmani AH, Aldebasi YH, Aly SM. Biochemical and pathological studies on peroxidases—An updated review. *Global journal of health science*, 2014, 6: 87.
 59. Stadtman ER, Berlett BS. Reactive oxygen-mediated protein oxidation in aging and disease. *Drug metabolism reviews*, 1998, 30: 225-243.
 60. Ali SS, Ahsan H, Zia MK, Siddiqui T, Khan FH. Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players. *Journal of food biochemistry*, 2020, 44: e13145.
 61. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD. The physical activity guidelines for Americans. *Jama*, 2018, 320: 2020-2028.
 62. Robinson JM. Reactive oxygen species in phagocytic leukocytes. *Histochemistry and cell biology*, 2008, 130: 281-297.
 63. Pryor WA. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Annual review of Physiology*, 1986, 48: 657-667.
 64. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, 2015, 30: 11-26.
 65. Aikens J, Dix T. Perohydroxyl radical (HOO.) initiated lipid peroxidation. The role of fatty acid hydroperoxides. *Journal of Biological Chemistry*, 1991, 266: 15091-15098.
 66. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World allergy organization journal*, 2012, 5: 9-19.

67. Devasagayam T, Tilak J, Boloor K, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele R. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *Japi*, 2004, 52: 4.
68. Andrew PJ, Mayer B. Enzymatic function of nitric oxide synthases. *Cardiovascular research*, 1999, 43: 521-531.
69. Lamattina L, García-Mata C, Graziano M, Pagnussat G. Nitric oxide: the versatility of an extensive signal molecule. *Annual review of plant biology*, 2003, 54: 109-136.
70. Chen X-m, Chen H-s, Xu M-j, Shen J-g. Targeting reactive nitrogen species: a promising therapeutic strategy for cerebral ischemia-reperfusion injury. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2013, 34: 67-77.
71. Giles GI, Nasim MJ, Ali W, Jacob C. The reactive sulfur species concept: 15 years on. *Antioxidants*, 2017, 6: 38.
72. Ganguly NK, Jindal SK, Biswal S, Barnes PJ, Pawankar R. *Studies on respiratory disorders*. Bask1. Springer, 2014.
73. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 2010, 4: 118.
74. Halliwell B, Gutteridge jM. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radicals BioLMed*, 1995, 18: 125-126.
75. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutrition journal*, 2015, 15: 1-22.
76. Yang CS, Ho C-T, Zhang J, Wan X, Zhang K, Lim J. Antioxidants: Differing meanings in food science and health science. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2018, 66: 3063-3068.

77. Caroch M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and chemical toxicology*, 2013, 51: 15-25.
78. Ighodaro O, Akinloye O. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, 2018, 54: 287-293.
79. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). *Journal of Biological Chemistry*, 1969, 244: 6049-6055.
80. Salin ML. Toxic oxygen species and protective systems of the chloroplast. *Physiologia Plantarum*, 1988, 72: 681-689.
81. Peskin AV, Koen YM, Zbarsky I. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in tumors. *FEBS letters*, 1977, 78: 41-45.
82. Chris B, Marc V, Dirk I. Superoxide dismutase and stress tolerance. *Annu Rev Plant Pysiol Plant Mol Biol*, 1992, 43: 83-116.
83. Martinez-Cayuela M. Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie*, 1995, 77: 147-161.
84. Aslani BA, Ghobadi S. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. *Life sciences*, 2016, 146: 163-173.
85. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. 2011.
86. Gathwala G, Aggarwal R. Selenium supplementation for the preterm Indian neonate. *Indian Journal of Public Health*, 2016, 60: 142.

87. Sharma P, Jha AB, Dubey RS, Pessarakli M. Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. *Journal of botany*, 2012, 2012.
88. Margis R, Dunand C, Teixeira FK, Margis-Pinheiro M. Glutathione peroxidase family—an evolutionary overview. *The FEBS journal*, 2008, 275: 3959-3970.
89. Duggett NA, Griffiths LA, McKenna OE, De Santis V, Yongsanguanchai N, Mokori EB, Flatters SJ. Oxidative stress in the development, maintenance and resolution of paclitaxel-induced painful neuropathy. *Neuroscience*, 2016, 333: 13-26.
90. Halliwell B In *How to characterize an antioxidant: an update*, Biochemical Society Symposium, (editör).^(editörler). 1995; 73-101.
91. Zitka O, Skalickova S, Gumulec J, Masarik M, Adam V, Hubalek J, Trnkova L, Kruseova J, Eckschlager T, Kizek R. Redox status expressed as GSH: GSSG ratio as a marker for oxidative stress in paediatric tumour patients. *Oncology letters*, 2012, 4: 1247-1253.
92. Jiménez A, Hernández JA, Pastori G, del Río LA, Sevilla F. Role of the ascorbate-glutathione cycle of mitochondria and peroxisomes in the senescence of pea leaves. *Plant physiology*, 1998, 118: 1327-1335.
93. Misak A, Grman M, Bacova Z, Rezuchova I, Hudecova S, Ondriasova E, Krizanova O, Brezova V, Chovanec M, Ondrias K. Polysulfides and products of H₂S/S-nitrosoglutathione in comparison to H₂S, glutathione and antioxidant Trolox are potent scavengers of superoxide anion radical and produce hydroxyl radical by decomposition of H₂O₂. *Nitric oxide*, 2018, 76: 136-151.
94. Minich DM, Brown BI. A review of dietary (phyto) nutrients for glutathione support. *Nutrients*, 2019, 11: 2073.

95. Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan R. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Current neuropharmacology*, 2009, 7: 65-74.
96. Harats D, Chevion S, Nahir M, Norman Y, Sagee O, Berry EM. Citrus fruit supplementation reduces lipoprotein oxidation in young men ingesting a diet high in saturated fat: presumptive evidence for an interaction between vitamins C and E in vivo. *The American journal of clinical nutrition*, 1998, 67: 240-245.
97. Noctor G, Foyer CH. Ascorbate and glutathione: keeping active oxygen under control. *Annual review of plant biology*, 1998, 49: 249-279.
98. Woodall A, Ames B. Diet and oxidative damage to DNA: the importance of ascorbate as an antioxidant. 1997.
99. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radical Biology and Medicine*, 2014, 72: 76-90.
100. Ahsan H, Ahad A, Siddiqui WA. A review of characterization of tocotrienols from plant oils and foods. *Journal of chemical biology*, 2015, 8: 45-59.
101. Ahsan H, Ahad A, Iqbal J, Siddiqui WA. Pharmacological potential of tocotrienols: a review. *Nutrition & metabolism*, 2014, 11: 1-22.
102. Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radical Biology and Medicine*, 2011, 51: 1000-1013.
103. Bogacz-Radomska L, Harasym J. β -Carotene—properties and production methods. *Food Quality and Safety*, 2018, 2: 69-74.
104. Mathur P, Ding Z, Saldeen T, Mehta JL. Tocopherols in the prevention and treatment of atherosclerosis and related cardiovascular disease. *Clinical cardiology*, 2015, 38: 570-576.

105. Haendeler J, Hoffmann J, Tischler V, Berk BC, Zeiher AM, Dimmeler S. Redox regulatory and anti-apoptotic functions of thioredoxin depend on S-nitrosylation at cysteine 69. *Nature cell biology*, 2002, 4: 743-749.
106. Kaimul AM, Nakamura H, Masutani H, Yodoi J. Thioredoxin and thioredoxin-binding protein-2 in cancer and metabolic syndrome. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 43: 861-868.
107. Engelman R, Ziv T, Arnér ES, Benhar M. Inhibitory nitrosylation of mammalian thioredoxin reductase 1: Molecular characterization and evidence for its functional role in cellular nitroso-redox imbalance. *Free Radical Biology and Medicine*, 2016, 97: 375-385.
108. Welsh SJ, Bellamy WT, Briehl MM, Powis G. The redox protein thioredoxin-1 (Trx-1) increases hypoxia-inducible factor 1 α protein expression: Trx-1 overexpression results in increased vascular endothelial growth factor production and enhanced tumor angiogenesis. *Cancer research*, 2002, 62: 5089-5095.
109. Young I, Woodside J. Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, 2001, 54: 176-186.
110. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry*, 2004, 37: 277-285.
111. Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V. Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. *Journal of clinical pathology*, 2001, 54: 356-361.
112. Iris F. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem.*, 1996, 239: 70-76.

113. Aycicek A, Iscan A, Erel O, Akcali M, Selek S. Total antioxidant/oxidant status in meningism and meningitis. *Pediatric neurology*, 2006, 35: 382-386.
114. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical biochemistry*, 2004, 37: 112-119.
115. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free radicals in biology and medicine*. Baskı. Oxford university press, USA, 2015.
116. Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2004, 286: R431-R444.
117. Yeni E, Gulum M, Selek S, Erel O, Unal D, Verit A, Savas M. Comparison of oxidative/antioxidative status of penile corpus cavernosum blood and peripheral venous blood. *International journal of impotence research*, 2005, 17: 19-22.
118. Yanik M, Erel O, Kati M. The relationship between potency of oxidative stress and severity of depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 2004, 16: 200-203.
119. Harma M, Erel O. Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole. *Swiss medical weekly*, 2003, 133.
120. Nakamura K, Endo H, Kashiwazaki S. Serum oxidation activities and rheumatoid arthritis. *International journal of tissue reactions*, 1987, 9: 307-316.
121. Ceylan E, Gülsün A, Gencer M, Aksoy N. A new parameter in the detection of tuberculosis activity: reactive oxygen metabolites. *Respiration*, 2005, 72: 156-159.
122. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005, 38: 1103-1111.

123. Baş B. Obezite cerrahisi öncesi ve sonrası hastaların yaşam kalitesi. Maltepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2018.
124. Lobstein T, Brinsden H, Neveux M. World Obesity Atlas 2022. 2022.
125. Dazıroğlu MEÇ, Nilüfer A. Yaşlı bireylerin posa tüketimlerinin değerlendirilmesi. *5. Uluslararası beslenme obezite ve toplum sağlığı kongresi*: 127.
126. Koçak B, Öney B. Obezitenin inflamasyon ile ilişkisi. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, 2021, 3: 174-177.
127. Dolgun G. İlk 1000 Gün Beslenmesinin Çocuk Yaşamındaki Önemi.
128. Afshin A, Reitsma MB, Murray CJ. Health effects of overweight and obesity in 195 countries. *The New England journal of medicine*, 2017, 377: 1496-1497.
129. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 2017, 114: 1752-1761.
130. Söylemez N, Demirbağ R, Sezen Y, Yıldız A, Akpınar O. Vücut kütle indeksine göre leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 2010, 10.
131. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 2014, 129: S139-S140.
132. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H. European guidelines for obesity management in adults. *Obesity facts*, 2015, 8: 402-424.

133. Ng DL, Al Hosani F, Keating MK, Gerber SI, Jones TL, Metcalfe MG, Tong S, Tao Y, Alami NN, Haynes LM. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings of a fatal case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the United Arab Emirates, April 2014. *The American journal of pathology*, 2016, 186: 652-658.
134. Altıntaş F. Metabolik sendromlu sıçanlarda yüzme egzersizinin plazma glukagon-benzeri PEPTİD-1 (GLP-1) seviyesi ve hipokampal GLP-1 reseptörü üzerine etkisinin belirlenmesi. 2020.
135. Razavi A, Baghshani MR, Ardabili HM, Andalibi M, Rahsepar AA, Moohebat M, Nematy M, Tavallaie S, Mousavi S, Akhlaghi S. Obese subjects have significantly higher serum prooxidant/antioxidant balance values compared to normal-weight subjects. *Clin Lab*, 2013, 59: 257-261.
136. Sfar S, Boussoffara R, Sfar MT, Kerkeni A. Antioxidant enzymes activities in obese Tunisian children. *Nutrition journal*, 2013, 12: 1-7.
137. Torkanlou K, Bibak B, Abbaspour A, Abdi H, Moghaddam MS, Tayefi M, Mohammadzadeh E, Bana HS, Aghasizade M, Ferns GA. Reduced serum levels of zinc and superoxide dismutase in obese individuals. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2016, 69: 232-236.
138. Roh H-T, So W-Y. The effects of aerobic exercise training on oxidant–antioxidant balance, neurotrophic factor levels, and blood–brain barrier function in obese and non-obese men. *Journal of sport and health science*, 2017, 6: 447-453.
139. Vincent HK, Raiser SN, Vincent KR. The aging musculoskeletal system and obesity-related considerations with exercise. *Ageing research reviews*, 2012, 11: 361-373.

140. Paulo Andrade J, Assuncao M. Protective effects of chronic green tea consumption on age-related neurodegeneration. *Current Pharmaceutical Design*, 2012, 18: 4-14.
141. Karimipour S, Nayebifar S, Fazel Bakhsheshi M. Effect of high intensity interval training and supplementation of omega-3 on serum levels of brain derived neurotrophic factor and resting blood pressure of inactive male students. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 2020, 22: 17-26.
142. Ozawa Y, Sasaki M, Takahashi N, Kamoshita M, Miyake S, Tsubota K. Neuroprotective effects of lutein in the retina. *Current Pharmaceutical Design*, 2012, 18: 51-56.
143. Mohseni R, Sadeghabadi ZA, Goodarzi MT, Teimouri M, Nourbakhsh M, Azar MR. Evaluation of Mn-superoxide dismutase and catalase gene expression in childhood obesity: its association with insulin resistance. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2018, 31: 727-732.
144. Gawron-Skarbek A, Chrzczanowicz J, Kostka J, Nowak D, Drygas W, Jegier A, Kostka T. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. *BioMed Research International*, 2014, 2014.
145. Amaya-Villalva MF, González-Aguilar G, Rouzaud-Sández O, Gorinstein S, Astiazarán-García H, Robles-Sánchez M. Obesity-related indicators and their relationship with serum antioxidant activity levels in Mexican adults. *Nutricion hospitalaria*, 2015, 31: 1989-1995.
146. Sadowska-Krępa E, Rozpara M, Rzetecki A, Bańkowski S, Żebrowska A, Pilch W. Strenuous 12-h run elevates circulating biomarkers of oxidative stress,

- inflammation and intestinal permeability in middle-aged amateur runners: A preliminary study. *PloS one*, 2021, 16: e0249183.
147. Kłapcińska B, Waśkiewicz Z, Chrapusta SJ, Sadowska-Krępa E, Czuba M, Langfort J. Metabolic responses to a 48-h ultra-marathon run in middle-aged male amateur runners. *European Journal of Applied Physiology*, 2013, 113: 2781-2793.
 148. Machefer G, Groussard C, Rannou-Bekono F, Zouhal H, Faure H, Vincent S, Cillard J, Gratas-Delamarche A. Extreme running competition decreases blood antioxidant defense capacity. *Journal of the American College of Nutrition*, 2004, 23: 358-364.
 149. Al Saif A, Alsenany S. Aerobic and anaerobic exercise training in obese adults. *Journal of physical therapy science*, 2015, 27: 1697-1700.
 150. Alipour B, Rashidkhani B, Edalati S. Dietary flavonoid intake, total antioxidant capacity and lipid oxidative damage: A cross-sectional study of Iranian women. *Nutrition*, 2016, 32: 566-572.
 151. Li D, Zhang Y, Liu Y, Sun R, Xia M. Purified anthocyanin supplementation reduces dyslipidemia, enhances antioxidant capacity, and prevents insulin resistance in diabetic patients. *The Journal of nutrition*, 2015, 145: 742-748.
 152. Çayır A, Turan MI, Gurbuz F, Kurt N, Yildirim A. The effect of lifestyle change and metformin therapy on serum arylesterase and paraoxonase activity in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2015, 28: 551-556.
 153. Das P, Biswas S, Mukherjee S, Bandyopadhyay S. Association of oxidative stress and obesity with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Mymensingh Med J*, 2016, 25: 148-152.
 154. Adnan MT, Amin MN, Uddin MG, Hussain MS, Sarwar MS, Hossain MK, Uddin SN, Islam MS. Increased concentration of serum MDA, decreased antioxidants

and altered trace elements and macro-minerals are linked to obesity among Bangladeshi population. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2019, 13: 933-938.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Doğum tarihi: Doğum Yeri: Medeni Hali: Uyruğu: Adres: Tel: Faks: E-mail:
Eğitim
Lise: Lisans: Yüksek lisans: Doktora:
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: Almanca: - Rusça: -
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler

EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹

Öğrencinin Adı ve Soyadı	HAYDER HASHIM FAREEQ
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	Tıbbi Biyokimya
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 3	% 15
II. Genel Bilgiler	% 16	% 35
III. Materyal ve Metod	% 35	% 35
IV. Bulgular	% 15	% 15
V. Tartışma	% 10	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Tez Yazarı (Öğrenci)

Tez Danışmanı

EK-3. ETİK KURUL ONAY FORMU



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/288
Konu : Etik Kurul Kararı

24.06.2021

Sayın: Hayder FAREEQ
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Öğrencisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz
“Obez Kişilerde Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası TAS (Total antioksidan seviyeleri)
ve TOS (Total oksidan seviyeleri) Düzeylerinin Araştırılması” isimli bilimsel tez
çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Ebubekir BAKAN
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		Obez Kişilerde Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası TAS (Total antioksidan seviyeleri) ve TOS (Total oksidan seviyeleri) Düzeylerinin Araştırılması
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 05 Karar No: 93	Tarih:24.06.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin Kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	