

**BAZI İNCİR (*Ficus carica* L.) ÇEŞİTLERİNİN
RAKIMA BAĞLI OLARAK ANTiOKSiDAN
VİTAMİNLER, GLUTATYON VE
MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

H.NURCAN EK

**Yüksek Lisans Tezi
Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Ömer MUNZUROĞLU
KASIM-2011**

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

**BAZI İNCİR (*Ficus carica* L.) ÇEŞİTLERİNİN RAKIMA BAĞLI OLARAK
ANTİOKSİDAN VİTAMİNLER, GLUTATYON VE MALONDİALDEHİT
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
H.NURCAN EK**

**BİYOLOJİ BÖLÜMÜ
Anabilim Dalı: MOLEKÜLER BİYOLOJİ
(09010101)**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ömer MUNZUROĞLU

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih:

KASIM -2011

ÖNSÖZ

1991 yılında başlayan yirmi yılın ardından sona eren bu yolculukta bilgisi ve ilgisiyle yol gösterici, destekleyici, yüreklendirici ve bu çalışmanın bilimsel bir kimlik kazanmasında en önemli paya sahip olan değerli hocam Prof. Dr. Ömer MUNZUROĞLU'na, gösterdikleri anlayıştan dolayı analizlerinin yapılması aşamasında laboratuvar kapılarını ardına kadar açarak bu çalışmanın sonuçlanmasında büyük emekleri olan Prof. Dr. Fikret KARATAŞ'a, ve diğer hocalarıma, örneklerin toplanmasında bana destek olan değerli arkadaşlarım Yüksek Ziraat Mühendisi Birgül ERTAN'a, ve Biyolog Nimet KILIÇ'a, İstatistiksel analizlerde bana destek olan Müdürüm, Tıp Fakültesi İstatistik AD. başkanı Doç. Dr. Mevlüt TÜRE'ye sağladıkları özgür çalışma ortamı ile Aydın Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'na, yaptığım tüm işlerde her zaman arkamda olan ve beni gururla izleyen kardeşlerim, Müjgan YAYMAN'a, Ragıp SÖBÜTAY'a, Vijdan İYİTÜRK'e, Özcan ALTINDİŞ'e, onlardan çaldığım zamanlar için gösterdikleri sabır ve ilgiden dolayı yüksek lisansımı tamamlamamda varlıklarıyla bana güç veren canım kızım Melisa Nur EK'e ve canım oğlum Ege Can EK'e, her zaman olduğu gibi bu çalışma esnasında gösterdiği destek ve anlayışla beni bir kez daha yanıltmayan sevgili eşim Doç. Dr. R.Onur EK'e,

Varlıkları ile var olduğum sevgili Anneme ve Rahmetli Babama, TEŞEKKÜR EDERİM.

H.NURCAN EK

ELAZIĞ – 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	IV
SUMMARY.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL ve METOT	24
3. BULGULAR.....	31
4. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	39
5. ÖNERİLER	44
6. KAYNAKLAR	45
7. ÖZGEÇMİŞ	60

ÖZET

Aydın ilinin farklı rakımlarında toplanan taze incir (*Ficus carica* L.) varyetelerindeki A, E ve C vitaminleri ile Glutasyon ve Molondialdehit düzeyleri araştırılmıştır. Antioksidan vitaminler, Glutasyon ve Molondialdehit düzeyleri High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ile tespit edilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre yüksek rakımdan toplanan incir örneklerinden Akça ($p<0,001$), Sarı Zeybek ($p<0,05$), Kara Yaprak ($p<0,001$), A vitamini düzeyi bakımından 60 metrede yetişen aynı çeşit incirlere oranla daha yüksek olduğu; Kuşadası Bardakçı ($p<0,001$), Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,05$), Mor Güz ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,01$), Kara Yaprak ($p<0,01$), çeşitlerinde saptanan vitamin E değerlerinin aynı çeşidin düşük rakımdan toplanan incirlere göre daha fazla miktarda olduğu; Kuşadası Bardakçı ($p<0,05$), Mor Güz ($p<0,01$), Sultan Selim ($p<0,05$), Siyah İncir 208 ($p<0,05$), Kara Yaprak ($p<0,05$) çeşidi incirlerde belirlenen vitamin C değerlerinin aynı çeşidin düşük rakımdan toplanan örneklerine göre daha fazla miktarda olduğu saptanmıştır. Glutasyon değeri açısından yüksek rakımdaki Akça ($p<0,001$) ve Mor Güz ($p<0,001$) çeşitlerinde rakım artışı ile birlikte bir artış saptanmış olup, okside glutasyonun artan rakımla beraber düşük rakımda yetişen çeşitlerine göre Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,001$), Gök Lop ($p<0,01$), Sarı Lop ($p<0,01$), Mor güz ($p<0,05$), Sarı Zeybek ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,001$), Kara Yaprak ($p<0,01$), çeşitleri önemli bir fark yaratacak kadar yüksek olduğu tespit edilmiştir. Rakımın MDA düzeyi açısından etkili bir faktör olmadığı saptanmıştır. Bitkinin bu şekilde strese bağlı olarak artış gösteren serbest radikallere karşı antioksidan vitamin düzeyini artırarak mukavemet kazandığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Ficus carica* L., Antioksidan, Vitamin, Enzim, HPLC.

SUMMARY

Effect of Different Altitude Levels in Vitamins A, E and C, Glutathione and Malondialdehyde in Fig (*Ficus carica* L.)

The levels of vitamins A, E, C, glutathione and MDA in fresh fig (*Ficus carica* L.) species collected at 60 and 800 m altitudes from Aydın region were examined experimentally. The vitamins levels and amond of glutathione and MDA were determined by HPLC.

Our results showed that vitamin A levels of Akça ($p<0,001$), Sarı Zeybek ($p<0,05$), and Kara Yaprak ($p<0,001$), collected at 800 m were higher in same species that collected at 60 m altitude. Similarly, vitamin E levels of Kuşadası Bardakçı ($p<0,001$), Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,05$), Mor Güz ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,01$), Kara Yaprak ($p<0,01$) collected at 800 m were higher in same species that collected low altitude. Our results stated that Kuşadası Bardakçı ($p<0,05$), Mor Güz ($p<0,01$), Sultan Selim ($p<0,05$), Siyah İncir 208 ($p<0,05$), Kara Yaprak ($p<0,05$) collected at high altitude had more vitamin C levels than same species that collected in 60 m. In the analyses, glutathione levels increased in Akça ($p<0,001$) ve Mor Güz ($p<0,001$) that collected at 800 m of altitude. GSSG levels of Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,001$), Gök Lop ($p<0,01$), Sarı Lop ($p<0,01$), Mor güz ($p<0,05$), Sarı Zeybek ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,001$), Kara Yaprak ($p<0,01$) collected at 60 m altitude were higher than same species that collected at 800 m of altitude. There was no significant difference between the groups collected 60 m and that collected at 800 m in MDA levels. It was concluded that the fig plants increased their resistivity by increasing their antioxidant vitamin levels in opposition to the free radicals increasing with stres.

Key Words: *Ficus carica* L, Antioxidant, Vitamins, Enzymes, HPLC.

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Antioksidan savunma sistemleriyle gıda ilişkisi.....	8
Şekil 2. Prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge	19
Şekil 3. Aydın İlinde çalışmanın yürütüldüğü köyler.....	24
Şekil 4. Dağeymiri Köyü, Rakım:800m.....	25
Şekil 5. Erbeyli Köyü, Rakım:60m.....	25
Şekil 6. Çalışmada kullanılan incir örneklerinin fotoğrafları.....	26-29
Şekil 7. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre A vitamini düzeyleri.....	32
Şekil 8. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre C vitamini düzeyleri.....	33
Şekil 9. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre E vitamini düzeyleri	34
Şekil 10. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre GSH düzeyleri.....	36
Şekil 11. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre GSSG düzeyleri	37
Şekil 12. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre MDA düzeyleri	38

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. 60 metre ve 800 metre <i>Ficus carica</i> L.'in vitamin A, E ve C düzeyleri....	31
Tablo 2. 60 metre ve 800 metre <i>Ficus carica</i> L.'in GSH, GSSG ve MDA düzeyleri	35

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

O_2^-	:Süperoksi
H_2O_2	:Hidrojen Peroksit
$\cdot OH$	:Hidroksil
ROO^-	:Peroksi
SOR	:Serbest Oksijen Radikalleri
$HO_2\cdot$	:Hidroperoksi
$RO\cdot$	:Alkoksi
1O_2	:Singlet Oksijen
O_3	:Ozon
H_2O_2	:Hidrojen Peroksit
HOCl	:Hipoklorik Asit
$NO\cdot$	:Nitrik Oksit
$ONOO\cdot$	:Peroksinitrit
LPO	:Lipit peroksidasyonu
SOD	:Süperoksit dismutaz
GSH-Px	:Glutasyon peroksidaz
GST	:Glutasyon S-Transferazlar
CAT	:Katalaz
α	:Alfa
β	:Beta
γ	:Gama
δ	:Sigma
α - tokoferol	:Vitamin E
β -karoten	:Vitamin A
Askorbik asit	:Vitamin C
BHA	:Bütillenmiş Hidroksianisol
BHT	:Bütillenmiş Hidroksitoluen
TBHQ	:Tert-Bütil Hidrokinon
LDL	:Düşük Dansiteli Lipoprotein
ROT	:Reaktif Oksijen Türleri
GSH	:Redükte Glutasyon
GSSG	:Okside Glutasyon
NADPH	:Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
SeGPX	:Glutasyon Peroksidazdır
ROR	:Reaktif Oksijen Radikallerinin
MDA	:Malondialdehit
DNA	:Deoksiribonükleikasit
TEP	:Tetraetoksipropan
HPLC	:Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografi

1. GİRİŞ

Geçmiş insanlık tarihi kadar eski olan İncirin botanik ismi “*Ficus carica* ” dır. Adını Ege Bölgesindeki antik yerleşim alanı "Caria"dan alan incir Anadolu ve Ege’de binlerce yıllık bir geçmişe sahiptir. Eski Yunan ve Mısır uygarlıklarında verimlilik sembolü olarak kabul edilen incirin Anadolu’daki kültürünün insanlık kültürü kadar eski olduğunu, Herodotos M.Ö. 484 yılında yazdığı yazılarda belirtmiştir. Dinsel kitaplarda yer alışıyla da kutsal bir nitelik kazanmış olan incir, meyve yapısının özelliği, dölleme biyolojisindeki akıl almaz sırları ve mükemmel besin içeriği ile günümüze kadar insanoğlunun ilgisini çekmekte haklı sebeplere sahip olmuştur [1-2].

Dünyanın değerli meyveleri arasında yer alan incir bitkiler aleminin *Urticales* takımından, *Moraceae* (Dutgiller) familyasının *Ficus* L. cinsine aittir. Bu cinse ait olan ve meyvecilik bakımından en önemli tür *Ficus carica* L.’dir [3]. *Ficus carica* L. yüksekliği 1 m ile 8-10 m arasında değişen ağaççık veya küçük ağaç görünümünde bir bitkidir. İki evcikli olan incirde yaşlı ağaçlarda gövde kabuğu çatlaksız ve beyazımtırak gridir. Sürgünleri oldukça kalın, yeşilimtırak kahverengi ve çıplaktır. Genç sürgünler kesildiğinde beyaz renkte bir süt (latex) salgılanır. Kışın dökülen yaprakları kalın saplı, pürüklü yüzeyli, derin parçalı, ısinsal damarlı, 3-5 loplu, ender olarak tamdır. Biraz ovalayınca cildi tahriş eden yapraklarının üst yüzü sert, alt yüzü yumuşak tüylüdür. Çanak şeklindeki çiçek tablasının, iç yüzünü kaplayan dişi çiçeklerle birlikte etlenip, kalınlaşan incir meyveleri genellikle küremsi veya armut şeklindedir. Olgunlaştığında 5-8 cm uzunluğa erişerek yeşilimsi veya kahverengimsi mor bir renk alır. Meyve şekline ve rengine göre birçok kültür formları bulunmaktadır [4].

İncir, tüm Akdeniz ülkeleri ile benzer iklim koşullarına sahip olan Amerika Birleşik Devletleri, Güney Amerika, Avustralya ve Güneybatı Asya’da yayılma alanı bulmuş bir meyve türüdür.

Türkiye, dünyada bahçe bitkileri yetiştirme potansiyeli çok yüksek olan nadir ülkelerden biridir. Birçok meyve tür ve çeşidinin gen merkezi durumundadır. Dünyada mevcut yaklaşık 140 meyve türünden, 80’ i Türkiye’de yetiştirilmektedir. İncir de bu meyveler arasında olup gen merkezi Anadolu’dur [5].

Subtropik ve ılıman iklim kuşağındaki ülkelerde yetiştiriciliği yapılan incir ülkemizde Hopa’dan başlayarak Samandağ ilçesine kadar bütün Karadeniz, Marmara, Ege ve Akdeniz

kıyıları ile Güneydoğu Anadolu Bölgesinde yetiştirilmektedir. Ancak üstün kalitede kurutmalık incir yetiştiriciliği, Sarı Lop incir çeşidiyle kurutma dönemindeki ekolojik şartların uygun olması nedeniyle Büyük ve Küçük Menderes Havza'larını içine alan bölgede gerçekleştirilir [2,6].

Meyveciliğimizde, ihraç ürünleri arasında ilk sıralarda yer alan kuru incir ülke ekonomisine katkısı azımsanmayacak oranlarda her geçen yıl artarak devam etmektedir. Dünya kuru incir üretiminin %60'ını sadece Türkiye karşılamaktadır. Bu üretimin de yaklaşık olarak %70'ini (35 bin ton kuru incir) sadece Aydın ilinin karşıladığı, geriye kalan %25-30'luk kısmının da (15 bin ton kuru incir) İzmir ilinde üretildiği belirtilmektedir [7]. Genel olarak ele alındığında Türkiye'deki 280 bin ton incir üretiminin 200 bin tona yakını Aydın'da üretilmektedir. Aydın'da üretilen incirin yaklaşık %5'i taze olarak pazarlanmakta, kalan incir ise kuru incir olarak değerlendirilmektedir [8]. Türkiye kuru incir ihracatının yaklaşık olarak %68'i AB ülkelerine yapılmaktadır. Kuru incir ihracatının miktar olarak %9,45'i NAFTA (ABD, Kanada, Meksika) ülkelerine, %5,66'sı EFTA (İsviçre, İzlanda, Lihtenştayn, Norveç) ülkelerine ihraç yapılmaktadır [9].

Subtropikal bir meyve olan incirin yetişmesinde en önemli rolü oynayan ekolojik faktörlerden biri sıcaklıktır. İncir, yıllık ortalama sıcaklığın 16-19 °C civarında seyrettiği, en soğuk ay ortalama sıcaklığının 8-9 °C'nin altına düşmediği, Mayıs-Ekim devresinde ortalama sıcaklığın 20°C'nin üstünde olduğu, yaz aylarında maksimum sıcaklığın uzun süre 38-40°C'nin üzerine çıkmadığı alanlarda elverişli yetiştir [4].

Ficus carica L., kışın yaprağını döken bir bitkidir. Çok az miktarda kış soğuklamasına ihtiyaç duyar. Çok kısa devam eden -9 °C üstündeki sıcaklıklar zararlı olabilir. Sıcaklığın - 13, -14 °C olduğu yerlerde incirin toprak üstündeki bütün organları donar. Çok kısa devam eden - 10 °C nin altındaki sıcaklıklar zararlı olmazken uzun süre devam eden - 10 °C üstündeki sıcaklıklar zararlı olabilir. Ekim-Kasım aylarında -3, - 4 °C kadar düşen erken donlardan genç ağaçlar zarar görebilir. Kışın -6, -8 °C genç ağaçlar ölebilir. Mart sonu ve Nisanda -1 °C ve daha düşük ilkbahar donları yeni sürgün büyümesini zarara uğratar ve ürün azalmasına neden olur. Kış sonlarında hava sıcaklığında - 4, -7 °C kadar düşmeler erkek incirlerde boğa ürünü; dolayısıyla ilek arısının zarar görmesine neden olur.

Optimal yıllık yağış isteği 625 mm. dir. Yağış miktarının 550 mm.'nin altına düşmesi durumunda sulanması gerekir. Yağışların kurutmacılık yönünden Kasım-Haziran aylarında

olması, kuruma mevsimi olan Temmuz-Eylül aylarının ise yağışsız ve bulutsuz olması istenir. Hava bağıl neminin kurutma mevsiminde %40-45 arasında olması %50'yi geçmemesi gerekir. Bu şartlarda meyveler şeker ve aromaca istenen özelliklere sahip olurken, ağaç üzerinde buruklaşma ve sergide kuruma hızlı bir şekilde gerçekleşir.

Çok fazla nemli topraklar hariç hemen her toprakta, kayalıklar üzerinde, taşların yarıklarında, hatta epifit olarak başka bitkiler üzerinde yetişir. Kuru incir kalitesi söz konusu olduğunda iklim istekleri gibi toprak istekleri açısından da seçici olur. Derin, kumlu-killi, yeterli organik materyal ve kirece sahip topraklar ister. En iyi gelişmeyi 120 cm. ve daha derin topraklarda gösterir. Toprak reaksiyonu yönünden PH'ı 6-7,8 olan nötr ve nötre yakın topraklar uygundur. Toprak tuzluluğuna az dayanıklı bir bitkidir [6,8,10].

Büyük ve Küçük Menderes Havza'sında etkili olan rüzgar sistemleri kaliteli kurutmalık incir yetiştiriciliğinin burada sınırlı kalmasında en önemli rolü üstlenmiştir. Kuzeyden esen ve "gümüşkanat" adı verilen poyraz, incirlerin olgunlaşması ve kuruması için çok önemlidir ve öğleden önce eser. Batıdan esen nemli deniz rüzgârına "ımbat" ismi verilir ve öğleden sonra başlar, meyvenin irileşmesi ve ince kabuklu olmasında rol oynarken bu iki rüzgarın nöbetleşe esmesi arzu edilir [11].

İncir ağacının taze ve kuru olarak tüketilebilen meyvelerinin ekonomik önemi kadar besin değeri açısından da çok zengindir ve bu yönüyle de büyük önem arz etmektedir. Taze incirin 100 gramında; %84,6 su, %1,3 protein, %0,3 yağ, %5,2 glukoz, %4,1 fruktoz ve %0,3 sakkaroz bulunmaktadır. Bunun yanında; 150 µg karoten, 0,03 mg vitamin B1, 0,08 mg vitamin B6, 2 mg vitamin C, 200 mg potasyum, 38 mg kalsiyum, 15 mg magnezyum, 15 mg fosfor, 0,3 mg demir ve 0,3 mg çinko içerdiği rapor edilmektedir [12]. Taze incirlerde sarımsak yeşil, sarı, mor, koyu sarımsak ve mor çizgili olmak üzere renk bakımından birbirinden ayrılanlar bulunduğu gibi, biçim, tad ve aroma bakımından da çeşitler arasında büyük farklar vardır [13].

Kuru incirde ise; 1 kg kuru incirde 2900 kalori vardır. Bir insanın normal günlük kalorisi olan 3000 kaloriyi başlı başına karşılayabilecek durumdadır. Bu nedendir ki incir özellikle ısıtıcı ve enerji kaynağı olarak büyük bir değer taşımaktadır. Kuru incirlerin vitamin değeri düşüktür. İncirin bileşiminde madensel maddeler de vardır. Potasyum incirin alkaliliğini sağlamakta ve iskeletin teşekkülünde büyük bir rol oynamaktadır. İncirin bir diğer özelliği de bağırsaklara yumuşaklık vermesidir [5].

Son zamanlarda biyokimyasal ara ürünler ve stres sonucu oluşan serbest radikallerin bir çok hastalıkla ilişkili olduğunun tespit edilmesi antioksidan vitaminlere karşı olan ilgiyi artırmıştır. Serbest radikaller, besinlerin oksijen kullanılarak enerjiye dönüşümü sırasında meydana gelen reaktif moleküllerdir. Oksijen molekülleri yaşam için vazgeçilmez olmakla birlikte, metabolizma sırasında serbest radikal kaynağı olarak bilinen ve son derece reaktif olan ara ürünler oluşur [14].

Oksijen bulunan bir ortamda çeşitli fiziksel ve kimyasal etkenlerle oksijen radikalleri oluşabilir. Özellikle oksijenin metabolize edildiği canlılarda önemli değişimlerde radikal üretimi gerçekleşir. Reaktif oksijen ürünleri ve radikaller, canlılarda normal metabolik yolların işleyişi sırasında oluşabildiği gibi, oksidatif strese yol açan yüksek sıcaklık, ultraviyole ışınları ve iyonize radyasyon gibi değişik dış etkenler ve patolojik durumlarda da oluşabilmektedirler. Yarılanma süreleri çok kısa ve çok aktif olan bu bileşikler tüm hücre bileşenleri ile reaksiyona girebilirler. Çoğunluğunu oksijen radikallerinin oluşturduğu serbest radikaller, biyolojik moleküller ile reaksiyona girip bunların yapılarını bozarlar. Günümüzde serbest radikallerin 50 civarında hastalık üzerinde etkili olduğu ve bu hastalıkların çoğunda doku hasarının temelini teşkil ettikleri bildirilmektedir [15]. Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptir [16]. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Hücrelerde oluşabilen oksijen radikalleri ile oksijen içeren çeşitli reaktif türleri bulunmaktadır.

Süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil ($\cdot OH$), peroksi ($ROO\cdot$) gibi oksijen içeren serbest oksijen radikalleri (SOR) kararsız yapıda olup kolayca reaksiyon verebilen bileşiklerdir. Günümüzde, radikallerin pek çok hücrede moleküler değişimlere ve gen mutasyonlarına yol açtığı artık iyi bilinmekte olup yaşlanma, hücresel hasar ve doku yıkımında rol aldığı kabul edilmektedir.

Serbest oksijen radikalleri, fizyolojik olan ve olmayan birçok süreçte oluşmakta ve oksijenin hem süperoksit (O_2^-), hidroksi ($HO\cdot$), hidroperoksi ($HO_2\cdot$), peroksi ($ROO\cdot$), alkoksi ($RO\cdot$) gibi radikal türevlerini, hem de singlet oksijen (1O_2), ozon (O_3), hidrojen peroksit (H_2O_2), hipoklorik asit ($HOCl$), nitrik oksit ($NO\cdot$) ve peroksinitrit ($ONOO\cdot$) gibi radikal olmayan türevlerini kapsamaktadır. Başta mitokondriyal solunum zinciri olmak üzere, fagositik hücrelerdeki solunum patlaması, mikrozomal sitokrom P450 sistemi, sitoplazmik, peroksizomal, lizozomal ya da membrana bağlı oksidaz aktiviteleri gibi

fizyolojik şartlarda gerçekleşen pek çok hücrenel süreç, SOR oluşumuna yol açmaktadır [17].

Oksijen radikalleri dış kaynaklı ve iç kaynaklı olarak oluşmaktadır. Normal metabolik olaylar sırasında ara ürün olarak ta oluşabilen bu radikaller belirli seviyenin üzerine çıktığı zaman canlı için ciddi tehlikeler oluşturmaktadır. Ancak tamamen istenmeyen yapılar değildirler ve bazı proseslerde bunların varlığı gerekmektedir [18].

Cross ve arkadaşları'na [19] göre iç ve dış kaynaklı serbest oksijen radikallerinin UV ışınları, ilaçlar, radyasyon, stres, sigara, alkol, normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı, ozon, azotdioksit, immunolojik reaksiyonlar, ve biyokimyasal redoks reaksiyonları gibi pek çok yolla oluştuğunu belirtmişlerdir. Oluşan serbest radikaller, nükleik asitler, serbest amino asitler, proteinler, lipidler, lipoproteinler, karbonhidratlar ve bağ dokusu makromolekülleri de dahil olmak üzere, canlı organizmaların yapısında bulunan hemen hemen bütün sınıflara dahil bileşiklerle reaksiyona girerek tersinir veya tersinmez hasar meydana getirilebilmektedirler.

Pek çok hastalığın etiyolojisinde serbest radikallerin etkili olduğuna dair ipuçları elde edilmiştir. Bunlar iltihap [20], iskemi ve reperfüzyon, kanserogenez, serebrovasküler hastalıklar [21], nörodejeneratif hastalıklar, diyabet, akut renal yetmezlik, akciğer hastalıkları, anfiem, bronşit ve karaciğer hastalıkları gibi yaşlanmaya bağlı dejeneratif bozukluklar gibi temel hastalık proseslerinde, çok büyük öneme sahip oldukları bu konulardaki çalışmalar ilerledikçe daha iyi anlaşılacaktır [22-24].

Reaktif oksijen türleri/metabolitleri olarak bilinen bu moleküller lipit, protein ve DNA gibi hücre bileşenlerine zarar verir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar "Antioksidan Savunma Sistemleri" veya kısaca "Antioksidanlar" olarak bilinirler [23].

Antioksidanlar etkilerini; lokal oksijen konsantrasyonunu azaltarak, hidroksil radikallerini temizleyip lipit peroksidasyonu (LPO) nun başlamasını önleyerek, geçiş metal iyonlarını bağlayıp etkisizleştirerek, peroksitlerin alkol gibi nonradikal ürünlere dönüşümünde etkin rol oynayarak ve zincir reaksiyonlarına neden olan tüm radikallerle reaksiyona girip zinciri kırarak gösterirler [25-28].

Bir şekilde oluşturulan herhangi bir ilk radikal ürünün reaktif karakterine bağlı olarak biyomoleküller ve hücrenel yapılara saldırmasının önlenmesi antioksidan savunma

sisteminin işidir [29]. Zincir kırma reaksiyonlarının her basamağında kesinlikle az da olsa hidroperoksit oluşması, ortamdaki ürünler ve haraplanmanın sıfırlanamaması nedeniyle oksidasyon reaksiyonları ve radikaller tamamen yok edilemez [30,31]. Antioksidan maddeler, organizmanın oksidan-antioksidan dengesini korumada rol oynayan beş mekanizmanın en az biri üzerinden etkilidirler.

Bu mekanizmalar;

1. Lipit, protein ve DNA moleküllerinde oluşan hasarın onarılması,
2. Oluşan serbest radikallerin etki alanlarından toplanarak temizlenmesi,
3. Hücresel kinaz kayıplarının önlenmesi,
4. Serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonların durdurulması ya da reaksiyon hızının baskılanması,
5. Organizmada süperoksit dismutaz (SOD) gibi endojen antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların sentezinin artırılması şeklinde sıralanabilir [32,33].

Bazı otörler, antioksidan savunmayı, komponentlerin enzimsel olup olmamasına bakarak, katalaz, SOD ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px)'ın rol aldığı antioksidan aktiviteleri “enzimatik antioksidan savunma”, glutatyon, ürik asit, glikoz, tokoferol, askorbat gibi maddelerle gerçekleştirilen deoksidasyon işlemlerini “nonenzimatik savunma” olarak tanımlar.

Hücrel homeostatik dengenin korunması, organizmanın canlı ve sağlıklı kalabilmesi için gereklidir. Reaktif oksijen ortamlar ve oksijen metabolizması ürünleri olarak üretilen reaktif türler, selüler homeostasis için başlıca tehdit olarak sayılabilir [29].

Sinclair ve arkadaşları'na [34] göre bu reaktif ürünler hücre için olmazsa olmaz temel fizyolojik ve metabolik işlemlerde üretilmektedir. Serbest radikal üretimindeki artış, hücrel komponentler ve fonksiyonlara toksik etkili görülmektedir. Antioksidan sistemi oluşturan maddelerin görevi bu toksik etkilere karşı organizmayı ve reaktif moleküllerin oksidatif yıpratmasına karşı hücrel homeostasisi korumaktır [35-38].

Antioksidanlar çeşitli kriterlere göre sınıflandırılabilir [23,39].

1. Yapılarına göre:
 - a. Enzimatik
 - b. Nonenzimatik
2. Kaynaklarına göre:

- a. Organizmaya ait olanlar (Endojen) (SOD, Katalaz, α tokoferol)
- b. Dışardan alınanlar (Ekzojen) (Adenozin, Allopurinol, Glutasyon)

3. Çözünürlüklerine göre:

- a. Suda çözünenler (Glutasyon, Vit C, Ürik asit, Glukoz, Sistein)
- b. Lipitlerde çözünenler (Vit E, β -karoten, Bilirubin, Flavonidler)

4. Yerleşimlerine göre:

- a. İntraselüler olanlar (SOD, Katalaz, Glutasyon peroksidaz)
- b. Ekstraselüler olanlar (Askorbik asit, Transferin, Albumin)

Günlük yaşamın rutin ilerleyişi sırasında karşılaşılan oksidatif stres faktörlerinin giderilmesi ve fizyolojik işleyişin devamında endojen olarak bilinen antioksidanlar önemlidir.

Endojen antioksidanlar, yapılarına göre enzimatik (intraseküller) ve nonenzimatik (ekstraselüller) olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar [28,40,41].

Enzim olan endojen antioksidanlar şunlardır: 1) Süperoksit dismutaz (SOD) 2) Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) 3) Glutasyon S-Transferazlar (GST) 4) Katalaz (CAT) 5) Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi 6) Hidroperoksidaz

Enzim olmayan endojen antioksidanlar şunlardır: 1) Melatonin 2) Seruloplazmin 3) Transferrin 4) Miyogloblin 5) Hemogloblin 6) Ferritin 7) Bilirubin 8) Glutasyon 9) Sistein 10) Metiyonin 11) Ürat 12) Laktoferrin 13) Albümin

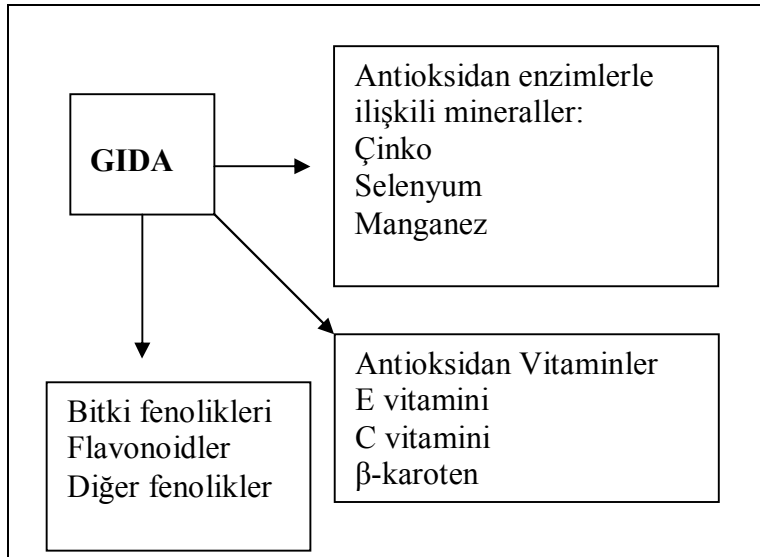
Eksojen antioksidanlar, vitaminler, ilaçlar ve gıda antioksidanları olmak üzere sınıflandırılabilirler.

Vitamin eksojen antioksidanlar şunlardır: 1) α -tokoferol (vitamin E) 2) β -karoten 3) Askorbik asit (vitamin C) 4) Folik asit (folat) [23,42].

Ayrıca, antioksidanları sentetik ve doğal antioksidanlar olmak üzere iki temel grupta da inceleyebiliriz. Sentetik antioksidanlar, kimyasal prosesler sonucu üretilirler. Sentetik antioksidanların başlıcaları; Bütillenmiş Hidroksianisol (BHA), Bütillenmiş Hidroksitoluen (BHT) ve tert-Bütil Hidrokinon (TBHQ) ve Gallatlar'dır. Doğal antioksidanlar hemen hemen tüm bitkilerde, meyvelerde, sebzelerde, mikroorganizmalarda, mantarlarda ve hatta hayvansal dokularda dahi bulunmakta olup çoğunlukla polifenolik yapıdaki maddelerdir. Bu antioksidanların en önemlileri; tokoferoller, sesamol, sesamolin, karnosik asit, rosmarinik asit, flavonoidler, karotenoidler ve askorbik asittir. Son yıllarda sentetik antioksidanların kendilerinin ya da bulundurdıkları ortamda oluşturdukları yan ürünlerinin

kanserojen olduğu veya negatif sağlık etkilerine neden olduğu pek çok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir. Bunun doğal sonucu olarak da doğal kaynaklı antioksidanlara olan eğilim gittikçe artmaktadır. Ülkemizin bitki florası yönünden önemli bir potansiyele sahip olması ve özellikle de endemik türlerin çokluğu bu talebe paralellik arz etmektedir [23,28].

Doğal antioksidanların kaynaklarını; yağlı tohumlar, yapraklar, kökler, baharatlar, tahıl ürünleri, sebzeler, meyveler, çay, su yosunu, hayvansal ürünler ve enzimler olarak göstermişlerdir [43,44]. Vücudun savunma sistemine ancak alınan bu adı geçen gıdaların tüketilmesi ile destek sağlanabilir. şekil 1’de Antioksidanların gıda bileşenleri ile ilişkisi ve gıdanın antioksidan’ların savunma gücüne yaptığı katkılar görülmektedir.



şekil.1.Antioksidan savunma sistemleriyle gıda ilişkisi (Willcox vd., 2004).

Willcox ve diğerleri’ne [45] göre, antioksidanlar sadece besin destek nitesi olarak vücuda alınmazlar, serbest radikallerin oluşumunu ve yaptıkları hasarı önlemek içinde vücutta bir çok savunma mekanizması mevcuttur. Antioksidanlar onların zararlı etkilerini inaktive eden maddelerdir. Dengeli beslenmenin antioksidan’lar aracılığıyla hastalıklardan koruduğu bir gerçektir.

Besinlerle alınan antioksidanlar dört nedenle önemlidir:

1. Endojen veya ilave edilmiş antioksidanlar besinin kendisini oksidatif hasara karşı koruyabilir. Örneğin, antioksidan açısından zengin olan baharatlar asırlar boyu pişirme ve saklama süresince besinlerin oksidatif bozulmalarını geciktirmek için kullanılmışlardır.

2. Diyetle alınan antioksidanlar insan vücudu tarafından absorblanabilirler, farklı ve yararlı etkiler gösterebilirler. Örneğin tokoferol antioksidanlarının hepsinin absorplandığı ancak karaciğer tarafından sadece α -tokoferol'un plazmaya salgılandığı tespit edilmiştir.

3. Besin-kaynaklı antioksidanlar absorblanmasalar bile gastrointestinal sistem içinde yararlı etkiler gösterebilirler.

4. Terapotik (tedavi amaçlı) kullanım için bitki ekstraktlarına büyük ilgi vardır (antienflamatuar, anti-iskemik, antitrombotik ajanlar gibi). Örneğin bir süs bitkisi olan Ginkgo biloba ağacının ekstraktı binlerce yıldır bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu ekstraktın in vitro antioksidan etkileri vardır [46].

Özellikle sebze ve meyvelerin bazıları yüksek antioksidan aktiviteye sahip bileşikler içerirler. Vitamin C, vitamin E ve karotenoidlerden başka antioksidanların çoğu gıda bileşiği olarak bulunur. Wang [47] ve Kalt [48] meyvelerde bulunan güçlü antioksidan bileşikler hakkında önemli çalışmalar yayınlamıştır. Önemli aktiviteye sahip antioksidanlar çilek [49], kiraz [50], turuncgiller [51] ve kivi meyvelerinde [52], kuru erik [53] ve incir de [17] bulunmuştur. Aynı zamanda meyve sularında Wen ve arkadaşları [54], yüksek antioksidan aktivite belirlemişlerdir. Özellikle sebze meyvelerin antioksidan kaynağı oldukları konusunda çok çeşitli araştırmalar vardır [55].

Meyve ve diğer bitkisel besinlerde bol miktarda bulunan en önemli doğal antioksidan bileşikler Karotenoidler (A vitamini), Tokoferoller (E vitamini), Askorbik asit (C vitamini), Flavonoidlerdir [17,56]. Vitaminler hücrel metabolik reaksiyonlar için çok az miktarları yeterli olan, eksikliklerinde bazı sorunlara neden olan organik bileşiklerdir. İnsan vücudu tarafından ya hiç yapılmadıkları ya da yeterli miktarda yapılamadıkları için besinlerle dışarıdan sağlanmaları gerekir. Vücudun sağlıklı gelişimi, sindirim fonksiyonları, enfeksiyonlara karşı bağışıklık gelişimi açısından gereklidirler [57].

A vitamini aktivitesi taşıyan moleküller iki grupta toplanır: A vitamini doğal yiyeceklerde çok farklı şekillerde bulunur. Hayvansal dokularda A vitamini aktivitesi taşıyan moleküller: retinol, dehidroretinol, retinal ve retinoik asittir. Hayvansal besinlerde A vitamini karaciğer, süt ve süt yağı, yumurta sarısında bulunmaktadır [58-61].

Doğada en yaygın olarak bulunan pigment maddeleri karotenoidlerdir. Karotenoidler; bitkisel pigmentlerdir. Bitkisel kaynaklarda provitamin A (A vitamininin ön maddesi) β -karoten (beta karoten) olarak bulunur [59]. β -karoten bir lipit antioksidanı olması ve başta singlet oksijen olmak üzere serbest radikalleri temizleme özelliği ile ön plana çıkar. Gıdalarda bulunan karotenoidler β -karoten, α - karoten, likopen, lutein ve β -kriptoksantindir. Karotenoidler insan hücrelerinde retinole dönüşürler ve A vitamini aktivitesi gösterirler. Barsakta retinole dönüşebilen provitamin A'nın öncü maddesi olan karotenoidlerin biyolojik aktivitesi ve barsaktan emilimleri retinolden daha azdır. Bu nedenle, β -karotenin retinole eşdeğer etkiler gösterebilmesi için sekiz kat daha fazla alınması gerekmektedir [62-67].

Bitkilerde β -karoten özellikle yeşil, turuncu ve sarı renkli bitki dokularında bulunmaktadır. Havuç, yapraklı sebze, domates, taze kayısı, muz ve sarı patatesten karotenin doğal kaynaklarıdır.

A vitamini, büyüme, cilt gelişimi, görme fonksiyonları, üreme, kemik büyümesi, hücre bölünmesi ve enfeksiyonlara karşı vücut direncinin artırılmasında görev alırken bağışıklık sistemini de güçlendirir [68]. Göz sağlığı için önemlidir ve görme fonksiyonu için gereklidir. Karotenoidler; vücutta oluşan ve dışardan alınan kanser yapıcı ögeleri etkisizleştirerek kanserin oluşumunu önlerler. Karotenoidlerden biri olan ve en çok domatesten bulunan likopen, akciğer, prostat, meme, sindirim sistemi, mesane, deri ve serviks kanseri riskini azaltmaktadır. Karotenoidlerden β -karoten akciğer kanseri riskini azaltmaktadır. Bununla birlikte bu vitaminin doğal kaynaklardan alınması akciğer kanserini önlemektedir. Yapılan çalışmalarda β -karoten supplementleri (tablet) akciğer kanserinden korunmada etkili bulunmamıştır.

Eksikliğinde enfeksiyon riskinde artış, gece körlüğü, Xeroftalmi, keratinizasyon oluşur. Fazlalığında ise bulanık görme, karaciğer bozuklukları, kemik gücünde azalma, doğum defektleri, akciğer kanseri riskinde artma, hiperkarotenemi görülebilir [57].

Yüksek dozda A vitamini haplarının kullanılması ile A vitamini vücutta birikerek toksik etkiye neden olur ve zehirlenme etkisi yapar. Toksik doz 5000 IU'dur [61].

E vitamini doğada en yaygın bulunan antioksidanlardandır. Antioksidan (oksidlenmeyi önleyici) etki gösteren bir grup tokoferol denilen maddelere kısaca E vitamini denmektedir. E vitamini antioksidan etkinliğinin olması nedeni ile peroksitleri ve oksijen radikallerini

nötralize eder [69]. Yani oksijeni bağlayarak, oksijen etkisi ile oluşabilecek istenmeyen etkilerin önüne geçer.

Hücrelerde doymamış yağ asitleri (linoleik asit ve araşidonik asit gibi) kendiliğinden ya da oksidan metabolitlerin etkisi sonucu kolayca oksitlenebilir. Böylece lipid peroksidasyonuna, protein ya da yağlarla kovalent bağlanarak membran hasarına neden olur. Serbest oksijen radikalleri oluşmasının eşlik ettiği bu olay zincirini membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden antioksidan E vitaminidir [70]. Tanımlanmış 7 ayrı formu olmasına karşın genellikle üzerinde durulan α -tokoferoldür (alfa-tokoferol). Etkisi uzun yıllardır bilinmesine karşın son 10 yılda oldukça popüler olmuştur [71].

Serbest radikalleri ve lipid peroksil radikallerini temizleyerek onların vücutta yaptıkları hasarı onaran α -tokoferoller diğer formlara karşın ısıya ve asitlere oldukça dayanıklıdır. Diğer tokoferoller gıdaların ısıtılma, pişirme, dondurulma, işlenme esnasında tahrip olurlar. Tahılların öğütülmesi, unun renginin beyazlatılması, yağda kızartma ve fırında sıcağa maruz kalma sonucunda E vitaminin çoğu yok olur [72].

Havada ışık ve özellikle mor ötesi ışınları etkisinde bozunurlar. Onun için E vitamini içeren besinlerin ve hazır ilaçların etkisi açıkta bırakmakla azalır. Halbuki sentetik olarak elde edilen tokoferol asetat, havada dayanıklıdır [73].

E vitaminin sindirimi ve absorpsiyonu lipidlerle birlikte gerçekleşir. Karaciğer ve dolaşımda şilomikronların lipoprotein lipaz etkisiyle parçalanmasından sonra vitamin E'nin taşınımı lipoproteinlerle olmaktadır. Dolaşımda ihtiyaç fazlası vitamin E, düşük dansiteli lipoprotein ile (LDL) taşınır ve en çok yağ dokusunda depolanmak üzere diğer dokulara da gereksinimlerine göre geçebilir [74-76].

E vitamini bağırsaklardan önce lenf sistemine sonra da kan yoluyla karaciğere gelir. Kullanılmayan miktarın fazlası genellikle dışkı ile atılır. Depo edilebilen kısmın çoğu yağ doku ve karaciğerdedir. Daha az miktarda da kalp, adale dokusu, testis, rahim, böbrek üstü bezi, beyin ve kanda depo edilir. Ayrıca deriden de emilebilme özelliği vardır.

Yağda çözünen bir vitamin olan tokoferolün insan sağlığı için iki farklı etki özelliği vardır:

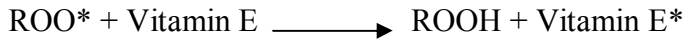
1. Antioksidan özelliği nedeniyle hücrelerin radikallerden korunması
2. Vitamin özelliği nedeniyle vücudun fizyolojik gereksinimleri

Tokoferollerin hepsi aynı biyolojik aktivite ve aynı antioksidan etkide olmakla birlikte, tesir kuvveti bakımından birbirinden farklıdır; mesela biyolojik aktivite yönünden α -> β -

>γ->δ- sırasında olmaktadırken antioksidan etki yönünden δ->γ->β->α- sırasını takip eder. Bitkisel yağlar, hububat, yumurta, tereyağı ve sebzelerde doğal olarak bulunur; bunlar arasında tokoferolce en zengin olanları tohum yağları, salata ve kaba yoncadır [71].

Serbest oksijen radikalleri oluşmasının eşlik ettiği bu olay zincirini membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan E vitamindir. Diğer antioksidan sistemleri (C vitamini, glutatyon, peroksidaz ve beta karoten gibi) E vitamini kadar etkili değildir. Bütün hücre membranlarının lipidleri serbest radikaller tarafından oksidasyona maruz kalarak yıkılırlar. Alfa tokoferol bu yıkım reaksiyon zincirini engeller ve serbest radikalleri durdurur. E vitamini, hücre ve organellerin membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle membranları oksidatif zedelenmeye karşı korur. Böylece genel olarak membran stabilitesini sağlar [77,78].

E vitamini lipid peroksil radikallerini etkisiz hale getirmek için, kendisinin bir fenolik hidrojen atomunu peroksil radikaline (ROO*) transfer etmek suretiyle aşağıdaki şekilde, gerçekleştirir [77].



E vitamini radikali nispeten stabil, reaktivitesi az olan bir radikaldir. Serbest radikallerle birleşen tokoferol kinona dönüşen α-tokoferol bu şekilde radikal temizleyici işlevini gerçekleştirmektedir [79,80].

E vitamin eksikliği normalde insanlarda görülmez. Eksikliğini ortaya koymak pek kolay değildir. Diğer vitaminler gibi eksikliğini gösteren hastalıklar yoktur. Sinir sistemi, üreme, dolaşım sistemi ve kas dokusu üzerine olan etkileri bilinmesine karşın diğer besin maddeleri bu eksikliği örtebilir. Besinlerde miktarı fazla olup insan vücudu ihtiyacını kolaylıkla karşıladığı için, ancak hayvanlarda deneysel olarak eksikliği oluşturulmuş ve bazı sonuçlara ulaşılmıştır.

Hayvanlarda kısırlık, fetusun gelişmemesi, kanama, beyin dokusunun yumuşaması, kas hastalıkları, karaciğer harabiyeti gibi bozukluklar gösterilmiştir. İnsanlarda ise kandaki seviyesi ölçülerek bazı hastalıklarda düşük olduğu görülmüştür. Akne, anemi, enfeksiyon, bazı kanser türleri, diş eti hastalıkları, safra kesesi taşı, sinir-kas hastalıkları ve Alzheimer tipi demans sorunları olan kişiler buna örnektir. Prematüre bebeklerde eksikliğine bağlı olarak anemi olabilir. E vitamini anneden çocuğa kan yoluyla geçmez ama sütüyle geçer. Doğumdan sonra anne sütü alamayanlarda eksikliği özellikle inek sütüyle beslendiklerinde görülebilir. Kan hücreleri dayanıksız olup kolaylıkla parçalanmaktadırlar. Parçalanmış bu

hücrelerden ortaya çıkan yıkım ürünlerinin etkisiyle kaslarda normal dışı yağlanma ve karaciğer ile dalak sorunları oluşur.

Fazlalığının zararlı bir etkisi bu güne kadar gösterilmemiştir. Çünkü diğer yağda eriyen vitaminler kadar depolanmazlar. Gereğinden fazla alınanlarda birkaç gün içerisinde dışkı ve idrarla vücuttan uzaklaştırılır. Çok yüksek dozları bulantı ve ishal yapabilir. Düzenli E vitamini kullananlarda doz günde 1200 IU'yi geçtiğinde immun sistemin baskılandığı gözlenmiştir. Halbuki düşük dozlar immun sistemi güçlendirici etki sağlamaktadır [81].

E vitamini doğada yaygın olarak bulunan bir vitamindir. Bitkisel yağlar E vitamini bakımından zengindir. Ayrıca hububat tanelerinin yağ fraksiyonları pamuk yağı, soya yağı, mısır yağı ve diğer bitkisel sıvı yağlarda ve bunlarda elde edilen margarinlerde, ayrıca orta derecede karaciğer ve yumurtada bulunur. Günlük besinin önemli bir kısmını oluşturan hububat türleri E vitamini içermektedir. Günlük gereksinimi vücut büyüklüğüne, kişinin fizyolojik durumuna, hatta beslenmede bulunan uzun zincirli yağların oranına göre değişmektedir. E vitamini için önerilen günlük gereksinim erkeklerde 10 mg, kadınlarda 8 mg'dır. E vitamini gereksinimi çoklu doymamış yağ asiti alımı arttığı zaman artar [77,82].

Antioksidanlar arasında suda çözünen bir vitamin olan C vitamini (askorbik asit) günümüzde en çok bilinen ve tüketilen vitaminlerin başında gelmektedir. Askorbik asit sıcaklık, hava oksijeni, su ve alkalilere karşı hassas ve dayanıksızdır [83]. İnsan ve gelişmiş bütün canlıların hücrelerinde C vitamini bulunur ve hücrelerin çalışması için görev yapar. Askorbik asit birçok yiyeceğin doğal bileşenidir ve gıdalara vitamin desteği ve antioksidan olarak eklenir [84].

C vitamini meyvelerde bulunan en baskın formdur. Askorbik asit biyolojik sistemler için önemli indirgeyici aktiviteye sahip güçlü bir antioksidandır. Süperoksit anyonunu, hidrojen peroksit, hipoklorit, hidroksil radikali, peroksil radikali ve singlet oksijeni bağlayarak inaktive eder. Plazma lipidleri ile yapılan incelemeler, peroksi radikali oluşmasını önleyen en önemli plazma bileşeninin askorbik asit olduğunu göstermiştir. Böylece biyomembranları ve DNA'yı peroksidatif zedelenmeden koruyabilir. Ayrıca tokoferolün antioksidan etkinliğini güçlendirir [71,85]. E vitamini ve beta-karotenden daha etkin olduğu düşünülmektedir.

C vitamini vücuttaki dokuların sağlıklı durumlarının sürdürülmesi, özellikle doku onarımı ve kollajen yapımı için gereklidir. Kuşlar, reptiller ve kurbağalar askorbik asidi, karaciğer veya böbreklerde, glukozdan başlayarak L-glukonik asit üzerinden sentez

ederler. Ancak insan ve kobaylarda L-glukonik asidi askorbik aside dönüştüren enzim bulunmaz bu nedenle vücutta endojen olarak sentezlenemediği için diyetle alınması gerekir [86].

Askorbik asit fizyolojik görevlerinin çoğunu güçlü bir antioksidan olarak yerine getirir. Serbest radikalleri de içine alan reaktif oksijen türleri (ROT), biyolojik makromoleküllerin (lipid, protein, DNA vb.) peroksidasyonu yoluyla kanser ve kalp hastalığını da kapsayan pek çok ciddi rahatsızlığın temeli olduğu düşünülen tahrip edici ve son derece reaktif moleküllerdir. Askorbik asidin canlılardaki önemli rolü, çok etkili bir serbest radikal giderici olmasından kaynaklanır [87,88].

Durmaz [89] askorbik asit lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonunu elektron vererek durdurur, serbest radikalleri hücre membranına varmadan etkisiz hale getirir. Antioksidan mekanizmaya üç şekilde katkı yapar. 1. Singlet oksijeni gidererek, 2. Lipit peroksidasyonu ile oluşan peroksi serbest radikalini süpürerek, 3. α -tokoferol radikalini α -tokoferole indirgeyerek.

C vitamini, dehidroaskorbik asit ile aralarında oluşturduğu oksidasyon-redüksiyon reaksiyonunun yanı sıra vücutta pek çok oksidasyon-redüksiyon reaksiyonuna da katılır. İnce bağırsakta demir absorpsiyonunu artırır [90].

C vitamininin temel fizyolojik işlevleri kollajen sentezi için gerekli olması, sinir sisteminde dopamin, noradrenalin ve adrenalin biyosentezinde rol oynaması, mitokondriyumlarda enerji transferinde rol alan karnitin biyosentezi için gerekli olması ve primer antioksidan işlevi görmesidir [91].

Nötrofillerin uyarılması [92], sigara içme [93], enzimatik kaynaklı süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit [94,95], suda çözünen peroksil radikalleri [92,96,97], ve aktif demirin indirgenmesi [98] gibi pek çok farklı tipteki oksidatif stres durumlarında plazmada bulunan endojen antioksidanlarının içinde C vitamininin önemli ve ayrıcalıklı bir rol oynadığı gösterilmiştir. Tüm bu oksidatif koşullar altında sadece C vitamini plazmada lipit peroksidasyonunu engelleme kapasitesine sahiptir.

İn vitro çalışmalarda C vitamininin LDL oksidasyonunu güçlü bir şekilde inhibe ettiği gösterilmiştir [96,99]. Askorbatın serbest oksijen radikalleri ve diğer reaktif türleri yakalayarak, bu moleküllerin LDL ile reaksiyona girmesini engellemesi LDL'nin oksidatif modifikasyonunu önler. Öte yandan, Retsky ve arkadaşları [100], C vitamininin serbest radikalleri yakalama potansiyeli ile LDL'yi oksidasyondan koruduğunu göstermişlerdir.

Ayrıca, askorbik asit tokoferolden tokoferoksil radikali oluşumunu inhibe ederek alfa tokoferolün pro-oksidan etkinliğini engeller. Askorbik asit bu şekilde yardımcı antioksidan rolü de oynar ve LDL oksidasyonunu inhibe edebilir [101,102].

C vitamini en fazla turuncgillerde bulunur. Yeşil yapraklı bitkiler, domates, kuşburnu, yeşil biber, lahana, çilek, böğürtlen, kavun, karpuz, muz ve patatesten de vardır. Portakal suyunun mililitresinde 0,5 mg C vitamini bulunur. Hayvansal ürünlerin C vitamini kaynağı olarak önemi yoktur.

Vitaminler içinde kimyaca en labil olan vitamin C vitaminidir. Ortamın asit olması C vitamininin dayanıklılığını artırır. C vitamini mide-bağırsak kanalından doyurulabilir bir transport olayı ile kolayca absorbe edilir. Bir defada alınan miktar 1 gramın altında ise biyoyararlanımı tam veya tama yakındır. Alınan doz arttıkça biyoyararlanım ters orantılı olarak azalır. Hücrelerin içi dahil organizmada geniş bir alana dağılır. Vücutta depolanır. Plazma konsantrasyonu 1 mg/dl'dir [90].

Kanda lökosit ve trombositlerin içerisinde plazmadaki konsantrasyonundan çok daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bu nedenle lökositlerin C vitamini içeriğinin ölçümü C vitamini eksikliğinin teşhisinde kullanılır. Günde 75 mg veya daha yüksek dozlarda C vitamini verilmesi halinde vücudun bu vitamine doyduğu kabul edilir. Böbreklerden itrahında eşik değeri söz konusudur ki bu eşik değer aşağı yukarı sözü edilen doygunluk miktarı ile eşittir. Fazla miktarda C vitamini alındığında eşik değer aşılmış olacağından dolayı C vitamininin fazlası itrah edilir. Bu nedenle klasik bilgi olarak vitaminin fazla miktarda alınmasının bir yararı olmaz. Aşırı doz haricinde C vitamininin vücuttan eliminasyonu yavaştır. Normal alım halinde C vitaminin vücuttan eliminasyonunun yarılanma ömrü yaklaşık 16 gün olarak saptanmıştır.

C vitamininin vücutta bulunan toplam miktarı yaklaşık 1.5 g'dır ve erişkinlerde günlük gereksinim 30-45 mg arasında değişir. C vitamini vücutta yaygın bir dağılım gösterir; en fazla depolandığı yer bez dokularıdır. Plasentayı aşar ve anne sütüne geçer. Gebelik, laktasyon halleri, ağır infeksiyon, travma ve cerrahi girişim gibi stres halleri ve hipertroidizmde günlük gereksinimin üzerine çıkar. Büyük bölümü geri dönüşebilir şekilde dehidroaskorbik asite dönüşür. Geri kalanı idrarla elimine edilir [103].

Eksikliğinde kollajen oluşumu bozulur ve skorbüt hastalığı meydana gelir. Diş etinde kanama ve çekilmeler, deride küçük kanamalar, halsizlik, iştahsızlık, ileri evrelerde burun kanamaları, ağız içinde yaralar, diş kayıpları, eklem şişmeleri, kemik ağrıları ve nefes

darlığı oluşur. Çocuklarda büyümenin yavaşlamasına, yaşlılarda ciddi damar problemlerine, gebelerde ise amnion kesesinin erken yırtılmasına neden olur [104].

Toksik etkileri vücutta depolanmadığı ve idrarla atıldığı için az görülmektedir. Fazla miktarda C vitamini alındığında yan etkiler oluşmaktadır. En sık görülen yan etkisi ishaldir; bununla birlikte karın ağrısı, idrarda yanma, deride hassasiyet, kan hücrelerinde yıkım ve böbrek taşı oluşumu görülebilir. Gebelerde fazla miktarda vitamin C ilavesi prematüre doğum riskini artırmaktadır [105].

Memeli hücrelerinin, toksik maddeler ve selular metabolizmanın normal oksidatif ürünleri ile oluşan zararlı etkileri minimuma indirmek için koruyucu mekanizmalarından en önemli endojen sistemi glutasyon redoks siklusudur.

Enzimatik antioksidanlar arasında Glutasyon (γ -glutamilsistein glisin), organizmada tiyol grubu içeren, düşük molekül ağırlıklı önemli bir tripeptittir. DNA ve protein sentezi, enzim aktivitesinin düzenlenmesi, hücre içi ve dışı transportlar gibi hücresel fonksiyonlarına ilave olarak çok önemli bir antioksidandır [106-109].

Bir çok hücrede bulunan ve bir tripeptid-tiol (γ -glutamil sisteinilglisin) olan redükte glutasyon, GPx için bir substrat olma işlevi yanında moleküler oksijen, süperoksit ve hidroksil radikallerini enzimatik olmayan bir yolla süpürebilme kapasitesine de sahiptir. H_2O_2 'yi doğrudan suya indirgeyebilir. C vitamini ve glutasyon dokularda birbirlerini karşılıklı koruma yönünde etkinlik gösterirler [110].

Glutasyon peroksidaz enziminin substrat olarak kullanıldığı molekül redükte glutasyon (GSH) dur. Glutasyon; glutamik asit, sistein ve glisin aminoasitlerini içeren bir tripeptittir. Serbest oksijen radikallerini direk veya enzim aracılığıyla yakalar. Glutasyon hücrelerin çoğunda yüksek konsantrasyonlarda bulunur [111].

Glutasyon, hücrede ATP'nin kullanıldığı iki reaksiyon sonunda sentezlenir. Bu reaksiyonları katalizleyen enzimler ise sırasıyla γ -glutamil sistein sentetaz ve glutasyon sentetazdır [112].

Bitki, hayvan ve mikroorganizmalarda hücre sitozolünde bol miktarda bulunan glutasyonun en önemli iki görevi hücreden toksik metabolitleri uzaklaştırmak ve indirgenmiş formu sayesinde hücrelerdeki sülfhidril grubunun devamlılığını sağlamaktır [113].

Zararlı bileşenler ve onların metabolitlerinin bulunması durumunda eritrositlerdeki glutasyon oksitlenmiş (GSSG), şekline çevrilir. Glutasyonun indirgenmiş şekli hemoglobin

ve diğer eritrosit proteinlerinde bulunan sistein rezidülerini indirgenmiş halde tutarak sülfhidril tamponu görevini görür. Kırmızı kan hücrelerinde GSH/GSSG oranı yaklaşık 500'dür. İndirgenmiş glutatyon, glutatyon peroksidaz enzimi katalizörlüğünde hidrojen peroksit ve organik peroksitlerle reaksiyona girerek antioksidant etki sergiler. Glutatyonun redoks düzeyi, indirgenmiş ve oksitlenmiş düzeylerinin oranına (GSH/GSSG) bağlıdır. Bazal düzeyde GSH/GSSG oranı 100'ün üzerindedir, ancak birçok oksidatif stres modelinde bu oran 1–10 arasında değişim göstermektedir [114-116].

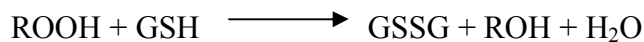
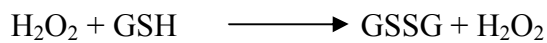
Yükseltgenmiş olan glutatyon enzimatik savunmanın bir diğer önemli enzimi olan glutatyon redüktaz aracılığı ile tekrar glutatyona indirgenir. Glutatyon redüktaz, hem sitoplazmik hem de mitokondriyal bir enzimdir. Genelde birbirinin aynısı olan iki alt birimden oluştuğu ve alt birim başına bir FAD taşıdığı belirtilmiştir [117].

Enzimatik savunmada görev alan bir diğer enzim ise glutatyon peroksidazdır (GPx). Bu enzim iki gruba ayrılır.

Birincisi selenyuma bağımlı olmayan temel glutatyon peroksidazdır ve sadece hidrojen peroksidi substrat olarak kullanır. Glutatyon peroksidaz enzimi tarafından katalizlenen reaksiyonla redükte formdaki glutatyon (GSH) hidrojen peroksit veya lipid peroksitlerle reaksiyona girerek bu moleküllerin detoksifikasyonunda yer alırken kendisi başka bir glutatyon molekülü ile disülfid köprüsü oluşturarak okside formdaki glutatyon (GSSG) formuna dönüşür. Hücre içinde serbest radikallerin detoksifikasyonunun sürdürülmesi için GSSG'nin GSH formuna geri dönüşmesi gerekir, NADPH'nın kullanıldığı bir reaksiyonla tekrar glutatyon redüktaz enzimi ile tekrar GSH formuna çevrilir [118, 119].

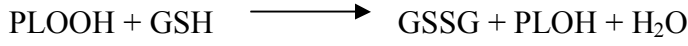
İkincisi ise selenyum içeren glutatyon peroksidazdır (SeGPX). Bu enzim hidrojen peroksit ve lipid hidroperoksitlerinin yıkımını katalizleyerek hemoglobinin ve membran lipidlerinin oksidatif strese karşı korunmasını sağlar [120].

Öncelikle GSH-px tarafından temizlenir. Bu reaksiyonda hidrojen donörü olarak glutatyon kullanılır [121].



Bu reaksiyon GSH'ın okside formu olan GSSG'ye dönüşmesine yol açar. Yeterli GSH düzeyleri, glutatyon redüktaz enzimi tarafından sağlanır ve GSSG'den GSH üretilir [122].

H₂O₂+2GSH Selenyuma bağılı olan fosfolipid hidroperoksit glutatyon peroksidaz (PLGPx) ise diğ er bir glutatyon peroksidazdır ve monomer yapıda olan sitozolik bir enzimdir. Membran fosfolipid hidroperoksitlerinin, alkollere indirgenmesini sağlar [36].



Lipid peroksitler, her ne kadar indirgenmiş glutatyona bağımlı selenyumlu bir enzim olan glutatyon peroksidaz tarafından lipid alkollere çevrilerek inaktive edilirse de, gerek süper oksit gruplarıyla fazla miktarda lipid peroksitlerin şekillendirilmesi, gerek selenyum eksikliği ve gerekse ortamdaki GSH'nın tükenmesine neden olabilen dietilmaleat, dioksin gibi maddelerin bulunması, lipid hidroperoksitlerinden serbest lipid grupların oluşmasına yol açar. Serbest lipid grupları da, ayrıca doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olur. Lipid hidroperoksitlerin yıkımı ile oluşan ve biyolojik olarak aktif olan aldehitler ya hücre düzeyinde metabolize olurlar ya da başlangıçtaki etki alanlarında difüze olup hücrenin diğ er bölümlerine hasarı yayarak sekonder bozuklukların göstergesi olabilirler.

Beyin, oksidatif hasara en duyarlı organdır. Serbest radikaller, santral sinir sisteminin patolojik durumlarının pek çoğunda, doğrudan doku hasarı meydana getirirler. Serbest oksijen türleri, ekzitotoksisite, metabolik disfonksiyon ve kalsiyumun intraselüler hemostazisinde bozulma gibi çoğu mekanizma ile doku hasarı meydana getirirler [123-126].

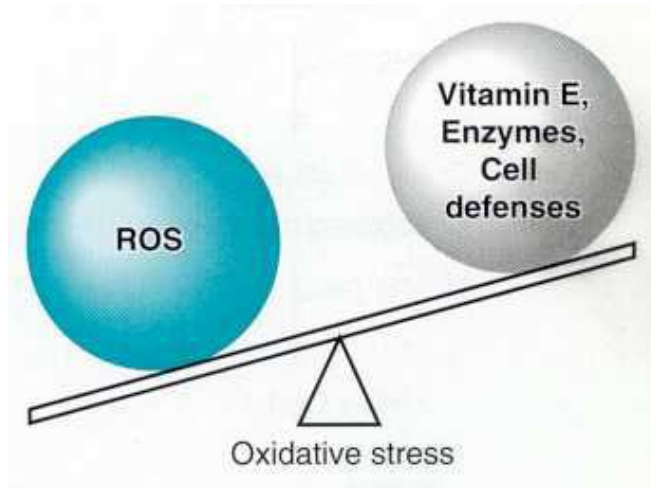
Hücrede glutatyon miktarının tükenmesi sonucu, GSH ile reaksiyona giren maddeler toksik etkilerini gösterirler. Bu durumda GSH tükenmesi ile hücrenin ölümü meydana gelir. Toksik maddelere maruziyet glutatyon kullanılmasına buda glutatyon azalmasına neden olur. Glutatyon normal düzeyinin % 20-30 altına düştüğü zaman toksik maddeler hücreye zarar vererek nekroza neden olurlar [127-130].

Deneyssel ortamda yapılan çalışmalarda, Kashiwagi ve arkadaşları [131] endotel hücre kültürlerinde yüksek glukoz konsantrasyonu sonucunda glutatyon redoks siklusunun bozulduğunu ve GSH düzeyinin anlamlı bir şekilde düştüğünü gözlemişlerdir. GSH sürekli olarak hücreler tarafından kullanıldığından, sentezinin inhibisyonu hızlı tükenmesine yol açabilir [132,133].

Glutatyon beyin, kalp, bağışıklık sistemi hücreleri, böbrekler, g z, karaciğer, akciğer ve deri dokularını oksidatif hasara karşı korur. Yaşlanmayı geciktirici etki yapar. Mc Knight

ve ark. [134] ağız yolu ile glutatyon verilmesinin karaciğerde glutatyon sentezinde artış oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Antioksidanlar reaktif maddeleri ve reaksiyonlarını bir dengede tutabilmek üzere sürekli aktivite gösterirler. Dünya sistemi içerisinde sürdürülebilir aerobik yaşamın temel esasını, canlının su ya da havadan alınan oksijen yardımıyla, karbon ve hidrojen içeren besin maddelerinin organizma içinde bol miktarda yakılmasıyla elde edilen, kimyasal ve termal enerji oluşturur. Yaşamın sürdürülmesinde büyük önem taşıyan bu kimyasal tepkimelerin bazı basamaklarında oksijen indirgenir ve reaktif oksijen türleri olarak tanımlanan ara ürünler oluşur. Reaktif karakterli bu tür metabolitlerin oluşumuna yol açan faktörlerin tamamına “prooksidan veya oksidan madde” denir. Antioksidanlar bu amaçla reaktif maddeleri ve reaksiyonlarını bir dengede tutabilmek üzere sürekli aktivite gösterirler. Sonuç olarak organizma, doğuştan kazandığı çok hassas bir donanım sayesinde, fizyolojik aktivitenin doğal sonucu olan serbest radikal nitelikli biyokimyasal ürünleri, “oksidan-antioksidan denge” olarak tanımlanabilecek bir çizgide tutmayı başarır. Tehlikeli olan durum, radikallerin varlığından daha çok oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin herhangi biri lehine bozulmasıdır [135-137].



Şekil 2. Prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge

Freeman, [138] prooksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulmasından endojen faktör olarak mitokondrial oksijen hareketleri sorumludur. Organizmaya ani ve aşırı miktarda oksijen girişi; nonilfenol gibi kimyasal çevre kirleticilerinin yoğun olduğu ortamlardan uzun süre etkilenim; yoğun stres, sigara ve alkol kullanımı, laktik asit, laktat dehidrogenaz, diyetle doymamış ve kolay peroksitlenebilen yağların fazla miktarda bulunması; kreatin fosfokinaz gibi litik enzim aktivitelerinin yükselmesi; epinefrin ve diğer katekolaminlerin artışı; egzersiz, gebelik, yaşlılık gibi fizyolojik haller; antioksidan savunma sistemi yetmezlikleri veya savunma duvarının aşılması gibi durumlarda hassas olan oksidan-antioksidan denge, oksidanlar lehinde bozulabilir. Bu olgu serbest radikallerin oluşumunun artışıyla ya da antioksidan aktivitesinin yetersizliğinden ileri gelebilir [136,139]. Yaşadığımız atmosferdeki elektromanyetik alanlar, ozon ve kısmi oksijen basıncı, UV, X ve güneş ışınları gibi faktörlerle de oksidan-antioksidan dengenin radikaller lehine bozulabileceği gösterilmiştir [137,140-142]. Bir çok hastalık ve patolojik olgular da oksidan-antioksidan dengeyi olumsuz etkilemektedir [138,143]. Ancak tüm araştırmacıların birleştikleri konu herhangi bir nedenle oksidan-antioksidan dengenin bozulmasıyla oluşan radikallerin öncelikle zar lipidleri olmak üzere proteinler ve DNA gibi tüm biyomoleküller için bir risk faktörü oluşturduğudur [144].

Reaktif oksijen radikalleri arasında süperoksit, hidroksil, peroksil, alkoksil ve nitrik oksit (NO) serbest radikalleri bulunmaktadır [145,146]. Antioksidan enzimlere ve vitaminlere ek olarak glutatyon, demir bağlayıcı transferrin, bakır bağlayıcı seruloplazmin, α -tokoferol (vitamin E), karotenoidler (vitamin A) ve askorbik asit (vitamin C) de; anti-ROR savunma mekanizmalarında çalışmaktadır [147-149].

Serbest radikallerin oluşumu ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengenin serbest radikaller yönünde bozulması oksidatif stres olarak tanımlanır ve sonuçta lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA gibi biyolojik moleküllerde oksidatif hasar meydana gelir [19,23,119,150]. Reaktif oksijen radikalleri oldukça toksiktir ve lipidler, proteinler ve nukleik asitler ile etkileşir, sonuçta nekroz ve apoptozis aracılığıyla hücre ölümüne neden olur [151-153]. Ayrıca serbest radikaller son derece reaktif ve kısa ömürlü olduklarından direkt olarak ölçülmeleri zordur.

Serbest oksijen radikallerinin dokulara etkisi ile oluşan ve lipid peroksidasyonu sırasında bir dizi reaksiyon sonucu meydana gelen oldukça reaktif metabolik ürünlerden biri de malondialdehit (MDA)'dır. Jain [154] malondialdehit (MDA) düzeylerinin ölçümü,

dokulardaki oksidatif stresin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olarak kabul görmüştür.

Lipid peroksidasyonun en önemli ürünü malondialdehid, hücre membranlarından iyon alış-verişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın azot bazları ile reaksiyona girebilir ve bundan dolayı mutajenik, hücre kültürleri için genotoksik ve karsinojeniktir [155-158].

Süperoksit gruplarının hızlı bir şekilde oluşturduğu singlet oksijen, hücre zarlarının fosfolipid, glikolipid, gliserid ve sterol yapısındaki doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girerek peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli lipid peroksidasyon ürünlerini oluşturur [123-126].

Serbest oksijen radikallerinin, ilaç ve toksinle oluşan reaksiyonlar, kurşun zehirlenmesi, aminoglikozit nefrotoksitesisi, ağır metal nefrotoksitesisi, karbon tetraklorüre bağlı karaciğer hasarı, glomerulonefrit, hepatit B, iskemi ve reperfüzyon, vitamin E eksikliği, kanser, amfizem, hiperoksi, bronkopulmoner displazi, arteroskleroz, pankreatit ve romatoid artrit gibi pek çok hastalığın patogenezisinde etkili oldukları öne sürülmektedir [19,159].

Radikallerle oldukça hızlı reaksiyona girerek otooksidasyon/peroksidasyonunun ilerlemesini önleyen maddeler olan antioksidanlar hem direkt, hem de dolaylı olarak ksenobiyotiklerin, ilaçların, karsinojenlerin ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir. Vitamin C, E, A, beta-karoten, metallotionin, poliaminler, melatonin, NADPH, adenosin, koenzim Q-10, ürat, ubikuinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metiyonin, S-adenozil-Lmetiyonin, resveratrol, nitroksidler, GSH, glutatyon peroksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz, tioredoksin redüktaz, nitrik oksit sentaz, hem oksijenaz-L ve eozinofil peroksidaz bu gruba girer [71,125,160].

Diyetle alınan alfa-tokoferol lipid peroksidasyona karşı hücreyi korur ve sonuçta steroidlerin neden olduğu karaciğer hücre hasarı ve tümör gelişimine karşı kullanılabilir [161]. Bunlara karşın Krajcovicova ve arkadaşları [162] vitamin C ve E'nin artmış lipid peroksidasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir. İnsanlarda serebrovasküler hastalıklarda kullanım alanı bulunan idebenonun, serbest radikal yok edici gösterdiği ve lipid peroksidasyona karşı mitokondriyal membranı

koruduğu belirlenmiştir [163]. Yine anestezi dozlarında kullanılan propofolun, hücre membranlarında lipid peroksidasyonu sınırlandırabildiği veya durdurabildiği gösterilmiştir [164].

Hücre içi ortamın en önemli antioksidan molekülü olan redükte glutatyonun, (glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon S-transferaz) antioksidan savunma sisteminde görev almaktan başka ksenobiyotiklerin zehirsizleştirilmesi, aminoasitlerin transportu, proteinlerdeki sülfidril gruplarının redükte halde tutulması, bazı enzimatik reaksiyonlarda koenzim görevi görmesi gibi birçok fizyolojik fonksiyonu vardır [119,165-167].

Doğal koruyucu sistemlerden biri olan glutatyon S-transferazlar antikanser ilaçlar, herbisid, pestisid kimyasal kanserojenler ve çevresel kirlilikler gibi elektrofilik ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda önemli bir role sahiptirler. Bu enzimler redükte glutatyon (GSH) ile endojen ve eksojen toksik bileşiklerin konjugasyonunu katalizler. Bu bileşiklerin parçalanarak suda daha fazla   z neabilen, daha az toksik ve daha kolay vücuttan atılabilir bileşikler haline getirilmesini sağlarlar [168, 169].

Antioksidanların düzensiz dozlarda alınımı oksidan-antioksidan dengesini bozarak olumsuz etkiler. Antioksidatif stres kavramı aşırı ve düzensiz antioksidan kullanımında ortaya çıkmaktadır. Tehlikeli olan bu radikallerin aşırı artışıdır. Bu zararın giderilmesi amacıyla kullanılan antioksidan maddeler sanıldığı kadar saf değildir Vitamin C ve   karotenin psikolojik seviyelerde antioksidan olarak davrandığını fakat farmakolojik seviyelerde de prooksidan etkilerinin arttığını vurgulamıştır. Antioksidan kullanımında önemli olan, bir antioksidanın prooksidan olabileceğini de bilmektir [170-173].

Bütün bu gerçekler bilinçli toplumları önemli oranda antioksidan bileşikler tüketmeye yöneltmektedir. Doğal organik bileşiklerin ve dolayısıyla vitaminlerin ana kaynağının bitkiler olması, gerek hastalıklardan korunma ve gerekse hastalıkların tedavisinde bitkileri ön plana çıkarmaktadır.

Vitamin ve mineral ihtiya ımızı karşıladığımız sebze ve meyveler, vücut direncinin artmasından, sindirim sistemine kadar vücudumuzun çalışmasında önemli role sahiptir. Meyvelerin bileşimi de sebzelere benzer. Ancak meyveler içerdikleri su oranının fazla olmasıyla susuzluğu giderici ve içeriklerindeki selüloz nedeniyle de bağırsakların çalışmasına yardımcı olurlar. Meyveler  iğ olarak, pişirilerek tatlı, kuru meyve (incir, üzüm, kayısı vb.) olarak yenir. Kuru meyvelerin enerji değerisi yüksektir ve mineraller yönünden de zengindirler özellikle demir bol miktarda bulunabilir [174]. Taze sebze ve

meyveler, vitamin, mineral ve selüloz gibi sindirilmeyen karbonhidratlar yönünden iyi kaynaklardır. Özellikle patates ve meyvelerin çoğu yeşil yapraklı sebzelere oranla daha fazla karbonhidrat içerirler ki enerji değerleri yüksektir [175-177].

Günümüzde gerek üretim alanı gerekse ürün miktarı olarak Türkiye'nin önemli bir ihracat ürünü olan incir varyetelerinin antioksidan değerleri bakımından son tekniklerle tespit edilmesi kanımızca son derece faydalı olacaktır.

Türkiye bütün dünyadaki toplam taze incir üretiminin yaklaşık %26'sını karşılamaktadır. Dünya kuru incir ihracatında ise Türkiye %64,8'lik pay ile ilk sıradadır [178]. Bu üretimin de yaklaşık olarak %70'ini (35 bin ton kuru incir) sadece Aydın ilinin karşıladığı belirtilmektedir [7]. Türkiye'deki toplam incir ağacının yaklaşık %60'ı bu ildir. Dolayısıyla da toplam incir üretiminin yarıdan fazlası bu ilden sağlanmaktadır [9]. Günümüzde, meyvelerin özellikle antioksidan bileşikler açısından içeriği kalitelerini ve dolayısıyla tüketilme oranlarını etkilemektedir.

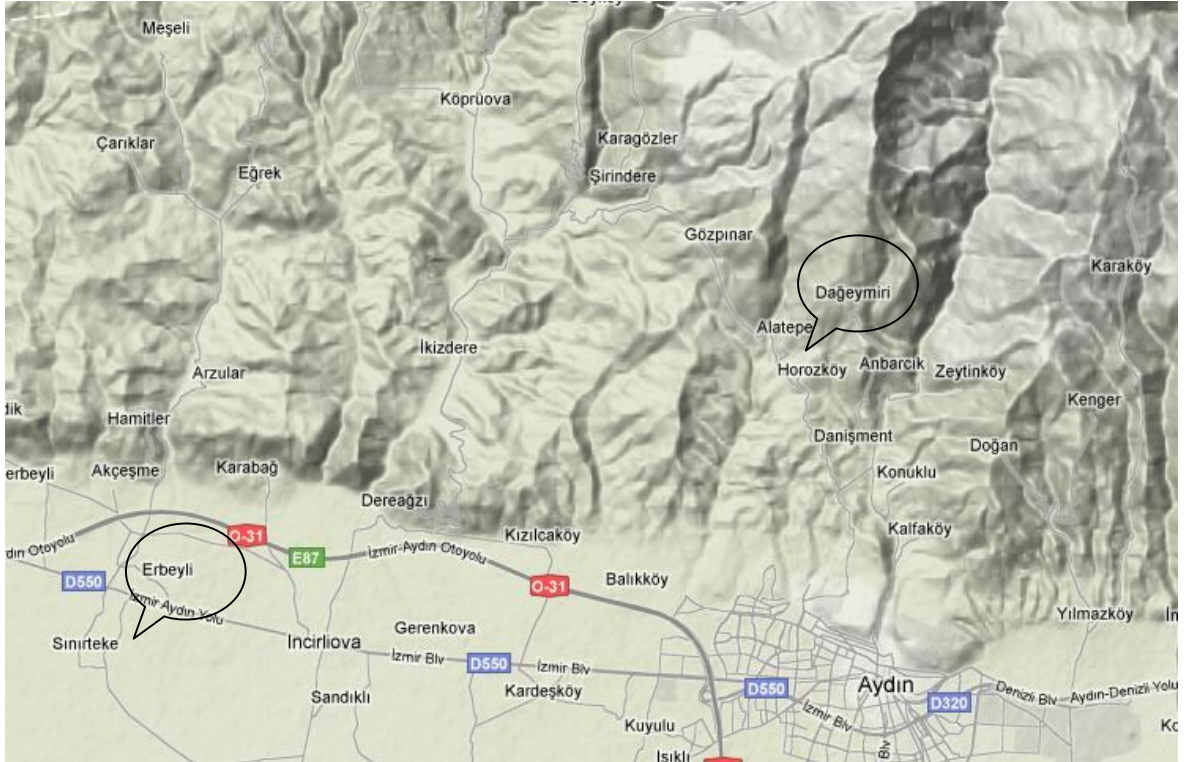
Munzuroğlu ve arkadaşları [179] bazı bitki türlerinde gerek varyeteler arasında ve gerekse rakıma bağlı olarak antioksidan vitamin düzeylerinin farklılık gösterdiği, özellikle de C vitamini düzeyinin rakıma bağlı olarak arttığı konusunda ilginç raporları vardır.

Ülke ekonomisine büyük katkıları olan incirin ziraatı her geçen gün daha geniş alanlara yayılacak şekilde artmaktadır. Burada önemli bir husus, bu artışın bilimsel verilerin ışığı altında, bilinçli bir şekilde gerçekleşmesidir. İncir bitkisinin varyetesi ve yetiştiği rakım ile meyvelerinin kimyasal içeriği arasındaki ilişkinin belirlenmesi daha bilinçli bir ziraatın yapılması hususunda yönlendirici bilgiler sağlayabilir. Araştırma konumuzu oluşturan “Bazı incir (*Ficus carica* L.) çeşitlerinin rakıma bağlı olarak antioksidan vitaminler, glutatyon ve malondialdehit düzeylerinin belirlenmesi” bu amaca yönelik olarak planlanmıştır.

2. MATERYAL ve METOT

Bu araştırma, 2010-2011 yıllarında Türkiye'nin incir üretiminin % 70'inin gerçekleştiği Aydın ilinde Merkeze bağlı Dağeymiri Köyü ile İncirliova İlçesinin Erbeyli Köyünde yürütülmüştür [180]. Çalışmanın yürütüldüğü köyler ve rakımları Şekil 3,4,5'de verilmiştir.

Araştırmada bitkisel materyal olarak Aydın yöresinde yetişen incir (*Ficus carica* L.) bitkisinin farklı varyetelerine ait olgun meyveler kullanılmıştır. Bu meyveler 0-100 m, 700-800 m, rakımlarındaki bahçelerden toplanmıştır. Aynı varyetenin farklı rakımlarından toplanan 3'er tane olgun meyve polietilen poşetler içinde laboratuvara ulaştırılmış ve hedeflenen parametreler için deneysel analizlere tabi tutulmuştur.



Şekil 3. Aydın İlinde çalışmanın yürütüldüğü köyler



Şekil 4. Dağeymiri Köyü, Rakım:800m.



Şekil 5. Erbeyli Köyü, Rakım:60m.



Kuşadası Bardakçı



Siyah Orak



Akça



Gök Lop



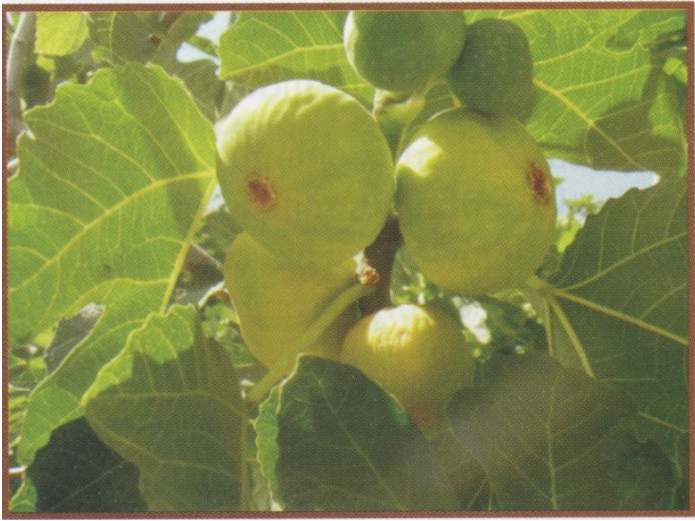
Sarı Lop



Mor Güz



Sarı Zeybek

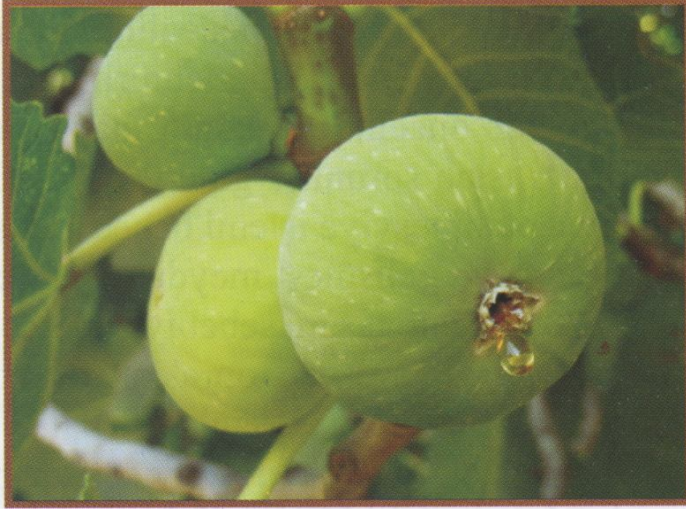


Beyaz orak

Sultan selim



Siyah incir 208



Kara Yaprak

Şekil 6. Çalışmada kullanılan incir örneklerinin fotoğrafları.

Deneyssel analizler sırasında ilk olarak her bir varyeteye ait 3 taze incir meyvesi homojenizatörde homojen bir görünüm elde edilinceye kadar iyice parçalanmıştır (4-5 dakika). Daha sonra bu örneklerden A, E ve C vitaminleri ile GSH, GSSG ve malondialdehit düzeyleri belirlenmiştir.

A ve E vitamini miktarlarının belirlenmesi amacıyla ilk önce parçalanmış örneklerden 1,5 gram alınarak polietilen tüplere aktarılmış, her biri üzerine 5 ml etil alkol ilave edilerek vortekslenmiştir. Daha sonra bu karışım önce 3500 devirde 3 dakika santrifüj edilmiş, sonra her bir örnek üzerine 0.5 ml n-hekzan ilave edilerek çalkalanmıştır. Bu şekilde A, E vitamini n-hekzan fazına ekstrakte olması sağlanmıştır. Bu ekstraksiyon

işleminin iki kez tekrarı ile elde edilen n-hekzan ekstraktları birleştirilmiş ve azot gazı altında kuruluğa kadar buharlaştırılarak uzaklaştırılmıştır. Sonra her bir tüpteki kalıntı 100 µl metanolle çözülerek HPLC’de analize hazır hale getirilmiştir. A ve E vitamini tayinlerinde Supelcosil LC-18 kolonu (25 cm x 4.6 mm x 5.0 µm) ve metanol: su (98:2 v/v) karışımından oluşmuş mobil faz kullanılmıştır. Mobil fazın akış hızı 0.7 ml/dk olarak ayarlanmıştır. E vitamini 296 nm, A vitamini 326 nm’de tayin edilmiştir [181-183].

GSH, GSSG, C vitamini ve MDA miktarlarının belirlenmesi için homojenizatörde iyice parçalanmış örneklerden 1’er gram kullanılmıştır. İlk olarak 1’er gram örnek polietilen tüplere alınmış ve üzerlerine 1 mL 0,5 M HClO₄ ilave edilerek karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışım 4 mL saf su ilavesiyle tekrar karıştırılmış ve 4500 rpm’de 15 dakika santrifüjlenerek asıltı partiküller çöktürülmüştür. GSH ve GSSG miktarlarını belirlemek için santrifüjlenen süzütünün üst kısmından 20 µL alınarak HPLC’ye enjekte edilmiştir. HPLC’de SGE SGE Walkosil II 5C18 RS (15 cm uzunluk x 4.6 mm iç çap x 5 µm partikül büyüklüğü ve 120 Å por büyüklüğü) kolonu ve hareketli faz olarak çözücüsü % 0,1 H₃PO₄ olan 50 mM’lık NaClO₄ çözeltisi kullanılmıştır. Hareketli fazın akış hızı: 0,7 mL/dk ayarlanmış 215 nm’de 7 dk’da GSH ve 14 dk’da ise GSSG tayin edilmiştir [184].

C vitaminin tayini için yine aynı şekilde santrifüjlenmiş süzütünün üst kısmından 20 µl alınarak HPLC’ye enjekte edilmiştir. HPLC’de hareketli faz: 3,7 mM KH₂PO₄ (pH: 4, H₃PO₄ ile) akış hızı: 1 mL/dk. dalgaboyu: 245 nm’de C18 kolonu kullanılarak C vitamini tayin edilmiştir [185].

MDA analizi için de üstteki süzüntü kullanılmıştır. Bu amaçla alınan 20 µL süzüntü HPLC’de Supelcosil LC-18-DB kolonunda (3 µm partikül büyüklüğü ve 250 x 3.9 ID) mobil fazı 30 mmol KH₂PO₄ ve metanol karışımı (%65-%35, H₃PO₄ ile pH=4) olan ve akış hızı 1.3 ml/ dk’ya ayarlanarak 254 nm HPLC’ye enjekte edilmiştir [186]. MDA standardı olarak 1,1,3,3-tetraetoksipropanın (TEP) çözeltisi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

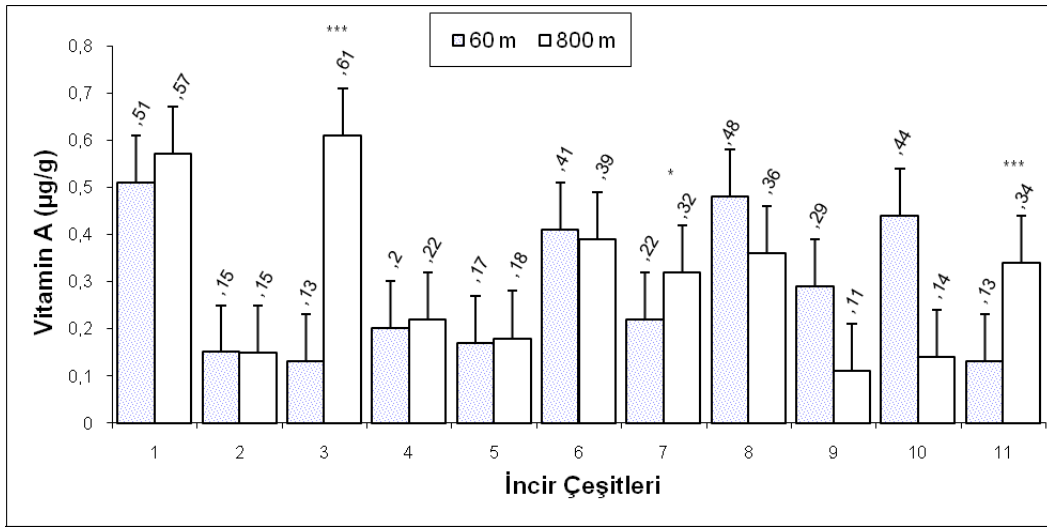
Aydın ili İncirliova İlçesi 60 metre yükseklikteki Erbeyli Köyü ile Merkeze bağlı 800 metre yükseklikteki Dağeymiri Köyünden toplanan 11 çeşit incire ait vitamin A, vitamin E ve vitamin C düzeyleri Tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. 60 metre ve 800 metre *Ficus carica* L. varyetelerinin vitamin A, E, C düzeyleri
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

İncir Çeşitleri	No	Rakım (m)	Vitamin A $\mu\text{g/g}$	Vitamin E $\mu\text{g/g}$	Vitamin C $\mu\text{g/g}$
Kuşadası Bardakçı	1	800	0,516 $\pm$ 0,050	1,203 $\pm$ 0,138***	11,573 $\pm$ 1,221*
		60	0,576 $\pm$ 0,090	0,356 $\pm$ 0,032	9,263 $\pm$ 0,352
Siyah Orak	2	800	0,158 $\pm$ 0,013	3,110 $\pm$ 0,160***	12,666 $\pm$ 0,977
		60	0,159 $\pm$ 0,022	0,620 $\pm$ 0,095	11,036 $\pm$ 1,366
Akça	3	800	0,612 $\pm$ 0,048***	0,576 $\pm$ 0,045*	11,420 $\pm$ 0,360
		60	0,134 $\pm$ 0,024	0,453 $\pm$ 0,035	10,543 $\pm$ 0,215
Gök Lop	4	800	0,224 $\pm$ 0,026	0,713 $\pm$ 0,065	10,243 $\pm$ 0,795
		60	0,206 $\pm$ 0,025	1,490 $\pm$ 0,081***	10,010 $\pm$ 1,305
Sarı Lop	5	800	0,180 $\pm$ 0,021	1,496 $\pm$ 0,128	9,576 $\pm$ 1,096
		60	0,179 $\pm$ 0,018	1,366 $\pm$ 0,110	10,776 $\pm$ 1,291
Mor Güz	6	800	0,396 $\pm$ 0,060	0,563 $\pm$ 0,107*	11,900 $\pm$ 0,823**
		60	0,417 $\pm$ 0,046	0,370 $\pm$ 0,034	8,336 $\pm$ 0,837
Sarı Zeybek	7	800	0,320 $\pm$ 0,034*	0,690 $\pm$ 0,060	10,050 $\pm$ 1,059
		60	0,221 $\pm$ 0,019	1,666 $\pm$ 0,261**	11,620 $\pm$ 1,007
Beyaz Orak	8	800	0,363 $\pm$ 0,046	0,656 $\pm$ 0,110	8,946 $\pm$ 0,665
		60	0,485 $\pm$ 0,050*	0,546 $\pm$ 0,060	8,900 $\pm$ 0,602
Sultan Selim	9	800	0,116 $\pm$ 0,017	1,526 $\pm$ 0,165**	9,013 $\pm$ 0,595*
		60	0,298 $\pm$ 0,015***	0,710 $\pm$ 0,137	6,340 $\pm$ 0,989
Siyah İncir 208	10	800	0,141 $\pm$ 0,013	1,760 $\pm$ 0,225	11,553 $\pm$ 2,004*
		60	0,446 $\pm$ 0,029***	1,353 $\pm$ 0,230	7,886 $\pm$ 1,096
Kara Yaprak	11	800	0,349 $\pm$ 0,041***	1,433 $\pm$ 0,230**	10,076 $\pm$ 1,009*
		60	0,131 $\pm$ 0,014	0,460 $\pm$ 0,070	7,826 $\pm$ 0,765

İncir örnekleri A vitamini düzeyi açısından incelendiğinde çeşitler arasında farklılıklar görülmektedir. 800 metre rakımda yetişen Akça 0,612 $\pm$ 0,048 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Sarı Zeybek 0,320 $\pm$ 0,034 $\mu\text{g/g}$ (p<0,05) ve Kara Yaprak 0,349 $\pm$ 0,041 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001) çeşidi incirlerdeki

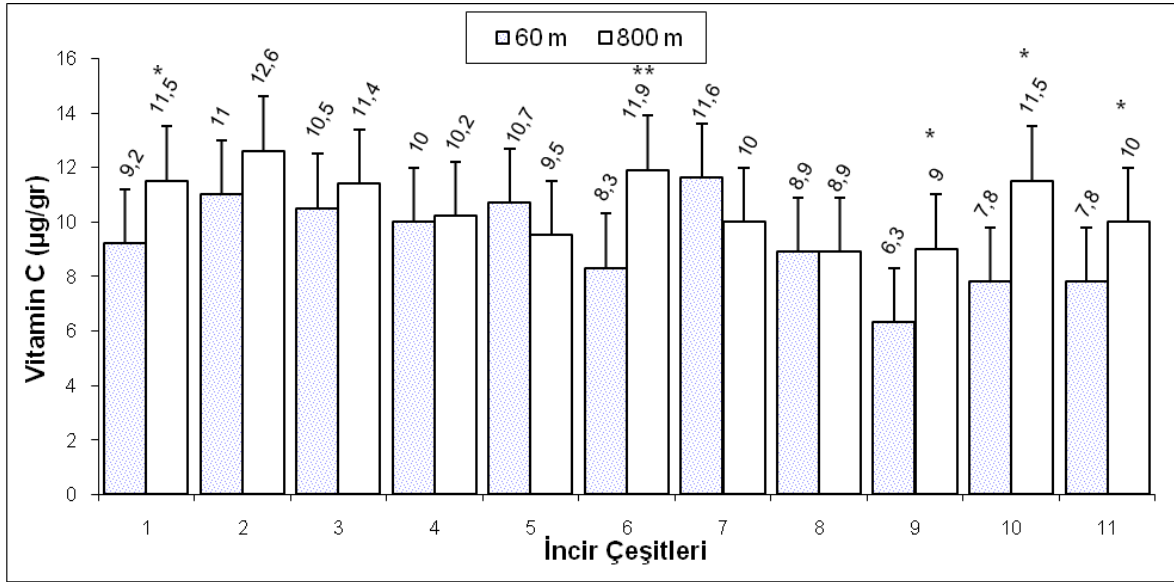
A vitamini düzeyi 60 metre yükseklikte yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşın 60 metre yükseklikte yetişen Beyaz Orak $0,485 \pm 0,050$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,05$), Sultan Selim $0,298 \pm 0,015$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,001$), ve Siyah İncir 208 $0,446 \pm 0,029$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,001$) çeşitlerindeki A vitamini düzeyi aynı çeşit 800 metrede yetişen incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kuşadası Bardakçı, Siyah Orak, Gök Lop, Sarı Lop, Mor Güz çeşidi incirlerde yükseklik farkı bakımından A vitamini düzeylerinde istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 7).



Şekil 7. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre vitamin A düzeyleri
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ anlamlılık düzeyleri

Farklı yüksekliklerde yetişen 11 çeşit incir C vitamini düzeyi açısından incelendiğinde yükseklik farkının incir çeşitlerine göre farklılık gösterdiği saptanmıştır. Yapılan analizlerde 800 metre yükseklikte yetişen Kuşadası Bardakçı $11,573 \pm 1,221$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,05$), Mor Güz $11,900 \pm 0,823$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,01$), Sultan Selim $9,013 \pm 0,595$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,01$), Siyah İncir 208 $11,553 \pm 2,004$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,05$), Kara Yaprak $10,076 \pm 1,009$ $\mu\text{g/g}$ ($p < 0,05$) çeşidi incirlerdeki C vitamini düzeyleri 60 metre yükseklikte yetişen aynı çeşitlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 800 metre yükseklikte yetişen Siyah Orak $12,666 \pm 0,977$ $\mu\text{g/g}$, Akça $11,420 \pm 0,360$ $\mu\text{g/g}$, Gök Lop $10,243 \pm 0,795$ $\mu\text{g/g}$, Beyaz Orak $8,946 \pm 0,665$ $\mu\text{g/g}$ çeşidi incirlerde ortalama C vitamini düzeyi 60 metre yükseklikte yetişen aynı çeşitlere göre daha yüksek olarak bulunmuşsa da istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır. Bunun yanında 60 metre yükseklikte yetişen Sarı Lop $10,776 \pm 1,291$ $\mu\text{g/g}$, Sarı Zeybek $11,620 \pm 1,007$ $\mu\text{g/g}$ çeşidi incirlerdeki ortalama C vitamini

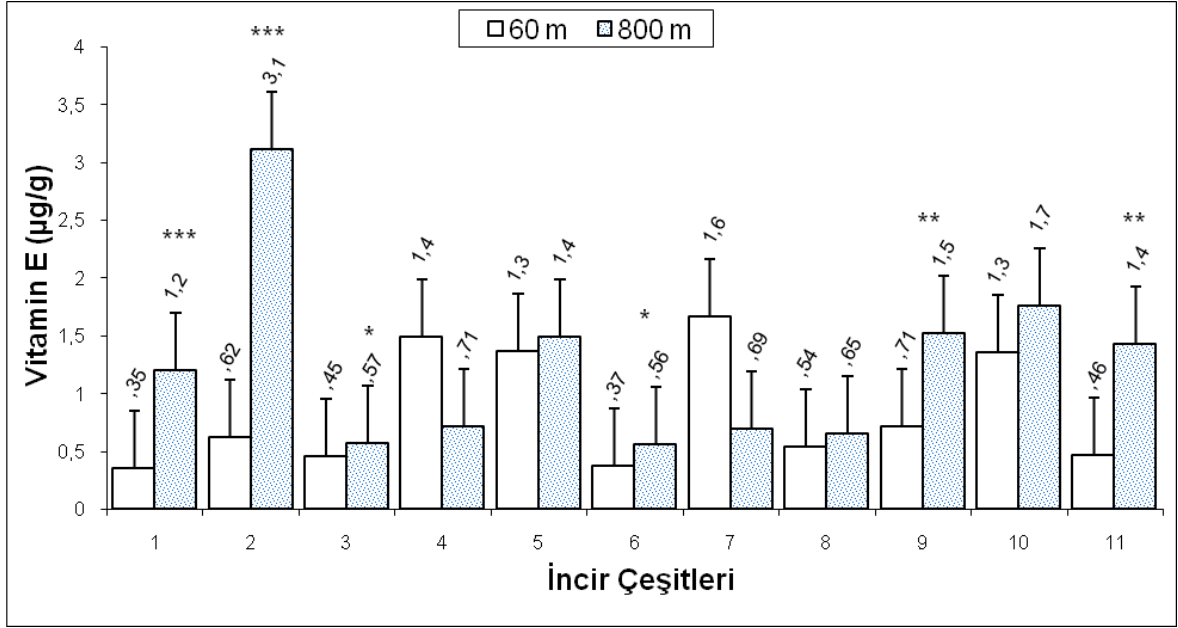
düzeyi 800 metrede yetişen aynı çeşitlere göre daha yüksek olarak saptanmışsada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Şekil 8).



Şekil 8. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre C vitamini düzeyleri

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 anlamlılık düzeyleri

60 m ve 800 m yükseklikte toplanan 11 farklı incir varyeteleri E vitamini değeri açısından incelendiğinde yükseklik farkının incir E vitamini düzeylerinde etkili olduğu görülmektedir. Yapılan analizlerde 800 metre yükseklikte yetişen Kuşadası Bardakçı $1,203 \pm 0,138$ µg/g ($p < 0,001$), Siyah Orak $3,110 \pm 0,160$ µg/g ($p < 0,001$), Akça $0,576 \pm 0,045$ µg/g ($p < 0,05$), Mor Güz $0,563 \pm 0,107$ µg/g ($p < 0,05$), Sultan Selim $1,526 \pm 0,165$ µg/g ($p < 0,01$) ve Kara Yaprak $1,433 \pm 0,230$ µg/g ($p < 0,01$) incir çeşitlerindeki E vitamini düzeyleri 60 metre yükseklikte yetişen aynı çeşitlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bunun yanında 60 metre yükseklikte yetişen Gök Lop $1,490 \pm 0,081$ µg/g ($p < 0,001$) ve Sarı Zeybek $1,666 \pm 0,261$ µg/g ($p < 0,05$) çeşitlerindeki E vitamini düzeyleri 800 metrede yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. 800 metre rakımda yetişen Beyaz Orak $0,656 \pm 0,110$ µg/g ve Siyah incir $0,656 \pm 0,110$ µg/g çeşitlerindeki E vitamini düzeyleri 60 metrede yetişen aynı çeşitlere göre daha yüksek ortalama değerlere sahip olmasına karşın istatistiksel açıdan bir anlamlılık saptanmamıştır (Şekil 9).



Şekil 9. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre E vitamini düzeyleri

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 anlamlılık düzeyleri

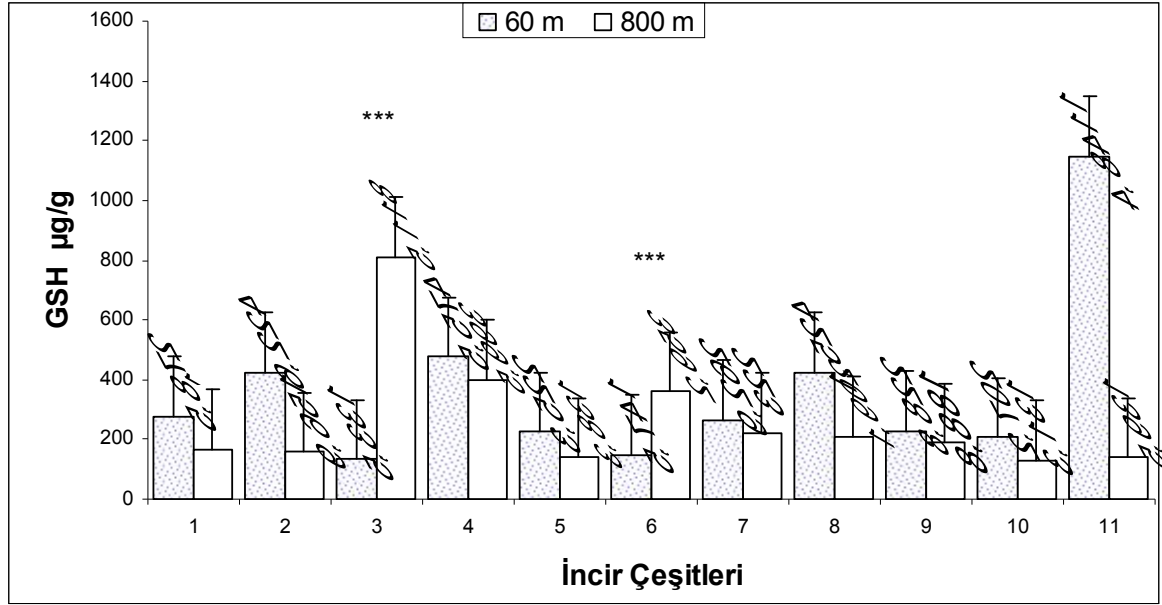
60 ve 800 metre yükseklikte yetişen 11 farklı tür incire ait GSH, GSSG ve MDA düzeyleri Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. 60 metre ve 800 metre *Ficus carica* L. varyetelerinin GSH, GSSG ve MDA düzeyleri
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 anlamlılık düzeyleri

İncir Çeşitleri	No	Rakım (m)	GSH $\mu\text{g/g}$	GSSG $\mu\text{g/g}$	MDA $\mu\text{g/g}$
Kuşadası Bardakçı	1	800	165,460 $\pm$ 7,922	63,276 $\pm$ 5,736	0,860 $\pm$ 0,081
		60	278,570 $\pm$ 21,852***	58,606 $\pm$ 5,535	0,980 $\pm$ 0,105
Siyah Orak	2	800	156,986 $\pm$ 13,591	147,066 $\pm$ 24,747***	1,470 $\pm$ 0,225
		60	422,676 $\pm$ 33,513***	52,880 $\pm$ 2,231	1,156 $\pm$ 0,090
Akça	3	800	811,543 $\pm$ 46,965***	145,730 $\pm$ 18,505***	1,240 $\pm$ 0,101
		60	133,556 $\pm$ 12,294	37,186 $\pm$ 4,206	1,290 $\pm$ 0,141
Gök Lop	4	800	399,513 $\pm$ 33,687	101,103 $\pm$ 10,127**	0,760 $\pm$ 0,227
		60	475,566 $\pm$ 35,783***	75,273 $\pm$ 9,669	0,833 $\pm$ 0,115
Sarı Lop	5	800	138,383 $\pm$ 157,106	88,826 $\pm$ 10,359**	0,586 $\pm$ 0,164
		60	225,350 $\pm$ 20,059***	45,936 $\pm$ 5,764	0,480 $\pm$ 0,117
Mor Güz	6	800	359,243 $\pm$ 42,564***	84,603 $\pm$ 7,592*	0,616 $\pm$ 0,182
		60	147,566 $\pm$ 10,948	64,020 $\pm$ 6,096	0,650 $\pm$ 0,170
Sarı Zeybek	7	800	223,006 $\pm$ 38,881	109,623 $\pm$ 14,553*	0,553 $\pm$ 0,041
		60	262,976 $\pm$ 33,321	62,036 $\pm$ 9,815	0,570 $\pm$ 0,147
Beyaz Orak	8	800	209,143 $\pm$ 200,890	97,953 $\pm$ 12,162	0,606 $\pm$ 0,181
		60	425,136 $\pm$ 44,624***	78,073 $\pm$ 15,523	1,446 $\pm$ 0,144**
Sultan Selim	9	800	188,926 $\pm$ 20,592	109,123 $\pm$ 10,764***	1,126 $\pm$ 0,126*
		60	228,880 $\pm$ 28,073**	53,053 $\pm$ 6,324	0,800 $\pm$ 0,134
Siyah İncir 208	10	800	131,323 $\pm$ 13,009	80,910 $\pm$ 9,256	1,710 $\pm$ 0,306*
		60	207,250 $\pm$ 25,931***	148,856 $\pm$ 19,816***	0,713 $\pm$ 0,279
Kara Yaprak	11	800	139,593 $\pm$ 15,205	272,923 $\pm$ 42,053**	0,596 $\pm$ 0,085
		60	1148,48 $\pm$ 83,333***	154,623 $\pm$ 22,035	0,420 $\pm$ 0,091

Farklı yükseklikte yetişen 11 farklı incir varyetelerinin GSH düzeyleri incelendiğinde yükseklik farkının GSH düzeyleri üzerinde anlamlı derecede farklılık görülmektedir. 60 metre yükseklikte yetişen Kuşadası Bardakçı 278,570 $\pm$ 21,852 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Siyah Orak 422,676 $\pm$ 33,513 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Gök Lop 475,566 $\pm$ 35,783 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Sarı Lop, 225,350 $\pm$ 20,059 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Beyaz Orak 425,136 $\pm$ 44,624 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001), Sultan Selim 228,880 $\pm$ 28,073 $\mu\text{g/g}$ (p<0,01), Siyah İncir 208 207,250 $\pm$ 25,931 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001) ve Kara Yaprak 1148,48 $\pm$ 83,333 $\mu\text{g/g}$ (p<0,001) incir varyetelerindeki GSH düzeyleri 800 metre yükseklikte yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir Bununla birlikte 800 metre yükseklikte yetişen Akça 811,543 $\pm$ 46,965 $\mu\text{g/g}$

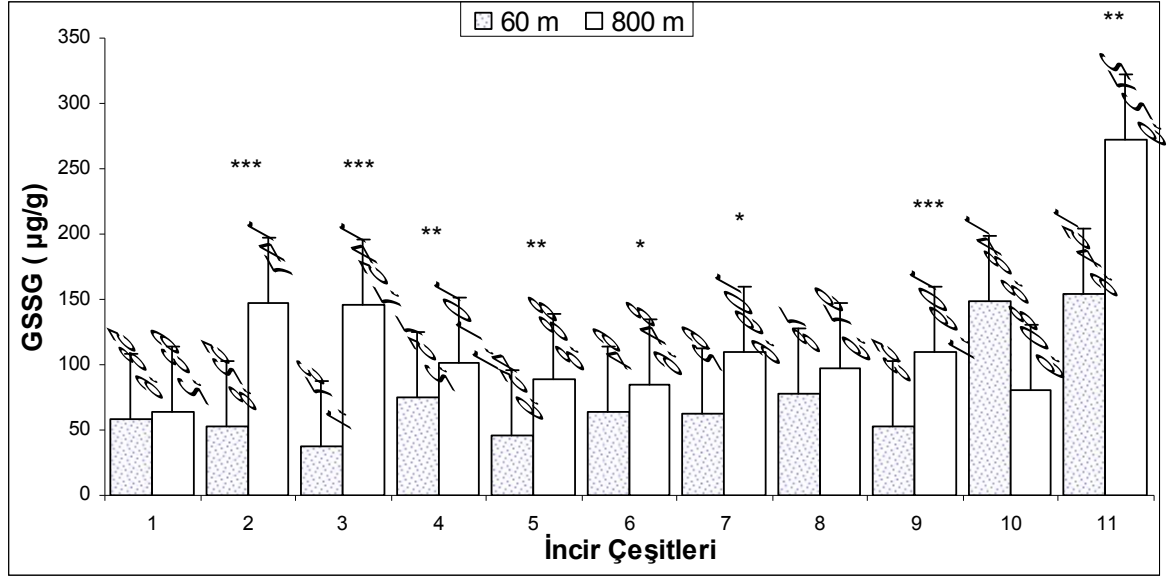
($p<0,001$) ve Mor Güz $359,243\pm42,564$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,001$) incir varyetelerindeki GSH düzeyleri 60 metre rakımda yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Şekil 10).



Şekil 10. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre GSH düzeyleri

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ anlamlılık düzeyleri

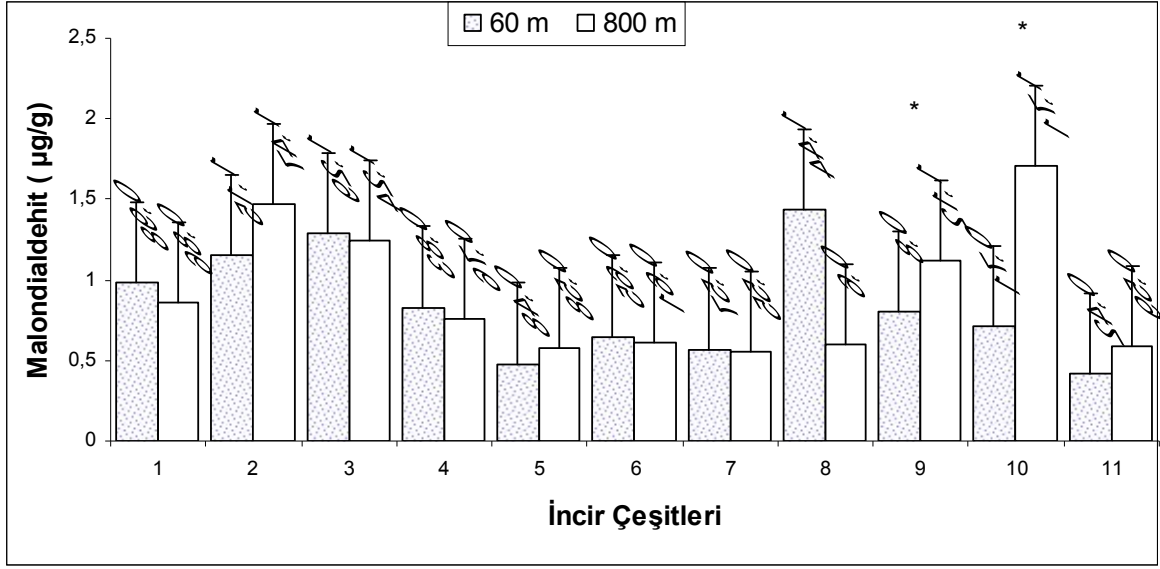
Aynı şekilde farklı yükseklikte yetişen 11 farklı incir çeşidinde GSSG düzeyleri incelendiğinde yükseklik artışının büyük oranda incirlerdeki GSSG düzeylerinde artışa neden olduğu görülmektedir. Yapılan analizlerde 800 metre yükseklikte yetişen Siyah Orak $147,066\pm24,747$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,001$), Akça $145,730\pm18,505$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,001$), Gök Lop $101,103\pm10,127$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,01$), Sarı Lop $88,826\pm10,359$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,01$), Mor Güz $84,603\pm7,592$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,05$), Sarı Zeybek $109,623\pm14,553$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,05$), Sultan Selim $109,123\pm10,764$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,001$), Kara Yaprak $272,923\pm 42,053$ $\mu\text{g/g}$ ($p<0,001$), incir çeşitlerindeki GSSG düzeylerinin 60 metre yükseklikte yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel derecede anlamlı olarak Tablo 2’de yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla beraber 60 metre yükseklikte yetişen Siyah İncir $208\ 148,856\pm19,816$ $\mu\text{g/g}$ türündeki GSSG düzeyi aynı türün 800 metrede yetişen incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GSSG içermektedir ($p<0,001$) (Şekil 11).



Şekil 11. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre GSSG düzeyleri

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 anlamlılık düzeyleri

İncir örnekleri MDA düzeyi açısından incelendiğinde yükseklik farkının genel olarak MDA düzeyleri bakımından farklılığa yol açmadığı görülmektedir. Yapılan incelemelerde 800 metre yükseklikte yetişen Sultan Selim $1,126 \pm 0,126$ µg/g ($p < 0,05$) ve Siyah İncir $208 \pm 1,710 \pm 0,306$ µg/g ($p < 0,05$) çeşitlerindeki MDA düzeyleri aynı çeşit incirlerin 60 metrede yetişen çeşitlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Bunun yanında 60 metrede yetişen Beyaz Orak $1,446 \pm 0,144$ µg/g çeşidindeki MDA seviyesinin aynı çeşit incirin 800 metrede yetişen örneklerine göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$) (Şekil 12).



Şekil 12. İncir çeşitlerinin 60 ve 800 metre MDA düzeyleri

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 anlamlılık düzeyleri

4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

İncir; meyve yapısının özelliği, çeşitli değerlendirme yöntemlerinin oluşu, dölleme biyolojisindeki akıl almaz sırları, her ne kadar subtropik bir meyve olsa da geniş ekolojik uyum kabiliyeti nedeniyle dünyada önemli oranda yetiştiriciliği yapılan bitkilerden biridir. Ülkemiz dünya incir üretiminin % 60'lık payına sahip olup, bu üretiminde yaklaşık olarak % 70-75'ini sadece Aydın ili karşılamaktadır. Ayrıca dünya incir ihracatında Türkiye ilk sırada yer almaktadır [9]. Bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda, incirin, ülkemiz ve dünya açısından ne denli öneme sahip olduğu daha net anlaşılmaktadır.

Bir bitki türünün vitamin içeriği çeşitli etmenlerle ilişkilidir. Bu etmenlerin başında ekolojik koşullar gelmektedir. Bu etmenlerin başında ise ekolojik koşullar gelmektedir. Hatta vitamin C düzeyi materyalin toplanması ve ambalajlanmasından bile etkilenmektedir. Dolayısıyla vitamin A, E ve C düzeylerinin örnekler arasında farklılık göstermesi gayet doğaldır. Bu farklılıkta rol oynayan etmenler arasında rakımın da bulunduğunu düşünmekteyiz. Nitekim elde edilen sonuçlar (Tablo 1) kısmen de olsa bu görüşümüzü destekler doğrultudadır. Çünkü rakımdaki artışa bağlı olarak örneklerin vitamin düzeyinde bir artış olduğu görülmektedir.

İncir bitkisinin doğal yaşam alanı kireç bakımından zengin, çok fazla nemli topraklar hariç hemen her toprak ile taşların yarıkları, kayalıklar, eğimli araziler ve yüksek yamaçlardır. Yükseklik artışı ile beraber su ve mineral madde eksikliği, azalan ve artan sıcaklık, radyasyon ve kurutucu rüzgarlar önemli stres faktörleridir. Oksijenli solunum yapan tüm canlılarda serbest oksijen radikalleri kaçınılmaz bir şekilde oluşmaktadır. Fakat bitkide strese yol açan faktörler serbest oksijen radikallerini büyük oranda arttırmaktadır. Bu serbest oksijen radikalleri lipidlere, nükleik asitlere ve proteinlere büyük zarar verir. Reaktif oksijen radikallerinin zararlarından bitkiler hücrelerinde sahip oldukları antioksidan sistemleri ile karşı koyar ve korunmaya çalışır. Antioksidan koruma sistemi oksidan olan ve oksidan olmayan enzimlerden oluşur. Bilindiği gibi askorbik asit, karotenoidler ve tokoferoller önemli aktif oksijen yakalayıcılarıdır. β -karoten singlet oksijeni biyolojik sistemlere zarar vermeden oksijene dönüştürür [56,187]. A vitamini singlet oksijenin enerjisini alır olay sırasında kendisi oksitlenmez ve tüketilmez. Böylece singlet oksijenin temizlenmesini katalizleyen bir fonksiyon görür. C vitamini de çok etkili

bir singlet oksijen temizleyicisidir. Antioksidan özelliği nedeniyle aynı zamanda diğer oksijen radikallerine karşı koruyucu etkiler yapar [188]. Vitamin E serbest radikallerin oksidasyonuna karşı hücre membranındaki poliünsature yağ asitlerini korumada ilk savunma hattını oluşturur [189].

Antioksidan koruma sistemlerinden biride okside olmayan enzimlerden oluşur. Bu enzimler organizmada serbest radikallerin etkilerini yok etmeye çalışırlar. Hidrojen peroksidin yıkılmasını katalize eden iki enzim vardır. Birincisi: sitozolde ve mitokondride bulunan ve selenyum içeren bir enzim olan glutatyon peroksidaz, glutatyonu okside etmek için hidrojen peroksidi kullanarak ortadan kaldırır, yine glutatyonu kullanarak lipid peroksitlerini indirger ve lipid peroksidasyonunun yayılmasını engeller. İkincisi: katalazdır.

Bu tez çalışmasında farklı rakımlardaki bazı incir (*Ficus carica L.*) varyeteleri çeşitli organik çözücüler ile ekstraksiyonu gerçekleştirilmiş, içerdiği antioksidan madde miktarları, kromatografik olarak belirlenmiş ve değerlendirilmiştir.

60 metre ve 800 metreden toplanan incir örneklerinin A, E ve C vitamin düzeyleri ile GSH ve GSSG düzeyleri saptanmış olup çeşitler arası farklılıklar olduğu saptanmıştır. Yüksek rakımlarda yetişen incir meyvesinin daha yüksek antioksidan vitaminler ve antioksidan enzimlere sahip olduğu belirlenmiştir. Malondialdehit düzeylerinin rakımın artmasında veya azalmasında etkili olmadığı saptanmıştır.

İncir örnekleri A vitamini bakımından incelendiğinde gruplar arasında farklılıklar görülmektedir. 800 metre rakımda yetişen Akça ($p<0,001$), Sarı Zeybek ($p<0,05$) ve Kara Yaprak ($p<0,001$) türü incirlerdeki A vitamini düzeyi 60 metre yükseklikte yetişen aynı tür incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

11 farklı incir varyeteleri E vitamini bakımından analiz edildiğinde Kuşadası Bardakçı ($p<0,001$), Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,05$), Mor Güz ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,01$), Kara Yaprak ($p<0,01$) varyetelerinde rakım ile E vitamini arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. Rakım yükseldikçe E vitamini düzeylerinde artış belirlenmiştir.

60 metre ve 800 metre yüksekliklerde yetişen 11 incir varietesi C vitamini açısından incelendiğinde rakımın incir varyeteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Bu anlamlı fark 800 metrede yetişen Kuşadası Bardakçı ($p<0,05$),

Mor Güz ($p<0,01$), Sultan Selim ($p<0,01$), Siyah İncir 208 ($p<0,05$), Kara Yaprak ($p<0,05$)'tan kaynaklanmaktadır. 800 metre yükseklikte yetişen incir varyetelerinin C vitamini düzeyleri 60 metrede yetişen aynı çeşitlere göre daha yüksek bulunmuştur.

Munzuroğlu ve ark., (2000) Işgın bitkisinde yapmış oldukları bir çalışmada rakımdaki artışa bağlı olarak örneklerin vitamin düzeyinde bir artış olduğunu saptamışlardır. Düşük rakımlı istasyonda (III. istasyon) toplanan örneklerdeki ortalama C vitamini düzeyleri $203,4 \pm 9,76 \mu\text{g.gr}^{-1}$ iken, en yüksek rakımlı istasyonda (IV. istasyon) bu değer $271,7 \pm 15,3 \mu\text{g.gr}^{-1}$ olarak tespit edilmiştir. Bu durum A ve E vitaminleri için de bu durum geçerlidir [190]. Sonuçlarımız Munzuroğlu ve ark., yaptıkları çalışma ile paralellik arz etmektedir.

Günay K., [191], kivi meyvesinde yapmış olduğu çalışmada 2008 yılında yapılan ölçümlerde rakım ve rakım x yöneye göre meyve C vitamini değerlerinde istatistiki olarak % 1 düzeyinde önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Rakım x yöneye göre meyvelerin C vitamini değerleri incelendiğinde en düşük C vitamini değerinin ($76,19 \text{ mg}/100 \text{ ml}$) 100-300 m rakımının kuzey yöneyinde, en yüksek C vitamini değerinin ($111,97 \text{ mg}/100 \text{ ml}$) ise 0-100 m rakımın kuzey yöneyinde olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda farklı rakımlardaki incir varyetelerinin GSH düzeyleri incelendiğinde 800 metre yükseklikte yetişen Akça ($p<0,001$) ve Mor Güz ($p<0,001$) incir varyetelerindeki GSH düzeyleri 60 metre rakımda yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, bunun yanında 60 metre yükseklikte yetişen Kuşadası Bardakçı ($p<0,001$), Siyah Orak ($p<0,001$), Gök Lop ($p<0,001$), Sarı Lop ($p<0,001$), Beyaz Orak ($p<0,001$), Sultan Selim ($p<0,01$) Siyah İncir 208 ($p<0,001$) ve Kara Yaprak ($p<0,001$) incirlerdeki GSH düzeyleri 800 metre yükseklikte yetişen aynı çeşit incirlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Yüksek rakımda toplanan incir örneklerinin GSSG düzeylerinin Siyah Orak ($p<0,001$), Akça ($p<0,001$), Gök Lop ($p<0,01$), Sarı Lop ($p<0,01$), Mor güz ($p<0,05$), Sarı Zeybek ($p<0,05$), Sultan Selim ($p<0,001$), Kara Yaprak ($p<0,01$), 60 metrede toplanan aynı çeşit incirlere oranla anlamlı derece yüksek olarak saptanmıştır.

İncir örnekleri MDA düzeyi açısından incelendiğinde yükseklik farkının genel olarak MDA düzeyleri bakımından farklılığa yol açmadığı görülmektedir. Birkaç örnekte 800 metrede MDA düzeyleri aynı çeşidin 60 metrede yetişenlerine göre yüksek Sultan Selim ($p<0,05$) ve Siyah İncir 208 ($p<0,05$); 60 metrede ise sadece Beyaz Orak ($p<0,01$) 800

metrede yetişen çeşitlerine göre yüksek bulunmuş olup diğerlerinde bir fark tespit edilmemiştir.

Birçok toksine maruz kalmak, çevresel faktörler, vücuda alınan çeşitli kimyasal bileşikler, çeşitli enfeksiyonlar, doku travmaları, kalp hastalıkları, kanser (serviks kanseri), damar sertliği, akciğer hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları, gebelik toksemileri, karaciğer hastalıkları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, genetik hastalıklar (Down sendromu), serebrovasküler bozukluklar, yüksek tansiyon ve kolesterol gibi günümüzün önemli rahatsızlıkları gibi birçok patolojik durum iskemi/reperfüzyon (IR)'a neden olarak reaktif oksijen türlerini açığa çıkarıp doku hasarına yol açarlar. Dokuda ve hücre içinde ROT üretimi reperfüzyondan hemen sonra başlar ve birkaç saat devam eden tipik bir oksidatif stres durumu izlenir [192]. Bu serbest radikaller mitokondri ve hücre membranındaki lipidlerin peroksidasyonu yoluyla membran geçirgenliğinde artışa veya membran bütünlüğünde bozulmaya neden olur [193]. Bu aşamada, mitokondrial disfonksiyon ile birlikte aşırı ROT üretimi olur ve oksidatif fosforilasyon bozulur. Buna cevap olarak antioksidan mekanizma devreye girerek ROT'a bağlı oluşan oksidatif stres bertaraf edilmeye çalışılır.

Çalışmamızda tasarlanan rakıma bağlı olarak görülen stresin etkileri MDA seviyeleri ölçülerek değerlendirilmiş ve incir bitkisinde rakıma bağlı olarak antioksidan vitaminlerin artmasına karşılık MDA düzeylerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. İncirde farklı rakıma bağlı olarak MDA düzeylerinde bir değişikliğin görülmemesi, yükseklik ile birlikte artan A vitamini ve β -karotenin lipid peroksidasyonu ürünleri üzerinde indirgeyici bir etkiye sahip olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Bütün bu bilimsel verilerin ışığı altında; İncirde yükseklik artışı ile birlikte antioksidan vitaminlerin artması hem bitki reaktif oksijen radikallerine karşı dayanıklılık kazanmasına hem de canlılarda reaktif oksijen radikallerinin oluşturduğu zararlara bağlı olarak görülen hastalıkların önlenmesi ve komplikasyonlarından korunmada antioksidan içeren tüketim ürünleri arasına girmesini sağlamıştır. Bu bilimsel gerçekler bilinçli toplumları önemli oranda antioksidan bileşikler tüketmeye yöneltmektedir. Ayrıca yaşlanma etkilerini (anti-aging) geciktirmeleri nedeniyle de önemli günlük diyet katkı maddeleri arasına girmiştir.

Sağlıklı beslenmedeki yeri ve doğal gıdaların her geçen gün önem kazandığı günümüzde, inciri tüketme bilincin yerleştirilmesi, beslenme değerinin yeterince tanınması ile mümkün olabilecektir. Bu bağlamda yaptığımız bu çalışmanın sınırlı sayıdaki

Çalışmanın yanında yer alması ayrıca ilerde yapılacak araştırmalara da ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Ülke ekonomisine büyük katkıları olan incirin ziraatı her geçen gün daha geniş alanlara yayılacak şekilde artmaktadır. Burada önemli bir husus, bu artışın bilimsel verilerin ışığı altında, bilinçli bir şekilde gerçekleşmesidir. İncir bitkisinin varyetesi ve yetiştiğı rakım ile meyvelerinin kimyasal içeriğı arasındaki ilişkinin belirlenmesi daha bilinçli bir ziraatın yapılması hususunda yönlendirici bilgiler sağlamıştır.

5. ÖNERİLER

Teknolojik imkanların artışı sebebiyle hareketsiz ancak rekabetkar ve stresli hayat süren insanlar, eskisine oranla daha çok işlenmiş ve saflaştırılmış ve doğal yapısı bozulmuş gıda tüketmektedirler. Bu tip beslenme ve hayat tarzı vücudun savunma sistemini zayıflatması beklenebilir. Diğer yandan aşırı ve dengesiz beslenen bireylerin daha fazla antioksidanlı gıda tüketmeleri gerekmektedir. Antioksidan içeriği yüksek doğal ürünler vücudun oksidasyon sistemlerine karşı savunma gücünü artırarak, özellikle bir çok hücrel yapının oksidasyonunu engellemkte ve bazı hastalıkların oluşumunu geriletmektedir. Günümüzde özellikle tümü farklı düzeylerde de olsa antioksidanca zengin sayılan sebze ve meyvelerle beslenmenin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Ayrıca İncir varyeteleri arasında antioksidan bakımından zengin olan türlerin yetiştirilmesine, ekimlerde yüksek rakımları tercih edilmesi önerilmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] **Hasad**, Mayıs 2008. Aylık Tarım (Bitkisel Üretim), Yıl : 23, Sayı: 276, , s. 58-59.
- [2] **Köseoğlu, İ.V.**, 2008. Sarılop incir (*Ficus Carica* L.) çeşidinin kurutulmuş meyvelerinde fumonisin varlığının araştırılması,. Ege Üniversitesi, Bahçe Bitkileri AD. Doktora Tezi. İzmir.
- [3] **Özbek, S.**, 1977. Genel Meyvecilik, Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No:111.
- [4] **Günel, N.**, 2008. Türk dünyasında incir kültürü, International periodical for the languages, literature and history of Turkish or Turkic Volume 3/5 Fall.
- [5] **Işın, F., Çukur, T., Göksel, A., Çobanoğlu, F.**, 2004. Aydın güç birliği yayınları No:1. ISBN: 975-512-873-5.
- [6] **Özen M.**, 2007. İncir yetiştiriciliği, T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarımsal araştırmalar, Genel Müdürlüğü, Erbeyli İncir Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü İncirliova ,Aydın.
- [7] **Anonymous**, 2000. VIII. BYKP Bitkisel Ürünler Özel İhtisas Komisyonu, Meyve Grubu Özel İhtisas Alt Komisyonu, İncir Raporu, Ankara.
- [8] **Çobanoğlu, F., Kocataş, H., Özen, M., Tutmuş, E., Konak, R.**, 2007. Türkiye kuru incir ihracatında iklim faktörlerinin etkisinin belirlenmesine yönelik bir değerlendirme Erbeyli İncir Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, İncirliova, Aydın.
- [9] **Çobanoğlu, F.**, 2004. Türkiye ve Avrupa Birliği (AB) arasındaki tarım ürünleri ticaretinin gelişimi, önemi, taze ve kuru incir ticareti açısından değerlendirilmesi. ANADOLU, Journal of AARI, 14 (2): 139-159.
- [10] **Karbuç, F., Öztürk, İ., Savaş, D.O.**, İstanbul Ticaret Odası Ekonomik Ve Sosyal Araştırmalar Şubesi “Türkiye’de üretilen tarım ürünleri ve ekonomideki yeri”.www.ito.org.tr/Dokuman/Sektor/1-99.pdf Erişim Tarihi : Haziran 2011.
- [11] **Duyar, E.**, 1997. Impact of ecological cahnges on fig plantations in Big Menderes (Meander) basin, Proceeding of the First International Symposium on Fig, Acta Horticulturae, 480: 311-316.
- [12] **Aksoy, U., Can H. Z., Hepaksoy S., Şahin N.**, 2001. İncir Yetiştiriciliği, Tübitak TARP Türkiye Tarımsal Araştırma Projesi Yayınları, 45s, İzmir.

- [13] **Özbek, S.**, 1978. Özel Meyvecilik. Ç.Ü.Z.F. Yayınları: 128. Ders Kitabı:11, 485 s.
- [14] www.oksante.com.tr/oxy2.pdf Oksidatif Stres ve Antioksidanlar, Erişim Tarihi:16 Mayıs 2011.
- [15] **Nordberg, J. and Arner, E.S.** Reactive oxygen species, antioxidants and mammalian thioredoxin system. Free radical Biology & Medicine, 31 (11), 1287-1312.
- [16] **Abdollahi, M., Bahreini-Moghadam, A., Emmami, B., Fooladian, F. and Zafariet, K.**, 2003. Increasing intracellular cAMP and cGMP inhibits cadmium-induced oxidative stress in rat submandibular saliva. Comp. Biochem. Physiol., C. 135, 331-336.
- [17] **Görünmezoğlu Ö.**, 2008. Kayısı ve incir meyvelerinin antioksidan kapasitelerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, ADÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- [18] **Yalçın, M.,S.**, 2007. Hepatitli hastalarda antioksidan enzimlerin peroksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (CAT) aktivite düzeylerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- [19] **Cross, C.E., Halliwell, B., Borish, E.T., Pryor, W.A., Ames, B.N., Saul, R.L., Mccord, J.M., Harman, D.**, 1987. Oxygen radicals and human disease. Ann Intern Med. Oct;107(4):526-45.
- [20] **Merry, P., Winyard, P.G., Morris, C.J., Grootveld, M., Blake, D.R.**, 1989. Oxygen free radicals, inflammation, and synovitis: the current status. Ann Rheum Dis. Oct; 48(10):864-70.
- [21] **Cerutti, P.A.**, 1985. Prooxidant states and tumor promotion science. Jan 25;227(4685):375-81.
- [22] **Pascifi, R.E., Davies, K.J.**, 1991. Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free radical theory of aging revisited. Gerontology. 37(1-3):166-180.
- [23] **Altınışik, M.**, Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar. ADÜ Tıp Fakültesi <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01.pdf> Erişim Tarihi: 23 Haziran 2011.
- [24] **Mercan, U.**, 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. YYÜ Vet. Fak. Derg. 15 (1-2): 91-96.
- [25] **Dormandy, T.L.**, 1978. Free radicals oxidation and antioxidants. The Lancet. March 25, 647-650.

- [26] **Wilson, R.L.**, 1984. Peroxy free radicals and enzyme inactivation in radiation injury and oxygen toxicity: protection by superoxide dismutase and antioxidants. *The Lancet*. April 7; 10:804.
- [27] **Halliwell, B., Gutteridge, J.M.**, 1990. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys*. Jul; 280(1):1-8.
- [28] **Yanbeyi, S.**, 1999. Aspirin ve antioksidant buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- [29] **Byung P.Y.**, 1994, Cellular defenses against damage from reactive species. *Physiological Reviews* 74 (1),139-172.
- [30] **Gutteridge J.M.**, 1995. Lipit peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 41 (12),1819-1828.
- [31] **Thomas M. J.**,1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? *Critical Rew Food Sci And Nutrit* 35 (1-2), 21-39.
- [32] **Evelson P., Ordonez C.P., Liesuy S., Boveris A.**, 1997. Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. *J-Photochem-Photobiol-B* 38 (2-3),215-9.
- [33] **Stratton S.P., Liebler D.C.**, 1997. Determination of singlet oxygen-specific versus radicalmediated lipit peroxidation in photosensitized oxidation of lipit bilayers: effect of beta-carotene and alpha-tocopherol. *Biochemistry* 21,36(42), 12911-20.
- [34] **Sinclair A.J., Bamet A.H., Lunec J.**, 1980. Free radicals and antioxidant systems in health and disease. *Brtsch Hosp Med* 43, 32.
- [35] **Pal Yu B.**, 1994. Cellular defenses against damage from reactive species. *Physiological Reviews* 74 (1),139-162.
- [36] **Halliwell B., Murcia M.A., Chirico S., Aruoma O.I.**, 1995. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: What they do and how they work. *Critical Rew Food Sci And Nutrit* 35 (1-2),7-20.
- [37] **Clarkson M.P.**,1995. Antioxidants and physical perfomance. *Crit Rev Food Sci Nutr* 35,131-41.
- [38] **Hollan S.**, 1995. Free radicals in health and disease. *Heamatologica*1 77-89.
- [39] **Baykal A.**, 1998. Serbest radikaller. Seminer notları III. 1998-1999 Öğretim Yılı Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yay. Kars.

- [40] **Ames, B.N., Shigenaga, M.K., Hagen, T.M.,** 1993. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Sep 1;90(17):7915-22.
- [41] **Halliwell, B.,** 1994. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet.* Sep 10; 344(8924):721-4.
- [42] **Tekkes, Y.,** 2006. Streptozotosin ile diabet oluşturulmuş farelerde aspirin ve e vitaminin dokularda lipid peroksidasyonu ve antioksidan sisteme etkisinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş.
- [43] **Turhan, S., Üstün, N.Ş.,** 2006. Türkiye 9. Gıda Kongresi s: 273-276 24-26 Mayıs Bolu.
- [44] **Köksal, E., Gülçin, İ.,** 2008. Antioxidant activity of Cauliflower (*Brassica oleraceae* L.). *Turk J.Agric. For.* 32; 65- 78.Tübitak.
- [45] **Willcox, J.K., Ash, S., Catignani, G.L.,** 2004. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 44: 275-279.
- [46] **Karagözler, A. ve Aktaş, D.,** 2005. Besin ve sağaltım amaçlı kullanılan bitkilerin in vitro antioksidan kapasitelerinin incelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Bitirme Raporu (FEF-03014No’lu Proje), Aydın.
- [47] **Wang, H., Cao, G., Prior, R. L.,** 1996. Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 44, 701–705.
- [48] **Kalt, W., Forney, C. F., Martin, A., Prior, R. L.,** 1999. Antioxidant capacity, vitamin C. Phenolics, and anthocyanins after fresh storage of small fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 47, 4638–4644.
- [49] **Abuja, P. M., Murkovic, M., Pfannhauser, W.,** 1998. Antioxidant and prooxidant activities of Elderberry (*Sambucus nigra*) extract in Low-Density-Lipoprotein oxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 46, 4091–4096.
- [50] **Wang, H., Nair, M. G., Strasburg, G. M., Chang, Y. C., Booren, A. M., Gray, J. I., DeWitt, D. L.,** 1999. Antioxidant and antiinflammatory activities of anthocyanins and their aglycon, cyanidin, from tart cherries. *Journal of Natural Products,* 62, 294–296.

- [51] **Saleh, M. M., Hashem, F. A. E.-M., Glombitza, K. W.,** 1998. Study of Citrus aitensis and radical scavenger activity of the flavonoids isolated. Food Chem., 3, 397-400.
- [52] **Dawes, H. W., Keene, J. B.,** 1999. Phenolic composition of kiwi fruit juice. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47, 2398–2403.
- [53] **Donovan, J. L., Meyer, A. S., Waterhouse, A. L.,** 1998. Phenolic composition and antioxidant activity of prunes and prune juice (Prunus domestica). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46, 1247–1252.
- [54] **Wen, L., Wrolstad, R. E., Hsu, V. L.,** 1999. Characterization of sinapyl derivatives in pineapple (Ananas comosus) and sage (Salvia officinalis) by enzyme-assisted ensiling (ENLAC). J. of Agr. and Food Chem., 47, 2959-2962.
- [55] **Vinson, J.A., Zubik, L., Bose, P., Samman, N. and Proch, J.,** 2005. Dried fruits: Excellent in vitro and in vivo antioxidants. Journal of the American College of Nutrition, 24: 44-50.
- [56] **Diplock, A.T.,** 1991. Antioxidant nutrients and disease prevention. An. Overview. J.Chim. Nutr., 53: S. 1895-1935,
- [57] **Öz, G.,** 2008 Vitaminlerin Yaşamımızdaki Yeri, Onuncu Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, 15-18 Ekim, Antalya.
- [58] **Robbins, L., Starley, R., Contron, V. Kumar.,** 2000. Basic Patology. Boston Massachusetts, USA: Sixth Edition.
- [59] **Combs, F. Gerald.,** 1998. The vitamins: Fundamental aspects in nutrition and health. San Diego: Academic Press.
- [60] **Ertan, E., Şengelen M.A. ve Vaizoğlu, S. A.,** 2004. Önlenebilir çocukluk çağı kanserleri. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 26(1), 48-54.
- [61] **Muhsiroğlu Ö.,** 2007. Beslenme Ve Kanser Hasta Bilgilendirme Kitapçığı, Diyetisyen, Gata Basımevi, Ankara.
- [62] **Edge, R, Mc Garvey, D.J, Truscott, T.G.** (1997) The carotenoids as anti-oxidants- a review. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 41, 189–200.
- [63] **Handelman, G.J.** (2001) The evolving role of carotenoids in human biochemistry.
- [64] **Can, A., Özçelik, B. ve Güneş, G.,** 2005. Meyve sebzelerin antioksidan kapasiteleri. GAP IV. Tarım Kongresi, Şanlıurfa. http://ziraat.harran.edu.tr/kongre/Bildiriler/1458_AsliCAN.pdf Erişim Tarihi: 2 Nisan 2011.

- [65] **Medeiros, M. Denis ve Wildman, R. E.C.**, 2000. Advanced Human Nutrition. USA: CRC Press.
- [66] **Goodman DS.**, 1980. Vitamin A metabolism. Fed Proc 39:2716-2722.
- [67] **Sommer A.**, 1995. Vitamin A metabolism. in:Vitamin a deficiency and its consequences. Sommer A (ed).3rd ed, WHO, Geneva, pp:3-5.
- [68] **Aksoy, M.**, 2000. Beslenme Biyokimyası, Hatipoğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti., Ankara, 321-342s.
- [69] **El-Demerdash, FM., Yousef, MI., Kedwany, FS.**, 2004. Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats, protective role of vitamin E and carotene, Food and Chemical Toxicology. 42, 1562 – 1571.
- [70] **Frank J.**, 2005. Vitamin E supplementation an alternative strategy to improve vitamin Estatus, Journal of Plant Physiology, 162, 834–843.
- [71] **Akkuş İ.**, 1995. Serbest Radikaller ve Fizyolojik Etkileri, Mimoza Yayıncılık, ISBN:975- 543- 038-5.
- [72] **Tüzün, Y. ve Garip, F.** 2005. E vitaminin dermatolojideki yeri. Dermatose 2005, 4:96-98.
- [73] **Karabulut, H.R. F.**, 1997. Bitkisel Yağ üretiminde ele geçen atık vakum yağından e vitamini üretimi. Yüksek Lisans Tezi,Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- [74] **Packer, C.,and Landvik, S.**, 1990. Vitamin E in biological systems.Antioxidants in therapy and Preventive Medicine., Plenum pres, New York.
- [75] **Murray, R.K.,Granner, D.K.,Mayes,P.A. and Rodwel, V.W.**, 1991.Harper's Biochemistry., 547-562.
- [76] **Devlin,T.M.**, 1992. Textbook of Biochemistry with clinical correlations. 1115-1144.
- [77] **Kayaalp O.**, 2002. Tıbbi Farmakoloji: 91, 1484-1489.
- [78] **Sokol RJ.**, 1989. The coming of age of vitamin E. Hepatology. Apr;9(4):649-53.
- [79] **Brown JE, Wahle KW.**, 1990. Effect of fish-oil and vitamin E supplementation on lipid peroxidation and whole-blood aggregation in man. Clin Chim Acta. 14;193(3):147-56.

- [80] **Di Mascio P, Murphy ME, Sies H.**, 1991. Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr.* 53(1 Suppl):194-200.
- [81] **Şeker, ME.**, 2006, Türkiyede bulunan bazı üzüm türlerinin çekirdeklerindeki e-vitamini miktarının HPLC ile tayini. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
- [82] **Champe PC, Harvey RA.**, 1997. Biyokimya ; Nobel Tıp Kitapevleri ltd. şti. 2; 340;
- [83] **Martell, A.E.**, 1982, Chelates of ascorbic acid .Ch. 7. In “Ascorbic Acid: Its Chemistry and Metabolism and Uses”, Seib P.A. and Tolbert B. M. (Ed.). *Advances in Chemistry Series 200.*Am. Chem. Soc. Publishing, Washington, DC ., 153.
- [84] **Hsieh, Y., H.P., Hsieh, Y.P.**, 2000. Kinetics of Fe(III) Reduction by Ascorbic Acid in Aqueous Solutions, *J. Agric. Food Chem.*, 48:1569-1573.
- [85] **Granado F, Olmedilla B, Gil-Martinez E, Blanco I, Millan I, Rojas-Hidalgo E.**, 1998. Carotenoids, retinol and tocopherols in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and their immediate relatives. *Clinical Science (Colch)* 94(2), 189–195.
- [86] **Topçu Y.**, 2003, Cisplatinin oluşturduğu böbrek korteks hasarlarında A ve C vitaminleri etkilerinin ışık ve elektromikroskopik düzeylerde incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Morfoloji AD, Edirne.
- [87] **Bendich, L., Machlin, J., Scandurra, O., Burton, G.W. and Wayner, D.D.M.**, 1986, The antioxidant role of vitamin C. *Advances in Free Radical Biology & Medicine* 2: 419-444.
- [88] **Larson, R.A.**, 1997. Naturally Occuring Antioxidants, Boca Raton, Lewis Publishers.
- [89] **Durmaz, G.**, 2002. Kayısı meyvesinin ve kavrulmuş kayısı çekirdeğinin antioksidan özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- [90] **Kayaalp O.**, 2002. Suda çözünen vitaminler. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.* 25 ed. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti.; p.1489-92.
- [91] **Erun M.**, 2007. Tavşan karotid arterinde intimal kalınlaşma ve vasküler reaktivite üzerine c vitamini tedavisinin etkileri. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [92] **Frei,B., Stocker,R., Ames,B.N.**, 1988. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 85: 9748-9752.

- [93] **Frei,B., Forte,T.M., Ames,B.N., Cross,C.E.,** 1991. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. Protective effects of ascorbic acid. *Biochem J* 277 (Pt 1): 133-138.
- [94] **Dudgeon,S., Benson,D.P., MacKenzie,A., Paisley-Zyszkiewicz,K., Martin,W.,** 1998. Recovery by ascorbate of impaired nitric oxide-dependent relaxation resulting from oxidant stress in rat aorta. *Br J Pharmacol* 125: 782-786.
- [95] **Frei,B.,** 1999. On the role of vitamin C and other antioxidants in atherogenesis and vascular dysfunction. *Proc Soc Exp Biol Med* 222: 196-204.
- [96] **Frei,B., England,L., Ames,B.N.,** 1989. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 86: 6377-6381.
- [97] **Lynch,S.M., Morrow,J.D., Roberts,L.J., Frei,B.,** 1994. Formation of noncyclooxygenase -derived prostanoids (F2-isoprostanes) in plasma and low density lipoprotein exposed to oxidative stress in vitro. *J Clin Invest* 93: 998-1004.
- [98] **Berger,T.M., Polidori,M.C., Dabbagh,A., Evans,P.J., Halliwell,B., Morrow,J.D., Roberts,L.J., Frei,B.,** 1997. Antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded human plasma. *J Biol Chem* 272: 15656-15660.
- [99] **Martin,A., Frei,B.,** 1997. Both intracellular and extracellular vitamin C inhibit atherogenic modification of LDL by human vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 1583-1590.
- [100] **Retsky,K.L., Freeman,M.W., Frei,B.,** 1993. Ascorbic acid oxidation product(s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification. Anti- rather than prooxidant activity of vitamin C in the presence of transition metal ions. *J Biol Chem* 268: 1304-1309.
- [101] **Cachia,O., Benna,J.E., Pedruzzi,E., Descomps,B., Gougerot-Pocidalo,M.A., Leger,C.L.,** 1998. Alpha-tocopherol inhibits the respiratory burst in human monocytes. Attenuation of p47(phox) membrane translocation and phosphorylation. *J Biol Chem* 273: 32801-32805.
- [102] **Neuzil,J., Thomas,S.R., Stocker,R.,** 1997. Requirement for, promotion, or inhibition by alpha-tocopherol of radical-induced initiation of plasma lipoprotein lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 22: 57-71.
- [103] **Uyanık M.Ş.,** 2010. Deneysel akut miyoglobinürik böbrek yetmezliği gelişiminde değişik dozlardaki C vitamininin etkileri. Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi, İç Hastalıkları AD., Edirne.

- [104] **Siege-Riz, A.M. and Promislow, J.H.**, 1998. Vitamin C intake and the risk of premature delivery. Department of Nutrition, 228.
- [105] **Rumbold, A. and Crowther, C.A.**, 2005. Vitamin C Supplementation in Pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 18(2), 54–57.
- [106] **Meister, A., Anderson, M., E.**, 1983. Glutathione, Ann Rev Biochem, 52, 711-760.
- [107] **Meister, A.**, 1994. Glutathione, ascorbate and cellular protection, Cancer Res Suppl, 954, 1969–1975.
- [108] **Meister, A.**, 1983. Selective modification of glutathione metabolism, Science, 220, 472–477.
- [109] **Deneke, S., M., Fanburg, B., L.**, 1989. Regulation of cellular glutathione, Am J Physiol, 257, L163-L173
- [110] **Sencer E ve Orhan Y.**, 2005. "Klinik Beslenme" Çapa-İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık s: 166-170, 176-187, 208- 212, 435 447.
- [111] **Mayers PA.**, 1993. Pentoz fosfat yolu ve heksoz metabolizmasının diğer yolları. Menteş G., Ersöz B. (Eds) : Harper'in Biyokimyası. Barış kitapevi, İstanbul. 237-248.
- [112] **Toribio, F., Martinez-Lara, E., Pascual, P. and Lopez-Barea, J.**, 1996. Methods for purification of glutathione peroksidase and related enzymes, Journal of Chromatography B., 684, 77-97.
- [113] **Liebman, J.F. and Greenberg, A.**, 1988. Mechanistic principles of enzyme activity. VCH Publishers, New York.
- [114] **Telefoncu, A.**, 1988. Biyokimya. Sermet Matbaası. Vize:36.
- [115] **Keha, E.E. ve Küfrevioğlu, Ö.İ.**, 2004. Biyokimya, Aktif Yayınevi, Erzurum.
- [116] **Chai, Y, C., Ashraf, S., S., Rokutan, K., Johnston, R., B., Jr., Thomas, J., A.**, 1994. S-thiolation of individual human neutrophil proteins including actin by stimulation of the respiratory burst:evidence against a role for glutathione disulfide, Arch Biochem Biophys, 310, 273-281.
- [117] **Douglas, K.T.**, 1987. Mechanism of glutathione-dependent enzymes. Meister,A., ed.Avdan.Enzymol.,John Wiley and Sons Inc.New York,59,103-167.
- [118] **Mannervik, B.**, 1985. Glutathione peroksidase. Methods in Enzymol., 113, 490-495.
- [119] **Sözmen, E., Y.**, 2002. Yaşlanma biyokimyası, In : Onat T, Emerk K, Sözmen EY, İnsan Biyokimyası, Palme Yayıncılık, 665s-674s Ankara.

- [120] **Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E., Swanson, A.B., Hafeman, D.G. and Hoekstra, W.G.,** 1973. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroksidase. *Science*, 179, 588-678.
- [121] **Siems WG, Van Kuijk EJ, MaQs R.,** 1994. Uric acid and glutathion levels during short term whole body cold exposure. *Free Rad. Biol. Med.*;16 (3):299-305.
- [122] **Kehrer IP,Lund LG.,** 1994. Cellular reducing equivalents and oxidative stres. *Free Rad. Biol. Med.*; 17 (1):67-75.
- [123] **Kaya, S., Pirinççi, İ., Bilgili, A.,** 1998. Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. *Medisan Yayın Serisi*, 35, Ankara, 222-355.
- [124] **Facchinetti, F., Dawson, V.L. and Dawson, T.M.,** 1998. Free radicals as mediators of neuronal injury. *Cell. Mol. Neurobiol.*, 18, 667-682.
- [125] **Mates, J.M.,** 2000. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*, 153, 83-104.
- [126] **Güven, A., Erginsoy, S. ve Kaya, N.,** 2003. Kazlarda karbon tetraklorür zehirlenmesinin biyokimyasal ve patolojik parametrelere etkisi. *Kafkas Ü. Vet. Fak. Derg.*, 9,131-136.
- [127] **Halpem DF, Cass M.,** 1994. Lateraliy, sexual orientation, and immune system functioning: is there a relationship ? *Intern. J. Neuroscience.*;Vol.77:167-180.
- [128] **Cutz E, Levison H, Cooper DM.,** 1978. Ultrastructure of airways in children with asthma. *Histopathology*;2:407–421.
- [129] **Demoly, P., J. Simony-Lafontaine, P. Chanez, J. L. Pujol, N. Lequeux, F. B. Michel, and Bousquet J.,** 1994. Cell proliferation in the bronchial mucosa of asthmatics and chronic bronchitics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150: 214-217.
- [130] **Akaya A.,** 1998. Tip I hipersensitivite reaksiyonu. *Aktuel Tıp Dergisi.* 3 (7) : 339-341.
- [131] **Kashiwagi, A., Asahina, T., Ikebuchi, M., Tanaka, Y., Takagi, Y., Nishio, Y., Kikkawa, R., Shigeta, Y.,** 1994. Abnormal glutathione metabolism and increased cytotoxicity caused by H₂O₂ in human umbilical vein endothelial cells cultured inhigh glucose medium, *Diabet*, 37, 264-269.
- [132] **Meister, A.,** 1994. Glutathione, ascorbate and cellular protection, *Cancer Res Suppl*, 954, 1969-1975.

- [133] **Ambrosio, G., Santoro, G., Tritto, I., Elia, P. P., Duilio, C., Basso, A., Scognamiglio, A., Chiariello, M.,** 1992. Effects of ischemia and reperfusion on cardiac tolerance to oxidative stress, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 262, H23-H30.
- [134] **McKnight AJ, Zimmer GJ, Fogelman I,** 1994. Effects of IL-12 on hepler T cell dependent immune responses in vivo. *J Immunol.* 152:2172.
- [135] **Byung P.,Y.,** 1994. Cellular defenses against damage from reactive species. *Physiological Reviews* 74 (1),139-172.
- [136] **Karlsson J., Ronneberg R., Semb B.,** 1997. Vitamins Q and E, extracorporal circulation and hemolysis. *Mol Cell Biochem* 173 (1-2), 33-41.
- [137] **Aalt B., Haenen R.M., Doelman J.A.,** 1991. Oxidants and antioxidants: State of the art. *The American Journal of Medicine.* 91 (3),3-13.
- [138] **Freeman B.A., Crapo J.D.,** 1982. Biology of disease: free radicals and tissue damage. *Laboratory Investigation* 4 (47),412-426.
- [139] **Augustin W., Wiswedel I., Noac H., Reinheckel T., Reichel O.,** 1997. Role of endogenous and exogenous antioxidants in the defence against functional damage and lipit peroxidation in rat liver mitochondria. *Mol Cell Biochem* 174 (1-2),199- 205.
- [140] **Evelson P., Ordonez C.P., Liesuy S., Boveris A.,** 1997. Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in mouse skin exposed to UVA radiation. *J-Photochem-Photobiol-B* 38 (2-3),215-9.
- [141] **Steiner M.,** 1993. Vitamin E: more than antioxidant. *Clin Cardiol* 16, 16-18.
- [142] **Thiele J., Traber M.G., Tsang K., Cross C.E., Packer L.,** 1997. In vivo exposure to ozone depletes vitamins C and E and induces lipit peroxidation in epidermal layers of murine skin. *Free Radic Biol Med* 23 (3),385-91.
- [143] **Mecoci P., Beal M.F., Polidori M.C., Cherubini A., Chiosne F.,** 1997. Mitochondrial membrane fluidity and oxidative damage to mitochondrial DNA in aged human brain. *Mol Chem Neuropathol* 31 (1),53-64.
- [144] **Thomas M. J.,** 1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? *Critical Rew Food Sci And Nutrit* 35 (1-2), 21-39.
- [145] **Stohs SJ.,** 1995. The role of free radicals in toxicity and disease. *Clin Physiol Pharmacol* 6:205-228.
- [146] **Granot E, Kohen R.,** 2004. Oxidative stress in childhood-in health and disease states. *Clin Nutr* 23:3-11.

- [147] **Gutteridge JMC, Richmond R, Halliwell B.,** 1980. Oxygen free radicals and lipid peroxidation. Inhibition by the protein ceruloplasmin. *FEBS Lett* 112:269–272.
- [148] **Loeffler DA, Connor JR, Juneau PL, Snyder BOS, Kanaley L, DeMaggio AJ, Nguyen H, Brickman CM, Lewitt PA.,** 1995. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease brain regions. *J Neurochem* 65:710–724.
- [149] **Erden, İ.M., Sunal E, Kanbak, G.,** 2002. Age-related changes in the glutathione redox system. *Cell Biochem Funct* 20:61–66.
- [150] **Chappey, O., Dosoquet, C., Wautier, M., P.,** 1997. Advanced glycation end products, oxidant.
- [151] **Cochrane, C., G.,** 1991. Cellular injury by oxidants, *Am J Med*, 91(3C), 23S-30S.
- [152] **Goldin, E., Ardite, E., Elizalde, J, I., Odriozola, A., Pane's, J., Pique, J., M., Ferná'ndez-Checa, J., C.,** 1997. Gastric mucosal damage in experimental diabetes in rats: role of endogenous glutathione, *Gastroenterol*, 112, 855–863,
- [153] **K. Kannan, R.F. Holcombe, S.K. Jain, R. Chervenak, R.E. Wolf and J.,** 2000. Glass, evidence for the induction of apoptosis by endosulfan in a human T-cell leukemic line. *Mol. Cell Biochem.* 205, pp.
- [154] **Jain SK.,** 1984. The accumulation of malonyldialdehyde, a product of fatty acid peroxidation, can disturb aminophospholipid organization in the membrane bilayer of human erythrocytes. *J Biol Chem* 25:3391–3394.
- [155] **Porter, N.A.,** 1984. Chemistry of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.*, 105, 273-283.
- [156] **Niki, E.,** 1987. Antioxidant in relation to lipid peroxidation. *Chem. Phy. Lipids*, 44, 227-253.
- [157] **Placer, C.A., Cushman, L.L. and Johnson, B.C.,** 1990. Estimation of product of lipid peroxidation (Malondy Dialdehyde) in biochemical systems. *Anal. Biochem.*, 16, 259-264.
- [158] **Kalender, S., Kalender, Y., Öğütçü, A., Uzunhisarcıklı, M., Durak, D. ve Açıkgöz,F.,** 2002. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E. *Toxicology*, 202, 227-235.

- [159] **Özdem, SS. ve Şadan. G.**, 1994. Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi. Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg., 11, 63-71.
- [160] **Gültekin, F., Delibaş, N., Yaşar, S. ve Kılınç, İ.**, 2001. In vivo changes in antioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats. Arch. Toxicol., 75, 88-96.
- [161] **Swierczynski J, Kochan Z, Mayer D.**, 1997. Dietary α -tocopherol prevents dehydropiandrosterone-induced lipid peroxidation in rat liver microsomes and mitochondria. Toxicol Lett. 91(2): 129-36.
- [162] **Krajcovicova-Kudlackova M, Paukova, V., Bacekova, M., Dusinska, M.**, 2004. Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. Cent. Eur. J. Public Health., 12, 46-48.
- [163] **Nagy, I.Z.**, 1990. Chemistry, toxicology, pharmacology and pharmacokinetics of idebenone: a review. Arch. Gerontol. Geriat., 11, 177-186.
- [164] **Bao, Y.P., Williamson, G., Tew, D., Plumb, G.W., Lambert, N., Jones, J.G. and Menon, D.K.**, 1998. Antioxidant effects of propofol in human hepatic microsomes: concentration effects and clinical relevance. British J. Anaesth., 81, 584-589.
- [165] **Arrick, B., Nathan, C.**, 1984. Glutathione metabolism as determinant of the therapeutic efficacy: A review, Cancer Res, 33, 4224-4232.
- [166] **Esterbauer, H., Gebicki, J., Puhl, H., Jürgens, G.**, 1992. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL, Free Radic Biol Med, 13(4), 341–390.
- [167] **Burdon, R.H.**, 1999. Genes and the environment, T.J. International Ltd, Chapter 5 69-74.
- [168] **Masella, R., Benedetto, R.D., Vari, R., Filesi, C., Giovannini, C.**, 2005. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes, J. Nutr. Biochem. 16, 577–586.
- [169] **Lee Young, Jung Soo Seo, Sang-Oun Jung, Il-Chan Kim, Jae-Seong Lee**, 2006. Molecular cloning and characterization of h-class glutathione S-transferase (GST-T) from the hermaphroditic fish Rivulus marmoratus and biochemical comparisons with a-class glutathione S-transferase (GST-A) Biochemical and Biophysical Research Communications 346, 1053–1061.
- [170] **Herbert V.**, 1993. Viewpoint does mega-C do more good than harm, or more harm than good? Nutrition Today 28, 126-33.

- [171] **Dündar Y., Aslan R.**, 2000. Antioxidative stress. Eastern Journal Of Medicine 1(2).
- [172] **Gutteridge J.M.C., Peterson S.K., Segal A.W., Halliwell B.**, 1981 Inhibition of lipid peroxidation by the iron binding protein lactoferrin. Biochem J 199,259-61.
- [173] **Stocks J., Gutteridge J.M.C., Sharp R.J., Dormandly T.L.** 1974. The inhibition of lipid autoxidation by human serum and its relationship to serum proteins and alphotochopherol. Clin Sci Mol Med 47, 223-33.
- [174] **Şanlier, N. & Ersoy, Y.**, 2004. Çocuk ve Beslenme. İstanbul, Morpa Kültür Yayınları, 2. Baskı.
- [175] **Işıksoluğu, M.**, 1998. Çocuk Beslenmesi, Beslenme. Devlet Kitapları, 11.Baskı, İstanbul.
- [176] **Baysal, A.**, 2000. Genel Beslenme. 10. Baskı, S.146, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara.
- [177] Sağlık Bakanlığı & Hacettepe Üniversitesi, 2004. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Ankara.
- [178] **Mestav, H.O., Dalkılıç, Z.**, 2007. Bazı erkek incir çeşitlerinin RAPT belirteçleri ile tanımlanması. ADÜ Ziraat Fak. Der., 4:1-2, 49-58.
- [179] **Munzuroğlu, O., Karatas, F., Geckil, H.**, 2003. The vitamin and selenium contents of apricot fruit of different varieties cultivated in different geographical regions. Food Chemistry 83, 205–212.
- [180] **Anonim**, 2008. <http://www.tuik.gov.tr/bitkiselapp/bitkisel.zul>.
- [181] **Miller, K.W, Lorr, N.A, Yang, C.S.**, 1984. Simultaneous determination of plazma retinol α -tocoferol, lycopene, α -carotene, and β -carotene by high performance liquid chromatography. Analytical Biochemistry. 138,340–345.
- [182] **Supelco Chromatography Products for Analysis & Purification.** 2005–2006. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Export Department Eschenstraße Taufkirchen, Germany,169s.
- [183] **Catignani, G.L.**, 1983. Simultaneous determination of retinol and α -tocopherol in serum or plazma by liquid chromatography. Clinical Chemistry. 2914, 708–712.
- [184] **Dawes, P., Dawes, E.**, 2000. SGE Chromatography Products Catalog, p 182.

- [185] **Tavazzi B, Lazzarino G, Di-Pierro D, Giardina B,** 1992. Malondialdehyde production and ascorbate decrease are associated to the eperfusion of the isolated postischemic rat heart. *Free Radical Biology and Medicine*. 13, 75–78.
- [186] **Karatas, F., Karatepe, M., Baysar, A.,** 2002. Determination of free malondialdehyde in human serum by high performance liquid chromatography. *Anal Biochem*, 311,76–79.
- [187] **Jound, A.F.,**1986. Data on Oxidants and Antioxidants, *Bull. Eur. Pysiopathol., Respir.*, 22, 2535-2555.
- [188] **Kılınç, K.,** 1985.*Biyokimya Dergisi*, 10, 60-89.
- [189] **Underwood, E.J.,** 1977. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition* New York, Academic Press. 302-346.
- [190] **Munzuroğlu, Ö., Karataş F., Gür, N.,** 2000. Işgın (*Rheum ribes* L.) Bitkisindeki A, E ve C Vitaminleri ile Selenyum Düzeylerinin Araştırılması, *Türk J Biol* 24 397–404 Tübitak .
- [191] **Günay K.,** 2009. Ordu Ekolojisinde Yetiştirilen “Hayvard” (*A. deliciosa* Planch) Kivi çeşidinde önemli meyve kalite özelliklerinin rakım ve yöneye göre değişimi.Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Ordu.
- [192] **Görür S, Helli A, Orhan İ.,** 2003. Testis torsiyonu patofizyolojisi ve tedavisinde yenilikler Derleme.219-224.
- [193] **Akgül F.M., Kılınç K., Tanyel F.C., Büyükpamukçu N., Hiçsönmez A.,** 1994. Ipsilateral and contralateral testicular biochemical acute changes after unilateral testicular torsion and detorsion. *Urology*. 44: 413-418.

7. ÖZGEÇMİŞ

02.11.1969 yılında Manisa’da doğdu. İlk, orta, lise eğitimini Manisa’da tamamladı. Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümün’den 1990 yılında mezun oldu. 2003 yılında Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu’nda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı kurumda çalışmasına devam etmektedir. Evli ve iki çocuk annesidir.