



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OBEZİTEDE; PUTRESİN DÜZEYİ VE OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİSİ

HİCRET ŞAHİN

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. TÜRKAN YİĞİTBAŞI

İSTANBUL-2017

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca ihtiyaç duyduğum her anda bilgi ve tecrübesi ile destek olan saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nesrin Emekli'ye

Yüksek Lisans Tezime ilgili çalışmamın planlanmasından, tezin basımına kadar her aşamada bana rehberlik eden, sorularıma çözüm sağlayan, her zaman kolaylaştırıcı olan ve daima örnek alacağım saygıdeğer Hocam Doç. Dr. Türkan Yiğitbaşı'na

Deneyde kullandığım serumları toplama konusunda desteğini esirgemeyen Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Laboratuvar'ı biyokimya uzmanı Yrd. Doç. Dr. Gözde Ülfer'e, tüm laboratuvar ekibine ve arkadaşım Nurcan Göktürk'e, laboratuvar çalışmalarında yanımda olan Feyza Bayramoğlu'na, Çağrı Çakıcı'ya ve Orhan Çakan'a

İstatistik hesaplamalarında yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Pakize Yiğit'e

Sadece Yüksek Lisans çalışmamda değil hayatımın her anında kendimi güvende hissetmemi sağlayan, benim hayatımı kendi hayatlarının önünde tutan canım annem, babam ve kardeşlerime

Eğitim sürecimin gidişatını belirlememdeki yol göstericim, hayatımda en büyük desteğim, varlığıyla huzur bulduğum eşime

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

KISALTMALAR

WHO	Dünya Sağlık Örgütü
BKİ	Vücut kitle indeksi
DM	Diabetes mellitus
DNA	Deoksiribonükleik asit
RNA	Ribonükleik asit
DAO	Diaminooksidaz
MAO	Monoaminooksidaz
SAM	S-adenozilmetiyonin
DAM	Dekarboksile S-adenozinmetiyonin
SSAT	Spermin/ spermidin asetil transferaz
PAO	Poliamin oksidaz
APAO	Asetilpoliamin oksidaz
NO	Nitrik oksit
ROT	Reaktif oksijen türleri
ETS	Elektron taşıma sistemi
ATP	Adenozin trifosfat
SOD	Süperoksit dismutaz
GPx	Glutatyon peroksidaz
CAT	Katalaz
GR	Glutatyon redüktaz
TAK	Total antioksidan kapasite

TOS	Total oksidan kapasite
OSI	Oksidatif stres indeksi
HbA1c	Glikolize hemoglobin
CRP	C-reaktif protein



TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.3.1. Erkek ve Kadınlarda Optimal Vücut Bileşimi.....	8
Tablo 4.3.2. Dünya Sağlık Örgütü Tarafından BKİ (kg/m ²)'ne Göre Yapılan Vücut Ağırlığını Sınıflaması	9
Tablo 4.6.1. Aminoasitlerden Oluşan Biyolojik Aminler.....	13
Tablo 4.7.1. Gıdalarda Bulunan Aminler ve İzole Edilen Bakteriler	17
Tablo 4.7.2. Gıdalardaki Bazı Biyojen Aminler ve Farmasotik Etkileri	19
Tablo 4.11.1. Serbest Radikaller ve Yol Açtığı Reaksiyonlar	27
Tablo 5.3.1.1. HPLC Metodu İçin Kullanılan Ekipman	36
Tablo 5.3.1.2. HPLC Metodu İçin Kullanılan Kimyasallar	37
Tablo 5.3.1.3. Gradient Programı	39
Tablo 5.3.1.4. Putresin Standart Grafik Çizme.....	42
Tablo 5.3.2.1. Tak Deneyinin Yapılışı.....	51
Tablo 5.3.3.1. Tos Deneyinin Yapılışı.....	55
Tablo 6.1 Kontrol ve Olgu Grubunun Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırması (&)	63
Tablo 6.2 Kontrol ve Olgu Grubunun Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırması (*)	64
Tablo 6.3. Kontrol, Obez ve Diyabetik Obez Hasta Grubunun Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırması (&).....	71
Tablo 6.4. Kontrol, Obez ve Diyabetik Obez Hasta Grubunun Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırması (*).....	72
Tablo 6.5. Klinik Laboratuvar Parametreleri İle BKİ Arasında Korelasyon İlişkisi	88

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.3.1. Beden kitle indeksi hesaplaması	8
Şekil 4.6.1. Biyojen aminlerin oluşumu.....	14
Şekil 4.6.2. Kadaverin, putresin, spermidin ve sperminin kimyasal yapıları	14
Şekil 4.6.3. Poliaminlerin metabolizması	16
Şekil 4.8.1. Putresinin kimyasal yapısı	20
Şekil 4.8.2. Poliamin metabolizması.....	21
Şekil 4.8.3. Poliaminlerin biyosentezi	22
Şekil 4.15.1. Oksidatif stres indeksi ile TOS ve TAK ilişkisi	32
Şekil 5.3.1.1. Putresin için standart sapma grafiği.....	43
Şekil 5.3.1.2. Putresin kromatogram grafiği.....	44
Şekil 6.1. Putresin değerleri için istatistik grafiği.....	65
6.2. Lökosit değerleri için istatistik grafiği.....	66
Şekil 6.3. TAK değerleri için istatistik grafiği.....	66
Şekil 6.4. TOS değerleri için istatistik grafiği	67
Şekil 6.5. OSİ değerleri için istatistik grafiği	67
Şekil 6.6. Ürik asit değerleri için istatistik grafiği	68
Şekil 6.7. CRP değerleri için istatistik grafiği	68
Şekil 6.7. HbA1c değerleri için istatistik grafiği	69
Şekil 6.8. Glukoz değerleri için istatistik değerleri.....	69
Şekil 6.9. Lenfosit değerleri için istatistik değerleri.....	70
Şekil 6.10. HbA1c değerleri için istatistik grafiği	74
Şekil 6.11. Üre değerleri için istatistik grafiği.....	74
Şekil 6.12. Lökosit değerleri için istatistik grafiği.....	75
Şekil 6.13. Eritrosit değerleri için istatistik grafiği.....	75
Şekil 6.14. Hemoglobin değerleri için istatistik grafiği.....	76
Şekil 6.15. MCHC değerleri için istatistik grafiği	76
Şekil 6.16. PDW değerleri için istatistik grafiği.....	77
Şekil 6.17. MPV değerleri için istatistik grafiği	77
Şekil 6.18. Lenfosit değerleri için istatistik grafiği.....	78
Şekil 6.19. TAK değerleri için istatistik grafiği.....	78
Şekil 6.20. TOS değerleri için istatistik grafiği	79

Şekil 6.21. OSİ değerleri için istatistik grafiği	79
Şekil 6.22. Putresin değerleri için istatistik grafiği.....	80
Şekil 6.23. Ürik asit değerleri için istatistik grafiği.....	80
Şekil 6.24. CRP değerleri için istatistik grafiği	81
Şekil 6.25. Glukoz değerleri için istatistik grafiği	82
Şekil 6.26. Hematokrit değerleri için istatistik grafiği.....	82
Şekil 6.27. MCV değerleri için istatistik grafiği.....	83
Şekil 6.28. MCH değerleri için istatistik grafiği.....	83
Şekil 6.29. PLT değerleri için istatistik grafiği.....	84
Şekil 6.30. RDW değerleri için istatistik grafiği.....	84
Şekil 6.31. PCT değerleri için istatistik grafiği.....	85
Şekil 6.32. Nötrofil değerleri için istatistik grafiği.....	85
Şekil 6.33. Monosit değerleri için istatistik grafiği.....	86
Şekil 6.34. Eozinofil değerleri için istatistik grafiği.....	86
Şekil 6.35. Bazofil değerleri için istatistik grafiğiTablo 6.5. Klinik laboratuvar parametreleri ile BKİ arasında korelasyon ilişkisi	87

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	İ
BEYAN	İİ
TEŞEKKÜR	İİİ
KISALTMALAR	İV
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİ
İÇİNDEKİLER	İX
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1. Obezitenin Tanımı	7
4.3. Obezitenin Tanısı	8
4.4. Obezitenin Nedenleri	10
4.4.1. Beslenme	10
4.4.2. Psikojenik Faktörler	10
4.4.3. Nörojenik Bozukluklar	11
4.4.4. Genetik Faktörler	11
4.5. Obezitenin Komplikasyonları	11
4.6. Poliaminler Genel Bilgi	12
4.7. Poliaminler ve Beslenme	16
4.8. Putresin	20
4.9. Obezite ve Poliaminler	24

4.10. Oksidatif Stres	25
4.11. Serbest Radikaller veya Reaktif Oksijen Türleri (ROT)	25
4.12. Antioksidan Savunma Sistemleri	28
4.12.1. Enzimatik Antioksidanlar	29
4.12.2. Nonenzimatik Antioksidanlar	30
4.13. Obezite, Poliamin ve Oksidatif Stres İlişkisi.....	30
4.14. Total Antioksidan Kapasite(TAK)	31
4.15. Total Oksidan Seviye(TOS)	31
4.16. Glukoz	32
4.17. Hemogram	32
4.18. HbA1c	33
4.19. Üre	33
4.20. Ürik Asit	33
4.21. C-Reaktif Protein(CRP)	34
5. Metod ve Materyal	35
5.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Demografik Özellikleri.....	35
5.2. Kan Örneklerinin Alınması Ve Saklanması	35
5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler Ve Yöntemleri	35
5.3.1. HPLC İle Putresin Ölçümü.....	36
5.3.2. TAK Ölçümü	45
5.3.3. TOS Ölçümü.....	51
5.3.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması	56
5.3.5. Glukoz Ölçümü	56
5.3.6. Hemogram Ölçülmesi.....	57
5.3.7. HbA1c Ölçülmesi	57

5.3.8. Üre Ölçümü	58
5.3.9. Ürik Asit Ölçümü	59
5.3.10. C-Reaktif Protein (CRP) Ölçümü.....	60
5.4. İstatistiksel Analiz	60
6. BULGULAR	62
7. TARTIŞMA.....	90
8. SONUÇLAR	90
9. KAYNAKLAR.....	96
10. ETİK KURUL ONAYI	103
11. ÖZGEÇMİŞ.....	106

1. ÖZET

OBEZİTEDE; PUTRESİN DÜZEYİ VE OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİSİ

Çalışmanın amacı, obez bireylerde ve kontrol grubunda putresin düzeyleri ve putresin ile oksidatif stres ilişkisini araştırmaktır. Çalışma kapsamında, yaş ortalaması 18-70 olan, 85 obez çalışma grubunu ve 29 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturdu. Dışlama kriterleri; 18 yaşından küçük, 70 yaşından büyük olmak, sigara kullanıyor olmak, böbrek fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon, kalp hastalığı, osteoartroz, kanser, polikistik over hastalığı, enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların varlığı olarak belirlendi. Medipol Mega Hastanesi'ne rutin tetkik ve tahliller için başvuran hastalardan 12 saatlik açlık sonrası alınan kanda; açlık kan glukozu, HbA1c, üre, ürik asit, hemogram, C-Reaktif Protein, total oksidan kapasite, total antioksidan kapasite, putresin düzeyleri ölçüldü. Açlık kan glukozu, HbA1c, üre, ürik asit, hemogram, C-Reaktif Protein düzeyleri Medipol Mega Hastanesinde immünotürbidimetrik yöntemle, total oksidan kapasite, total antioksidan kapasite REMER'de spektrofotometrik olarak ve putresin düzeyleri HPLC metodu kullanılarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen yaşları 18 ile 70 arasında değişen 29 sağlıklı birey, 85 obez bireyde, klinik olarak obeziteyi tanımlamak için kilonun boyun karesine oranlanması (kg/m^2) ile elde edilen beden kitle indeksi (BKİ) kullanıldı. Buna göre değeri $\geq 24,9$ olanlar obez olarak tanımlandı. Kontrol grubunda BKİ (kg/m^2) $22,43 \pm 1,79$ iken diyabetik olmayan obez grubundaki BKİ $30,04 \pm 4,14$ diyabetik obez grubunda $30,92 \pm 5,90$ olarak bulundu. Diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez gruplarının BKİ değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,05$). Putresin düzeyleri obez ($0,25 \pm 0,13$) grubunda, kontrol ($0,39 \pm 0,08$) grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0,05$). Subgrup analizinde; diyabetik obezlerde, diyabetik olmayan obez subgrubuna göre putresin düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği ($p < 0,05$) ancak kontrol grubundan farklı olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$). Obez grup ile kontrol grubu kıyaslandığında, TAK değerlerinde istatistiksel fark yok iken, TOS değerleri obez grupta istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Sonuç olarak; çalışmamız obez erişkinlerde putresin düzeyini ölçen literatürdeki ilk çalışmadır. Obezitede putresin değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, ancak diyabetik obezlerde artan oksidatif stresle beraber putresin düzeylerinin de arttığı gözlemlenmiştir. OSİ ile putresin arasındaki pozitif yönlü korelasyon putresinin obezitedeki oksidatif strese rol aldığını göstermektedir. Putresin düzeyindeki farklılığın

nedenini araştırmak amacıyla poliamin sentezinde, yapım ve yıkımında rol alan enzimlerin alışıldığı ileri alışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, BKİ, putresin, oksidatif stres, TAK, TOS, OSİ



2. ABSTRACT

OBESITY; RELATIONSHIP WITH PUTRESSIN LEVEL AND OXIDATIVE STRESS

The aim of the study was to investigate the relationship between putresin levels and putresin and oxidative stress in obese individuals and control group. Within the scope of the study, 85 obese study group with age mean 18-70 and 29 healthy subjects constituted the control group. Exclusion criteria; Hypertension, heart disease, osteoarthritis, cancer, polycystic ovary disease, inflammatory diseases and infectious diseases were identified as being younger than 18 years, being over 70 years old, smoking, having renal dysfunctions. Medapol Mega Hospital for routine examinations and surveys for patients who applied after 12 hours of fasting; Fasting blood glucose, HbA1c, urea, uric acid, hemogram, C-Reactive Protein, total oxidant capacity, total antioxidant capacity, putresin levels were measured. The levels of fasting blood glucose, HbA1c, urea, uric acid, hemogram, C-reactive protein were determined by immunoturbidimetric method in Medipol Mega Hospital, total oxidant capacity, total antioxidant capacity in REMER spectrophotometrically and putresin levels were determined by HPLC method. Body mass index (BMI) obtained by proportion of body weight (kg / m²) to clinically defined obesity was used in 29 healthy individuals, 85 obese individuals aged between 18 and 70 included in the study. Those with a value ≥ 24.9 were defined as obese. The BMI (kg / m²) in the control group was $22,43 \pm 1,79$, while the BMI in the non-diabetic obese group was $30,04 \pm 4,14$ in the diabetic obese group $30,92 \pm 5,90$. The BMI values of non-diabetic obese and diabetic obese groups were statistically significantly higher than control group ($p < 0,05$). Putresin levels were found to be statistically lower in the obese ($0,25 \pm 0,13$) group than in the control ($0,39 \pm 0,08$) group ($p < 0,05$). Subgroup analysis; In diabetic obese, the levels of putresin increased significantly ($p < 0,05$) compared to non-diabetic obese subgroups, but not significantly different from the control group ($p > 0,05$). When the control group was compared with the obese group, there was no statistical difference in TAK values, whereas TOS values were found statistically higher in the obese group ($p < 0,05$). As a result; Our study is the first in the literature to measure the level of putresin in obese adults. Obesity was found to be lower than that of the control group, but increased oxidative stress in diabetic obesity as well as increased levels of putrescine were observed. Positive correlations between

OSI and putrescine indicate that putresin plays a role in obese oxidative stress. Further studies are needed to study the role of enzymes involved in the synthesis and degradation of polyamines in order to investigate the difference in the level of putresin.

Key words: obesity, BKI, putresin, oxidative stress, TAK, TOS, OSI



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Biyojenik aminler (putresin, spermidin, spermin vs.) hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalarda metabolik işlemler sonucunda miktarları artan, alifatik, alisiklik ve heterosiklik yapılu küçük molekül kütleli organik bazlardır. Bir amino asitten alfa karboksilik grubun ayrılması ile biyojenik aminlerin oluşumu başlar, Karahan (1). Bazik yapılarından dolayı nükleik asitler gibi anyonik yapılarla etkileşme eğilimindedirler. Temel hücresel fonksiyonlara katkı sağlarlar, Magnes ve ark (2). Hücreler için esansiyel bileşikler olup, protein sentezinde, nükleik asit fonksiyonlarının regülasyonunda ve hücre membranının stabilizasyonunda rol aldıkları belirtilmektedir, Aygün (3).

Putresin diaminlerdendir ve poliaminler olan spermin ve spermidinin öncül bileşiğidir, Karahan (1). Hücrelerde sentezlenen poliaminlerin yanı sıra diyetle alınan ya da bağırsak bakterileri tarafından üretilen poliaminler vücut havuzunu oluşturmaktadırlar, Büyükuslu ve Eröz (4). Gıdalarda aminoasitlerden oluşan en önemli biyojenik aminler şunlardır; histidinden histamin, tirosinden tiramin, fenilalaninden β -feniletülamın, triptofandan triptamin, lisinden kadaverin, ornitinden putresin, Ramani ve ark (5), Vatansever (6). Hücrede poliamin seviyesi anabolizma (sentez), katabolizma (yıkım) ve aktarımın birlikte düzenlenmesiyle gerçekleştirilir, Büyükuslu ve Eröz (4).

Günümüzde hastalıklarla olan ilişkileri ve özellikle kanser üzerine etkileri konusunda artan çalışmalar, poliaminlerin beslenme açısından değerlendirilmelerinin önemini ortaya çıkarmaktadır. Yetişkinler için ortalama günlük poliamin alımı 350-550 μ mol olarak belirlenmiştir ve diyet poliaminleri, vücut havuzuna katkıda bulunduğundan günlük alınması gereken miktarlar önemlidir, Büyükuslu (7).

Obezite, vücuda besinler ile alınan enerjinin fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. Başta kardiovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Obezite Dünya Sağlık Örgütü tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir, Geneva (8). Barındırdığı kardiovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak “artmış kronik oksidatif stres durumu” olarak tanımlanmış bir hastalık sürecidir. Doğrudan diyetle ilişkili obezite mekanizması, obezitenin en sık nedenlerinden birisidir ve antioksidan kapasiteyi açacak miktarda serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açarak oksidatif stresi indükleyebilir, Kılıç (9). Oksidatif stres, metabolizma sırasında üretilen ve antioksidanlar

tarafından zararsız hale getirilen radikallerin miktarının fazla olması durumunda ortaya çıkar. Hücre membranı ve diğer hücre bileşenlerinin değişimiyle sonuçlanan lipidlerin ve diğer makromoleküllerin oksidatif tahribatına yol açarak hücrenin nekroz ve ölümüne dolayısıyla doku hasarı ve kronik hastalıklara sebep olmaktadır, Sezer ve Keskin (10).

Bu çalışmada obezitede putresin düzeylerini ve oksidatif stres ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Obezitenin Tanımı

Obezite vücuda alınan besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. Obezite, başta kardiovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen oldukça önemli bir sağlık problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezitenin, yine aynı örgüt tarafından yürütülen araştırmalarda kanserle yakın ilgisi olduğu belirtilmiştir, Altunkaynak ve Özbek (11).

4.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite prevalansı pek çok ülkede hızlı şekilde artmaktadır. Özellikle batılı yaşam stilini benimseyen ülkelerde bir epidemiyoloji haline almıştır. Çok sayıda araştırmada obezite epidemisinde çevresel faktörlerin rolü kabul edilmektedir. İkizlerde ve evlat edinilen çocuklarda yapılan, pek çok çalışma da genetik komponentin varlığını desteklemektedir. Bu nedenle obezite çevresel ve genetik faktörlerin dahil olduğu multifaktörial kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır, Gedik (12).

Ülkemizde de diğer dünya ülkelerine benzer şekilde obezite görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. “Türkiye Beslenme Araştırması-2010” ön çalışma raporuna göre Türkiye’de obezite sıklığı erkeklerde %20,5, kadınlarda %41, toplamda %30,3 olarak bulunmuştur. Toplamda fazla kilolu olanlar %34,6, fazla kilolu ve şişman olanlar %64,9, çok şişman olanların oranı ise %2,9 olarak bulunmuştur, THSK (13).

Türkiye’de 2012 yılında Türkiye İstatistik Kurumu tarafından yapılan çalışmada ise, 15 ve daha yukarı yaşta nüfusun %17,2’sinin obez olduğu belirlenmiştir. Yerleşim yeri ve cinsiyete göre obezite oranları incelendiğinde, kentsel yerleşim yerlerindeki kadınlarda obezite oranı %20,8 bulunurken, bu oran erkeklerde %13,3 olarak tespit edilmiştir. Kırsal yerleşim yerlerindeki oranlara bakıldığında, kadınlarda obezite oranı %21,1 bulunurken, erkeklerde bu oran %14,8 olarak tespit edilmiştir, TİK (14).

4.3. Obezitenin Tanısı

Obezite, vücutta depolanan yağ miktarının fazla olması biçiminde tanımlanabilmektedir. Klinik olarak obeziteyi tanımlamak için kilonun boyun karesine bölünmesi(kg/m^2) ile elde edilen beden kitle indeksi (BKİ) kullanılır, Babaoğlu ve Hatun (15). BKİ'e göre, $18.5- 24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ arası değerler normal kilolu, $25-29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ arası değerler fazla kilolu, $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ olan değerler ise obez olarak tanımlanmaktadır, Obes Res (16).

$$\text{Beden Kitle İndeksi (BKİ)} = \frac{\text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{\text{Boy (m}^2\text{)}}$$

Şekil 4.3.1 Beden kitle indeksi hesaplaması

Vücut genel olarak yağ, kemik, kas hücreleri, diğer organik maddeler ve hücre dışı sıvıların orantılı şekilde bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Esas olarak yağsız vücut kütlesi (kas, kemik, su, sinir damarlar ve diğer organik maddeler) ve yağ kütlesinden (deri altı depo yağlar ve esansiyel yağlar) oluşmaktadır (Tablo 4.3.1).

Tablo 4.3.1. Erkek ve kadınlarda optimal vücut bileşimi

Vücut Bileşimi	Erkek (%)	Kadın (%)
Toplam Yağ	15	25
Depo Yağ	12	13
Esansiyel Yağ	3	12
Kas	48	38
Kemik	14.9	12

WHO tarafından yapılan en son sınıflamaya göre BKİ'nin 18.5- 24.9 kg/m² arasında olması ideal ağırlık olarak kabul edilmektedir (Tablo 4.3.2). BKİ'nin 27 kg/m² 'nin üzerinde olmasının bazı kronik hastalıkların görülme riskini arttırdığı bilinmektedir, Akbulut (17).

Tablo 4.3.2. Dünya Sağlık Örgütü tarafından BKİ (kg/m²)'ne göre yapılan vücut ağırlığını sınıflaması

Sınıflama	BKİ (kg/m ²)	
	Temel sınıflama	Ek sınıflama
Zayıf	<18.50	<18.50
Ciddi düzey	<16.00	<16.00
Orta düzey	16.00-16.99	16.00-16.99
Hafif	17.00-18.49	17.00-18.49
Normal aralık	18.50-24.99	18.50-22.99
		23.00-24.99
Hafif şişman	≥25.00	≥25.00
Pre-obeş	25.00-29.99	25.00-27.49
		27.50-29.99
Obeş	≥30.00	≥30.00
I. Derece	30.00-34.99	30.00-32.49
		32.50-37.49
II. Derece	35.00-39.99	35.00-37.49
		37.50-39.99
III. Derece	≥40.00	≥40.00

4.4. Obezitenin Nedenleri

Obezite etiyojisine bakıldığında en fazla beslenme alışkanlıklarındaki yanlışlıklar, beslenme bozuklukları dikkat çekmekle birlikte psikojenik faktörler, nörojenik bozukluklar, genetik faktörler de etiyojide önemli yer tutmaktadır.

4.4.1. Beslenme

Beslenme sağlıklı bir yaşam için vücudun gereksinimi olan besinlerin uygun miktarlarda ve uygun zamanlarda almak için yapılan bir eylemdir. Normal bir insanda yemek yeme hızı, karbonhidrat ve yağ depolarıyla orantılı olarak düzenlenmekte ve depolar optimal düzeyi aştığında beslenme hızı azaltılmaktadır, Altunkaynak (11). Obezite ise vücutta yağ dokusunun normalden fazla olması sonucu meydana gelen bir hastalıktır. Obezite prevalansında görülen artışın nedenleri arasında gelişen teknoloji ile birlikte değişen yaşam tarzına bağlı olarak fiziksel aktivitede azalma ve ayak üstü yemek alışkanlığında artma önemlidir. Ayak üstü yeme olarak tanımlanan hızlı beslenmede hamburger gibi karbonhidrattan ve rafine şekerden zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı beslenme obeziteyi tetiklemektedir, Serter (18). Sağlıksız beslenme obezite ile birlikte yüksek tansiyon, istemik kalp rahatsızlıkları, istemik inme ve diğer vasküler rahatsızlıkları içeren pek çok hastalığa sebep olmaktadır, Yücecan (19).

4.4.2. Psikojenik Faktörler

Obezitenin psikiyatrik bozukluklarda dikkat çeken ve görülme sıklığı artan bir bozukluk olduğu bilinmektedir, Aydın (20). Yeme tutumu psikomotor gelişim ve çevresel etmenlerin karşılıklı etkileşimi ile oluşmaktadır. Yeme davranışındaki aşırılık obeziteden tek başına sorumlu olmamakla birlikte, obez olan bireylerin yeme davranış ve tutumlarında sorunlar yaşadıkları, kilo vermede yeme tutumlarındaki değişikliklerin etkili olduğu bilinmektedir, Değirmenci ve ark (21). Psikoanalitik teorilerde aşırı yemenin güçlü kompulsif, motive edici özellikler taşıdığı kabul edilmektedir. Aşırı yeme, depresyon ve anksiyete durumunda kötü uyumlu baş etme tepkisi olarak görülmektedir, Özgür ve ark (22).

4.4.3. Nörojenik Bozukluklar

Yapılan çalışmalara göre hipotalamusta görülen lezyonlar hayvanda aşırı yeme sonucu şişmanlığa neden olmakta ve yağ depolanmasını sağlamaktadır, Guyton ve Hall (23). Ayrıca hipotalamusa doğru uzanan hipofiz adenomu olan kişilerin birçoğunda gelişen ilerleyici şişmanlık, insanlarda hipotalamus lezyonları sonucu şişmanlama eğilimi gelişebileceğini kesin olarak göstermektedir, Altunkaynak ve Özbek (11).

Obezitenin hormonal nedenleri arasında hipotiroidi, kortizonun aşırı düzeyleri önemlidir, Kırım ve Özer (24).

4.4.4. Genetik Faktörler

Şişmanlığın ailelere dayanan bir durum olduğu kesindir. Genler beslenme derecesini çeşitli yollardan etkilerler. Bu yollar:

- Beslenme merkezinin enerji deposunun düzenlenmesindeki anormallikleri,
- Bir rahatlama mekanizması olarak iştahı açan ya da kişiyi yemeye sevk eden kalıtsal psikolojik faktörler,
- Karbonhidrat ve yağ depolanmasıyla ilgili genetik bozukluklar olarak sıralanabilir, Altunkaynak ve Özbek (11).

Obezitenin genetik nedenleri içinde de Prader-Willi Sendromu önemlidir.

4.5. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite; tip 2 diyabet, hipertansiyon, inme, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, çeşitli kanserler, osteoartrit, infertilite, polikistik over sendromu, obstrüktif uyku apnesi, depresyon, safra kesesi taşları, gastroözofagiyal reflü ve non-alkolik steatohepatit gibi hastalıkların artışı ile ilişkilidir, Satman (25). Ayrıca obezite, hiperkolesterolemi, osteoartrit gibi kronikleşebilen hastalıklara zemin hazırlar; hayat kalitesini düşürür ve sonuç olarak mortaliteyi artırır, Balcıoğlu ve Başer (26).

Obez bireylerde sıklıkla insülin direnci görülmektedir. İnsülin, karaciğer, kas ve yağ gibi hedef dokularda etkinlik gösterir ve enerji homeostazisini kontrol eden bir hormondur. İnsülin, hücre membranında bulunan reseptörlerine bağlanarak etkir. Reseptörün tirozin kinaz aktivasyonu ile fosforilasyon reaksiyonu olur ve etki bu şekilde başlamış olur. İnsülin reseptör gen mutasyonları, reseptör izoform aktivite farklılıkları insülin direnci patogenezinde rol alabildiği bilinmektedir. İnsülin direnci, hedef dokuların insülin miktarına göre beklenen yanıtta daha zayıf biyolojik yanıt vermeleri sonucu ile ortaya çıkar. Hedef dokular, insüline uygun yanıt vermeyerek, hiperglisemiye ve pankreatik β -hücrelerinden daha fazla insülinin sekrete edilmesine neden olurlar, Bolu ve Taşpınar (27).

İnsülin direnci bozulmuş glukoz toleransı ve diyabetin gelişmesinde büyük rol oynar. Tip 1 Diabetes mellitus (DM) esas olarak hücre harabiyeti ve insülin eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. Tip 1 DM'li hastalarda insülin direnci varlığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. İlk olarak 1982'de Tip 1 DM'li hastalarda uygulanan insülin klemp tekniği kullanarak insülin direnci olduğu gösterilmiştir. Daha sonra yapılan başka çalışmalarda da Tip 1 DM hastalarında benzer kontrol gruplarına göre belirgin insülin direnci olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda kronik hipergliseminin Tip 1 DM'li bireylerde görülen insülin direncinden büyük ölçüde sorumlu olduğuna inanılmaktadır, Altınova ve ark (28). Tip 2 DM patogenezinde insülin direnci ve ilerleyici β -hücre disfonksiyonu yer aldığı bilinmektedir. Bu iki ana problemi ortaya çıkaran nedenler halen net değilse de poligenik yatkınlık ve çevresel faktörlerin ortak rolleri olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında insülin direnci sendromu olarak adlandırılan klinik durumda, bozulmuş glikoz toleransı ile beraber kardiyovasküler risk faktörlerinin en belirleyici olanları arasında dislipidemi, hipertansiyon, hiperkoagülabilitate, obezite, hiperinsülinemi ve inflamasyon yer almaktadır. İnsülin direncini zayıflatmak kullanılan ilaç dışı yaklaşımların başında düşük enerji ve düşük yağ içeren diyet, kilo kaybı ve egzersiz gelmektedir, Aksoy ve Gürlek (29).

4.6. Poliaminler Genel Bilgi

Biyojen aminler hayvan, bitki ve mikroorganizmaların normal metabolizmasında rol alan alifatik, aromatik özellikle, düşük molekül ağırlıklı organik bazlardır, Aygün (3), Vatanserver (6). Biyolojik aminler, aminoasitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluşabilmektedir, Uylaşer ve Konak (30). Arjininden oluşan agmatin, aspartik asitten oluşan beta-alanin, aminoasetik asitten oluşan aminoaseton, glutamik asitten oluşan gamaaminobütirik

asit(GABA), lizinden oluşan kadaverin, sisteinden oluşan sisteamin, l-tirozinden oluşan dopamin ve tiramin, histidinden oluşan histamin biyolojik aminlere örnek olarak verilebilir, Doğan ve ark (31). Biyolojik aminler, aminoasitlerin dekarboksilasyonu dışında aldehit ve ketonların aminasyonu ve transaminasyonu ile de oluşabilmektedirler. Genel olarak biyolojik aminlerin adlandırılmasında olduğu aminoasitlerin adından yararlanılmaktadır, Uylaşer ve Konak (30), Vatansever (6). (Tablo 4.6.1.)

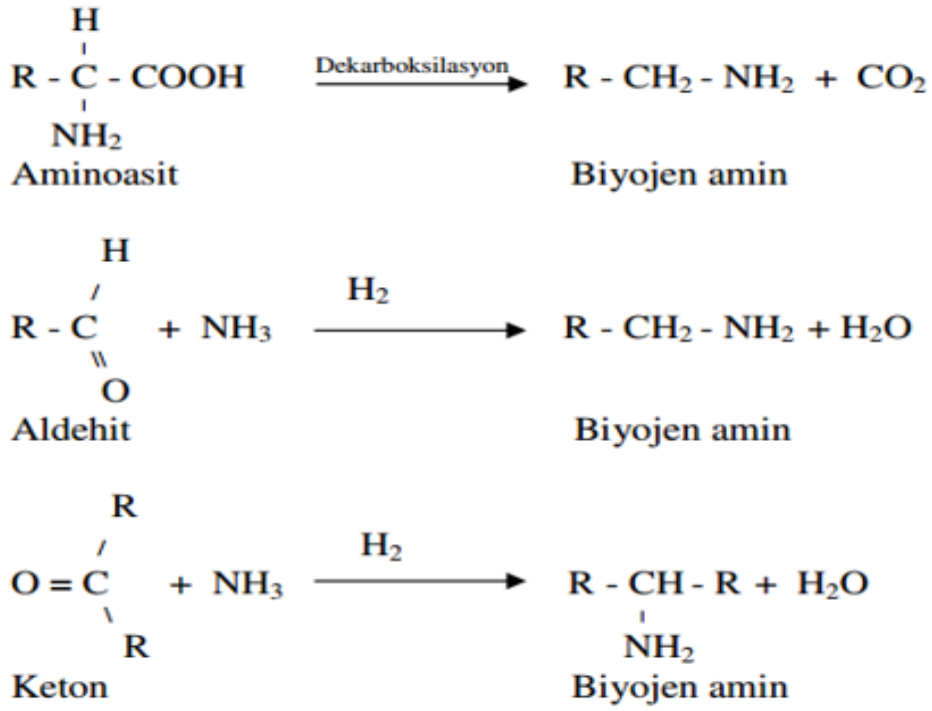
Tablo 4.6.1. Aminoasitlerden oluşan biyolojik aminler

Histidin	→	Histamin
Tirosin	→	Tiramin
Fenilalanin	→	β-feniletılamin
Triptofan	→	Triptamin
Lisin	→	Kadaverin
Ornitin	→	Putresin
Arginin	→	Spermin ve spermidin

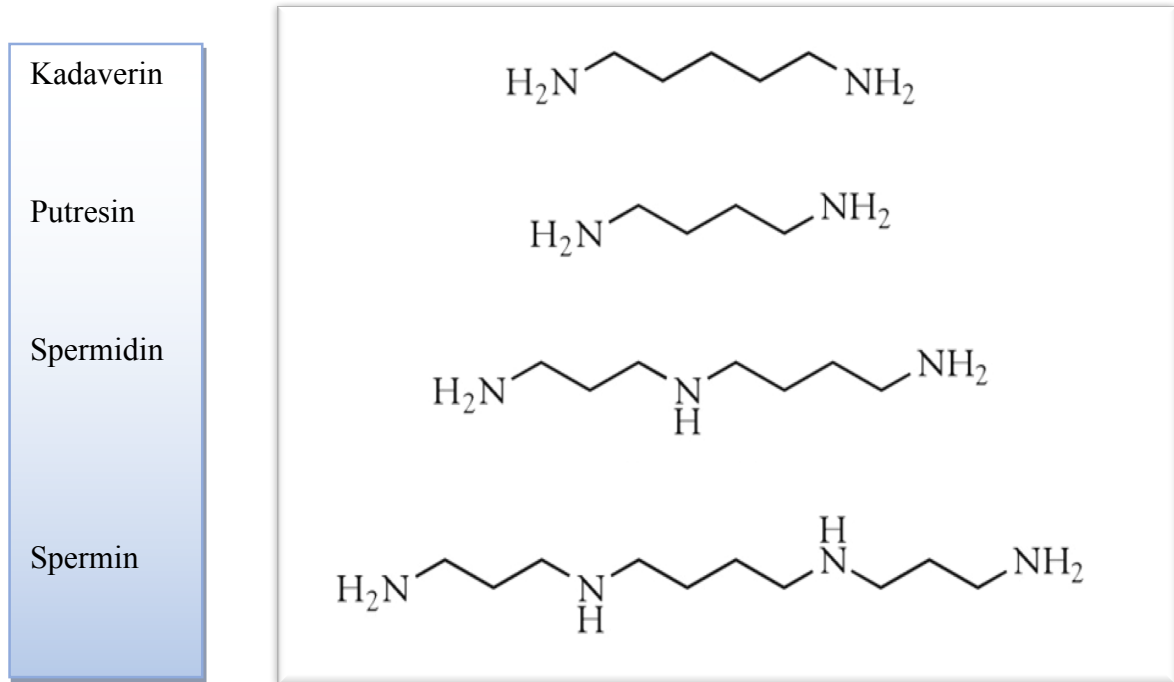
Temel olarak biyolojik aminler üç şekilde oluşurlar.

- Azottan serbest metabolizma ürünlerinin aminleşmesi
- Aminoasitlerin sekonder değişimi
- Azot içeren bileşiklerin hidrolize olmaları

Bunların içerisinde önemli olan aminoasitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluşan değişimlerdir. Bu sekonder değişim dekarboksilaz enzimleri aracılığı ile meydana gelmektedir. Dekarboksilaz enzimleri genellikle spesifik olarak belirli bir amine ya da bir seri şeklindeki aminoasitlere etki ederler, Uylaşer ve Konak (30).



Şekil 4.6.1. Biyojen aminlerin oluşumu



Şekil 4.6.2. Kadaverin, putresin, spermidin ve sperminin kimyasal yapıları

Biyojen aminler vücutta kobalamin (vitamin, aminoaseton) ve Koenzim A'nın yapısına girerler. Hücrelerin proliferasyonu, farklılaşması, üremesi ve metabolizmasında görevleri vardır ve çevre açısından önem arz ederler. Oluşumları aminoasit ve mikroorganizmalar ile alakalı olduğundan su kirliliğinde rol oynarlar. Yüksek düzeylerde alınan biyojen aminler zehirlenmelere neden olabilir. Merkezi sinir sistemi ve damar üzerine olumsuz etkileri bulunduğu bilinmektedir, Doğan ve ark (31). Bazı biyojen aminler, insan vücudunda özellikle sinir sisteminde ve kan basıncının kontrolünde önemli fonksiyonlara sahiptir. Bu aminlerden histaminin düz kasların kasılmasına, damarları genişleterek kan basıncının düşmesine, kapiller permeabilitenin ve mide asidi sekresyonunun artışına yol açtığı, nörotransmitter olarak işlev gördüğü ve ayrıca alerjik reaksiyonlarda da rol aldığı bildirilmektedir. Bazı poliaminler (putresin, kadaverin, spermidin, spermin) de, hücreler için esansiyel bileşikler olup, protein sentezinde, nükleik asit fonksiyonlarının regülasyonunda ve hücre membranının stabilizasyonunda rol almaktadır, Aygün (3).

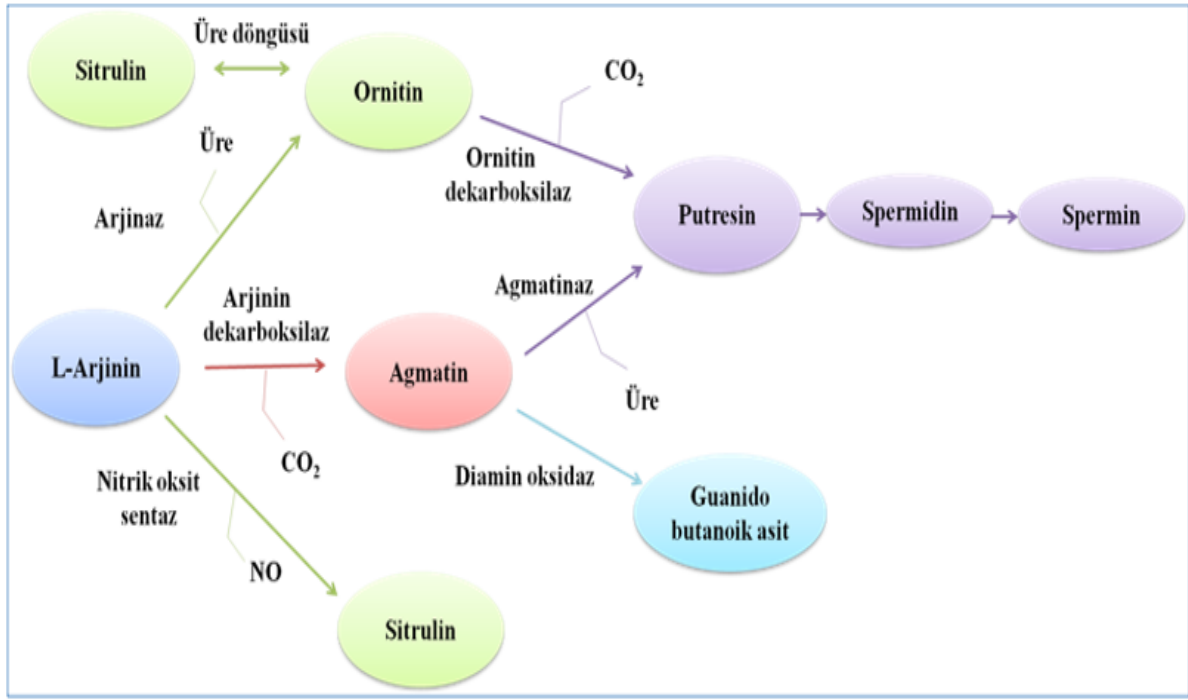
Biyojen aminler aynı zamanda vücut sıcaklığının dengelenmesiyle kan basıncının artması ya da azalmasını etkileyebilmektedirler. Poliaminler vücuttaki tüm organların gelişimi, hücrelerin yenilenmesi ve metabolizmaları için gerekli olup bağışıklık sisteminin güçlenmesi için önemlidir. Putresin, kadaverin ve spermidin gibi bazı biyojen aminler serbest radikal tutucu olarak hareket edebilirler. Tiramin içeriğinin artmasıyla antioksidan aktivitesinin de belirgin bir düzeyde arttığı belirtilmektedir, Akyol ve ark (32).

Çalışmalarda endojen poliaminlerin bitkilerde, stres toleransına karşı düzeylerinin yükseldiği belirtilmektedir, JH ve ark (33). Bitkilerde poliaminlerin seviyelerindeki artış özellikle potasyum eksikliğinde, su eksikliği, tuz stresi, asit stresi, oksijensizlik ve çevresel streslere karşı yanıt olarak ortaya çıkar. Çünkü poliaminler girdikleri aminoasit dekarboksilaz reaksiyonuyla H^+ tüketerek intrasellüler pH'ı ayarlar, Kireççi (34).

Genel olarak biyolojik aminler insan ve hayvanların biyolojik fonksiyonlarında önemli etkiye sahip olmakla birlikte, potansiyel toksisiteleri bakımından da önemli bileşiklerdir. Gıdalarda az miktarda bulunmalarının risk teşkil etmediği söylenmektedir. Fakat fazla dozlarda olmaları toksik etkilere sebep olabilmektedir. Sık görülen toksik etkileri arasında hipotansiyon, hipertansiyon, baş ağrıları, alerjik reaksiyonlar ve çok ciddi durumlarda ölüm olayları meydana gelebilmektedir, Akyol ve ark (32).

Poliaminlerin katabolik reaksiyonlarında önemli olan enzimler SSAT ve poliamin oksidazdır (PAO). SSAT konsantrasyonunun tümörlü dokuda arttığı, PAO

konsantrasyonunun ise azaldığı tespit edilmiştir. Poliaminler, PAO enzimi ile yüksek oranda apoptozu uyarıcı olarak bilinen hidrojen peroksit açığa çıkarırlar. Dolayısıyla, PAO aktivitesi azaldığında tümör hücrelerinde de apoptoz azalır şeklinde söylenebilmektedir. Bundan faydalanılarak PAO aktivitesini uyaran ilaçların geliştirilme çalışmaları sürdürülmektedir. Hücrede poliamin seviyesi anabolizma (sentez), katabolizma (yıkım) ve aktarımın birlikte düzenlenmesiyle gerçekleştirilir, Vatansever (6), Büyüksu ve Eröz (4).



Şekil 4.6.3. Poliaminlerin metabolizması

4.7. Poliaminler ve Beslenme

Biyogen aminlerin, genellikle protein içeren, mikrobiyal veya biyokimyasal aktiviteye imkan sağlayıcı durumlara maruz kalan gıdalarda üretildiği söylenmektedir, Özoğul ve ark. (35). Birçok gıdanın yanı sıra, et ve et ürünleri önemli oranda protein içermeleri ve mikrobiyal gelişmeye uygun olmaları nedeniyle, poliaminlerin oluşmasında önemli kaynakları oluşturmaktadırlar, Kurt ve Zorba (36).

Biyogen aminlerin gıdalarda aminoasitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluşumunda o gıda maddesinde bulunan mikroorganizmaların substratına özel enzimleri (dekarboksilaz) rol

oyunmaktadır. Dekarboksilasyondan sorumlu dekarboksilazlar hayvansal ve bitkisel dokularca da oluşturulmaktadır. Bakteriler (histamin oluşumuna neden olan bakteriler *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Hafnia alvei*; tiramin oluşumuna neden olan bakteriler *Enterobacter aerogenes* ve *Vibrio alginolyticus*) oldukça fazla dekarboksile ederek biyojen aminlerin oluşumunda etkili olmaktadır, Uylaşer ve Konak (30). (Tablo 4.7.1)

Tablo 4.7.1. Gıdalarda bulunan aminler ve izole edilen bakteriler

Gıda	İzole Edilen Bakteriler	Bulunan Aminler
Balıklar	<i>Morganella morganii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Vibrio alginolyticus</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Staphylococcus xylosum</i>	Histamin, tiramin, kadaverin, putresin, spermin, spermidin
Peynirler	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus 30a</i> , <i>L. Bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. Casei</i> , <i>L. Acidophilus</i> , <i>L. Arabinose</i> , <i>Streptococcus faecium</i> , <i>S. Mitis</i> , <i>Bacillus macerans</i>	Histamin, kadaverin, putresin, tiramin, feniletilamin, triptamin
Et ve et ürünleri	<i>Pedipoccus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Micrococcus</i>	Histamin, kadaverin, putresin, tiramin, feniletilamin, triptamin
Fermente sebzeler	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Histamin, kadaverin, putresin, tiramin, triptamin
Fermente soya ürünleri	<i>Rhizopus oligosporus</i> , <i>Trichosporon beigelii</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>	Histamin, kadaverin, putresin, tiramin, triptamin

Gıdalarda biyojen amin oluşumunu etkileyen faktörler; serbest aminoasitler ya doğal olarak ya da proteoliz sonucu oluşan aminoasitlerin varlığı, aminoasitleri dekarboksile edebilecek mikroorganizmaların varlığı ve mikroorganizmaların gelişerek dekarboksilaz enzimini üretebilecekleri uygun ortam koşullarının olması şeklinde sıralanabilmektedir. Amin üreten mikroorganizmaların dekarboksilaz enzimi aktivitesini etkileyecek faktörler ise pH, sıcaklık, tuz konsantrasyonu olarak söylenebilmektedir, Yeğin ve Üren (37).

Gıdalarda uygun sıcaklık (20-37 °C) ve pH (5-7) ile yeterli miktarda (bir gramda >106) biyojen amin oluşmasını sağlayan mikroorganizma olması durumunda, biyojen amin oluşumunun arttığı; tuz oranının % 5'ten fazla olması durumunda ise biyojen aminlerin oluşumunun azaldığı bildirilmektedir. Biyojen aminlerin oluşumu, pH'nın artmasına sebep olmaktadır, Akyol ve ark. (32).

Biyojen aminler bakteriler tarafından üretilebilmektedir. Ayrıca protein sentezinde azot kaynağı olarak kullanılabilir. Ancak metabolizma gereği toksik bileşiklere dönüşebildiğinden hangi durumda ve dozda mikroorganizmaların üremelerini azaltabileceği veya konakçıya zarar verebileceği bilinmemektedir, Doğan ve ark (31).

Hızlı büyüyen dokularda, normal büyüme ve gelişme sürecinde veya tümör hücrelerinde poliamine ihtiyaç oldukça yüksektir. Bu nedenle neonatal süreç, ameliyat sonrası veya yaraların kapanması durumu gibi hızlı hücre büyümesi gerektiren durumlarda diyet yoluyla poliamin alımının artırılması önerilmektedir. Buna karşılık, tümör oluşumunu hızlandırmasına karşın kanser hastalarının beslenmesinde poliamin içeriği yüksek besinlerden uzak durulmasının, hastaların yaşam kalitesini olumlu etkilediği ifade edilmiştir, Büyüksü ve Eröz (4). Biyojen amin biyosentezinin artmasına karşılık aynı zamanda kanser hücrelerinde katabolik yollarda meydana gelen sorunlar nedeniyle biyojen aminlerin hücre dışına atılamadıkları ve hücrelerin sürekli olarak hücre döngüsüne katılarak kanser oluşumunu tetiklediği belirlenmiştir. Son yıllarda antikanser strateji olarak hücre içi poliamin katabolizmasının aktive edilmesi üzerine çalışılmaya başlanmış ve çeşitli kemoterapötik ajanların bunları sağlayabileceği gösterilmektedir, Deniz (38).

Histamin, tiramin, putresin, kadaverin, spermin ve spermidin gibi biyojenik aminlerin hem toksik olmaları ve hem de gıdaların tazelik veya bozulma indikatörü olarak kullanılmaları nedeniyle önem taşıdığı bilinmektedir, Uysal (39), Aygün (3).

Histamin, triptamin, β -feniletilamin ve tiramin biyolojik olarak aktif aminler olmakla birlikte insan vücudunda psikoaktif etkiye de sahiptirler. Bu durum sinirsel transmitterler üzerinde rol oynayarak etkili olarak gerçekleşmektedir. Kadaverin ise toksik bir biyojen amindir. Kadaverin, aminoksidazlarla tepkimeye girerek histaminin toksisitesinin artmasına sebep olduğundan dolayı önemlidir. (Tablo 4.7.2)

Tablo 4.7.2. Gıdalardaki bazı biyojen aminler ve farmasotik etkileri

Histamin	Adrenalin ve noradrenalin miktarını artırır, sensörleri ve motor nöronları uyarır. Gastrik asit salgılanmasını kontrol eder.
Tiramin	Kan şekeri seviyesini, solunumu artırır. Migrene neden olur. Noradrenalin seviyesini artırır. Kalp atışlarını hızlandırır.
Putresin ve kadaverin	Hipotansiyona neden olur, diğer aminlerin toksik etkilerini artırır. β -feniletilamin, fenilalanin, noradrenalin seviyesinin artmasına neden olur. Kan basıncını artırır, migrene sebep olur.
β-feniletilamin	Noradrenalin seviyesinin artmasına neden olur, kan basıncını artırır, migrene sebep olur.
Triptamin	Kan basıncını artırır.

Biyojen aminlerin en fazla rastlandığı gıdalar balık ve balık ürünleri, fermente et ürünleri, yumurta, peynir, fermente sebzeler, bira ve şaraptır. Özellikle yüksek protein içerikli fermente et ürünlerinde yüksek konsantrasyonlarda oluşabilirler, Genççelep (40).

Poliamin içeriği bitkisel veya hayvansal kaynaklı besinlerde besinin yapısı ile mikroorganizmaların cinsine bağlı olarak değişir. Farklı besinler için oldukça değişiklik gösterdiği gibi, aynı besinler için işleme, depolama, mevsimsel vb. süreçlerin değişimine bağlı

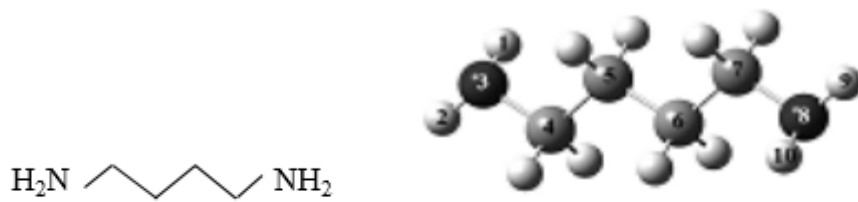
olarak farklı sonuçlar verir. Şeker içeren işlenmiş besinlerin ve yağ oranı yüksek besinlerin poliamin içeriklerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Besin yoluyla alınan en önemli poliamin kaynakları, sebze, meyve, tahıl, kuruyemiş, et ve süt ürünleridir. Bu nedenle kişilerin beslenme şekli, diyet ile alınan poliamin miktarını etkilemektedir, Büyüksü (7).

4.8. Putresin

Biyojenik aminlerden putresin alifatik yapıda bir diamindir. Putresin hemen hemen tüm organizmalarda bulunur, Büyüksü (7). Poliaminler olan spermin ve spermidinin öncül bileşimidir.

Putresin vücutta arjininden Ornitin ya da Agmatin yoluyla sentezlenir. Arjininden, arjinaz enzimi aracılığıyla oluşan Ornitin dekarboksile olarak putresine dönüşür ya da arjininden agmatin ve sonra putresin sentezlenir, Doğan ve ark (41).

Birçok mikroorganizma ve bitkide putresin agmatinden sentezlenir. Ancak memeli hücresi ve ökaryotlarda arjinin dekarboksilaz yoktur bu nedenle putresin ornitinden sentez edilir. Bu reaksiyon için plazmada ornitin bulunur. Hücre içinde ise arjininden arjinaz enzimi ile ornitin elde edilir. Bu nedenle arjinaz poliamin sentezinde başlangıç basamağı olarak kabul edilir, Pegg ve Williams-Ashman (42).

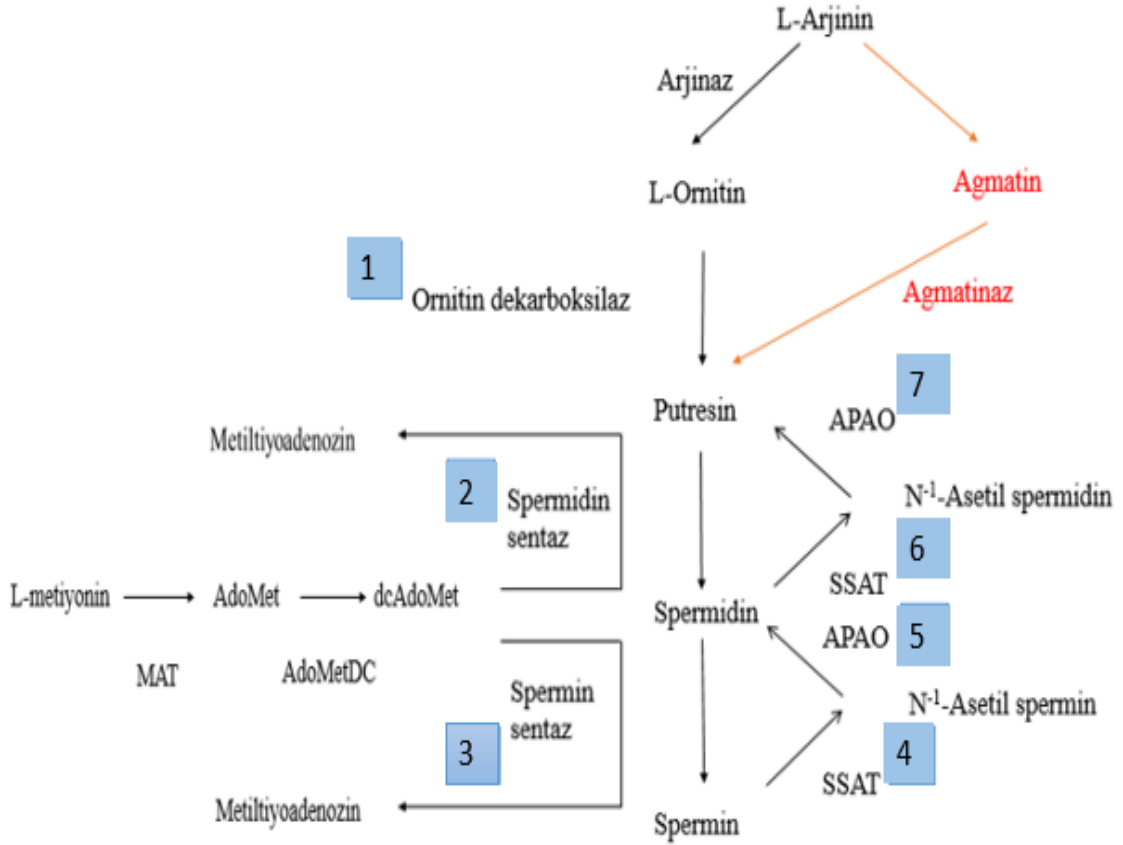


Şekil 4.8.1. Putresinin kimyasal yapısı

Ornitinden putresin sentezini katalize eden ornitin dekarboksilazın hız belirleyici etkisi vardır. Enzime ait gen, hormonlarla veya bir onko protein olan myc ile uyarılır. Çekirdekte ve sitoplazmada yer alan bu enzim birkaç dakikalık bir dönüşüm hızına sahiptir. Ornitin

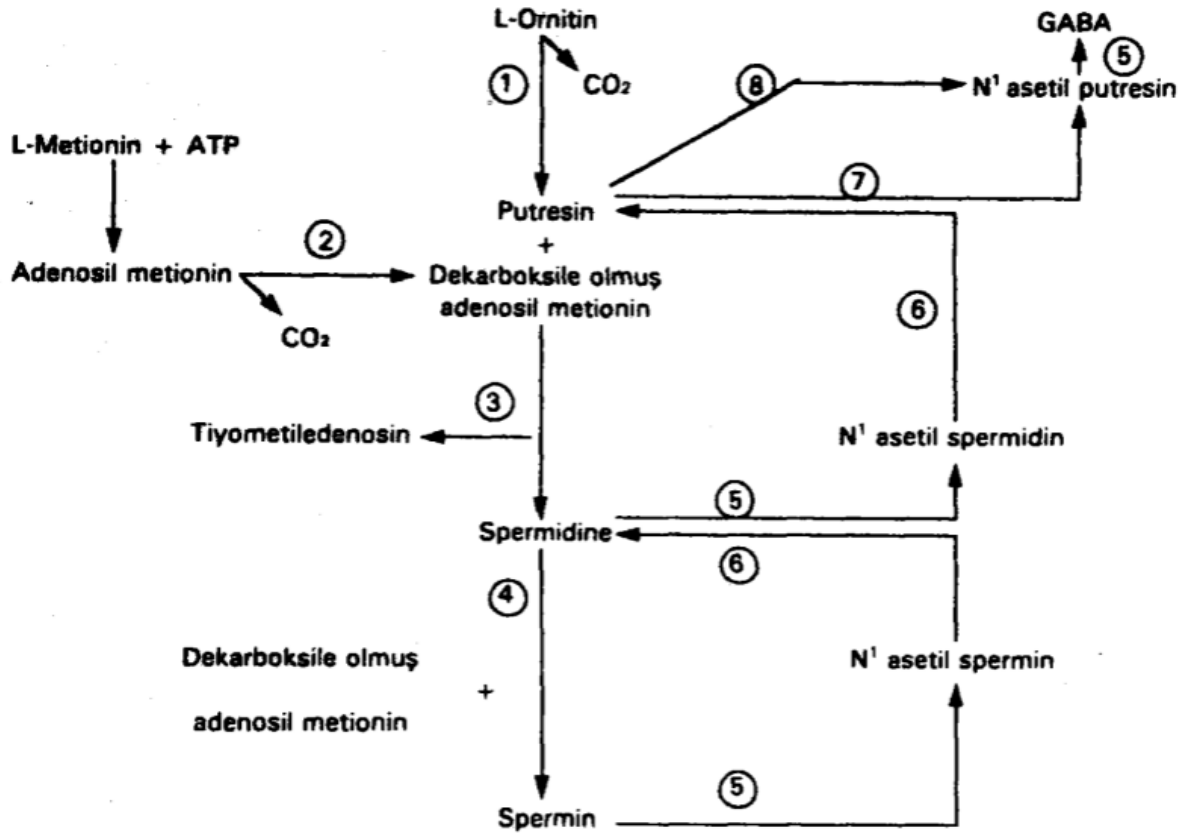
dekarboksilaz, poliamin seviyelerinin korunmasında kritik öneme sahip olduğundan hücre büyümesi ve ilaç geliştirme üzerine yapılan çalışmalarda hedef enzim olarak değerlendirilmektedir, Büyüksü ve Eröz (4).

Putresin sentezinde, ornitin dekarboksilaz enzimi aracılığıyla ornitin dekarboksilasyona uğrar. Bunu, “S-adenozilmetiyonin”in (SAM), SAM dekarboksilaz etkisiyle “dekarboksile S-adenozilmetiyonin”e (DAM) dönüşümü izler. DAM, spermidin sentaz aracılığıyla putresini spermidine dönüştürür. İkinci DAM ilavesiyle, spermin sentaz spermidinden spermin oluşturur. Bu şekilde, putresinden spermidin ve spermidinden spermin sentezi gerçekleşir, Büyüksü ve Eröz (4). (Şekil 4.8.2)



Şekil 4.8.2. Poliamin metabolizması

Poliamin biyosentezinde kritik öneme sahip olan enzimler ornitin dekarboksilaz [1], S-adenosil-metiyonin dekarboksilaz, spermidin sentaz [2] ve spermin sentazdır [3].



Şekil 4.8.3. Poliaminlerin biyosentezi

Şekil 4.8.3'te verilen enzimler,

1. Ornitin dekarboksilaz
2. S-Adenosilmetiyonin dekarboksilaz
3. Spermidin sentaz
4. Spermin sentaz
5. Spermidin/Spermin- N1-Asetil transferaz
6. Poliamin oksidaz
7. Asetil transferaz
8. Diamino transferaz
9. Aldehit dehidrogenaz olarak numaralandırılmaktadır.

Putresin, nükleik asit fonksiyonlarının düzenlenmesinde, DNA ve RNA'nın makromoleküler yapısının katyon stabilitesinin sağlanmasında, protein sentezinde ve membran stabilizasyonunda oldukça önemlidir, Uysal (39). (Şekil 4.8.1)

Bitkilerde putresinin, hücre bölünmesi, çiçek açma ve meyve gelişimi gibi fizyolojik işlemlerde görev aldığı bilinmektedir, Karahan (1). Putresin diyetle proteince zengin gıdalar (et, yumurta) ve fermante ürünler (şarap, bira, soya fasulyesi ve diğer bitkilerin fermante ürünleri) aracılığıyla vücuda alınır. Ölen hayvanlarda bakteriler tarafından sentezlenir ve bu nedenle kadavra alkaloidleri olarak da isimlendirilir.

Bakterilerin putresini süksinata kadar metabolize ettiği belirlenmiştir. Vücutta deaminasyona uğrar ve amonyak ve azot oksitlere redükte edilir. Bakteriler tarafından üretilen putresin, protein sentezinde azot kaynağı olarak kullanılabilir, Doğan ve ark (31).

Gıdalarda mikrobiyal bozulma başlar başlamaz putresin miktarının arttığı söylenmektedir. Kadaverin, putresin, tiramin ve histamin, gıdalarda bozulma indikatörü olarak kullanılan biyolojik aminlerdir. Gıda yoluyla fazla miktarda alınması toksik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Putresinin histaminin toksisitesinin artmasına sebep olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda putresin, histamini detoksifiye eden diaminooksidaz (DAO) ve monoaminooksidaz (MAO) enzimlerinin her ikisini de inhibe ettiği belirtilmektedir, Karahan (1), Akyol ve ark. (32), Özoğul ve ark. (35).

Büyüme faktörleri ile benzer şekilde putresin; DNA, RNA ve protein sentezinin neredeyse bütün basamaklarında yer almaktadır. Bu nedenle hücrenin çoğalması ve büyümesi için gereklidir, Akyol ve ark (32). Putresin polikasyonik bir molekül olarak DNA'nın fosfat gruplarının negatif yüklerini stabilize eder. Hücre bölünmesi, farklılaşması, olgunlaşması ve apoptosisin düzenlenmesinde rol oynar, Zdrojewicz ve Lachowski (43).

RNA'nın sekonder yapısını etkileyerek protein sentezi üzerinde etkinlik gösterirler, ribozomlara bağlanarak alt ünitelerinin bir araya gelmesini sağlar. Ökaryotlarda in vitro translasyonu artırırlar ve reseptör proteinlerle etkileşirler. Çok sayıda genin transkripsiyonunu poliamin miktarından etkilendiği belirtilmektedir. C-myc ve c-jun sinyal yollarını etkileyebilmektedirler. Benzer şekilde seçici birçok mRNA translasyonu üzerinde etkileri vardır. Sinyal yolları üzerindeki etkilerini gösteren deneylerin geniş bir literatürü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmaların çoğu poliamin içeriğini değiştirdikten sonra hücrelere ekzojen poliamin sağlanması ile sinyal hedeflerinin karşılaştırılması şeklindedir, Pegg (44).

Besin yoluyla alınan poliaminlerin önemli bir kısmı sistemik dolaşıma girmeden önce bağırsakta degrade olurlar; daha sonra duodenum ve jejunum lümeninden pasif difüzyonla kana geçerler. Kana emilen poliaminler vücudun tamamına dağılır ve hücre büyümesi için kullanılırlar. İnce bağırsakta ve kolon lümeninde en yaygın bulunan poliamin putresin'dir. Putresin hızlı bir şekilde emilir ve metabolik aktif spermidin ve spermine dönüşür. Gastrointestinal sistem vücuttaki önemli bir poliamin kaynağıdır. Benamouzig ve ark, açlık durumunda insan bağırsak lümeninde önemli miktarda putresin saptamışlar ve endojen salgılama sonucu bulunduğu şeklinde yorumlamışlardır. Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada diyet yoluyla alınan putresinin ise intestinal absorpsiyonu ve eritrosit proliferasyonunu arttırdığını göstermişlerdir, Büyüksü (7).

4.9. Obezite ve Poliaminler

Poliaminler (putresin, spermidin ve spermin), nitrik oksit (NO) ön madde olan argininden türetilmiş polikatyonik aminlerdir. Poliaminlerin metabolizması ve NO metabolizması arasındaki yakın ilişki nedeniyle, poliamin homeostasındaki değişiklik endoteli de etkileyebilir, Franch ve ark (45). Yağ homeostazında SSAT enziminin önemli rolü olduğu birçok çalışmada belirtilmektedir. Liu ve ark.'ları SSAT delesyonunun kilo alımını arttırdığını göstermişler ve transgenik overekspresyonunun kilo alımını baskıladığını ortaya koymuşlardır. Dolayısıyla poliamin katabolizmasının glikoz dengesini ve yağ birikimini etkilediği yaklaşımı söylenmektedir, Liu ve ark (46).

Anne sütündeki poliamin içeriğinin obez annelerde normal kiloda olan annelere kıyasla daha az olduğu belirtilmektedir. Annenin sütündeki poliamin içerikleri farklılık göstermektedir. Bunun nedenleri, annenin diyeti, emzirme süresi, örnek alınan zaman ve örneklerin analiz yöntemleri gibi değişikliklere bağlıdır. Doğumu takip eden laktasyon süresince poliaminlerin konsantrasyonu artar ve bir süre sonunda azalarak devam eder, Büyüksü (47). Atiya ve ark'larının yaptığı çalışmaya göre obez annelerin anne sütü poliamin içeriklerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunduğu gösterilmektedir. Spermin seviyeleri putresin ve spermidin seviyelerine göre pek fark göstermemiş, fakat putresin seviyesinin en yüksek yalnızca doğumdan sonraki ilk ay olduğu söylenmektedir. Sperminin seviyesindeki tutarlılığı ise özel bir metabolik fonksiyondan kaynaklandığı belirtilmektedir, Atiya ve ark (48).

Arginin ve nitrik oksit biyojen aminlerin öncüsüdür. Argininin lipid metabolizması üzerinde uzun vadeli rol oynadığını göstermek üzere yapılan bir çalışmada, biyojen aminlerin glukoz ve lipid metabolizmasını hızlandırdığı söylenmektedir, Barbosa ve ark (49).

Bozulmuş adipogenezis metabolik anormalliklerin olmasına yatkınlık göstermektedir. Poliaminler fibroblastlarda adipogenezis için gereklidir, Vuohelainen ve ark (50).

4.10. Oksidatif Stres

Gıdalar farklı oranlarda karbonhidrat, protein, lipid, vitamin ve mineraller içermektedir. Bunlarla birlikte antioksidan maddelerden bir veya birkaçını içermektedirler. Gıdaların antioksidan içeriği ve bunlardan yararlanımları gıda maddesinin cinsine, ısına, nemine, ışığına göre değişebilmektedir. Antioksidanlar enzimatik ve non-enzimatik olarak gruplandırılırlar. Antioksanlar organizmada enerjetik, reaktif ve metabolik olmak üzere üç ana mekanizma ile meydana gelmektedirler, Yılmaz (51).

Fizyolojik şartlarda oluşan reaktif oksijen türleri ile antioksidan defans arasında denge hali mevcuttur. Yoğun üretimleri ya da antioksidan defansın azalması sonucu denge şaşar ve oksidatif stres denen durum ortaya çıkar, Köken ve ark (52). Reaktif oksijen türleri küçük boyutları ve yüksek enerjileriyle hücrel makromolekülleri okside edebilmektedirler. Hücrel komponentlerin çok sayıda kontrolsüz oksidasyonu olursa oksidatif stres meydana gelir. Oksidatif stres lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna, DNA üzerinde baz ve şeker modifikasyonları, tek ve çift zincir kırıkları, abazik bölgeler, DNA-protein çapraz bağlanması gibi birtakım hasarlara, sinyal yollarında bozulmalara neden olduğu bilinmektedir.

Yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı hastalıklarda (ateroskleroz, katarakt, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar, kanser, immun sistem bozuklukları) önemli rol oynadığı oksidatif stresin önemli rol oynadığına inanılmaktadır, Derviş (53), Atmaca ve Aksoy (54).

4.11. Serbest Radikaller veya Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Serbest radikaller, endojen veya ekzojen ajanlarla meydana gelen kimyasal ürünlerdir, Atmaca ve Aksoy (54). Bir başka tanıma göre, bir atom ya da molekül yörüngesinde

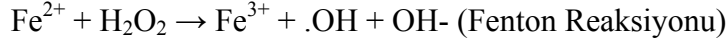
eşleşmemiş bir elektron içeren yüksek oranda reaktif kimyasal ürünler olarak adlandırılmaktadır, Öğüt ve Atay (55). Bu ürünler hücrelerde DNA, protein, lipid, karbonhidratlar gibi biyomoleküllerle etkileşime girmekte ve sonuçta meydana gelen oksidatif DNA hasarı yaşlanmaya ve yaşlanmaya bağlı diğer hastalıklara yol açmaktadır. Bu hasar mekanizması, karbon merkezli şeker radikallerinin ve OH- veya H- bağlanmış heterosiklik baz radikallerinin oluşumuna yol açan, serbest radikallerin ayrılma ve birleşme tepkimelerinden ibarettir. Bu radikallerin daha fazla tepkimeye girmesi ise çok sayıda hasarlı ürünün oluşmasına yol açtığı bilinmektedir, Atmaca ve Aksoy (54).

Oksijenden türeyen radikaller canlı sistemlerdeki radikal türlerinin en önemlilerini oluşturur. Moleküler oksijen (dioksijen, O_2) bir radikal olmakla birlikte eşsiz bir elektronik konfigürasyona sahiptir. Dioksijene bir elektron ilave edilmesi sonucu süperoksit anyon radikali ($O_2 \cdot^-$) oluşur. Hem metabolik prosesler sonucu oluşan hem de fiziksel radyasyon aktivasyonu sonucu oluşabilen süperoksit anyonu primer ROT olarak kabul edilir. Süperoksit diğer moleküllerle doğrudan ya da enzim veya metallerin katalizlediği reaksiyonlar ile etkileşerek sekonder ROT'ni oluşturur. Süperoksit üretimi en çok hücrelerin mitokondrisinde gerçekleşir. Mitokondriyal elektron taşıma sistemi (ETS) ATP üretiminin ana yeridir. Enerji üretimi sırasında az sayıda elektron oksijen ile birleşerek $O_2 \cdot^-$ radikalini oluştururlar, Aşçı (56).

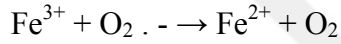
Tablo 4.11.1. Serbest radikaller ve yol açtığı reaksiyonlar

Süperoksit	$\cdot O O^-$	Fe^{2+} ve Cu^+ iyonlarını geri kazanma yoluyla Haber-Weiss reaksiyonunu katalizleme, hidrojen peroksit veya peroksinitrit oluşumu
Hidrojen peroksit	HO-OH	Hidroksil radikali oluşumu, enzim inaktivasyonu, biyomoleküllerin oksidasyonu
Hidroksil radikali	OH^\cdot	Hidrojen çıkarılması, serbest radikallerin ve lipid peroksitlerin üretimi, tiyol oksidasyonu
Ozon	$O=O^+-O^-$	Bütün biyomoleküllerin özellikle çift bağ içerenlerin oksidasyonu, sitotoksik aldehid ve ozonit oluşumu
Oksijen	$O=O$	Çift bağlarla reaksiyon, peroksitlerin oluşumu, aminoasitlerin ve nükleotidlerin oluşumu
Nitrik oksit	$\cdot N = O$	Peroksinitrit oluşumu, diğer radikallerle reaksiyon
Peroksinitrit	$O = N - O^-$ O^-	Hidroksil radikali oluşumu, tiyollerin ve aromatik grupların oksidasyonu, ksantin dehidrojenazın ksantin oksisaza dönüşümü, biyomoleküllerin oksidasyonu
Hipoklorit	ClO^-	Amino ve kükürt içeren grupların oksidasyonu, klorin oluşması
Radikal	R^\cdot	Hidrojen çıkarılması; peroksil radikalleri ve diğer radikallerin oluşumu, lipidlerin ve diğer biyomoleküllerin bozunması
Peroksil radikali	$R - O - O^\cdot$	Hidrojen çıkarılması, radikallerin oluşumu; lipidlerin ve diğer biyomoleküllerin bozunması
Hidroperokst	$R - O - OH$	Biyomoleküllerin oksidasyonu, biyolojik membranların bozulması
Bakır ve demir iyonları	$Cu^{2+} Fe^{3+}$	Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonlarıyla hidroksil radikali oluşumu

Hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$) yarı ömrü çok kısa olan (yaklaşık 10^{-9} sn) ve aşırı reaktif olması nedeniyle çok tehlikeli olduğu bilinen bir ROT'dendir. Vücutta bulunan demir regülasyonu sayesinde intraselüler ortamda demir serbest halde bulunmamaktadır. Fakat stres altında aşırı miktarda üretilen O_2^- radikali demir içeren moleküllerden demir iyonu açığa çıkarır. Serbest hale geçen Fe^{2+} iyonu, reaktif $\cdot\text{OH}$ oluşumuna neden olan “Fenton reaksiyonu”na katılmaktadır, Aşçı (56).



Süperoksit radikali fenton reaksiyonu ile birleşen “Haber-Weiss” reaksiyonu ile Fe^{3+} 'nin, Fe^{2+} ve O_2^- 'ye redüksiyonunu sağlayan reaksiyona katılmaktadır, Aşçı (56).



Oksijen, süperoksit grubuna bazı demir-kükürt içeren yükseltgenme-indirgenme enzimleri ve flavoproteinlerin etkisiyle indirgenir. Fazlasıyla etkin ve hücre hasarına yol açan süperoksit grubu, bakırlı bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) aracılığında hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijene çevrilir. Süperoksit grubundan daha zayıf etkisi olan H_2O_2 , dokularda bulunan katalaz, peroksidaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimlerle su ve oksijen gibi daha zayıf etkili ürünlere dönüştürülerek etkisiz kılınır, Mercan (57).

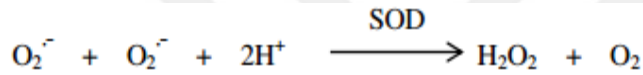
4.12. Antioksidan Savunma Sistemleri

Antioksidanlar, direkt ya da dolaylı olarak ksenobiyotiklerin, ilaçların, karsinojenlerin ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir. Vitamin C, E, A, betakaroten, metallotionin, poliaminler, melatonin, NADPH, adenozin, koenzim Q-10, urat, ubikuinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metionin, s-adenozil-L-metionin, resveratrol, nitroksidler, GSH, glutatyon peroksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz, tioredoksin redüktaz, nitrikoksit sintaz, hem oksijenaz-L ve eozinofil peroksidaz antioksidanlar gurubuna girer, Mercan (57).

4.12.1. Enzimatik antioksidanlar

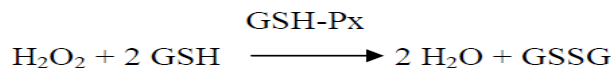
Antioksidanları tutarak daha zayıf bir moleküle dönüştürebilirler. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon redüktaz (GR) ve glukoz 6-fosfat- dehidrojenaz (G6PD) enzimatik antioksidanlara örnek sayıldığı bilinmektedir, Yılmaz (51).

Süperoksit Dismutaz (SOD): Üç tür SOD vardır; mitokondride lokalize olan Mn-SOD, ikincisi sitozolde lokalize olan Cu-Zn SOD ve diğeri Cu içeren ve plazmadaki süperoksit radikallerini metabolize eden Cu-SOD'dur. Metalloprotein olan SOD bir süperoksit molekülünü O₂ molekülüne yükseltgeyip, diğeri süperoksit molekülünü H₂O₂'e indirger, Memişoğulları (58).

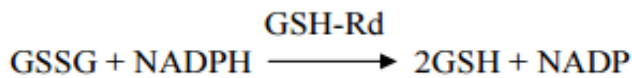


Katalaz (CAT): Düşük konsantrasyonlarda H₂O₂'i glutatyon peroksidaz parçlar, yüksek konsantrasyonlarda ise katalaz aktice eder, Memişoğulları (58).

Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px): 4 alt birimden oluşur. Redükte glutatyonu yükseltger H₂O₂'i ise suya çevirir. Bu şekilde membran lipidlerini ve hemoglobini oksidatif strese karşı korur, Memişoğulları (58).



Glutatyon Redüktaz: Okside glutatyonun redüksiyonunu sağlar, Konukoğlu ve Akçay (59).



Glukoz 6-fosfat- dehidrojenaz (G6PD): Heksoz mono fosfat yolunun ilk basamağını katalizleyen kilit bir enzimdir. Eritrositlerde NADPH oluşumu için tek kaynak bu yolaktır ve enzim eksikliğinde NADPH üretimi azalmaktadır. G6PD enzimi eritrosit içindeki indirgenmiş

glutasyon düzeyinin devamlılığını sağlamak açısından oldukça gereklidir. Bu şekilde bu hücreler oksidatif strese karşı korunmuş olur, Büyükokuroğlu ve Süleyman (60).

4.12.2. Nonenzimatik antioksidanlar

Non-enzimatik antioksidanlar mineral (Se, Zn), vitamin (A C, K ve E), karotenoitler (β -karoten, likopen, lutein, zeaksantin), organosülfür bileşikleri (allium, allil sülfid, indoller), düşük ağırlıklı oksidanlar (GSH-Px, ürik asit), antioksidan kofaktörler (ko-enzim Q₁₀) ve polifenoller (fenolik asitler ve flavonoidler) şeklinde sayıldığı bilinmektedir, Yılmaz (51).

4.13. Obezite, Poliamin ve Oksidatif Stres İlişkisi

Oksidatif stresin, tip 2 diyabet ve kardiovasküler hastalıklar gibi obezite ile bağlantılı patolojilerde varlığı kanıtlanmıştır. Obez bireylerde defalarca oksidatif stres belirteçleri gösterilmiştir. Ayrıca genetik veya diyetle ilgili obezite hayvan modellerinde obezite artmış, plazma lipit peroksidasyonunun bir sonucu olarak miyokard oksidatif hasara yatkınlık ve antioksidan savunma azaldığı görüşü desteklenmiştir. BKİ artışı çalışılan bir çalışmada da yağ dokusunun aşırı oksidatif stres kaynağı teşkil edebilir olduğu doğrulanmıştır, Visentin ve ark (61).

Antioksidan savunma sisteminin kapasitesi vücuttaki yağ yüzdesi düzeyine göre azalmaktadır. Yağ ve karbonhidrat içeriği yüksek diyetin obezlerde önemli düzeyde oksidatif stresi indüklediği gösterilmiştir. ROT'nin pankreastan insülin sekresyonu ve iskelet dokusu ve adipoz dokudaki glukoz transportunu bozarak obezitede karşılaşılan yaygın bir durum olan insülin direncine neden olabileceği belirtilmiştir, Aşçı (56).

Obezite prevalansı giderek çocukların yanı sıra yetişkinleri de etkileyen hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde artmış kronik bir hastalıktır. Obez çocuklarda yapılan bir çalışmada oksidan ve antioksidanlar arasındaki dengenin, özellikle yüksek metabolik risk taşıyıcılarında bozulduğu gösterilmiştir. Çocukluk obezite patofizyolojisi tanımına katkıda bulunan bulgular ileri yaşlarda ortaya çıkabilecek kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve önleyici yaklaşımların geliştirilmesinde belirgin öneme sahip olabilir, Aşçı (56).

Poliaminler, reaktif oksijen türlerinin korunmasında önemli rol oynamaktadır. Vücutta antioksidan olarak görev yaptıkları bilinmektedir. Oksidatif hasarı gidermek için ROT

moleküllerinden oksijen ile hareket ettiği gösterilmiştir. Süperoksit dismutaz ile koruyucu gen ürünlerinin sentezini stimüle ederek oksidatif hasarı savunmada aracılık ederler, Pegg (62).

Obez çocuklarda yapılan bir çalışmada poliamin düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bunun da oksidatif stres ve anjiyogenez ile ilişkisi belirtilmiştir. Çalışmanın diğer parametresi olan oksidatif stresin de belirteçlerinde artış olduğu belirtilmektedir, Codoner-Franch ve ark (63).

4.14. Total Antioksidan Kapasite (TAK)

Reaktif oksijen türlerinin (ROT) artması ve/veya antioksidan sisteminin fonksiyonunun bozulması sonucu oksidatif stresin meydana geldiği bilinmektedir. Antioksidanların serum konsantrasyonları ayrı ayrı ölçülebilir. Fakat bu zaman alan ve maliyeti yüksek yöntemler gerektirir. Bu yüzden enzimatik ve nonenzimatik antioksidanları içeren toplam antioksidan ölçümü (TAK) daha net sonuçlar verebilmektedir, Akın ve ark (64). Total antioksidan seviyeyi oluşturan moleküller proteinlerin sülfidril gurupları, vitamin C ve E, ürik asit ve bilirubindir.

4.15. Total Oksidan Seviye (TOS)

Oksidan moleküllerin ayrı ayrı plazmadaki konsantrasyonlarını ölçmek, moleküller birbirlerini etkileyebileceğinden pratik değildir. Bu nedenle oksidan durumu yansıtan total oksidan durum (TOS) ölçümü geliştirilmiştir. Oksidatif stres indeksi (OSI) ise TOS'un TAK'a bölünmesi sonucu bulunmaktadır, Akın ve ark (64).

Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

TOS

TAK



$$\text{Oksidatif stres indeksi} = \frac{\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ ekivalent /L}) \times 100}{\text{TAK } (\mu\text{mol Troloxe-kivalent /L})}$$

Şekil 4.15.1. Oksidatif stres indeksi ile TOS ve TAK ilişkisi

4.16. Glukoz

Glukoz karbonhidratların en küçük parçasıdır. Vücuttaki tüm hücreler glukozu kullanarak enerji elde ederler. Diğer monosakkaritler (fruktoz ve galaktoz) vücutta kullanılabilir hale gelmek için karaciğerde glukozla dönüştürülürler. Yemekten sonra kan şekeri artış gösterir. Yemekten 2 saat sonra normal seviyesine düşmesi beklenir. Görülen bu artışın hızı ve miktarı diyetin şekline göre değişir. Kan şekerinin yükselmesindeki en önemli besin ögesi glukozdur. Kan şekerinin hızlı yükselmesi ve yüksek seyretmesi insülin salgılanmasını artırır. Bu nedenle insülin artışını tetikleyecek beslenme tarzı, obezite, diyabet ve bunlarla ilintili kronik hastalıkların görülmesini de arttıracaktır, Çiftçi ve ark (65).

4.17. Hemogram

Tam kan sayımı testi, kan hücrelerinin şekilleri ve sayıları hakkında bilgi veren bir testtir. Antikoagulantlı kan örneklerinde total lökosit (WBC), formül lökosit, hematokrit (Hct), eritrosit (RBC), hemoglobin (Hb), trombosit (PLT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ölçümleri kan sayım cihazlarında yapılır, Şentürk ve ark (66).

4.18.HbA1c

Glikolize hemoglobin (HbA1c) rutinde kullanılan ve ortalama 2-3 aylık glisemik düzeyi gösteren bir belirteçtir. Glukoz toleransını ve diyabette glukoz regülasyonunu gösterir. Hemoglobinin yavaş ve non-enzimatik olarak glikozillenmesi ile oluşur. Diyabetik komplikasyonların gelişme riskini de haber verir, Özdoğan ve ark (61), Karatoprak ve ark (67).

HbA1c testi, hemoglobin A1c'nin total hemoglobine oranı olarak hesaplanmaktadır. Diyabet olmayan kişilerde %6,5'in altında iken, diyabetik hastalarda %10'u aşabilmektedir, Karatoprak ve ark (67).

4.19.Üre

Üre, kan ve vücuttaki sıvılarda bulunan, karbon, nitrojen, oksijen ve hidrojenle meydana gelen küçük organik bir moleküldür. Karaciğerde amonyaktan oluşmaktadır. Amonyak ise proteinlerin katabolizması sonucu, aminoasit metabolizması ve deaminasyonu sonucu oluşur. Amonyak dokular için toksik bir molekül olduğundan karaciğerde hızla detoksifiye edilerek üreye çevrilir. Sonrasında idrarla atılır. Protein metabolizmasının nihai ürünü olan üre hücre membranlarının içerisine serbest bir biçimde geçme yeteneğine sahip olduğu için kan dolaşımına ve dokulara rahatlıkla geçer. Kandaki üre düzeyi değişiklik gösterebilmektedir. Protein tüketimi yüksek kan üre düzeyine yol açarken, enerji ve su tüketiminin artması durumları kan üre konsantrasyonunun azalmasına neden olabilmektedir, Ayaşan (69), Aydın (70).

4.20.Ürik asit

Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür ve yüksek seviyelerinin obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glikoz metabolizması gibi metabolik sendrom risk parametreleri ile ilişkili olduğu söylenmektedir, Akbaş ve ark (71). Hipertansiyon olan bireylerin %25-50'sinde ürik asit yüksekliği mevcuttur. Ayrıca hiperürisemi özellikle kadınlarda kardiovasküler mortalite için bir risk faktörü olarak söylenir. Ürik asit hem vasküler düz hücre çoğalmasını hem de kemotaktik ve inflamatuvar maddelerin salınımını harekete geçirir. Endotelial hücre bölünmesine engel olur ve adipositlerde oksidatif strese

sebepler olur. Bu da adiponektin salınımının zayıflamasıyla sonuçlanır, Bulut ve Mir (72). Ekstrasellüler sıvılarda oksidatif hasara karşı ilk savunmada ürik asit gibi antioksidan moleküllerin aracılık yaptığı bilinmektedir, Koca ve ark (73).

4.21.C-Reaktif Protein(CRP)

C-reaktif protein (CRP) sitokinlerin etkisiyle karaciğerde üretilen non-spesifik bir akut faz reaktanıdır. CRP'nin en önemli rolü vücudun immünolojik savunma mekanizmalarından olan kompleman sistemiyle reaksiyona girmektir, Bayraktar ve ark (74). Vücutta infeksiyon varlığında kanda seviyesi artan ve infeksiyon belirteci olarak kullanılan serum lökosit sayısı, sedimentasyon gibi belirteçlerden bir diğeridir, Göçmen ve ark (75), Altekin ve Önvural (76).

5. METOD VE MATERYAL

5.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Demografik Özellikleri

Bu çalışmada Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Laboratuvarı'na gelen hastalar, bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile hastaların onayı alındıktan sonra rutin tetkik olarak alınan kanlarından elde edilen serumlar kullanıldı. Dışlama kriterleri göz önüne alınarak seçilen hastaların boy ve kilo değerleri not edildi. Kilo ve boy oranlanarak BKİ değerleri hesaplandı. Çalışmada yaş ortalaması 18-70 olan, 85 obez hasta ve 29 sağlıklı kontrol değerlendirildi. Bu 114 hastanın BKİ değerlerine göre 18.5-24.9 kg/m² arası değerler kontrol grubunu, 24.9 kg/m² ve üzeri değerler obez gurubunu oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan bireyler 29 diyabetik obez ve 56 diyabetik olmayan obez olarak subgruplara ayrıldı. Elde edilen serumlar Medipol Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ve REMER'de aşağıda belirtilen yöntemlerle incelendi.

Çalışmada dışlama kriterleri, 18 yaşından küçük, 70 yaşından büyük olmak, sigara kullanıyor olmak, böbrek fonksiyon bozuklukları, hipertansiyon, kalp hastalığı, osteoartroz, kanser, polikistik over hastalığı, enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkların varlığı olarak belirlendi.

5.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması

29 sağlıklı kontrol, 29 diyabetik obez ve 56 diyabetik olmayan obez hasta grubundan glukoz, CRP, hemogram, üre, ürik asit testleri için 12 saatlik açlık sonrasında vakumlu jelli tüpe 10 ml kan alındı ve oda sıcaklığında pıhtılaşmaya bırakıldı. Kan pıhtılaştıktan sonra bekletilmeden santifitüj edildi ve serumları ayrıldı. Aynı gün çalışılmayan diğer testler için serumlar eppendorf tüplerine alınarak -80°C'de çalışma gününe kadar saklandı.

5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler ve Yöntemleri

Açlık kan glukozu, HbA1c düzeyleri, üre, ürik asit, CRP, immunokemüliminesans yöntemle CobasRoche 6000 otoanalizöründe kantitatif olarak çalışıldı. Hemogram Symex 2000i cihazında flowsitometrik olarak çalışıldı. Oksidatif stres yani total oksidan ve total

antioksidan metodu spektrofotometrik yöntemlerle, biyolojik amin (putresin) HPLC metodu ile REMER’de çalışıldı. Oksidatif stres indeksi TOS/TAK formülü kullanılarak hesaplandı.

5.3.1. HPLC ile Putresin Ölçümü

Tablo 5.3.1.1. HPLC metodu için kullanılan ekipman

Cihaz Adı	Ekipman Türü	Marka	Model	Cihaz Seri No.
Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)	Auto Sampler	Waters Corporation	Alliance 2695	L13SM4013A
	FLR Dedektör	Waters Corporation	Alliance 2475	E15475562G
	Bilgisayar Ekranı	HP	HP W1972a	6CM33123XS
	Bilgisayar Kasası	HP	HP PRO 3500 SERIES MT	TRF402165X
Vortex	vortex	BioSan	V-1 Plus	010203-1406-1595
Santrifüj (12.000 rpm’e kadar)	Santrifüj	Biocen	22R	140155-04
Concentrator plus	Vakumlu Evaporatör	Eppendorf	AG 22331	-
Sonikatör	Ultrasonik Banyo	Bandelin-Sonorex	RK510	32700082897010

Hotplate Stirrer	Manyetik Karıştırıcı	Benchmark	H4000-HSE	BPX000613320
Hassas terazi	Terazi	Shimadzu	ATX224	D310030094
Buzdolabı	Buzdolabı	Siemens		
(-80) soğutucu	Buzdolabı	Arctiko		
Mikro pipet	Mikro pipet 20-200 µl	Gilson Pipetman		
Mikro pipet	Mikro pipet 100-1000 µl	Gilson Pipetman		
Mikro pipet	Mikro pipet 0.2-2 µl	Gilson Pipetman		
Mikro pipet	Mikro pipet 1-10 µl	Gilson Pipetman		
HPLC Kolonu	Waters WAT086344 Seri No: 1183351971 Waters Nova-Pak C18 150 mm, 3.9 mm 4.0 µm			

Tablo 5.3.1.2. HPLC metodu için kullanılan kimyasallar

No.	Kimyasal Adı	Marka	Katalog No	Lot No
1	Sodium Acetate (trihydrate)	Merck	AM0778167603	1.06267.1000
2	Hidroklorik Asit Fuming %37	Merck	K47066817541	1.00317.2501
3	Metanol	Sigma Aldrich	34885-2.5L-R	STBF3849V
4	Tetrahydrofuran	Sigma Aldrich	34865-2L	STBG0208V
5	Asetonitril	Merck	1832229621	1.00029.2500
6	Perklorik Asit	Sigma Aldrich	30755-2.5L	SZBF1140V

7	Potasyum Karbonat	Merck	A0928728546	1.04928.1000
8	Benzoic Acid	Sigma Aldrich	242381-500G	MKBV5544V
9	Potassium Tetraborate Tetrahydrate	Sigma Aldrich	P5754-500G	SLBK9286V
10	Sodium Tetraborate Decahydrate-Borax	Merck	AM0932103606	1.06303.1000
11	O-Phthalaldehyde	Sigma Aldrich	P0657-5G	BCBR6527V
12	N-acetyl-L-cysteine	Sigma Aldrich	A7250-5G	WXBC0011V
13	Brij-35 solüsyonu (Brij-L23)	Sigma Aldrich	B4184-100ML	SLBN9603V
14	Putrescine-2HCl	Sigma Aldrich	P7505-25G	BCBR1640V
15	Spermidine- 3HCl	Sigma Aldrich	85578-1G	BCBJ3890V
16	Spermine-4HCl	Sigma Aldrich	85605-1G	BCBP0592V

Cihaz: Waters Alliance e2695 HPLC

Dedektör: Waters 2475 FLR dedektör

Analitik Kolon: Waters Symmetry C18 75mm*3.5 µm*4.6 mm

Ön Kolon: Waters Xbridge C18 3.5 µm

Kolon sıcaklığı: 25°C

Numune Sıcaklığı: 4°C

Dalga Boyu: Emission: 450 nm; Extraction: 340 nm

Enjeksiyon Hacmi: 10 µl türevlendirme + 10 µl blank, standart, numune (Toplam enjeksiyon hacmi 20 µl)

Akış hızı: 1.0 ml/dk

Enjeksiyon süresi: 20 dk

Software: Empower

Mobil Faz A (0.1 M sodyum asetat; pH 7.2): 27.3 sodyum asetat (trihidrat) ve 96 µl 6 N HCl üzerine 1.6 lt saf su eklenerek çözülür. Üzerine 180 ml metanol ve 10 ml tetrahidrofur an eklenir. Son hacim 2 lt'ye saf su ile tamamlanarak karıştırılır.

Mobil Faz B: %100 HPLC-grade asetonitril.

Tablo 5.3.1.3. Gradient Programı

Zaman (dk)	Mobil Faz A (%)	Mobil Faz B (%)
0	95	5
20	73	27
21	30	70
25	30	70
26	95	5
30	95	5

Çözeltilerin Hazırlanışı:

6 N HCl: 50.9 ml saf suya 49.1 ml konsantre HCl (37-38%) yavaşça eklenir ve karıştırılır.

1.5 M HClO₄ (Perklorik asit): 250 ml lik balon jöjeye 150 ml H₂O ve üzerine 32.2 ml 70% HClO₄ eklenir. Yeterli miktarda karıştırılır. Hacmine saf su ile tamamlanır.

2 M K₂CO₃: 250 ml lik balon jöjeye 69.11 g K₂CO₃ tartılır ve 150 ml suda çözülür. Hacmine saf su ile tamamlanır.

1.2 % (w/v) Benzoik asit: 8.4 g benzoik asit 525 ml saf su ile çözülür. Üzerine 175 ml doymuş $K_2B_4O_7$ (potasyum tetraborat tetrahidrat) saf su ile hazırlanır.

40 nM Sodyum Borat Buffer (pH 9.5): 30.51 g (sodyum tetraborat dekahidrat-Borax) $Na_2B_4O_7 \cdot 10 H_2O$ tartılır ve 2 litre saf su ile çözülür.

o-Ptalaldehit-N-asetil sistein (OPA-NAC) reagents: 50 mg OPA ve 50 mg NAC 20 ml lik amber renkli balon jöjeye tartılır. Üzerine 1.25 ml metanol eklenerek çözülür. Bu çözeltiye 11.2 ml 40 mM sodyum borat buffer (pH 9.5) ve 0.4 ml Brij-35 solüsyonu eklenir. Yavaş ve nazik bir şekilde karıştırılır. Çözelti amber renkli balon jöjede $4^{\circ}C$ 'de saklanır. 24 saat stabildir. Çalışmadan hemen önce taze hazırlanır.

Poliamin Standart Solüsyonunun Hazırlanışı

Solüsyonlar hazırlanırken HPLC grade su kullanılır. Poliamin standartları otoklavlanmış plastik tüplere saf su ile çözülür. Poliamin standart solüsyonları $80^{\circ}C$ 'de 6 ay saklanabilir.

20 mM Putresin: 16.12 mg putresin- 2HCl (MW= 161.1) 5 ml lik balon jöjeye tartılır ve bir miktar su ile çözülerek hacmine aynı çözücü ile tamamlanır. 2 dk vortekste karıştırılır ve 2 dakika ultrasonik banyoda tutulur.

1 mM Putresin: 50 ul 20 mM putresin standardı 950 ul saf su ile karıştırılır.

100 nmol/ml Mix Stansart Çözeltisi: Hazırlanan tüm bu standart çözerltilerden 100 ul 2 ml lik HPLC vialine alınır ve üzerine 700 ul saf su eklenerek 1 dakika vortekste karıştırılır.

100 nmol/ml Mix Standart Çözeltisi: Hazırlanan 100 nmol/ml mix standart çözeltisinden 100 µl 2 ml lik HPLC vialine alınır ve üzerine 900 µl saf su eklenerek 1 dakika vortekste karıştırılır.

HPLC analizi için viallerin hazırlanması:

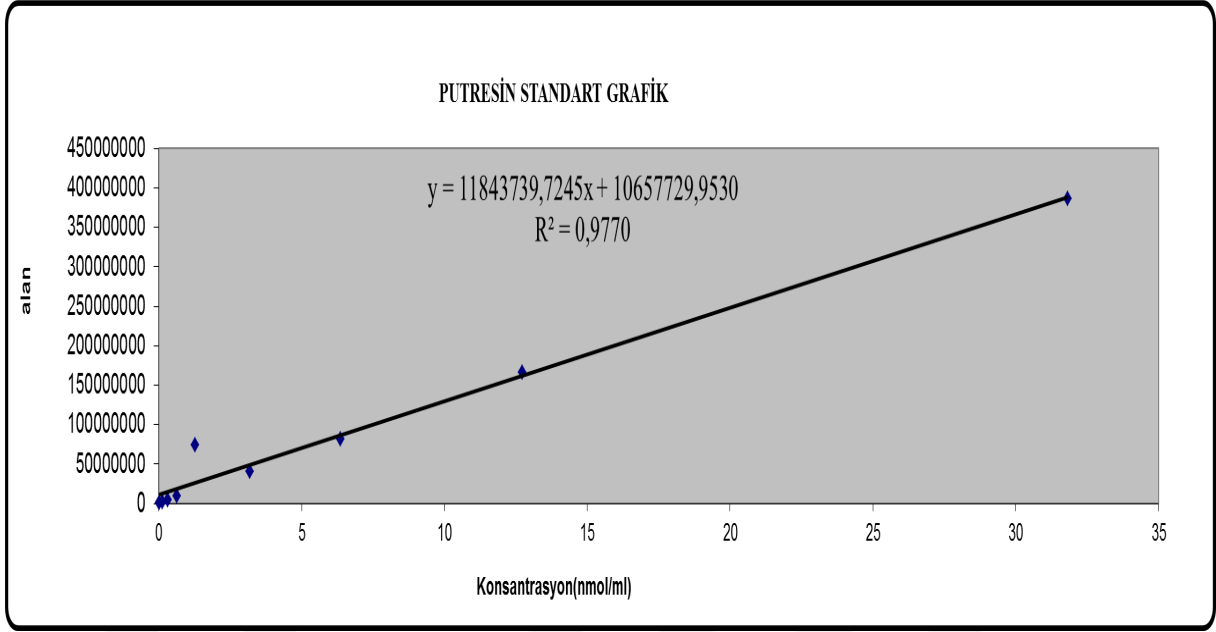
- (a) 2 ml lik HPLC vialine aşağıdakiler eklenir;
- 50 µl numune, poliamin standart solüsyonu veya su
 - 50 µl 1.2 % (w/v) benzoik asit
 - 700 µl saf su
- (b) Her bir vial için 25°C’de 10 saniye vorteks edildi.

Numune Hazırlama:

1. 1.5 ml lik ependorf tüplerine 200 µl hasta serumu alınır. 4°C’de 15000 g’de 10 dakika santrifüj edilir.
2. Santrifüjden sonra oluşan süpernatant kısmından 100 µl alınıp yeni bir 1.5 ml lik ependorf tüpüne aktarılır. Üzerine 100 µl soğuk 1.5 M HClO₄ eklenir ve 25°C’de 1 dakika orta hızda karıştırılır.
3. Daha sonra üzerine 50 µl soğuk 2 M K₂CO₃ eklenir ve bu işlem yapılırken hızlı bir gaz oluşumu yapıldığı için mümkün olduğu en kısa sürede işlem gerçekleştirilip tüpün kapağı kapatılır ve 10 saniye karıştırılır. Tüpün kapağı açılarak parafilmle kapatılır ve parafilmle küçük delikler açılır. Vakum cihazı altında CO₂ gazı ile evapore edilir. Parafilmle çıkartılır ve tüplerin kapağı kapatılarak 1 dakika oda ısısında karıştırılır.
4. Çıkacak ekstra gazı boşaltmak için tüpün kapağı açılır ve birkaç saniye sonra kapatılır.
5. Tüpler 15000 g’de 4°C’de 10 dakika santrifüj edilir.
6. Santrifüjden oluşan süpernatanttan 100 µl alınarak yeni bir 1.5 ml lik ependorf tüpüne aktarılır. Üzerine 150 µl H₂O konularak seyreltme faktörü 2.5 yapılmış olur.
7. HPLC analizi için numunelerin hazırlanmasına geçilir. 2 µl’lik viallerin içine sırasıyla 700 µl H₂O ve 50 µl 1.2 % (w/v) benzoik asit koyulur. Üzerine 2.5 seyreltme faktörüne sahip olan örneklerden 50 µl eklenir. Vialler oda ısısında 10 saniye karıştırılır. Enjeksiyon cihazına verildi. Her numuneden 2’şer enjeksiyon yapıldı ve ortalamaları alındı, Dai ve ark (77).

Tablo 5.3.1.4. Putresin Standart Grafik Çizme

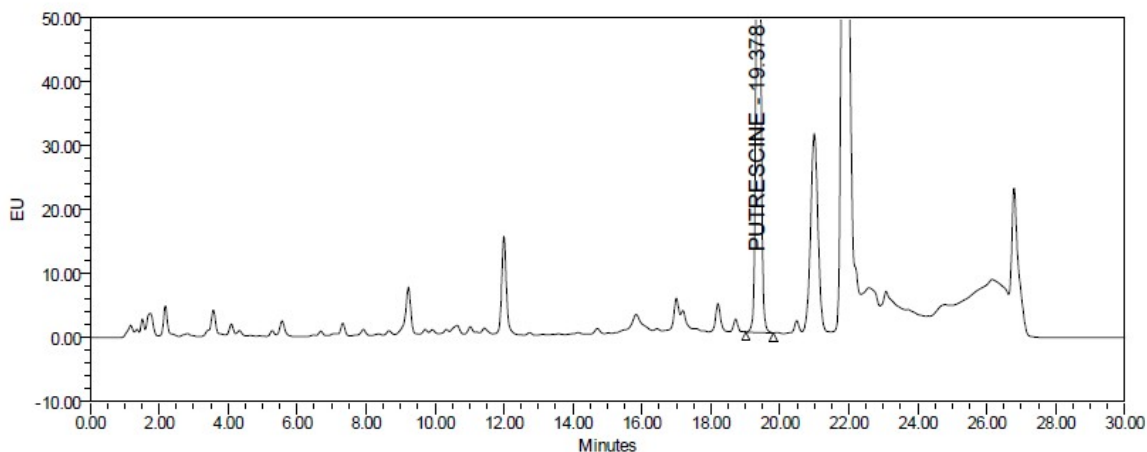
Putresin	Tartım (mg)	Seyreltme	Konsantrasyon (nmol/ml)	Alan 1	Alan 2	Alan 3	Ortalama	Hesaplanan Alan	Std sapma	RSD (%)
1,0%	16,40	0,00039	0,0064	2333 36	2302 26	2304 88	231350	10733530	1725	0,75
20,0%	16,40	0,00776	0,1273	1832 324	1835 331	1800 939	1822865	12165438	1904 8	1,04
50,0%	16,40	0,01940	0,3182	4667 307	4627 419	4600 291	4631672	14426408	3371 0	0,73
100,0%	16,40	0,03880	0,6364	9150 946	9012 077	9243 389	9135471	18195086	1164 30	1,27
200,0%	16,40	0,07761	1,2727	7502 6236	7513 6979	7341 7530	74526915	25731258	9623 50	1,29
500,0%	16,40	0,19402	3,1818	4107 0309	4077 5987	3959 4190	40480162	48342141	7812 59	1,93
1000,0%	16,40	0,38803	6,3637	8072 9013	8499 9251	8067 5781	82134682	86027736	2480 933	3,02
2000,0%	16,40	0,77606	12,7274	1695 1408 4	1667 2046 1	1615 7270 4	165935750	161397743	4028 425	2,43
5000,0%	16,40	1,94015	31,8185	3918 9618 4	3786 3194 1	3863 5657 9	385628235	387507762	6662 049	1,73



Şekil 5.3.1.1. Putresin için standart sapma grafiği

SAMPLE INFORMATION

Sample Name: PUTRESCINE	Acquired By: System	Sample Set Name: 191216_FLR_KAN
Sample Type: Unknown	Sample Set Name: 191216_FLR_KAN	Acq. Method Set: 131216_FLR_KAN
Vial: 54	Acq. Method Set: 131216_FLR_KAN	Processing Method: STD_KAN_191216
Injection #: 1	Processing Method: STD_KAN_191216	Channel Name: 2475ChA ex340/em450
Injection Volume: 10.00 ul	Channel Name: 2475ChA ex340/em450	Proc. Chnl. Descr.: 2475ChA ex340/em450
Run Time: 30.0 Minutes	Proc. Chnl. Descr.: 2475ChA ex340/em450	
Date Acquired: 12/19/2016 10:23:33 PM EET		
Date Processed: 12/28/2016 2:11:21 PM EET		



	Peak Name	RT	Area	Height	Amount	CalcAmount (nmol/ml)
1	SIPERMINE	16.762				
2	SPERMIDINE	17.954				
3	PUTRESCINE	19.378	9952834	1193472	69.726	69.726

Reported by User: System
 Report Method: Multi Sample Summary
 Report Method ID: 1435

Project Name: POLYAMINE
 Date Printed: 12/28/2016

Şekil 5.3.1.2. Putresin kromatogram grafiği

5.3.2. TAK Ölçümü

Serum TAK düzeyleri kolorimetrik metotla ölçüdü, Erel (78).

Prensip

ABTS reaktifi; tampon çözelti varlığında ortamın pH sı sabit tutularak hidrojen peroksit ile radikal hale getirilir. Oluşan çözelti kendine özgü koyu yeşil-lacivert arası bir renge sahiptir. Serum ilave edildiğinde serumun içerisindeki antioksidanlar mevcut ABTS radikallerini nötrale eder. Nötralizasyon gerçekleştiği ölçüde çözeltinin rengi açılır. Dolayısıyla serumda bulunan total antioksidan miktarı ile çözeltinin renk şiddeti orantılıdır. 658 nm'de çözeltinin absorbansı ölçülür. Standart olarak kullanılan çözeltinin absorbans-molarite verileri kullanılarak numunenin total antioksidan molaritesi hesaplanır.

Kullanılan reaktifler:

R1: 0.4 Molar Asetat tamponu (pH:5.8)

R2: 30 mM Asetat Tamponu (pH:3.6)

10 mM ABTS reagent +

1000 ml için 278 µL H₂O₂

%10 Etilen glikol

(Karıştırılıp 24 saat bekletilip kullanılır)

Standart: 0.1 Molar (pH:8) Tris tamponu içinde 1mM Potasyum heksosiyano ferrat (C₆FeK₃N₆) hazırlanır.

Reaktif Hazırlama:

R1: 0,4 M Asetat Tamponu (pH:5,8) (Na-Asetat ve CH₃COOH) içerir.

0,4 M 100 ml CH₃COOH çözeltisi: (Kullanılan CH₃COOH, Molaritesi:17,5mol/l)

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$17,5 \cdot V_1 = 0,4 \cdot 100$$

$$V_1 = 2,28 \text{ ml}$$

*100 ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine dikkatlice 2,28 ml

CH₃COOH ilave edilir. Deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

0,4 M 100 ml Na-Asetat çözeltisi: (Na-Asetat molekül ağırlığı=136,08 g/mol)

$$M = n / V = \text{mol/hacim}$$

$$0,4 = n / 0,1$$

$$0,04 = n = m / m_a = m / 136,08$$

$$m = 5,44 \text{ g}$$

*100 ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır. 5,44 g Na-Asetat hassas terazide tartılıp üzerine ilave edilir ve çözünmesi sağlanır. Deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

*İçerisinde manyetik prob bulunan ve pH metre yerleştirilmiş bir beher, manyetik karıştırıcı üzerine konulur. Hazırlanan Na-asetat ve CH₃COOH çözeltileri bu behere pH:5,8 olacak şekilde sırayla ilave edilir. Karıştırma azar azar ve dikkatlice yapılır.

R2: 30 mM Asetat Tamponu (pH:3.6)

10 mM ABTS reagent +

1000 ml için 278 µL H₂O₂

%10 Etilen glikol

30 mM Asetat Tamponu (pH:3.6) = Na-Asetat ve CH₃COOH içerir.

30 mM 50 ml Na-Asetat:

(Na-Asetat molekül ağırlığı=136,08 g/mol)

$$0,03=n/0,05$$

$$n=m/136,08=0,0015$$

$$m=0,204g$$

*50 ml lik balon jojeye bir miktar deiyonize su alınır. 0,204 g Na-Asetat hassas terazide tartılıp, üzerine ilave edilir ve çözünmesi sağlanır. Deiyonize su ile 50 ml ye tamamlanır.

30 mM 100 ml CH₃COOH çözeltisi:

R1 için hazırlanılan 0,4 Molar CH₃COOH çözeltisi kullanılarak hazırlanır.

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$0,03 \cdot 100 = 0,4 \cdot V_2$$

$$V_2 = 7,5 \text{ ml}$$

* 100 ml lik balon jöjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine dikkatlice 7,5ml 0,4 M CH₃COOH çözeltisi ilave edilir. Deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

* Hazırlanan Na-asetat ve CH₃COOH çözeltileri R1 de hazırlanan asetat tamponu ile aynı prosedürde pH:3,6 olacak şekilde birleştirilir.

* Hazırlanan asetat tamponu 100 ml lik bir balon jöjeye alınır. Diğer reaktiflerde ilave edileceği için balon jöjenin bir kısmı boş bırakılır.

10 mM ABTS reagent:

(Kullanılan ABTS reagent. Molaritesi 0,01 ve molekül ağırlığı 548 g/mol'dür)

$$0,01 = n/0,1 \text{ (Burada 0,1 R2 reaktifinin toplam hacmi olan 100 ml dir.)}$$

$$n = m/548 = 0,001$$

$$m = 0,548 \text{ g}$$

* 0,548g ABTS reagent tartılır ve daha önce hazırlanmış olan 30 mM asetat tamponu içine ilave edilip çözülür.

1000 ml için 278 µL H₂O₂

*Toplam çözelti hacmi 100 ml olduğu için; 27,8 µL H₂O₂ 30 mM Asetat tamponu ve ABTS reagent içeren çözelti üzerine ilave edilir.

%10 Etilen glikol

* 100 ml için 10 ml Etilen glikol 30 mM Asetat tamponu, ABTS reagent ve H₂O₂ içeren çözelti üzerine ilave edilir.

* Toplam hacim 30 mM asetat tamponu ile 100 ml'ye tamamlanır.

* Hazırlanan çözelti 24 saat bekletilir. (İlk önce su yeşili olan çözelti; bekledikçe koyu yeşil-lacivert rengini alır.)

Standart: 0.1 Molar (pH:8) Tris tamponu içinde 1 mM Potasyum heksosiyanoferat (C₆FeK₃N₆) hazırlanır.

0,1 M Tris Tamponu: Trizma HCl ve Trizma Base içerir.

0,1 M 100 ml Trizma HCl:

(Trizma HCl molekül ağırlığı: 157,60g/mol)

$$m_{\text{Trizma HCl}} = 0,1 \times 0,1 \times 157,60 = 1,576g$$

* 100 ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine 1,576g Trizma HCl ilave edilip çözüdür. Üzeri deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

0,1 M 100ml Trizma Base:

(Trizma Base moleköl ağırlığı: 121,14g/mol)

$$m_{\text{trizma Base}} = 0,1 \times 0,1 \times 121,14 = 1,211 \text{ g}$$

* 100 ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine 1,211g Trizma Base ilave edilip çözüdür. Üzeri deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

* İçerisinde manyetik prob bulunan ve pH metre yerlestirilmiş bir beher, manyetik karıştırıcı üzerine konulur. Hazırlanan Trizma HCl ve Trizma Base çözeltileri bu behere pH:8 olacak şekilde sırayla ilave edilir. Karıştırma azar azar ve dikkatlice yapılır.

1 mM Potasyum heksosiyanoferat ($\text{C}_6\text{FeK}_3\text{N}_6$)

(Potasyum heksosiyanoferat moleköl ağırlığı: 329,24/mol)

$$m_{\text{Potasyum heksosiyanoferat}} = 0,001 \times 0,1 \times 329,14 = 0,0329 \text{ g}$$

*100 ml lik balon jøjeye bir miktat Trizma tamponu alınır. Üzerine 0,0329g $\text{C}_6\text{FeK}_3\text{N}_6$ ilave edilir. Üzeri Trizma Tamponu ile 100 ml ye tamamlanır.

Tablo 5.3.2.1. TAK deneyinin yapılışı

	R1	R2	Standart	Serum
Numune	100 µL	15 µL	-	6 µL
Standart	100 µL	15 µL	6 µL	-
Kör	100 µL	15 µL	-	-

* Tabloda belirtilen miktarlardaki çözeltiler ve örnekler 96'lık plâtelere pipetlendi. SpektraMax Mikroplate Spektroflorometre cihazında spektrofotometrik olarak 658 nm'de köre karşı absorbanları ölçüldü.

Numunenin Total Antioksidan Molaritesi= (Numunenin absorbanı/Standartın absorbanı)

* Standartın Molaritesi

5.3.3. TOS Ölçümü

Serum TOS düzeyleri kolorimetrik metodla ölçüldü, Erel (79).

Prensip

Fe_2+SO_4 suda çözünür ve Fe^{2+} açığa çıkar. Serumda bulunan oksidanlar Fe^{2+} 'nın Fe^{3+} 'ya yükseltgenmesini sağlar. Kullanılan X-orange reaktifi Fe^{3+} ile renkli bir kompleks verir. Oluşan rengin şiddeti; total oksidan miktarı ile orantılıdır. 658 nm'de absorban ölçülür. Standart olarak kullandığımız çözeltinin absorban-molarite verileri kullanılarak; numunenin total oksidan molaritesi hesaplanır.

Kullanılan Reaktifler:

R1: Fox solüsyonu: 140 mM NaCl

25 mM Sülfirik asit

Fox solüsyonu içine 150 mM D-Sorbitol +250 mM X-orange

R2: Fox solüsyonu içine 10 mM 4-Hidroksibenzoik asit+ 5 mM Amonyum Fe²⁺SO₄

Standart: 20 mM H₂O₂

Reaktiflerin Hazırlanması:

R1: 250 ml Fox Solüsyonu

140 mM NaCl (NaCl molekül ağırlığı=58,44g/mol)

$0,25 \cdot 0,14 \cdot 58,44 = 2,05 \text{g}$

* 250ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır, üzerine 2,05g NaCl ilave edilip çözülür.

25 mM Sülfirik asit

(Kullanılan Sülfirik asit molaritesi 18g/mol dür.)

$$M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2$$

$$18. V_1 = 0,025 \cdot 250$$

$$V_1 = 0,374 \text{ ml}$$

* İçerisinde NaCl ve deiyonize su bulunan balon jöjeye 0,374ml sülfirik asit alınır. Toplam hacim deiyonize su ile 250 ml'ye tamamlanır.

* 250 ml lik Fox solüsyonunun 225ml si R1 için, 25 ml si R2 için kullanılır.

150 mM D-sorbitol:

(D-sorbitol molekül ağırlığı: 182,12g/mol)

$$0,225 \cdot 0,15 \cdot 182,12 = 6,15 \text{g}$$

225 ml fox solüsyonunun içine ilave edilir.

250 µM X-orange:

(X-orange molekül ağırlığı: 760,6g/mol)

$$V_{\text{toplaml}} \cdot M_{\text{x-orange}} \cdot m_{\text{a-x-orange}} = m_{\text{x-orange}}$$

$$0,225 \cdot 0,00025 \cdot 760,6 = 0,043 \text{g}$$

225 ml fox solüsyonunun içine ilave edilir.

R2: 25ml Fox solüsyonu içine 10 mM 4-Hidroksibenzoik asit+ 5 mM Amonyum Fe₂+SO₄

10 mM 4-Hidroksibenzoik Asit

(4-Hidroksibenzoik Asit molekül ağırlığı: 138,12g/mol)

$$V_{\text{toplam}} \cdot M_{4\text{-HidroksiBenzoikAsit}} \cdot m_{4\text{-HidroksiBenzoikAsit}} = m_{4\text{-HidroksiBenzoikAsit}}$$

$$0,025 \cdot 0,01 \cdot 138,12 = 0,035 \text{g}$$

25 ml fox solüsyonunun içine ilave edilir.

5 mM Amonyum Fe₂+SO₄

(Amonyum Fe₂+SO₄ molekül ağırlığı:392,14 g/mol)

$$0,025 \cdot 0,005 \cdot 392,14 = 0,049 \text{g}$$

25 ml fox solüsyonunun içine ilave edilir.

Standart: 50 µM H₂O₂

(Kullanılan H₂O₂ yoğunluğu=1,11g/ml)

Özkütle=kütle/hacim (d=m/V)

$$1,11 = 1110 \text{g}/11$$

$$M = n/V$$

$$n = 1110/34,02 = 32,63 \text{g/mol}$$

%30'luk için $32,63 \cdot 0,3 = 9,79M$ (Bu değeri 10 kabul edildi)

10. $V_2 = 0,00002 \cdot 50ml$

$V_2 = 0,000102ml$

* V_2 değeri çok küçük bir değer olduğu için dilüsyon yapılır.

* Çözelti 4 kere 10 kat dilüe edildi. 104 kat dilüsyon gerçekleşti. Bunun için 4 adet deney tübü alındı. İlk deney tüpü hariç hepsine 9'ar ml deiyonize su ilave edildi. İlk deney tübüne 2ml %30 luk H_2O_2 alındı. Buradan 1ml alınıp 2.tübe, 2.tüpten 1ml alınıp 3.tübe, 3.tüpten 1ml alınıp 4.tübe aktarıldı. Böylece V_2 değeri 1 olarak elde edildi.

0,001. $V_2 = 0,00002 \cdot 50$

$V_2 = 1ml$

* Stok H_2O_2 den 1ml alınıp deiyonize su ile 50 ml'ye tamamlandı.

Tablo 5.3.3.1. TOS deneyinin yapılışı

	R1	R2	Standart	Serum
Numune	112,5 μL	5 μL	-	17,5 μL
Standart	112,5 μL	5 μL	17,5 μL	-
Kör	112,5 μL	5 μL	-	-

*Tabloda belirtilen miktarlardaki çözeltiler ve örnekler 96'lık platelere pipetlendi. SpektraMax Mikroplate Spektrofluorometre cihazında spektrofotometrik olarak 658 nm'de köre karşı absorbansları ölçüldü.

$$\text{Numunenin Total Antioksidan Molaritesi} = \frac{\text{Numunenin absorbansı}}{\text{Standardın absorbansı}} \times \text{Standardın Molaritesi}$$

5.3.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması

TAK'ın birimi $\mu\text{mol Troloxekivalent /L}$ 'ye çevrilir. Aşağıdaki formül kullanılarak oksidatif stres indeksi hesaplanır. Oksidatif stres aralığı 0-3'tür, Kösecik (80).

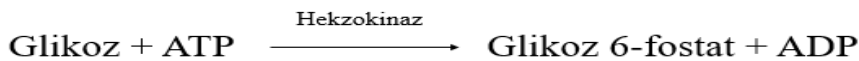
$$\text{Oksidatif stres indeksi} = \frac{\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ ekivalent /L}) \times 100}{\text{TAK } (\mu\text{mol Troloxekivalent /L})}$$

5.3.5. Glukoz Ölçümü

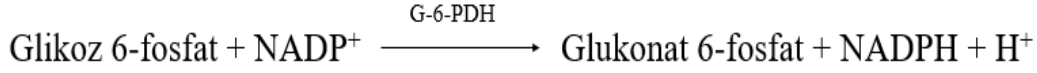
Açlık kan glukozu otoanalizör ile fotometrik yöntemle Roche Cobas 6000 (RocheDiagnostics, Mannheim, Germany) cihazında ölçüldü.

Prensip (Hekzokinaz ile enzimatik yöntem)

Hekzokinaz glukozun ATP tarafından glukoz 6-fosfata katilizenir, Sacks (81).



Glikoz 6-fosfat dehidrojenez (D-6-PDH), NADP'nin varlığında glikoz 6-fosfatı glukonat-6-fosfata okside eder. Başka karbonhidrat oksitlenmez. Reaksiyon sırasında NADPH oluşum hızı glikoz konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Fotometrik olarak ölçülür.



5.3.6. Hemogram Ölçülmesi

Çalışmaya katılan bireylerin hemogram düzeyleri Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarına'nda flowsitometrik çalışma metodu ile orijinal kitler kullanılarak ölçüldü.

Prensip

Hücreler lazer demetinin içinden geçer ve floresan ışığı ile bir araya getirilir. Optik filtreler ve aynalar tarafından dalga boylarına ayrılıp analog sinyallere dönüştürülür. Sinyaller dijitalleştirilerek ekrana frekans dağılımları olarak görsel bir şekilde verilir.

Sitometri hücre içinde aynı anda saçılma yoğunluğu ve floresan yoğunluğu gibi parametreleri ölçebilmektedir. Flow sitometri aynı zamanda hücreler arası kalsiyum, pH ve zar potansiyeli gibi parametreleri izleyebilmektedir, Karaboz ve ark (82).

5.3.7. HbA1c Ölçülmesi

HbA1c düzeyleri Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarına'nda enzimatik kolorimetrik yöntemle otoanalizörle (RocheCobas 8000 RocheDiagnostics, Mannheim, Germany) orijinal kitleri kullanılarak ölçüldü ölçüldü.

Prensip

Bu yöntemde, lökositlerin neden olabileceği etkileşimi ortadan kaldırmak için hemoliz edici reaktif içinde deterjan olarak Tetradesiltrimetil amonyum bromür (TTAB) kullanılmaktadır (TTAB lökositleri parçalamaz). Kararsız HbA1c'nin uzaklaştırılması için numunede ön işlem gerekmez. Bu test çalışmasında β -zinciri N-terminal kısmında glikozillenmiş olan ve HbA1c'ninkine özdeş antikor tarafından tanınabilir bölgeleri olan tüm hemoglobin varyantları ölçülür. Sonuç olarak, üremisi olan hastaların metabolik durumları veya en sık görülen hemoglobinopatiler (HbAS, HbAC, HbAE) bu test kullanılarak tayin edilebilir. Hemoglobin A1c (HbA1c) tayini, hemolize tam kan için türbidimetrik inhibisyon immünolojik testine (TINIA) dayanmaktadır.

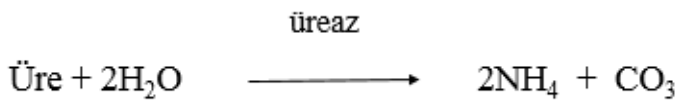
Numune içindeki glikohemoglobin (HbA1c), anti-HbA1c antikoruna ile reaksiyona girerek çözünebilir antijen-antikor kompleksleri oluşturur. Spesifik HbA1c antikor yeri HbA1c molekülü üzerinde sadece bir yerde bulunduğu için, kompleks oluşumu meydana gelmez. Polihaptenler fazla anti-HbA1c antikorları ile reaksiyona girerek, türbidimetrik olarak ölçülebilecek çözünmez antikor polihapten kompleksi oluşturur, Zander (83).

5.3.8. Üre Ölçümü

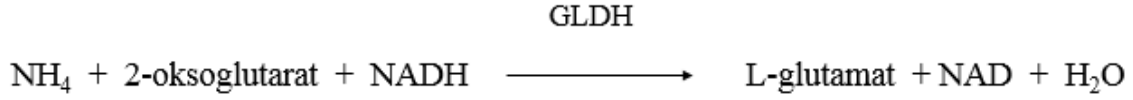
Serum üre düzeyleri enzimatik yöntemle Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarına'nda RocheCobas 6000 otoanalizörüyle ölçüldü.

Prensip

Üreaz ve glutamat dehidrojenaz ile kinetik test. Üre, üreaz tarafından hidrolize edilerek amonyum ve karbonat oluşturur, MEB (84).



Diğer reaksiyonda, 2-oksoglutarat ortamda glutamat ve dehidrogenaz (GLDH) ve koenzim NADH varlığında amonyum ile reaksiyona girerek L-glutamat oluşturur. Bu reaksiyonda hidrolize edilen her mol üre için iki mol NADH, NAD'ya oksitlenir.



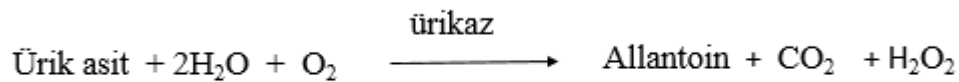
NADH konsantrasyonundaki azalmanın hızı örnek içindeki üre konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak ölçülür.

5.3.9. Ürik asit Ölçümü

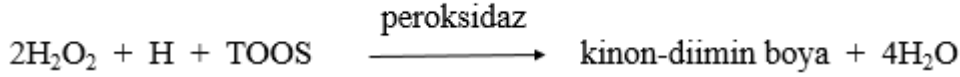
Serum ürik asit düzeyi kolorimetrik yöntemle Roche Cobas 6000 otoanalizörü ile di haz orijinal kitleri kullanılarak Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarı'nda ölçüldü.

Prensip

Ürikaz, ürik asidi ayırarak allantoin ve hidrojen peroksit oluşturur, MEB (84).



Peroksidaz varlığında, 4-aminofenazon peroksit ile oksitlenerek kinon-diimin ile boya oluşturulur.



Oluşan kinon-diimin boyanın renk şiddeti ürik asit konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve absorbanstaki artış ölçülerek tayin edilir.

5.3.10. C-Reaktif Protein (CRP) Ölçümü

Serum CRP düzeyleri Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarına'nda immünotürbidimetrik yöntemle RocheCobas 8000 otoanalizörüyle (RocheDiagnostics, Mannheim, Germany) orijinal kitleri kullanılarak ölçüldü.

Prensip

Partikül yüzeyi genişletilmiş immünotürbidimetrik testtir. İnsan CRP'si, monoklonal anti-CRP antikorları ile kaplı lateks partikülleri ile aglütinasyon gösterir. Agregatlar türbidimetrik olarak tayin edilir, Price ve ark (85).

5.4. İstatistiksel analiz

Çalışmada 85 obez hasta ve 29 sağlıklı kişinin verileri için istatistiksel analizler Windows işletimi sistemi SPSS (versiyon 17, Chicago, IL, USA) programı ile değerlendirildi. Çalışmamızda obez ve kontrol gruplarının karşılaştırılması TAK, TOS, glukoz, CRP, hemogram, HbA1c için grup dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Grup dağılımları normal dağılım gösteren parametreler için Student t testi, normal dağılıma uymayan parametreler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Yapılacak diğer istatistiksel analiz için BKİ düzeylerine göre, BKİ düzeyleri ≥ 24.9 olan 85 kişi obez grubunu (bunların 29'u diyabetik obez) ve BKİ düzeyleri ≤ 24.9 olan 29 kişi kontrol grubunu oluşturdu. Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılıma uygunluk analitik ve grafiksel yöntemlerle incelendi. Normal dağılıma uygun olan gruplar için parametrik, t testi ve one way anova kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için mann-Whitney-U ve non-parametrik varyans analizi olan Kruskal Wallis testi uygulandı. Gruplar

arasında korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p \leq 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



6. BULGULAR

Bu çalışma, 85 kişi olgu grubu (56 kişi diyabetik olmayan obez, 29 kişi diyabetik obez) ve 29 kişi kontrol olmak üzere toplam 114 birey üzerinde yapıldı.

Diyabetik olmayan obez grubunun yaş ortalaması $42,54 \pm 11,13$, diyabetik obez grubun $51,93 \pm 8,96$, kontrol grubunun yaş ortalaması $38,79 \pm 10,72$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile diyabetik olmayan obez grup yaşları uyumlu iken, diyabetik obez grubun yaş ortalaması hem diyabetik olmayan obez hem de diyabetik obez gruptan yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol grubunun 19'si kadın, 10'u erkek, diyabetik olmayan obez grubunun 24'i kadın, 32'si erkek ve diyabetik obez grubunun 13'ü kadın, 16'si erkek idi. Toplam çalışma grubunun 56'sı (%49) kadın, 58'si (%51) erkek idi. Kontrol grubunda BKİ (kg/m^2) $22,43 \pm 1,79$ iken diyabetik olmayan obez grubundaki BKİ $30,04 \pm 4,14$ diyabetik obez $30,92 \pm 5,90$ olarak bulundu. Diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez grupların BKİ değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 6.1 Kontrol ve olgu gruplarının biyokimyasal bulgularının karşılaştırması (*)

	Kontrol Grubu $X \pm SD$	Obez Grubu $X \pm SD$	<i>p</i>
Putresin (nmol/ ml)	$0,39 \pm 0,08$	$0,25 \pm 0,13$	<0,05
Üre (mg/dl)	$27,60 \pm 7,68$	$30,87 \pm 9,12$	>0,05
Lökosit	$6,84 \pm 1,57$	$7,52 \pm 1,57$	<0,05
Eritrosit	$4,72 \pm 0,44$	$4,94 \pm 0,54$	>0,05
Hemoglobin	$13,26 \pm 1,14$	$13,78 \pm 1,69$	>0,05
MCHC	$33,23 \pm 1,04$	$33,48 \pm 1,28$	>0,05
PDW	$12,14 \pm 1,86$	$12,41 \pm 1,80$	>0,05
MPV	$10,18 \pm 0,73$	$10,30 \pm 0,85$	>0,05

(*) Normal dağılıma uyan parametrik testler için t-test ve one way anova testi yapıldı.

Tablo 6.2 Kontrol ve olgu grubunun biyokimyasal bulgularının karşılaştırması (**)

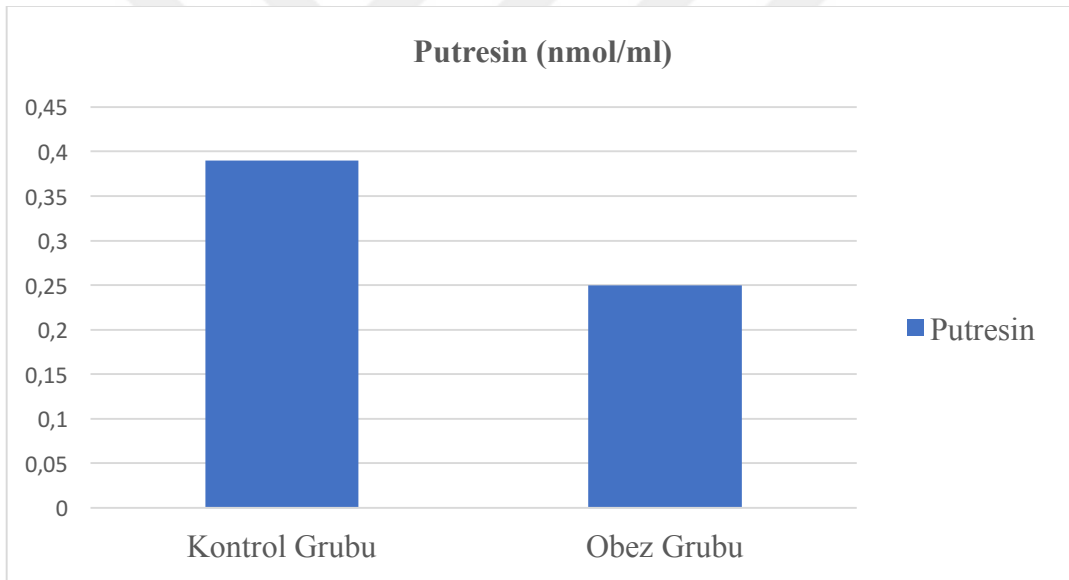
	Kontrol Grubu		Diyabetik Olmayan Obez Grubu ve Diyabetik Obez Grubu		<i>p</i>
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	
TAK (Trolox Eqv./L)	0,99	0,79-1,37	0,99	0,54 – 1,43	>0,05
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv. / L)	19,61	16,49-24,71	20,78	14,39 – 88,63	<0,05
OSİ (AU)	2,02	1,25-2,70	2,08	1 – 8,28	>0,05
Ürik asit (mg/dl)	4,10	2,9-9,4	5,30	1,2 – 9,80	<0,05
CRP (mg/L)	1,04	0,39-7,49	2,5	0,16 – 19,84	<0,05
HbA1c (%)	4,7	3,85 – 5,64	5,52	3,9 – 12,94	<0,05
Glukoz (mg/dL)	93,10	72,4-126	104,1	81 - 475	<0,05
Hematokrit	39,90	35,7-44,8	42	5,2 – 49,8	>0,05
MCV	85,40	75,8-96,6	83,2	63,1 – 93,4	>0,05
MCH	27,90	24,6-31,8	28	19,8 – 31,2	>0,05
PLT	223	86-352	240	122 - 444	>0,05
RDW	13,50	12,-18	13,4	11,7 – 23,9	>0,05
PCT	0,23	0,14-0,32	0,25	0,15 – 8,26	>0,05
Nötrofil	3,71	2,24-10,61	3,85	0,01 – 9,51	>0,05
Lenfosit	2,01	0,95 – 3,67	2,46	1,22 – 5,32	<0,05
Monosit	0,57	0,35-1,09	0,6	0,06 – 1,25	>0,05

Eozinofil	0,13	0,01-0,52	0,15	0,01 - 1	>0,05
Bazofil	0,03	0,01-0,10	0,02	0,01 – 0,08	>0,05

(**) Normal dağılıma uygun olmayan parametreler için Mann Whitney-U testi ve Kruskal Wallis testi yapıldı.

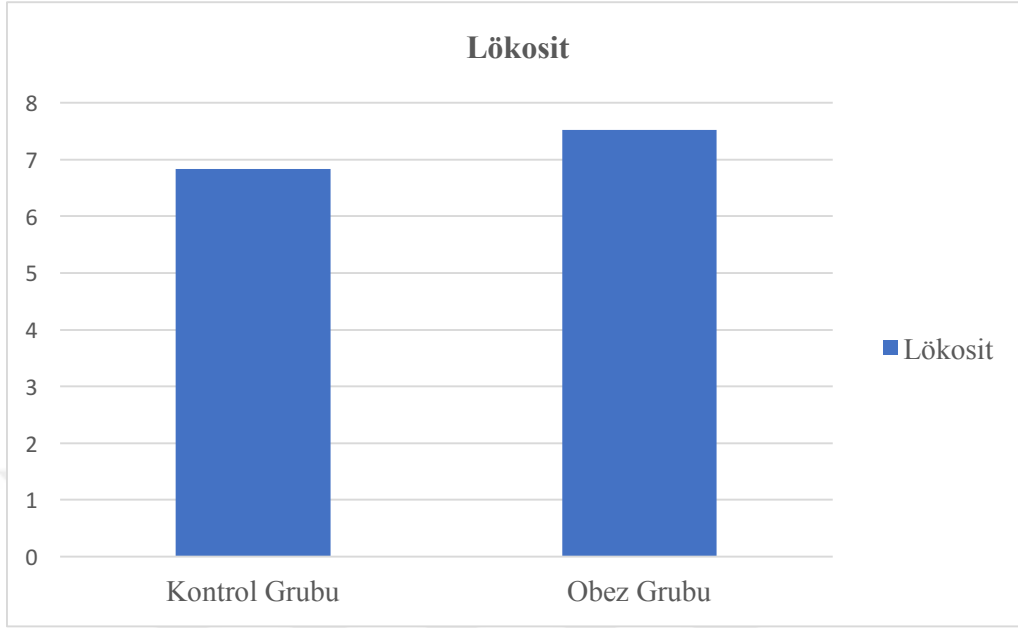
Kontrol grubu ve obez grubu kıyaslandığında elde edilen istatistiksel veriler tablo 6.1 ve 6.2’de verilmiştir. Tablo 6.1 normal dağılıma uyan parametreler için, tablo 6.2 ise normal dağılıma uygun olmayan parametreler içindir. Buna göre;

Putresin değerleri için kontrol grubu ($0,39 \pm 0,08$), obez grubuna ($0,25 \pm 0,13$) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$).



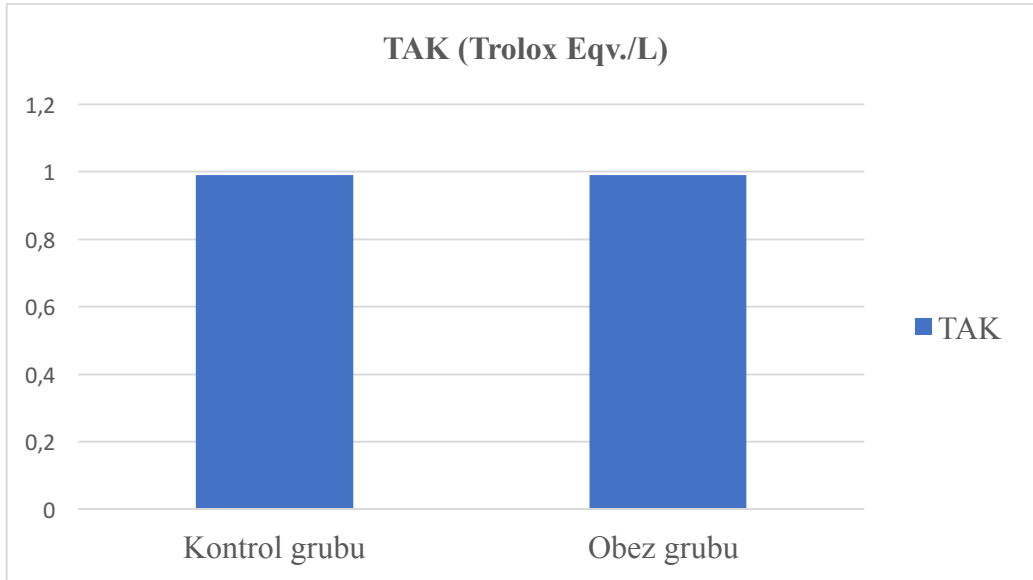
Şekil 6.1. Putresin değerleri için istatistik grafiği

Lökosit değerleri obez grubunda ($7,52 \pm 1,57$) kontrol grubuna göre ($6,84 \pm 1,57$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$).



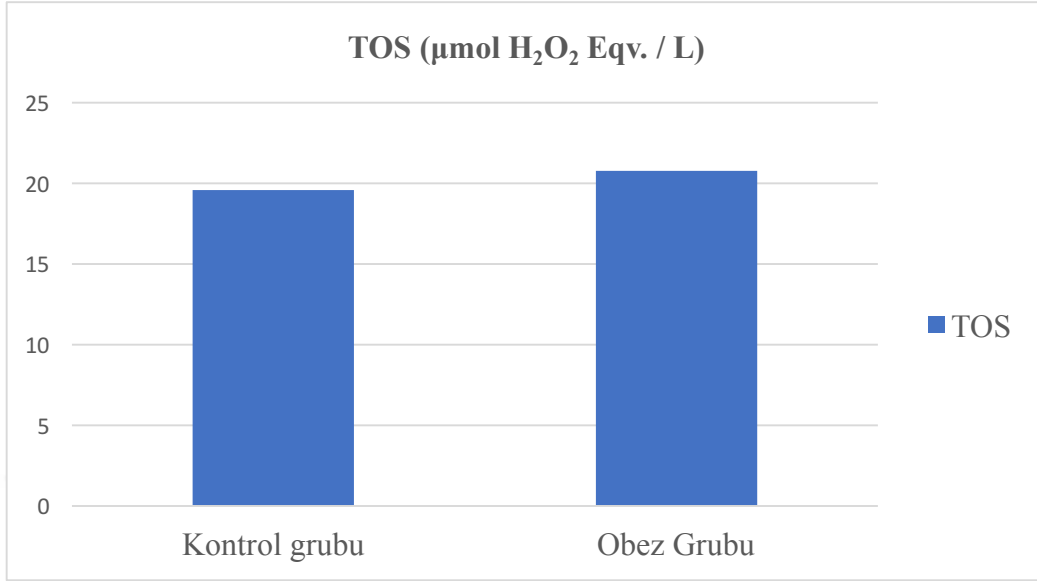
6.2. Lökosit değerleri için istatistik grafiği

TAK değerleri için kontrol grubu (0,99) ve obez grupları (0,99) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p > 0,05$).



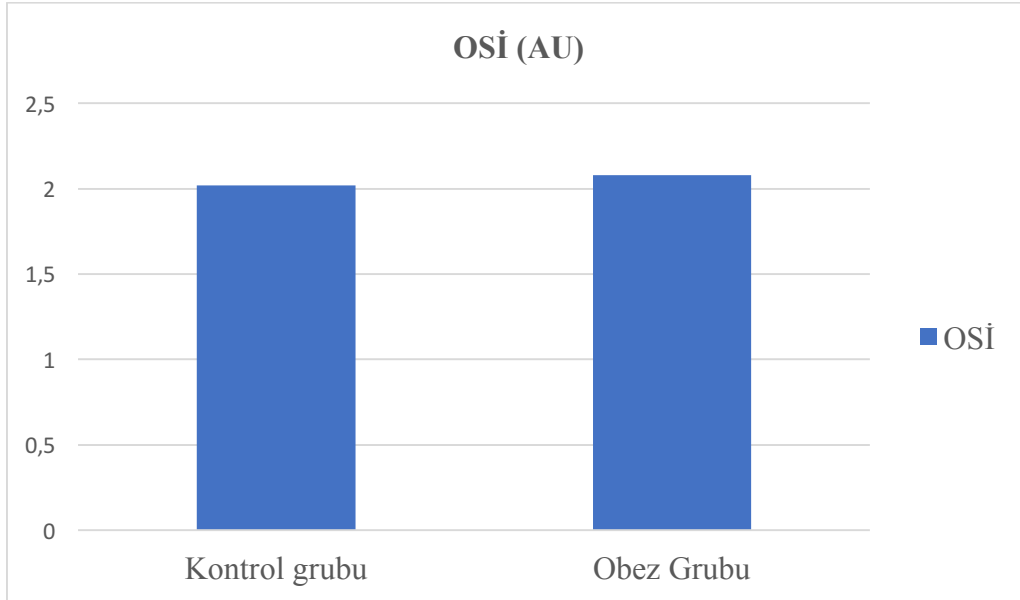
Şekil 6.3. TAK değerleri için istatistik grafiği

TOS değerleri obez grubunda (20,78) kontrol grubuna gore (19,61) istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yuksek bulundu ($p < 0,05$).



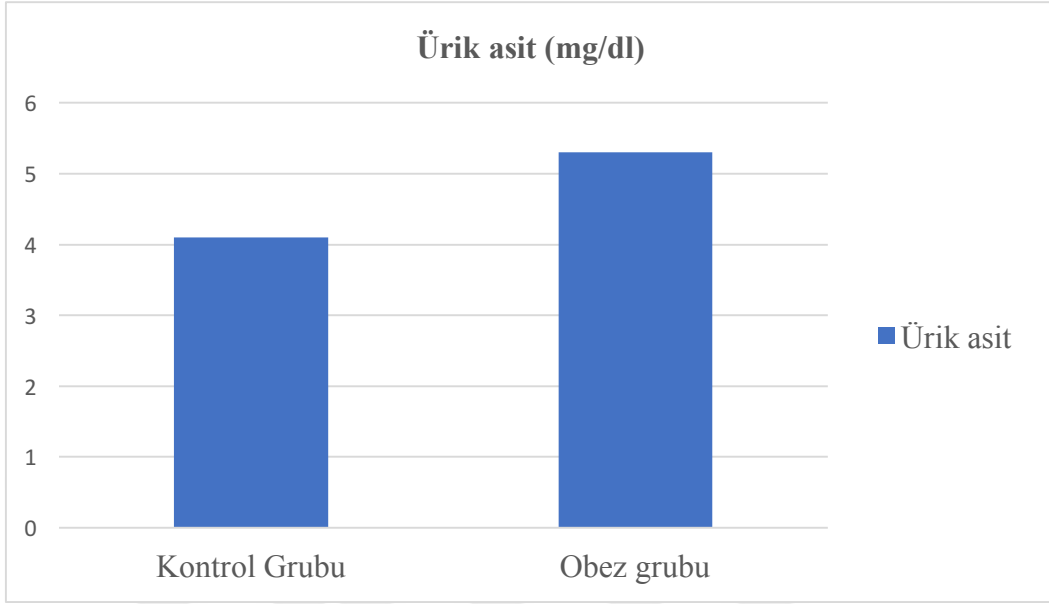
Şekil 6.4. TOS değerleri için istatistik grafiği

OSİ değerleri için kontrol grubu (0,02) ve obez grubu (2,08) arasında rakamsal açıdan fark olsa da istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p > 0,05$).



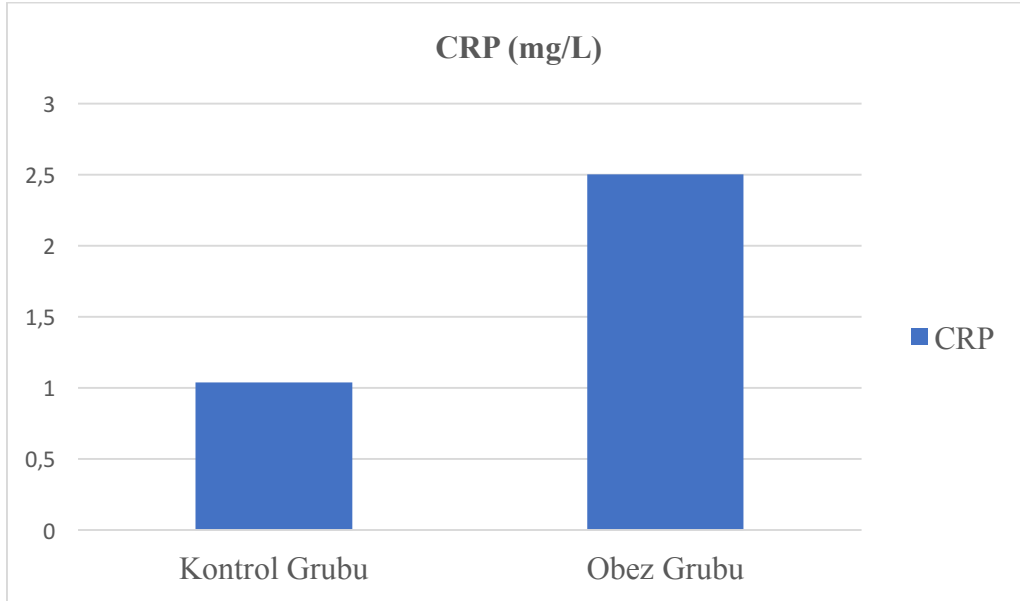
Şekil 6.5. OSİ değerleri için istatistik grafiği

Ürik asit değerleri obez grubunda (5,3) kontrol grubuna göre (4,1) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



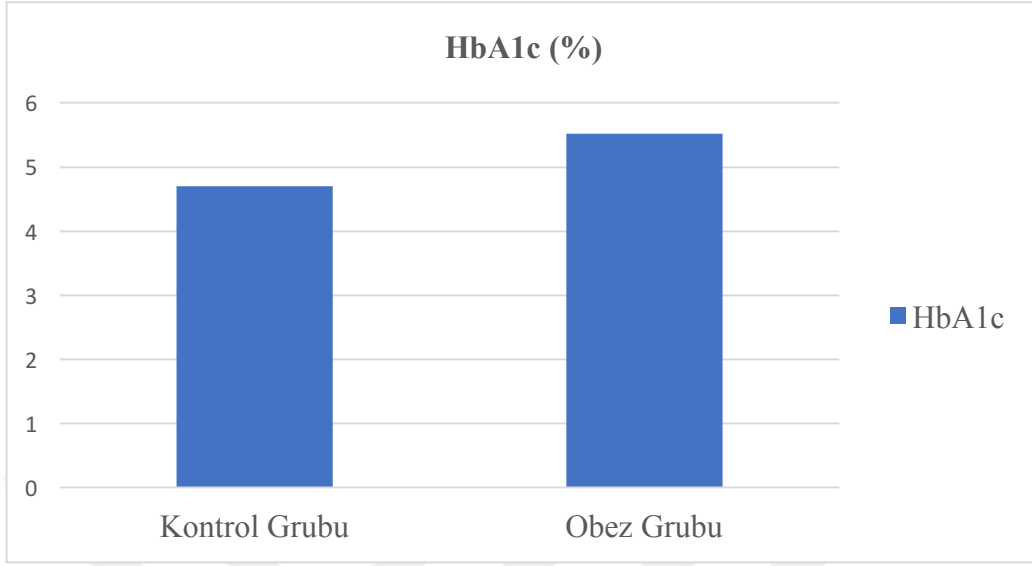
Şekil 6.6. Ürik asit değerleri için istatistik grafiği

CRP değerleri obez grubunda (2,5) kontrol grubuna göre (1,04) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



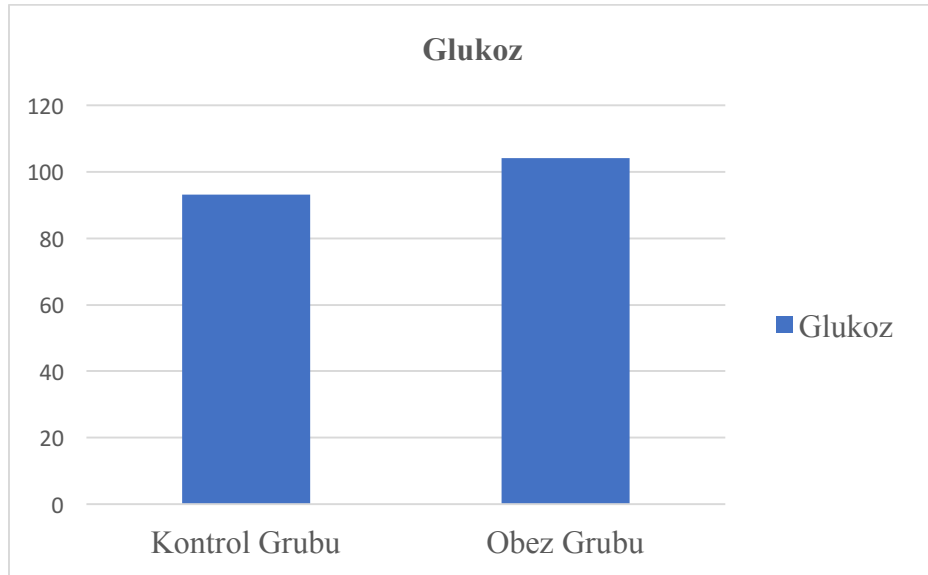
Şekil 6.7. CRP değerleri için istatistik grafiği

HbA1c değerleri obez grubu (5,52), kontrol grubuna gore (4,7) istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu($p<0,05$).



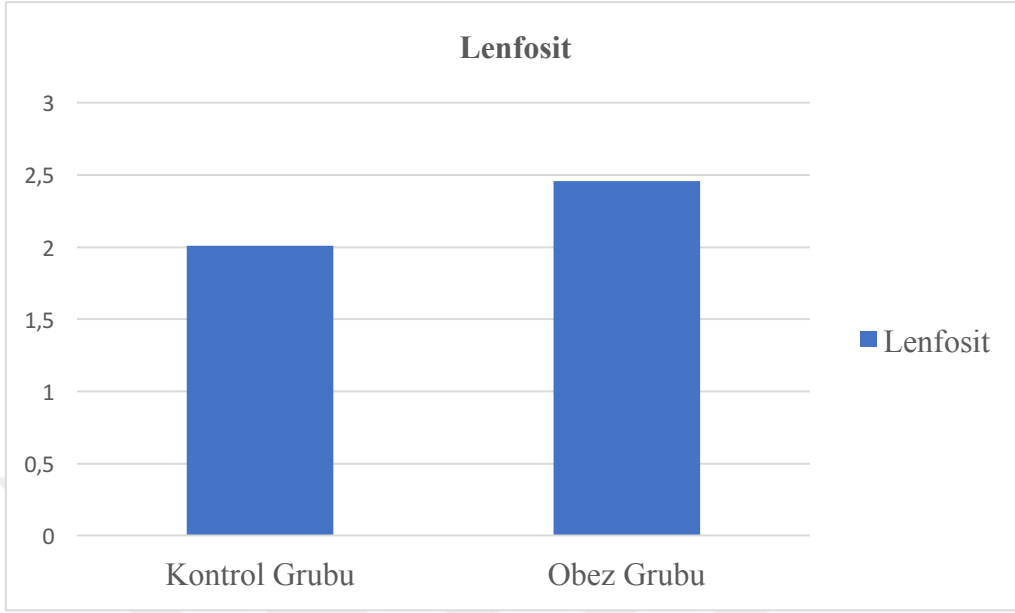
Şekil 6.7. HbA1c değerleri için istatistik grafiği

Glukoz değerleri obez grubu (104,1), kontrol grubuna gore (93,1) istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



Şekil 6.8. Glukoz değerleri için istatistik değerleri

Lenfosit değerleri olgu grubu (2,46), kontrol grubuna göre (2,01) istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



Şekil 6.9. Lenfosit değerleri için istatistik değerleri

Tablo 6.3. Kontrol, diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez grubunun biyokimyasal bulgularının karşılaştırması (*)

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol Grubu X±SD n=29	Diyabetik Olmayan Obez Grubu X±SD n=56	Diyabetik Obez Grubu X±SD n=29	<i>p</i>
HbA1c(%)	4,78±0,45* [#]	5,28±0,44* ^{&}	8,11±2,17 ^{#&}	<0,05
Üre(mg/dl)	27,60±7,70	30,21±8,64	32,16±10,02	>0,05
Lökosit	6,84±1,57	7,69±1,62	7,21±1,45	>0,05
Eritrosit	4,72±0,44	4,95±0,55	4,92±0,53	>0,05
Hemoglobin	13,26±1,15	13,90±1,77	13,55±1,54	>0,05
MCHC	33,24±1,04	33,52±1,28	33,42±1,29	>0,05
PDW	12,14±1,86	12,10±1,62	13,01±2,02	>0,05
MPV	10,18±0,73	10,17±0,80	10,56±0,88	>0,05
Lenfosit	2,10±0,65*	2,55±0,74*	2,48±0,67	<0,05

(*) Normal dağılıma uyan parametrik testler için t –test ve one way anova testi yapıldı.

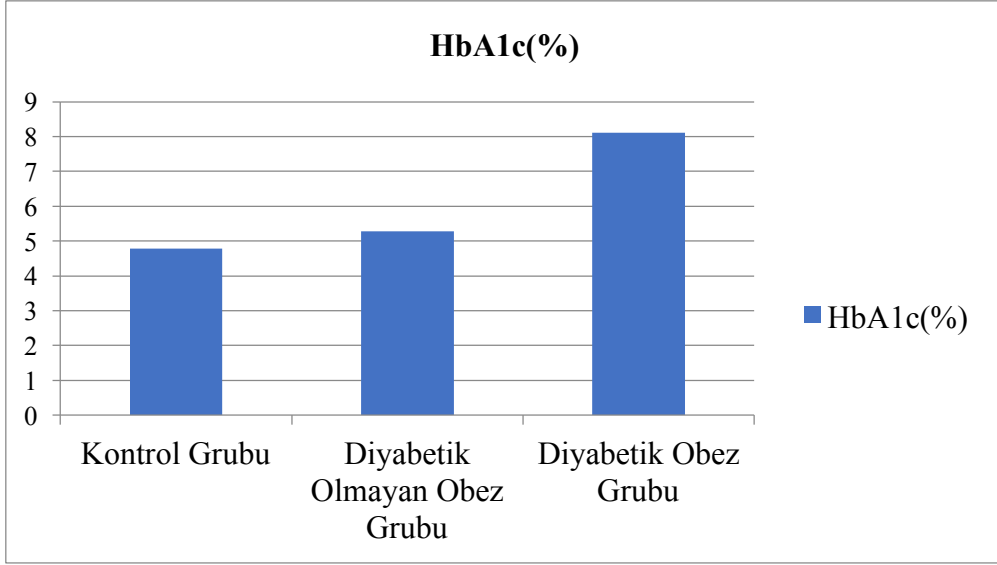
Tabla 6.4. Kontrol, diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez hasta grubunun biyokimyasal bulgularının karşılaştırması (**)

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol Grubu		Diyabetik Olmayan Obez Grubu		Diyabetik Obez Grubu		<i>p</i>
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	Median	Min-Max	
TAK (Trolox Eqv./L)	0,99	0,79-1,37	1,02	0,61-1,43	0,95	0,54-1,35	>0,05
TOS (µmol H ₂ O ₂ Eqv. / L)	19,61*	16,49-24,71	20,39 ^{&}	15,09-29,41	21,96* ^{&}	14,39-88,63	<0,05
OSİ (AU)	2,02*	1,25-2,70	1,95 ^{&}	1,22-3,47	2,54* ^{&}	1,34-8,28	<0,05
Putresin(nmol/ml)	0,37*	0,23-0,58	0,213* ^{&}	0,11-0,57	0,35 ^{&}	0,10-0,19	<0,05
Ürik asit (mg/dl)	4,10*	2,9-9,4	5,35*	2,6-9,8	5*	1,2-7,7	<0,05
CRP(mg/L)	1,04* ^{&}	0,39-7,49	2,17* [#]	0,16-13,73	4,25 ^{&#}	1,12-19,84	<0,05
Glukoz (mg/dL)	93,10* &	72,4-126	98,60* [#]	81-121,9	143,10 ^{&#}	88,6-475	<0,05
Hematokrit	39,90	35,7-44,8	42,45	29,2-49,8	40,60	5,2-48,4	>0,05
MCV	85,40	75,8-96,6	83,40	63,1-92,6	81,7	73,8-93,4	>0,05
MCH	27,90	24,6-31,8	28,5	19,8-31,2	27,20	24,3-31,2	>0,05

PLT	223	86-352	242	149-407	240	122-444	>0,05
RDW	13,50	12,-18	13,30	12-17,1	13,70	11,7-23,9	>0,05
PCT	0,23	0,14-0,32	0,25	0,15-8,26	0,25	0,15-0,41	>0,05
Nötrofil	3,71	2,24-10,61	3,91	0,01-9,51	3,73	2,73-5,65	>0,05
Monosit	0,57	0,35-1,09	0,60	0,34-1,25	0,61	0,06-0,99	>0,05
Eozinofil	0,13	0,01-0,52	0,15	0,01-1	0,16	0,01-0,47	>0,05
Bazofil	0,03	0,01-0,10	0,03	0,01-0,08	0,02	0,01-0,08	>0,05

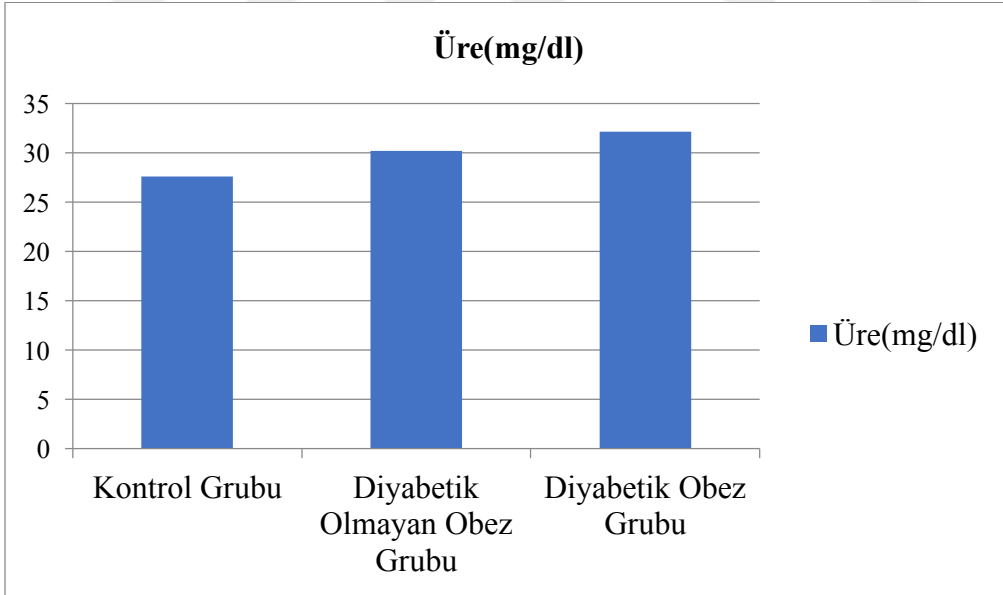
(**) Normal dağılıma uygun olmayan parametreler için Mann Whitney-U testi ve Kruskal Wallis testi yapıldı.

HbA1c değerleri diyabetik obez grubunda ($5,28 \pm 0,44$) kontrol grubuna göre ($4,78 \pm 0,45$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0,05$). Diyabetik olmaya n obez grubun HbA1c değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek; diyabetik obez grubuna ($8,11 \pm 2,17$) göre anlamlı düşük bulundu. Diyabetik obez grubun HbA1c değerleri kontrol ve diyabetik olmayan obez gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$).



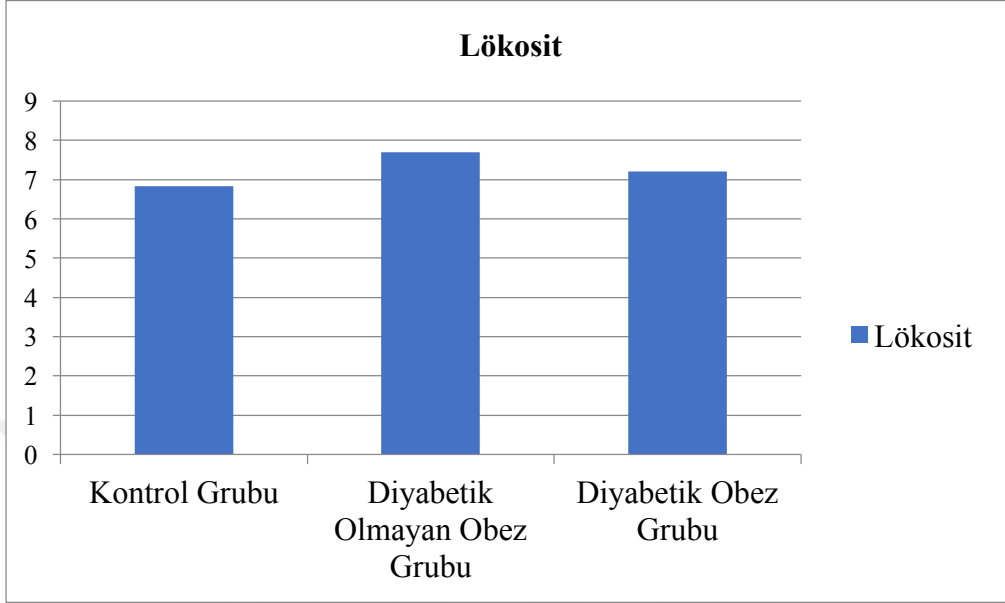
Şekil 6.10. HbA1c değerleri için istatistik grafiği

Üre değerleri için kontrol ($27,60 \pm 7,70$), diyabetik olmayan obez ($30,21 \pm 8,64$) ve diyabetik obez grupları ($32,16 \pm 10,02$) kıyaslandığında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).



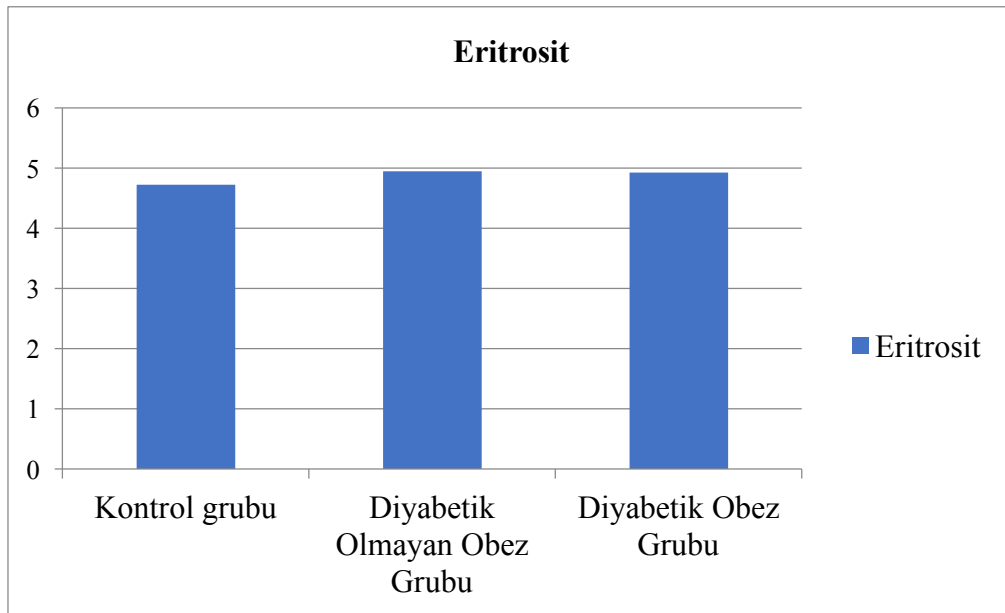
Şekil 6.11. Üre değerleri için istatistik grafiği

Lökosit değerleri için kontrol ($6,84 \pm 1,57$), diyabetik olmayan obez ($7,69 \pm 1,62$) ve diyabetik obez ($7,21 \pm 1,45$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).



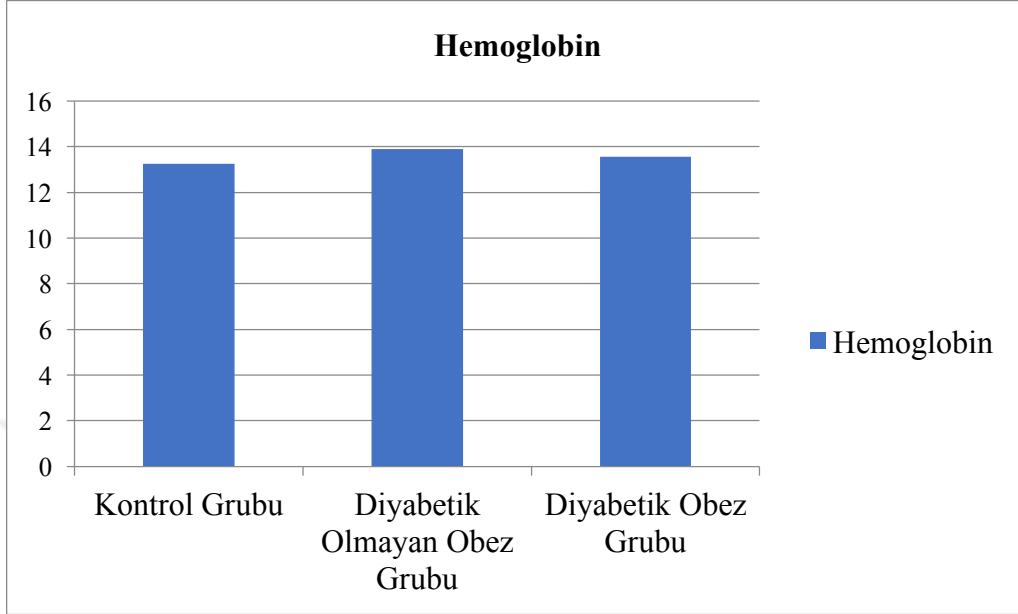
Şekil 6.12. Lökosit değerleri için istatistik grafiği

Eritrosit değerleri için kontrol ($4,72 \pm 0,44$), diyabetik olmayan obez ($4,95 \pm 0,55$) ve diyabetik obez ($4,92 \pm 0,53$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).



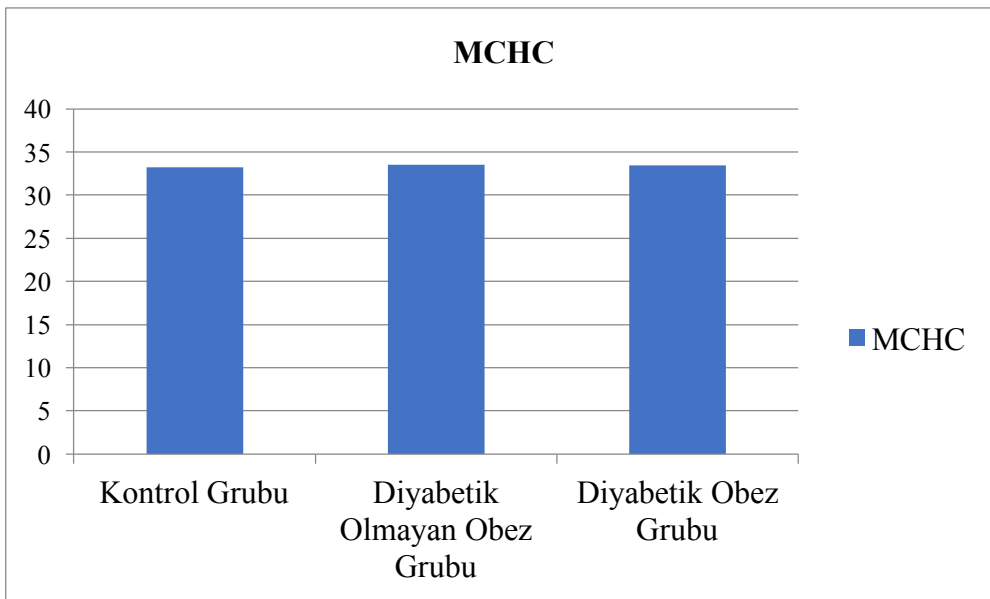
Şekil 6.13. Eritrosit değerleri için istatistik grafiği

Hemoglobin değerleri için kontrol ($13,26\pm 1,15$), diyabetik olmayan obez ($13,90\pm 1,77$) ve diyabetik obez ($13,55\pm 1,54$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).



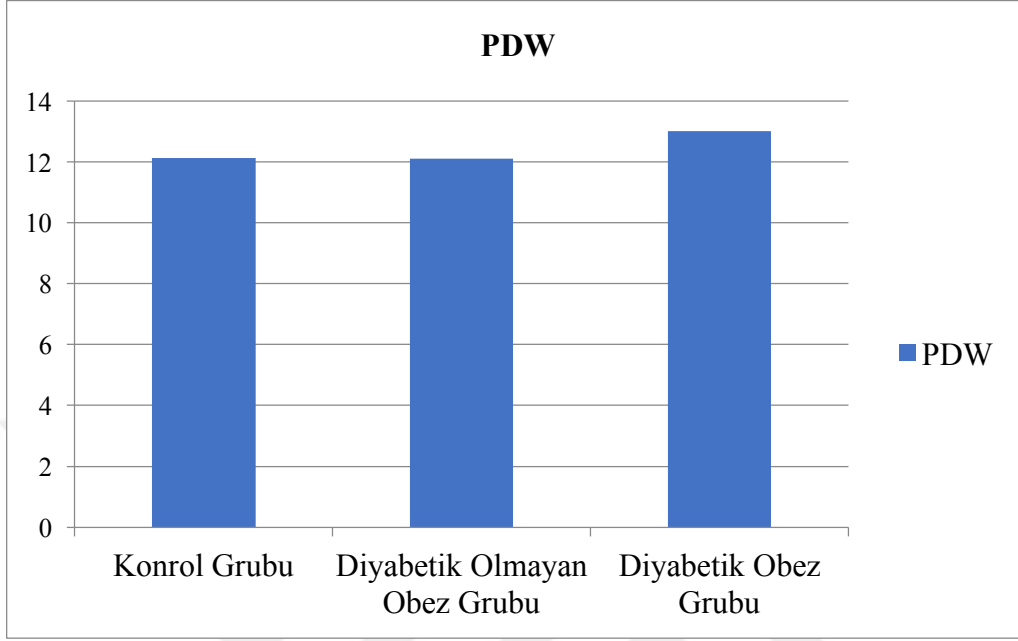
Şekil 6.14. Hemoglobin değerleri için istatistik grafiği

MCHC değerleri için kontrol ($33,24\pm 1,04$), diyabetik olmayan obez ($33,52\pm 1,28$) ve diyabetik obez ($33,42\pm 1,29$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).



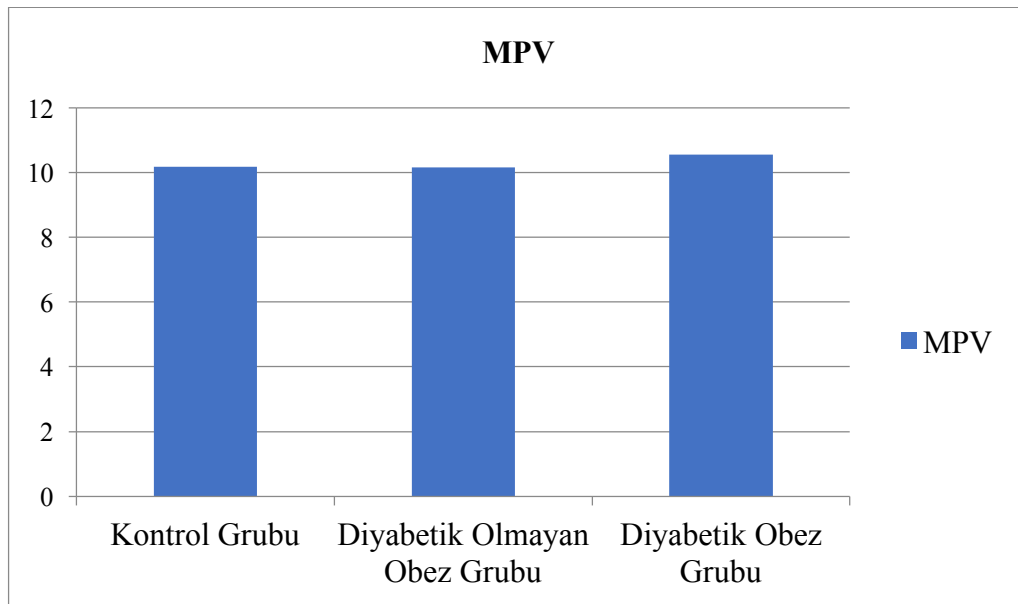
Şekil 6.15. MCHC değerleri için istatistik grafiği

PDW değerleri için kontrol ($12,14 \pm 1,86$), diyabetik olmayan obez ($12,14 \pm 1,86$) ve diyabetik obez ($13,01 \pm 2,02$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).



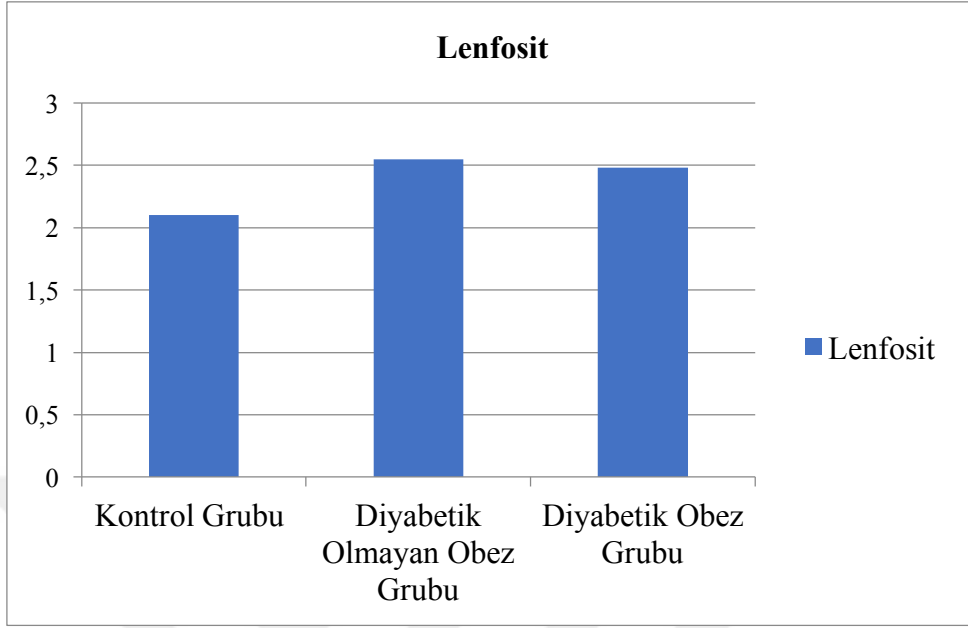
Şekil 6.16. PDW değerleri için istatistik grafiği

MPV değerleri için kontrol ($10,18 \pm 0,73$), diyabetik olmayan obez ($10,17 \pm 0,80$) ve diyabetik obez ($10,56 \pm 0,88$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).



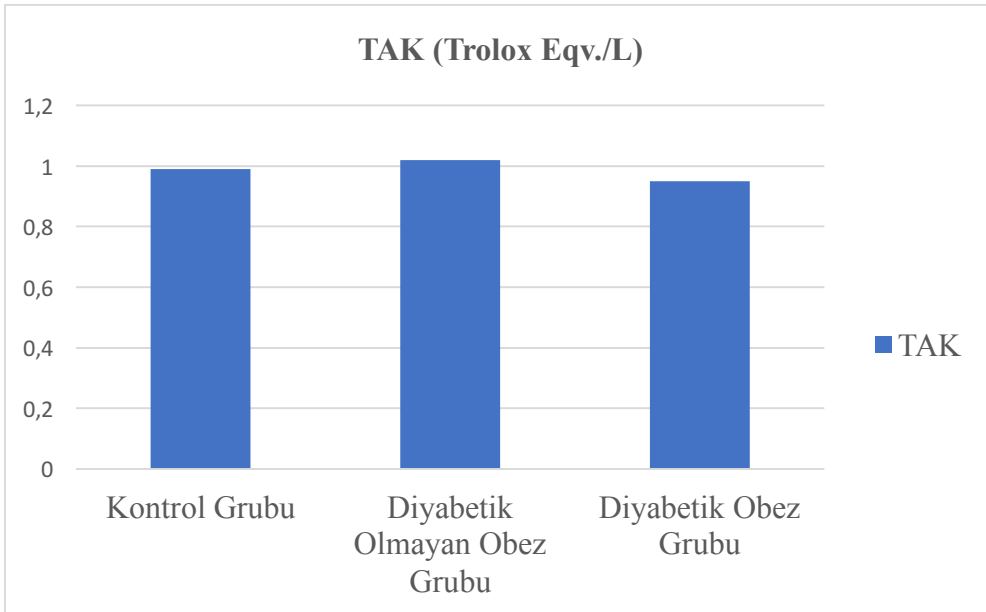
Şekil 6.17. MPV değerleri için istatistik grafiği

Lenfosit değerleri diyabetik olmayan obez grubunda ($2,55\pm0,74$) kontrol grubuna ($2,10\pm0,65$) göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



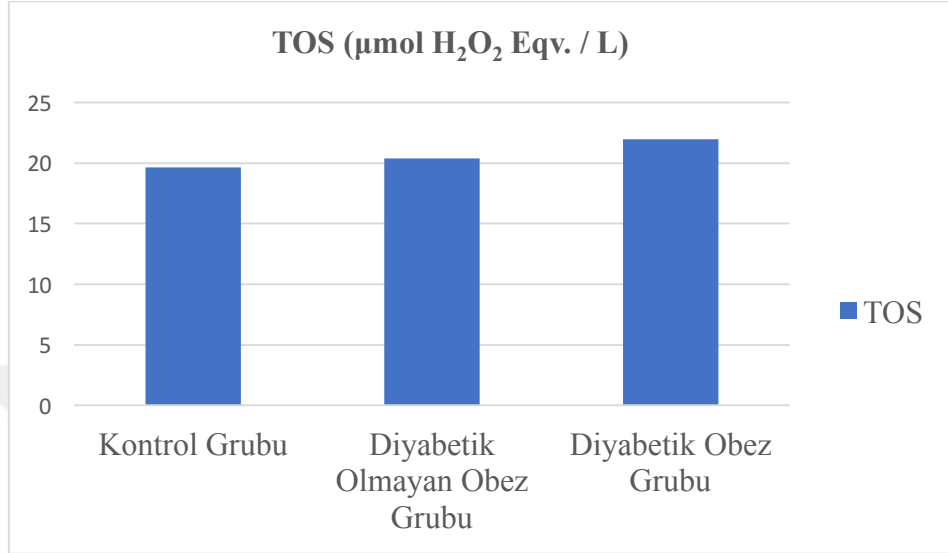
Şekil 6.18. Lenfosit değerleri için istatistik grafiği

Gruplar arası TAK değerleri arasında kontrol (0,99), diyabetik olmayan obez (1,02) ve diyabetik obez (0,95) gruplarının değerlerinde rakamsal olarak fark görünse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



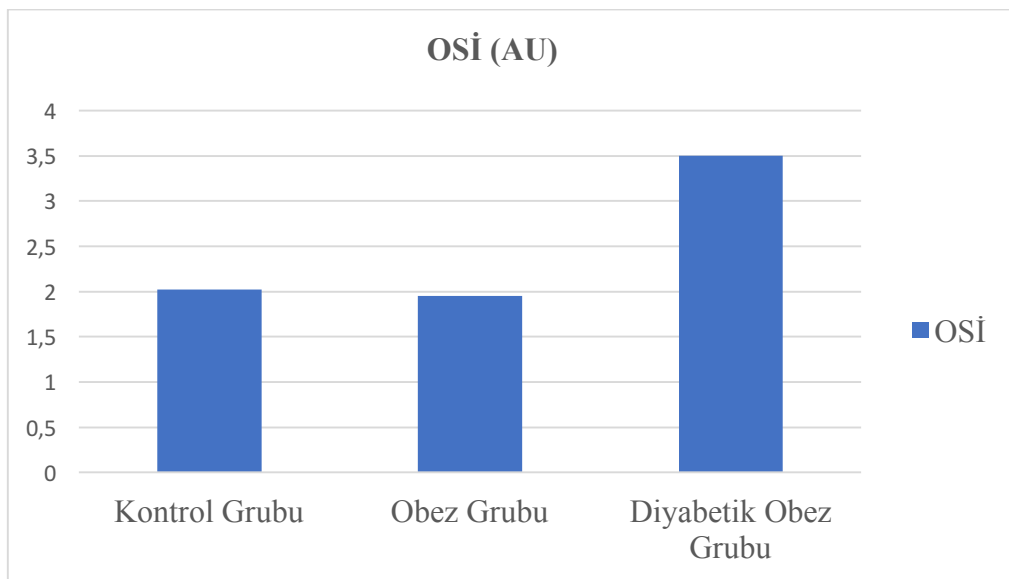
Şekil 6.19. TAK değerleri için istatistik grafiği

TOS değerleri diyabetik obez grubunun (20,35) kontrol grubuna (19,61) göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Diyabetik obez grubunun (21,96) TOS değerleri diyabetik olmayan obez grubunun TOS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



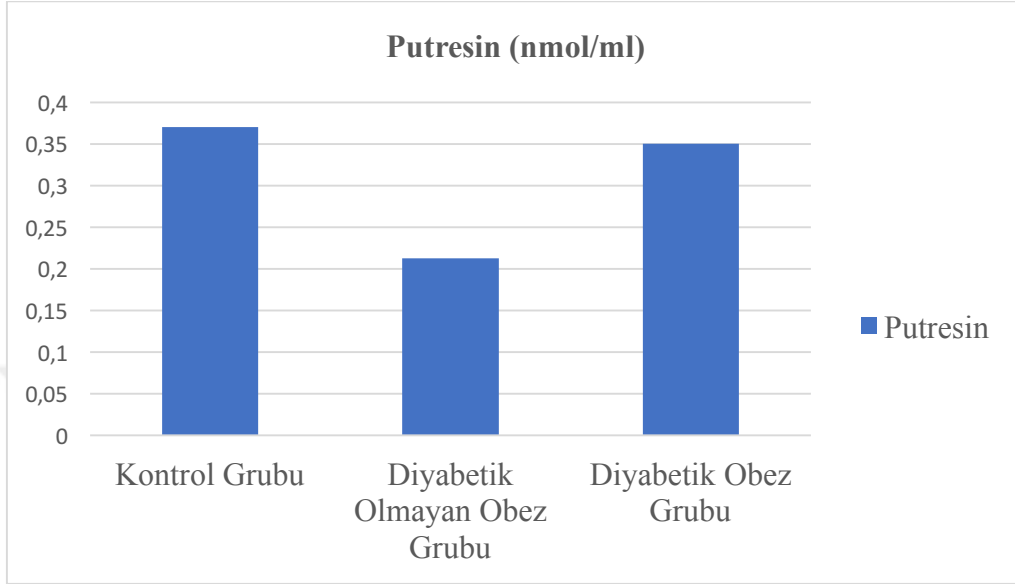
Şekil 6.20. TOS değerleri için istatistik grafiği

OSİ değerleri diyabetik obez grubu (2,54) kontrol grubununa (2,02) göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Diyabetik olmayan obez grubunun değerleri (1,95) diyabetik obez grubunun değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



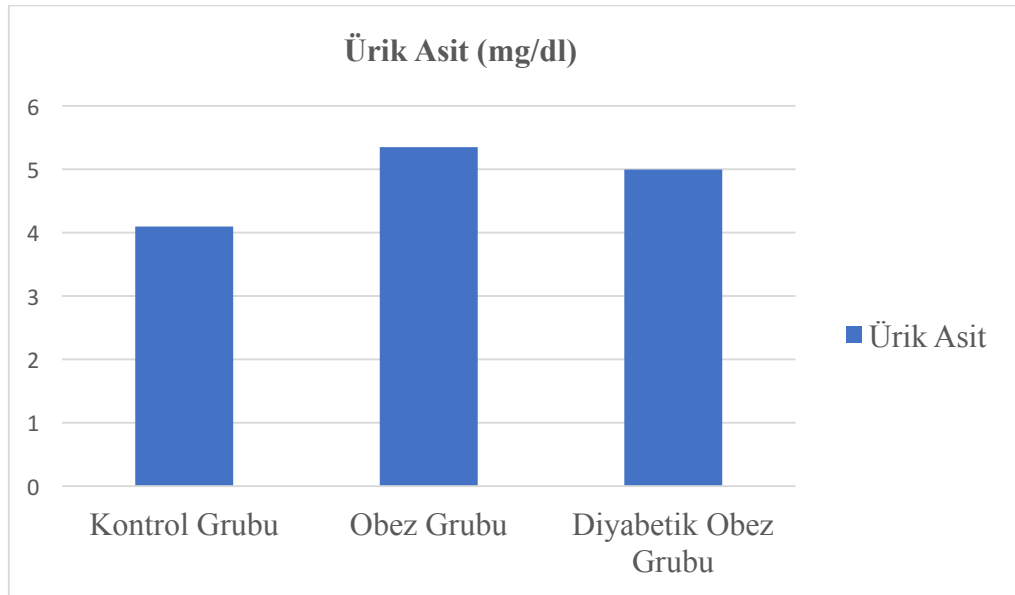
Şekil 6.21. OSİ değerleri için istatistik grafiği

Putresin değerleri diyabetik olmayan obez grubunun (0,213) kontrol grubuna (0,37) göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde dŐuk bulundu ($p<0,05$). Diyabetik olmayan obez grubunun putresin değerleri, diyabetik obez (0,35) grubunun putresin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde dŐuk bulundu ($p<0,05$).



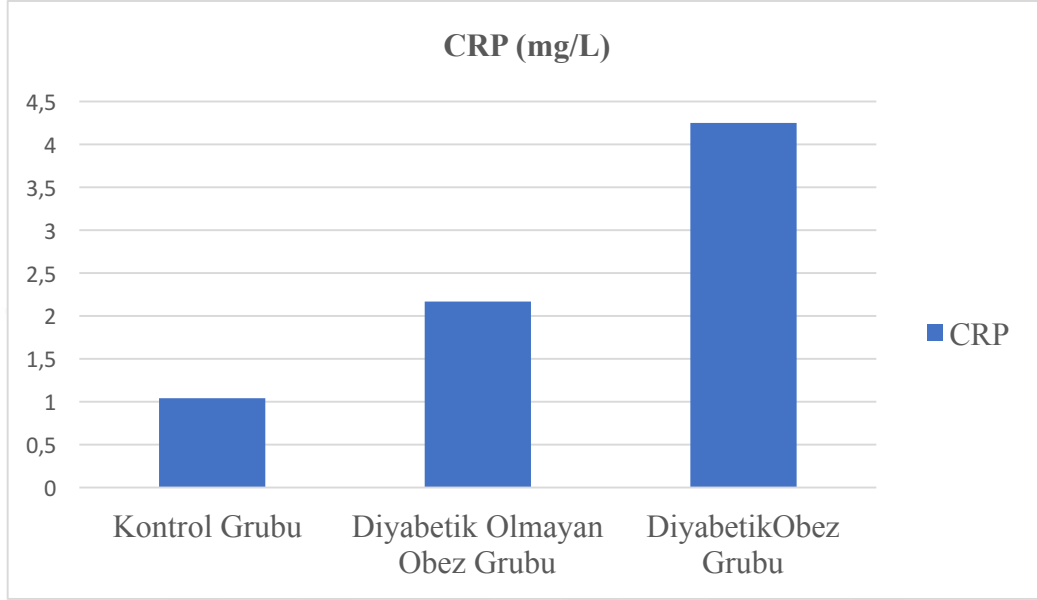
Şekil 6.22. Putresin değerleri için istatistik grafiği

Ürik asit değerleri diyabetik olmayan obez grubunun (5,35) kontrol grubuna (4,10) değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



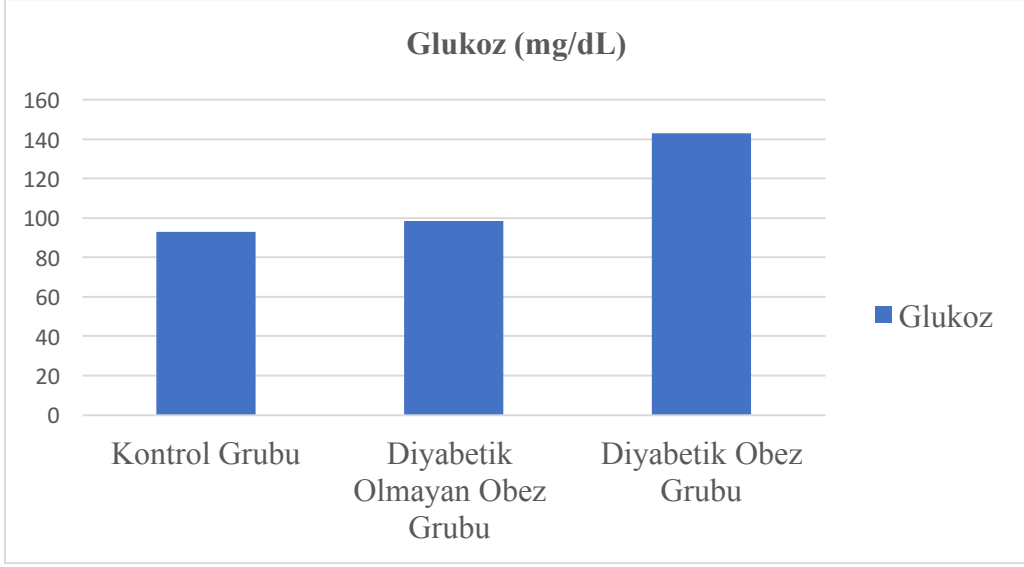
Şekil 6.23. Ürik asit değerleri için istatistik grafiği

CRP değerleri kıyaslandığında diyabetik olmayan obez (2,17) grubunun değerleri kontrol (1,04) grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek ($p<0,05$), CRP değerleri diyabetik obez (4,25) grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Diyabetik obez grubunun CRP değerleri (4,25) kontrol grubunun değerlerine (1,04) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$).



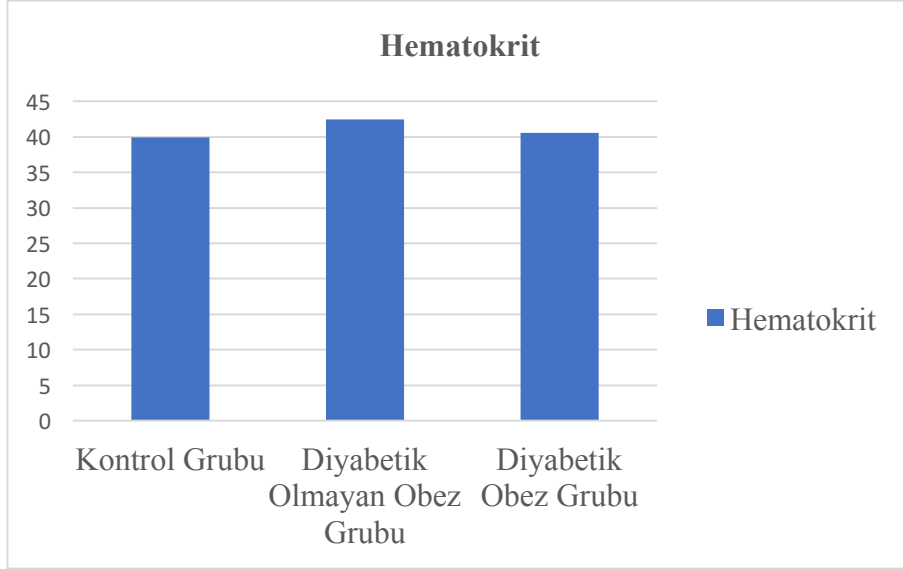
Şekil 6.24. CRP değerleri için istatistik grafiği

Glukoz değerleri diyabetik olmayan obez grubu (98,60) ve diyabetik obez grubu (143,10), kontrol grubuna (93,10) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). Diyabetik olmayan obez grubunun glukoz değerleri diyabetik obez grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$).



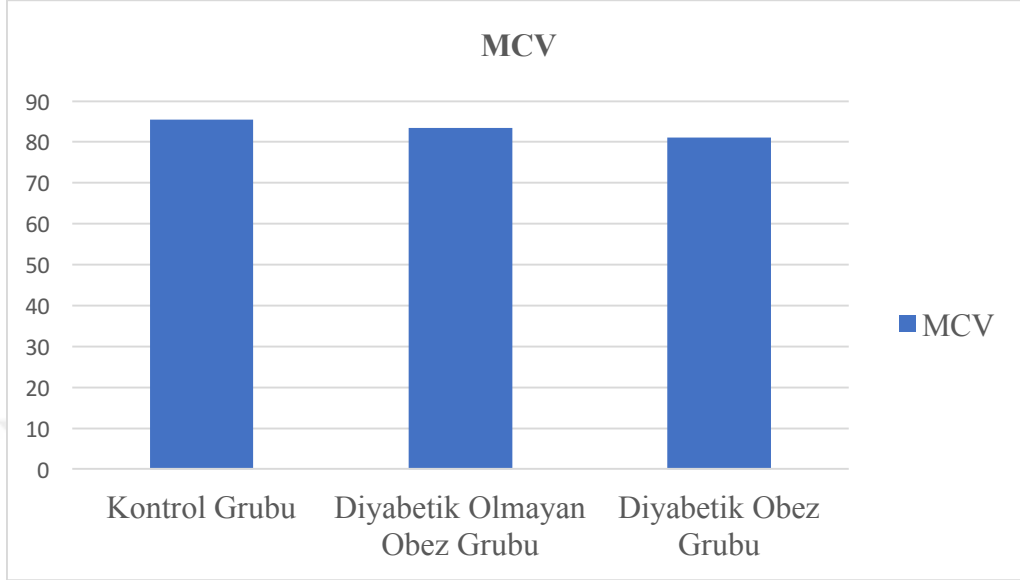
Şekil 6.25. Glukoz değerleri için istatistik grafiği

Hematokrit değerleri kıyaslandığında kontrol (39,9), diyabetik olmayan obez (42,45) ve diyabetik obez (40,60) grupları arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



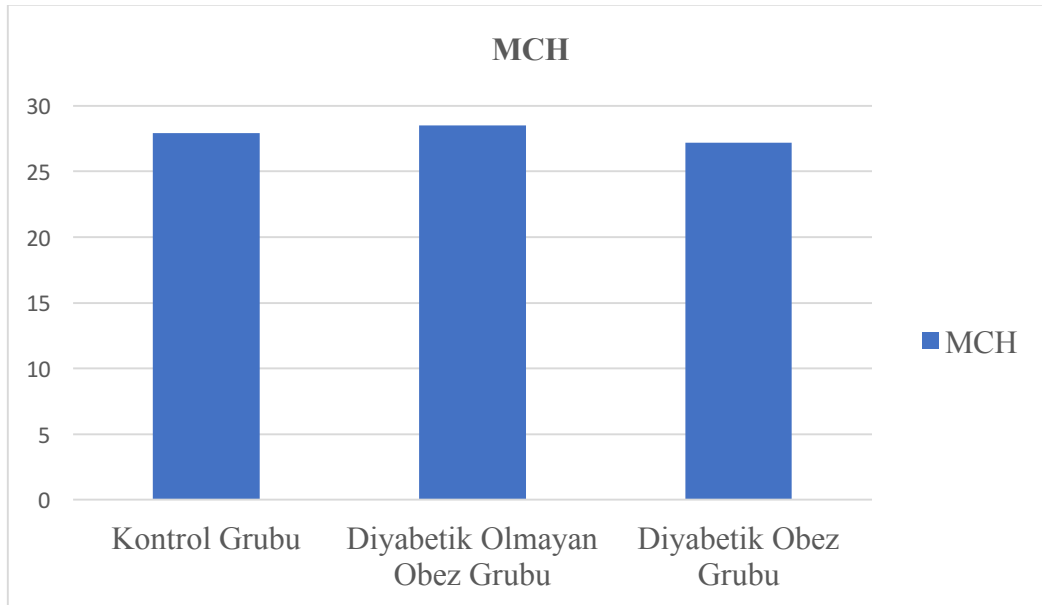
Şekil 6.26. Hematokrit değerleri için istatistik grafiği

MCV değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (85,40), diyabetik olmayan obez grubu (83,40) ve diyabetik obez grupları (81,7) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



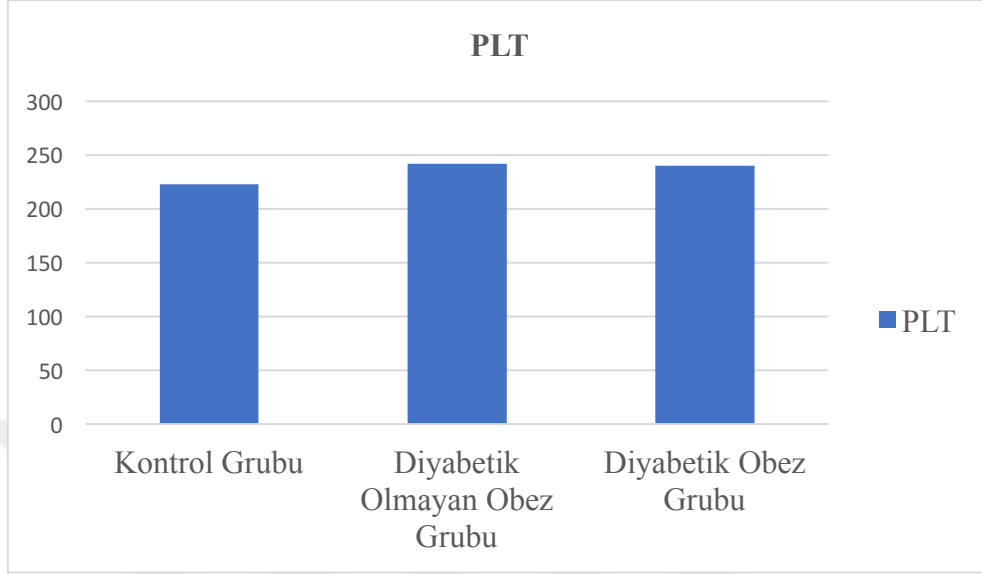
Şekil 6.27. MCV değerleri için istatistik grafiği

MCH değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (27,90), diyabetik olmayan obez grubu (28,5) ve diyabetik obez grupları (27,20) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



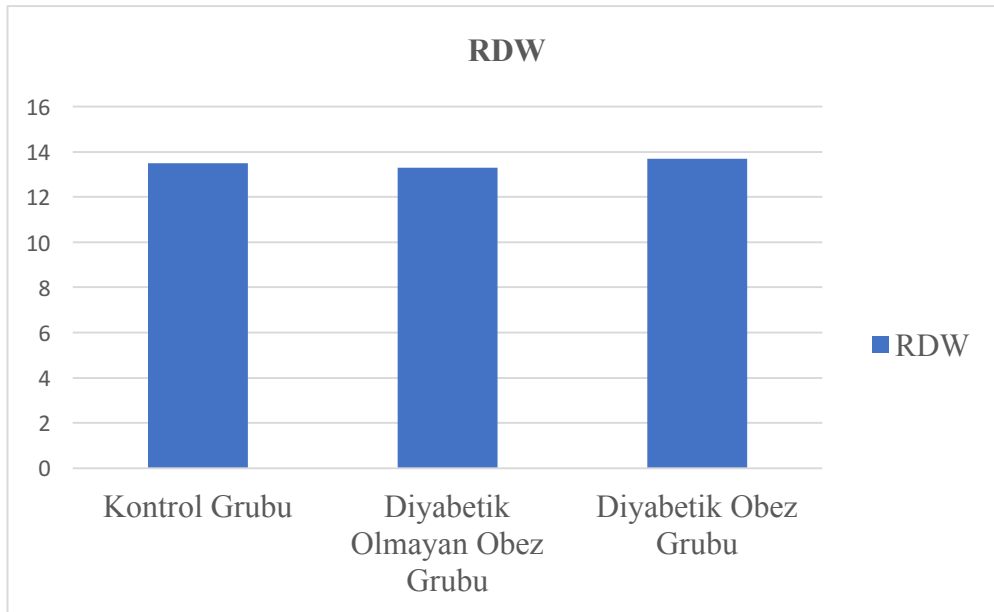
Şekil 6.28. MCH değerleri için istatistik grafiği

PLT değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (223), diyabetik olmayan obez grubu (242) ve diyabetik obez grupları (240) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



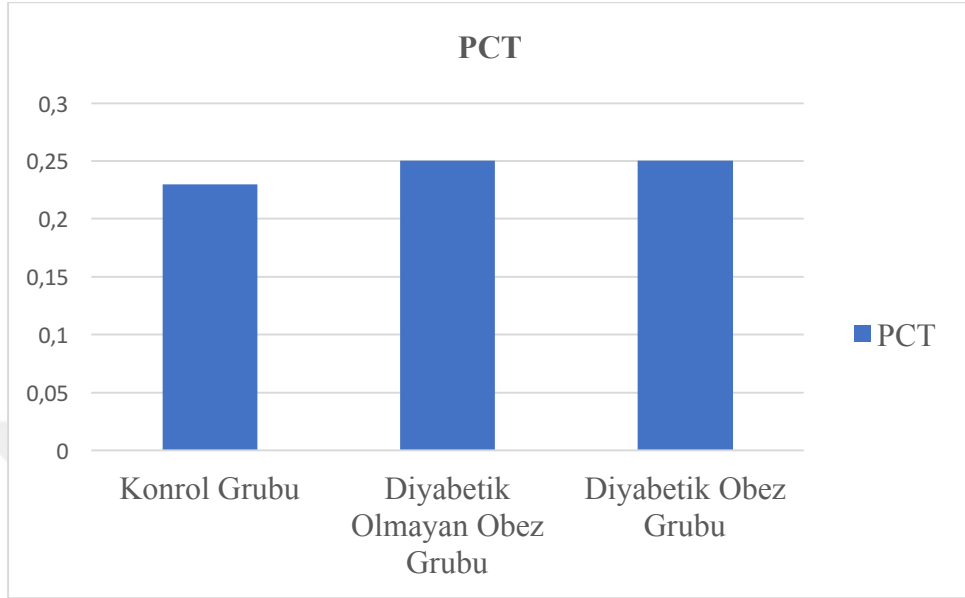
Şekil 6.29. PLT değerleri için istatistik grafiği

RDW değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (13,50), diyabetik olmayan obez grubu (13,30) ve diyabetik obez grupları (13,70) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



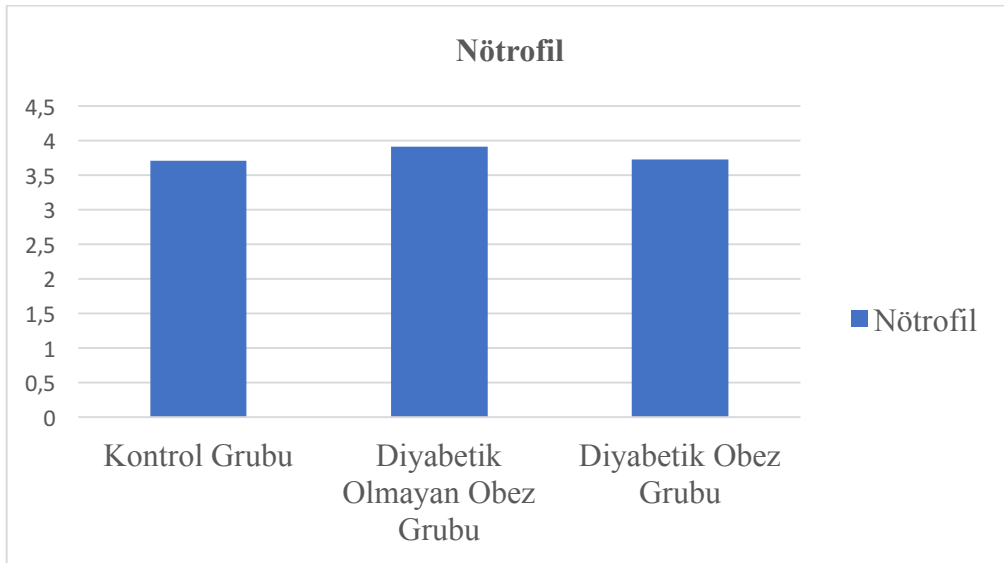
Şekil 6.30. RDW değerleri için istatistik grafiği

PCT değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (0,23), diyabetik olmayan obez grubu (0,25) ve diyabetik obez grupları (0,25) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



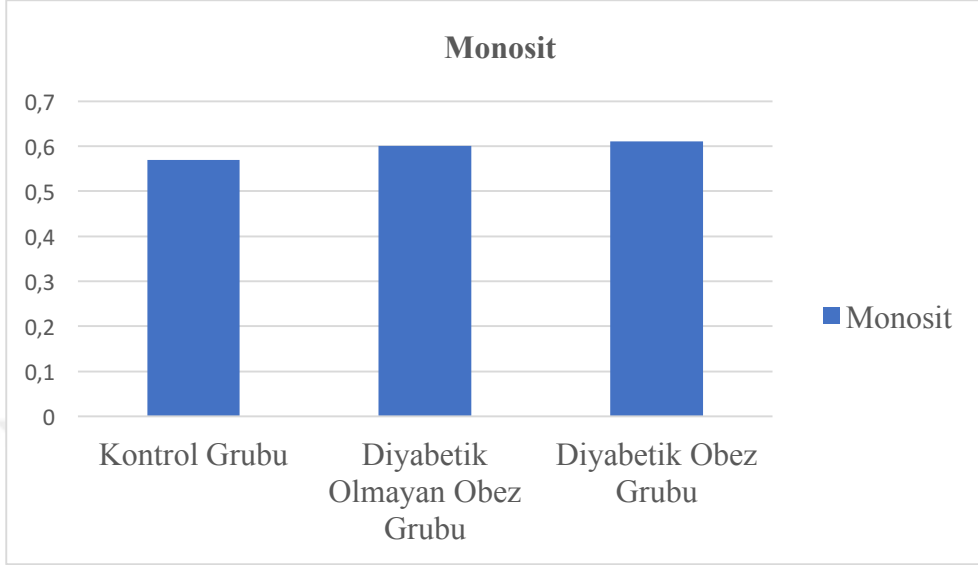
Şekil 6.31. PCT değerleri için istatistik grafiği

Nötrofil değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (3,71), diyabetik olmayan obez grubu (3,91) ve diyabetik obez grupları (3,73) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



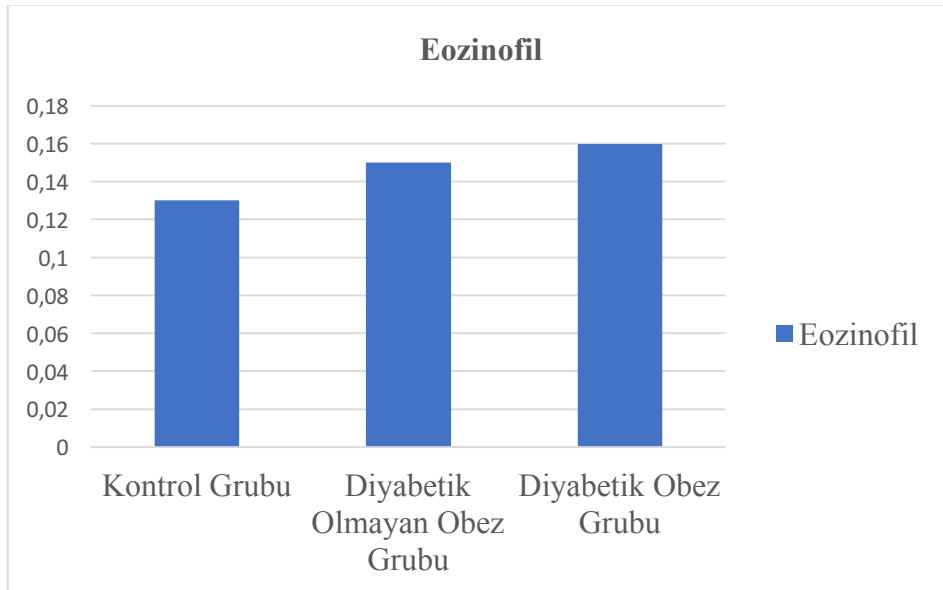
Şekil 6.32. Nötrofil değerleri için istatistik grafiği

Monosit değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (0,57), diyabetik olmayan obez grubu (0,60) ve diyabetik obez grupları (0,61) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



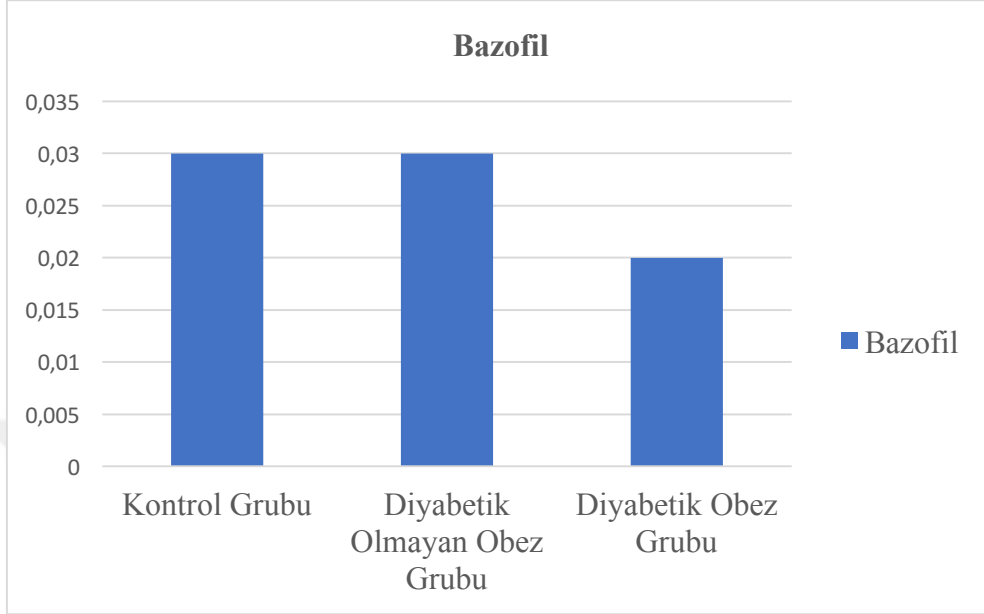
Şekil 6.33. Monosit değerleri için istatistik grafiği

Eozinofil değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (0,13), diyabetik olmayan obez grubu (0,15) ve diyabetik obez grupları (0,16) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 6.34. Eozinofil değerleri için istatistik grafiği

Bazofil değerleri kıyaslandığında kontrol grubu (0,03), diyabetik olmayan obez grubu (0,03) ve diyabetik obez grupları (0,02) arasında rakamsal olarak fark gözükse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 6.35. Bazofil değerleri için istatistik grafiği

Tablo 6.5. Klinik laboratuvar parametreleri ile BKİ arasında korelasyon ilişkisi

	BKİ	TAK	TOS	OSİ	Glukoz	HbA1c	Üre	Ürik Asit	CRP	Putresin
BKİ	1									
TAK	,158	1								
TOS	,196*	-,201*	1							
OSİ	,019	-,751*	,725*	1						
Glukoz	,390*	-,014	,258*	,193*	1					
HbA1c	,473*	-,024	,308*	,250*	,748*	1				
Üre	,065	,055	-,009	-,015	,213*	,124	1			
Ürik Asit	,229*	-,005	,087	,012	,249*	,158	,422*	1		
CRP	,446*	-,031	,103	,133	,340*	,411*	,126	,059	1	
Putresin	-,371*	-,014	-,082	,305*	-,042	-,027	-,012	-,162*	-,201*	1

Klinik laboratuvar parametreleri ile BKİ arasındaki ilişkiler Tablo 6.5’de korelasyon katsayıları ile birlikte yer almaktadır. Tabloya göre:

BKİ ile TOS, glukoz, HbA1c, ürik asit, CRP değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon görüldü ($p<0,05$). Putresin değerleri ile aralarında negatif yönlü korelasyon görüldü ($p<0,05$).

TAK ile TOS ve OSİ değerleri arasında negatif yönlü korelasyon görüldü ($p<0,05$).

TOS ile OSİ, glukoz ve HcA1c değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon görüldü ($p<0,05$).

OSİ ile glukoz ve HbA1c değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon görüldü ($p<0,05$).

Glukoz ile HbA1c, üre, ürik asit ve CRP değerleri arasında pozitif yönde korelasyon görüldü ($p<0,05$).

HbA1c ile CRP değerleri arasında pozitif yönde korelasyon görüldü ($p<0,05$).

Üre ile ürik asit değerleri arasında pozitif korelasyon görüldü ($p<0,05$).

CRP ile putresin değerleri arasında negatif yönde korelasyon görüldü ($p<0,05$).

Putresin ile BKİ, rik asit, CRP değerleri arasında negatif korelasyon, OSİ değerleri arasında pozitif korelasyon görüldü ($p<0,05$).



7. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada obez bireylerde putresin düzeylerini ve putresin ile oksidatif stres ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışma kapsamında, yaş ortalaması 18-70 olan, 85 obez çalışma grubunu ve 29 sağlıklı birey kontrol grubu olarak değerlendirildi. Açlık kan glukozu, HbA1c, üre, ürik asit, hemogram, C-Reaktif Protein düzeyleri Medipol Mega Hastanesinde immünotürbidimetrik yöntemle, total oksidan kapasite, total antioksidan kapasite REMER'de spektrofotometrik olarak ve putresin düzeyleri HPLC metodu kullanılarak saptandı.

Obezite, vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır, Altunkaynak ve Özbek (11).

Hipertansiyon, dislipidemi, insülin rezistansı ve ağır psikolojik strese yol açması nedeni ile önemli bir morbidite nedeni olan obezite, giderek artan bir sıklıkta görülmektedir, Babaoğlu ve Hatun (15).

Obezite, başta kardiovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Obezitenin, kanserle yakın ilgisi olduğu da belirlenmiştir, Geneva ve June (8). Obezite artmış kronik oksidatif stres durumu olarak da tanımlanmaktadır. Antioksidan kapasiteyi aşacak miktarda serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açarak oksidatif stresi indükleyebilir, Kılıç (9).

Oksidatif stresin, serbest radikaller ile hücrenin antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizlikten ortaya çıktığı bilinmektedir. Obezitede artış gösteren serbest radikaller, hipotalamik nöronlar üzerinde etkili olarak açlık ve tokluğun kontrolünde ve buna bağlı olarak vücut ağırlığının kontrolünde etkili olurlar, Büyüksu ve Eröz (4).

Poliaminler tüm canlılarda bulunmaktadırlar ve temel hücresel fonksiyonlara katkı sağlamaktadırlar. Hücrelerde endojen ya da ekzojen olarak sentezlenebilmektedirler ve öncül bileşen arginindir. Poliaminler olarak bilinen putresin, spermidin ve spermin düşük molekül ağırlıklı alifatik poliaminlerdir. Birçok çalışma poliaminlerin büyük ölçüde reaktif oksijen türlerinin homeostazisini modüle ederek, stres toleransında fonksiyonel olduğunu göstermiştir. Bu işlevini direkt veya indirekt bir şekilde oksidan üretimini baskılayarak yapmaktadır, JH ve ark (33).

Bu çalışmaya yaşları 18 ile 70 arasında değişen 29 sağlıklı birey, 85 obez birey dahil edildi. Klinik olarak obeziteyi tanımlamak için kilonun boyun karesine oranlanması (kg/m^2) ile elde edilen BKİ kullanıldı. Buna göre değeri $\geq 24,9$ olanlar obez olarak tanımlandı, Babaoğlu ve Hatun (15). Kontrol grubunda BKİ (kg/m^2) $22,43 \pm 1,79$ iken obez gurubundaki BKİ $30,04 \pm 4,14$ diyabetik obez $30,92 \pm 5,90$ olarak bulundu. Diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez grupların BKİ değerleri kontrol gurubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Poliaminlerin öncülü olan, L-argininin hastalıkların tedavisinde ve metabolik bozuklukların engellenmesinde rolü bilinmektedir. Mc Knight ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tip 2 diyabet olan obez farelere L- arginin takviyesi yapılmış ve yağlanmayı azaltıcı etkisi olduğu belirtilmektedir. L- arginin takviyesinin yağlanmayı azaltarak kas kütlelerini artırıcı etki gösterdiği hayvan ve insanlarda metabolik profilini göstermek için güvenli ve uygun maliyetli bir besin olarak ümit vadettiği çalışmanın sonunda savunulmaktadır, Mc ve ark (86).

Serbest radikallerin meydana getirdiği hasarı engellemeye çalışan antioksidan enzimler ve bir kısmı enzim olmayan moleküller vardır. Vücudun antioksidan ve oksidan durumu antioksidan enzimlerin aktivasyonu ve konsantrasyonları ayrı ayrı ölçülerek değerlendirilebilmektedir. Oksidatif stres TAK ve TOS ölçümü ile daha kolay yapılabilmektedir.

Biz çalışmamızda normal bireylere kıyasla obez bireylerde oksidan/antioksidan seviyeleri belirlemek için TAK ve TOS belirteçlerini kullandık.

Çalışmamızda obez grup ile kontrol grubu kıyaslandığında, TAK değerlerinde istatistiksel fark yok iken, TOS değerleri obez grupta istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Subgrup analizinde kontrol grubu ile diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez grupları arasında yine TAK değerleri farklılık göstermez iken, TOS ve OSİ değerleri kontrol grubu ile diyabetik obez grubunda ve diyabetik olmayan obez ile diyabetik obez grubunda yüksek bulundu ($p < 0,05$). Kontrol grubu ile diyabetik olmayan obez arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Sonuç olarak çalışmamızı oluşturan subgruplar değerlendirildiğinde diyabetik olmayan obez oksidatif stres yokken, diyabetik obez grupta oksidatif stres gözlenmiştir.

Catoi ve ark'larının çalışmasında 23'er kişiden oluşan obez ve sağlıklı kontrol grubunda TAK, TOS incelemesi yapılmıştır. Obez hastalarda normal ağırlıklı sağlıklı gruba kıyasla TAK düzeyi daha düşük, TOS değerleri daha yüksek bulunduğu söylenmektedir, Catoi ve ark (87).

3042 yetişkin obezde yapılan toplum tabanlı bir çalışmada serum TAK düzeyleri değerlendirilmiştir. 2001-2002 yıllarında rastgele seçilen 1514 erkek ve 1528 kadın arasında örnek, yaş ve cinsiyete göre gruplandırılmıştır. Erkekler için 102 cm ve kadınlar için 88 cm bel çevresi yağ göstergesi olarak kabul edilmiştir. Obez erkek katılımcılar normal kilolu erkeklere göre %10 oranla düşük TAK konsantrasyonlarına, kadın obez katılımcılar normal kilolulara oranla %6 daha düşük TAK konsantrasyonlarına sahip olduğu belirtilmiştir, Chrysohoou ve ark (88).

Çalışmamızda TAK düzeylerine göre TOS düzeylerinin daha tanımlayıcı olduğu ortaya konmuştur.

Putresin düzeyleri obez (0,25±0,13) grubunda, kontrol (0,39±0,08) grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,05$). Subgrup analizinde; diyabetik obezlerde, diyabetik olmayan obez gruba göre putresin düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği ($p<0,05$) ancak kontrol grubundan farklı olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Poliaminlerin katabolik reaksiyonlarında önemli olan enzimler SSAT ve PAO'dır. SSAT konsantrasyonunun tümörlü dokuda arttığı, PAO konsantrasyonunun ise azaldığı tespit edilmiştir. Poliaminler, PAO enzimi ile yüksek oranda apoptozu uyarıcı olarak bilinen hidrojen peroksit açığa çıkarırlar. Hücrede poliamin seviyesi anabolizma (sentez), katabolizma (yıkım) ve aktarımın birlikte düzenlenmesiyle gerçekleştirilir, Vatansver (6), Büyüksü ve Eröz (4). Poliamin düzeyini belirleyen yıkımdaki enzim olan SSAT ve sentezde yer alan PAO arasındaki dengesizlik obezitede putresin düzeyini değiştirmiş olabilir.

Ornitinden putresin sentezini katalize eden ornitin dekarboksilazın hız belirleyici etkisi vardır. Enzime ait genin, hormonlarla veya bir onko protein olan myc ile uyarıldığı bilinmektedir. Obezitede ornitin dekarboksilaz aktivitesini değiştiren faktörler söz konusu olabilir, Büyüksü ve Eröz (4).

Çalışmamız obez erişkinlerde putresin düzeyini ölçen literatürdeki ilk çalışmadır. Çocuklarda yapılan bir çalışmada poliamin seviyeleri artmış, özellikle spermin sayısı yüksek

bulunmuştur, Codoner-Franch (63). Putresin; DNA, RNA ve protein sentezinin neredeyse bütün basamaklarında yer almaktadır. Bu nedenle hücrenin çoğalması ve büyümesi için gereklidir, Akyol ve ark (32). Çocuklarda büyüme nedeniyle poliamin düzeyi erişkinlerden farklı olabilir.

Vücuttaki poliamin havuzu endojen faktörler ve bakterilerden kaynaklandığı gibi dışardan alınan besinlerin kan poliamin düzeyini değiştirdiği bilinmektedir.

Obez annelerin sütlerinde yapılan Ali ve ark'larının çalışması bu durumu ortaya koymuştur. Obez ve normal kilodaki annelerin sütünde, farklı laktasyon dönemlerinde (doğumdan sonraki 3. gün, 1.ay ve 2.ay) poliamin düzeylerini ölçmüşlerdir. Tüm dönemlerde obez annelerin sütlerinde, spermin düzeyleri farklı olmamakla beraber, spermidin ve putresin düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur, Ali (89).

Çalışmamızda putresin ile BKİ, ürik asit ve CRP arasında negatif, OSİ ile pozitif yönde korelasyon bulunmuştur.

OSİ ile putresin arasındaki pozitif yönlü korelasyon, artan oksidatif stres durumunda putresin düzeylerinin de arttığını göstermektedir. Putresinin antioksidan özelliğinden dolayı, oksidatif stresi kompanse etmek amacıyla yükseldiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamız obez erişkinlerde putresin düzeyini ölçen literatürdeki ilk çalışmadır. Diyabetik olmayan obezlerde putresin değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, ancak diyabetik obezlerde artan oksidatif stresle beraber putresin düzeylerinin de arttığı gözlenmiştir. OSİ ile putresin arasındaki pozitif yönlü korelasyon putresinin obezitedeki oksidatif streste rol aldığını göstermektedir. Putresin düzeyindeki farklılığın nedenini araştırmak amacıyla poliamin sentezinde, yapım ve yıkımında rol alan enzimlerin çalışıldığı ileri çalışmalar gerekmektedir.

8. SONUÇLAR

Bu çalışmada obez bireylerde ve kontrol grubunda putresin düzeyleri ve putresin ile oksidatif stres ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışma, 85 kişi olgu grubu (56 kişi diyabetik olmayan obez, 29 kişi diyabetik obez) ve 29 kişi kontrol olmak üzere toplam 114 birey üzerinde yapılmıştır. Diyabetik olmayan obez grubunun yaş ortalaması $42,54 \pm 11,13$, diyabetik obez grubun $51,93 \pm 8,96$, kontrol grubunun yaş ortalaması $38,79 \pm 10,72$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile diyabetik olmayan obez grup yaşları uyumlu iken, diyabetik obez grubun yaş ortalaması hem diyabetik olmayan obez hem de diyabetik obez gruptan yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol grubunun 19'si kadın, 10'u erkek, diyabetik olmayan obez hastaların 24'i kadın, 32'si erkek ve diyabetik obez grubunun 13'ü kadın, 16'si erkek idi. Toplam çalışma grubunun 56'sı (%49) kadın, 58'si (%51) erkek idi. Kontrol grubunda BKİ (kg/m^2) $22,43 \pm 1,79$ iken diyabetik olmayan obez grubundaki BKİ $30,04 \pm 4,14$ diyabetik obez $30,92 \pm 5,90$ olarak bulunmuştur. Diyabetik olmayan obez ve diyabetik obez grupların BKİ değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).

İkili grup karşılaştırmalarında obez grubunun putresin değerleri ile kontrol grubunun değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük; subgroup karşılaştırmalarında diyabetik olmayan obez grubunun putresin değerleri, diyabetik obez grubunun putresin değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

BKİ ve CRP ile putresin değerleri aralarında negatif yönlü korelasyon görülmüştür ($p < 0,05$).

İkili grup karşılaştırmalarında lökosit değerleri için obez grubu değerleri kontrol grubu değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

TOS değerleri için obez grubu kontrol grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Diyabetik obez grubunun TOS değerleri kontrol grubunun TOS değerleri göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Diyabetik obez grubunun TOS değerleri, diyabetik olmayan obez grubunun TOS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

TOS ile OSİ, glukoz ve HcA1c değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon görülmüştür ($p<0,05$).

OSİ değerleri gruplar arası kıyaslandığında; diyabetik obez grubunun değerleri kontrol grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

OSİ ile glukoz ve HbA1c değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon görülmüştür ($p<0,05$).

CRP değerleri için obez grubuna kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetik olmayan obez grubunun CRP değerleri kontrol grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

CRP ile putresin değerleri arasında negatif yönde korelasyon görülmüştür ($p<0,05$).

HbA1c değerleri için obez grubu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). HbA1c değerleri için diyabetik olmayan obez grubunun kontrol grubuna kıyasla aralarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek, diyabetik olmayan obez grubunun HbA1c değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek ve diyabetik obez grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetik obez grubunun HbA1c değerleri kontrol ve diyabetik olmayan obez gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

HbA1c ile CRP değerleri arasında pozitif yönde korelasyon görülmüştür ($p<0,05$).

Glukoz değerleri için obez grubu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diyabetik olmayan obez grubunun glukoz değerleri diyabetik obez grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Glukoz ile HbA1c, üre, ürik asit ve CRP değerleri arasında pozitif yönde korelasyon görülmüştür ($p<0,05$).

9. KAYNAKLAR

- 1- Karahan A., Gıdalarda Biyojen Aminler, Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi Cilt: 01 Sayı: 05 Sayfa: 21-32 Yıl: 2003.
- 2- Magnes C., Fauland A., Gander E., Narath S., Ratzer M., Eisenberg T., Madeo F., Peiber T. and Sinner F. Polyamines in biological samples: Rapid and robust quantification by solid-phase extraction online-coupled to liquid chromatography–tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1331, 44– 51 (2014).
- 3- Aygün O. Biyojen Aminler-Süt ve Süt Ürünlerindeki Varlığı ve Önemi, *Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med.* 22, 1-2-3: 91-95 (2003).
- 4- Büyükuslu N., Eröz S. Poliaminler ve Kanser; Kanserli Hastaların Beslenmesinde Poliaminlerin Rollerini, 25 Ocak 2015.
- 5- Ramani D., De Bandt JP, Cynober L. Aliphatic polyamines in physiology and diseases, *Clinical Nutrition* 33, 14-22 (2014).
- 6- Vatansever L., Et ve Et Ürünlerinde Biyojenik Aminler, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 10(2): 203-208, 2004.
- 7- Büyükuslu N. Besinlerin Poliamin İçerikleri, 4(2):105-110; MUSBED 2014.
- 8- Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva: WHO). Geneva, June, 3-5, 1997.
- 9- Kılıç T. Obezite ile oksidatif stresin altında yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolü, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 10.5397: (2010).
- 10- Sezer K., Mahmut Keskin. Serbest Oksijen Radikallerinin Hastalıkların Patogenezindeki Rolü, *F.Ü. Sağ. Bil.Vet. Derg.* 28 (1): 49 – 56; 2014.
- 11- Altunkaynak B., Özbek E. Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*: 13 (4):138-142, 2006.
- 12- Gedik O. Obezite ve Çevresel Faktörler. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, (Suppl. 2): 1-4, (2003).
- 13- <http://beslenme.gov.tr/index.php?lang=tr&page=40> Erişim Tarihi: 06.07. 2016
- 14- <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=16056> Erişim Tarihi: 07. 07. 2016
- 15- Babaoğlu K., Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obezite. 11(1): 8; sted 2002.
- 16- Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of OverWeight and Obesity in Adults The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1198; 6 Suppl 251S-209S.

- 17- Akbulut G. Erişkinlerde Şişmanlığın Diyet Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar ve Fiziksel Aktivitenin Önemi. sayı 23–24, mayıs 2010.
- 18- Serter R. Obezite Atlası. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği. Basım 2003.
- 19- Yücecan S. Optimal Beslenme. Yakın Doç Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726. 2008.
http://diyabet.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/beslenme_bilgi_serisi_1/a6.pdf
Erişim Tarihi: 08.11.2016.
- 20- Aydın G. Obez Kadınlarda Tıkanırcasına Yeme Bozukluğunun Psikobiyolojik Modele Göre İncelenmesi. 2012.
- 21- Değirmenci T., Kalkan N., Sözeri G., Özdel O., Fenççi S. Psychological Symptoms in Obesity and Related Factors. Arch Neuropsychiatr 52: 42-6; 2015.
- 22- Özgür G., Babacan A., Palaz C. Obez Bireylerin Depresif Belirti Düzeylerinin ve Etkileyen Faktörlerinin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 11: 3; 2008.
- 23- Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology. İstanbul, Nobel Kitapevi, 797-800:2001.
- 24- Kırım S., Özer C. Sekonder Obezite Nedenleri ve Genetik. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 6(3):7-10;2015.
- 25- Satman İ. Türkiye’de Obezite Sorunu. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 9(2):1-11;2016.
- 26- Balcıoğlu İ., Başer S. Obezitenin Psikiyatrik Yönü. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Sempozyum Dizisi 62:341-348;2008.
- 27- Bolu E., Taşlıpınar A. Molecular Mechanisms Of Insulin Resistance. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2(3):8-17;2006.
- 28- Altınova A., Aktürk M., Törüner F., Arslan M. Type 1 Diabetes Mellitus And Insulin Resistance. Türkiye Klinikleri J Med Sci 27(2):220-3;2007.
- 29- Aksoy D., Gürlek A. Tip 2 Diyabetin Tedavisinde Yeni Umut: Thiazolidinedionlar. Hacettepe Tıp Dergisi 35:123-126;2004.
- 30- Uylaşer V., Konak A. Gıdalardaki Biyojen Aminler ve İnsan Sağlığı Açısından Önemi. Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi 2004;6.
- 31- Doğan A., Aksu P., Erdağ D., Özcan K., Doğan E. Farelerde 3-Metilkolantrenle İndüklenen Fibrosarkoma Üzerine Sisteamin, Putresin ve Sisteamin-Putresin Kombinasyonunun Etkileri. Kafkas Univ Vet Fak Derg 20 (1): 11-17, 2014.

- 32- Akyol V., Kundakçı A., Ergönül B. Gıdalarda Biyojen Aminler. CBÜ Fen Bil. Dergi., Cilt 11, Sayı 2, 294-305.
- 33- Liu JH., Wnag W., Wu H., Gong X., Moriguchi T. Polyamines Function İn Stres Tolerance: From Synthesis To Regulation. 6:827; 2015 Oct 13.
- 34- Kireççi O. Bazı Sentetik Hormonların (Giberellik Asit, Spermin, Spermidin, Putresin) Fesleğen (Ocimum Basilicum) Bitkisinde Morfolojik Yapı ve Uçucu Yağ Kalitesine Etkisi. 2006.
- 35- Özoğul F., Küley E., Özoğul Y. Balık ve Balık Ürünlerinde Oluşan Biyojenik Aminler. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, Cilt/Volume 21, Sayı/Issue (3-4): 375– 381, 2004.
- 36- Kurt Ş., Zorba Ö. Et ve Fermente Et Ürünlerinde Biyojen Aminler. Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008.
- 37- Yeğın S., Üren A. Gıdalarda Biyojen Amin Oluşumunu Etkileyen Faktörler. Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 mayıs 2008.
- 38- Deniz C. HCT 116 ve HT 29 Kolon Karsinoma Hücrelerinde Epibrassinolid Tarafından Tetiklenen Apoptatik Süreçte Poliaminlerin Rolü. 2014.
<http://acikerisim.iku.edu.tr:8080/xmlui/handle/11413/459> Erişim Tarihi: 14.11.2016.
- 39- Uysal Ü. Biyojenik Aminler Üzerine DFT Çalışması. AKÜ FEBİD 12 011202 (11-24) (2012).
- 40- Gençcelep H. Fermente Et Ürünlerinde Kullanılan Starter Kültürlerin Biyojen Amin Oluşturma Özellikleri. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi (3) 21-29, 2008.
- 41- Doğan A., Otlı S., Büyük F., Aksu P., Tazegül E., Erdağ D. Sisteamin, Putresin ve Sisteamin-Putresin Kombinasyonunun Bazı Bakteriler Üzerinde Etkileri. Kafkas Univ Vet Fak Derg 18 (6): 1015-1019, 2012.
- 42- Pegg A. and Williams-Ashman H. Biosynthesis of putrescine. In: Polyamines in Biology and Medicine, edited by D. R. Morris and L. J. Marton. New York: Dekker, p. 3-42, 1981.
- 43- Zdrojewicz Z., Lachowski M. The İmportance of Putrescine İn The Human Body. 10; 68:393-403 2014 Apr.
- 44- Pegg A. Mammalian PolyaminesMetabolism an Function. Life, 61(9): 880-894, September 2009.
- 45- Franch P., Alonso S., Estal R., Herrera- Martin G., Alonso-Iglesias E. Polyamines Are Increased in Obese Children and Are Related to Markers of Oxidative/Nitrosative Stress and Angiogenesis. J Clin Endocrinal Metab 96(9):2821-2825, September 2011.

- 46- Liu C., Perez-Leal O., Barrero C., Zahedi K., Soleimani M., Poreter C., Merali S. Modulation of Polyamine Metabolic Flux İn Adipose Tissue Alters The Accumulation Og The Body Fat By Affecting Glucose Homeostasis. Volume 46, Issue 3, pp 701-715, March 2014.
- 47- Büyüksulu N. Anne Sütünde Poliaminler. J Curr Pediatr 13:122-6; 2015.
- 48- Atiya Ali M., Strandvik B., Palme-Kilander C., Yngve A. Lower Polyamine Levels İn Breast Milk of Obese Mothers Compared To Mothers With Normal Body Weight. Volume 26, Issue s1, Pages 164-170, July 2013.
- 49- Barbosa T., Jiang L. Zierath J., Nunes M. L-Arinin Enhances Glucose and Lipid Metabolism in Rat L6 Myotubes Via The NO/ c-GMP Pathway. Volume 62, Issue 1, Pages 79–89, January 2013.
- 50- Vouhelainen S., Pirinen E., Cerrada-Gimenez M., Keinänen TA., Uimari A., Pietilla M., Homutov AR., Janne J., Alhonen L. Spermidine is İndispensable in Differentiation of 3T3-L1 Fibroblasts to Adipoctes. J cell Mol Med. 14(6B):1683-92; Jun 2010.
- 51- Yılmaz İ. Antioksidan İçeren Bazı Gıdalar ve Oksidatif Stres. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 17 (2) 143-153 (2010).
- 52- Köken T., Kahraman A., Serteser M., Gökçe Ç. Hemodiyaliz ve Oksidatif Stres. Kocatepe Tıp Dergisi 5 Ek Sayı 9-13 (2004).
- 53- Derviş E. Oral Antioksidanlar. Dermatoz 2(1): 263-267; 2011.
- 54- Atmaca E., Aksoy A. Oksidatif DNA Hasarı ve Kromatografik Yöntemlerle Tespit Edilmesi. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi, 20 (2), 79 – 83, 2009.
- 55- Öğüt S., Atay E. Yaşlılık ve Oksidatif Stres. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2012:19(2)/68-74.
- 56- Aşçı A. Obez Çocuklarda Tiroid İşlev Bozuklukları ve Oksidan/Antioksidan Statü Arasındaki İlişkinin Metabolik Risk Etmenleri ile Birlikte Değerlendirilmesi. 2013.
- 57- Mercan U. Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. YYU Vet. Fak Derg. 15 (1-2):91-96, 2004.
- 58- Memişoğulları R. Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 3: 30-39; 2005.
- 59- Konukoğlu D., Akçay T. Glutasyon Metabolizması ve Klinik Önemi. T Klin Tıp Bilimleri 15: 214-218, 1995.
- 60- Büyükokuroğlu M., Süleyman H. Glukoz 6-Fofat Dehidrogenaz Eksikliği. T Klin Tıp Bilimleri 21:415-419, 2001.

- 61- Visentin V., Prevot D., De Saint Front V., Morin-Cussac N., Thalamas C., Galitzky J. Valet., Zorzano A., Carpenne C. Alteration of Amine Oxidase Activity in the Adipose Tissue of Obese Subjects. Volume 12, Pages 547-555, Issue 3 March 2004.
- 62- Pegg A. The Function of Spermine. Life 66(1):8-18,2014.
- 63- Codoner-Franch P., Tavaréz-Alonso S., Murria-Estal R., Herrera-Martin G., Alonso-Iglesias E. Polyamines Are Increased in Obese Children and Are Related to Markers of Oxidative/Nitrosative Stress and Angiogenesis. J Clin Endocrinol Metab, 96(9):2821–2825, September 2011.
- 64- Akın S., Değirmen E., Yaprak M., Yıldırım M., Çetin İ., Dayanan R., Sezen H., Üstünel M., Adar B. Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Hemodiyaliz Öncesi Oksidan/Antioksidan Durumun İncelenmesi. 2015.
<http://www.biyokimyakongresi.org/assets/SUNUMLAR/6-kasim-2015/5-oturum-selcuk-akin.pdf> Erişim Tarihi: 08.11.2016.
- 65- Çiftçi H., Akbulut G., Yıldız E., Mercanlıgil S. Kan Şekerini Etkileyen Besinler. Hacettepe Üniversitesi- Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 727. 2008.
http://diyabet.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/beslenme_bilgi_serisi_2/b12.pdf Erişim Tarihi: 09.11.2016.
- 66- Şentürk S., Çetin M., Gölcü E., Udum D. Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliğine Sahip Köpeklerde Lipid Profilinin Değerlendirilmesi. Uludag Univ. J. Fac. 1-2-3: 13-17, Vet. Med. 22 (2003).
- 67- Özdoğan E., Özdoğan O., Altunoğlu E., Köksal A. Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 49(4):248-54;2015.
- 68- Karatoprak K., Uysal S., Akkılık Z., Ercan M., Yılmaz F. Diyabette Glisemik Kontrolün Serum Biyokimyasal Parametreleri ile İlişkisi. Volume 1, Sayı/ Issue 2, Ağustos/ August 2012.
- 69- Ayaşan T. Süt İneklerinin Beslenmesinde Süt Üre Nitrojenin Önemi. GOÜ. Ziraat Fakültesi Dergisi, 26(2), 27-33, 2009.
- 70- Aydın İ. Sığırlarda Kan Üre Nitrojen Düzeyinin Fertiliteye Etkisi. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 4(1) 49-56, 2007.
- 71- Akbaş E., Özçiçek A., Özçiçek F., Demirtaş L., Timuroğlu A., Güngör A., Akbaş N. Metabolik Olarak Sağlıklı ve Sağlıksız Obez Hastalarda Ürik Asit Seviyeleri. Dicle Tıp Dergisi / 41 (4): 676-680; 2014.

- 72- Bulut İ., Mir S. Fruktöz ve Böbrek Hastalıkları. Cumhuriyet Tıp Derg 33: 499-507; 2011.
- 73- Koca C., Altan N., Dincel A., Kosova F., Şahin D., Arslan M. Tip 1 e Tip 2 Diyabetik Hasta Serumlarında Oksidatif Stres ve Leptin Düzeylerinin İncelenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg 6(3): 99-107; 2008.
- 74- Bayraktar M., Harputluoğlu M., Bayratkar N. Kolon Kanserli Hastaların Serum C-Reaktif Protein ve Malondialdehit Düzeylerinin İncelenmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 27:13-15, 2007.
- 75- Göçmen H., Çoban H., Yıldız A., Ursavaş A., Coşkun F., Ediger D., Gözü O. KOAH Akut Atakta Serum CRP Düzeyi ve Hematolojik Parametreler ile Hastalık Şiddeti Arasında Korelasyon Var mı?. Solunum Hastalıkları 18: 141-147, 2007.
- 76- Altekin E., Önvural B. Kardiyovasküler Hastalıklarda Bir Risk Faktörü Olarak C-Reaktif Proteinden Yararlanım. Türkiye Klinikleri J Med Sci 24(1):57-61; 2004.
- 77- Dai Z., Wu Z., Wang J., Wang X., Jia S., Bazer FW., Wu G. Analysis of Polyamines İn Biological Samples by HPLC İnvolving Pre-column Derivatization With o-phthalaldehyde and N-acety-L-cysteine. Amino acids DOI 10.1007/s00726-014-1717-z. 2014.
- 78- Ereol O. A Novel Automated Direckt Measurement Method For Total Antioksidant Capacity Using A New Generation More Stable ABTS Radicalcation. ClinBiochem 2004; 37:277-85.
- 79- Erel O. A New Automated Colorimetric Method For Measuring Total Oksidant Status. Clinical Biochemistry 38:1103-1111; 2005.
- 80- Kösecik M., Erel O., Sevinc E., Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. Int J Cardiol 100(1):61-4;2005.
- 81- Sacks DB. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 351-374; 1996.
- 82- Karaboz İ., Kayar E., Akar S. Flow Sitometri ve Kullanım Alanları. Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR. Cilt: 06 Sayı: 2 Sayfa: 01-18 Yıl: 2008.
- 83- Zander R., Lang W., Wolf HU. Alkaline haematin D-575, A New Tool For The Determination Of Hemoglobin As An Alternative To The Cyanhaemiglobin Method. Description of the method. Clin Chim Acta 136:83-93;1984.
- 84- http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kanda%20Arka%20Azot%20Maddeleri%20Ve%20B%C3%B6brek%20Fonksiyon%20Testleri.pdf
Erişim Tarihi: 10.12.2016.

- 85-Price CP., Trull AK., Berry D., et al. Development And Validation Of A Particle-Enhanced Turbidimetric Immunoassay For C-Reactive Protein. *J Immunol Methods* 99:205-211; 1987.
- 86-Mc Knight JR., Satterfield C., Jobgen WS., Smith SB., Sperncer TE., Meininger CJ., McNeal CJ., Wu G. Beneficial Effects of L-Arginine On Reducing Obesity: Potential Mechanism and Important Implications for Human Health. *Amino Acids*. 39(2):349-57; 2010 Jul.
- 87-Catoi AF., Parvu A., Galea RF., Mureşan A., Catoi C. Nitric oxide, oxidant status and antioxidant response in morbidly obese patients: the impact of 1-year surgical weight loss. *Obes Surg*. 23(11):1858-63; 2013 Nov.
- 88-Chrysohoou C., Panagiotakos DB., Pitsavos C., Skoumas I., Papademetriou L., Economou M., Stefanadis C. The Implication of Obesity on Total Antioxidant Capacity in Apparently Healthy Men and Women: The Attica Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Oct;17(8):590-7. 2007.
- 89-Ali MA., Strandick B., Palme-Kilander C., Yngve A. Lower polyamine levels in breast milk of mothers compared to mothers with normal body weight. *J Hum Nutr Diet* 26(Suppl 1):164-70, 2013.

10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.5738
Konu : Etik Kurulu Kararı

21/04/2016

Sayın Doç. Dr. Türkan YİĞİTBAŞI

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Obezitede; Putresin Düzeyi ve Oksidatif Stres ile İlişkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

EK:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 21.04.2016 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <http://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 6CDFEEB8XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU







BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obezitede; Putresin Düzeyi ve Oksidatif Stres ile İlişkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Türkan YİĞİTBAŞI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyokimya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	11.04.2016	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	11.04.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 206	Tarih: 20/04/2016		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ oybirliği ” ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Hicret	Soyadı	Şahin
------------	--------	---------------	-------

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Fatih Üniversitesi/ Fen-Edebiyat Fakültesi/ Biyoloji	2014
Lise	Kadıköy Anadolu İmam Hatip Lisesi	2010

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
Tüp Bebek Laboratuvarı/ Stajyer	Memorial Hastanesi	Temmuz 2012
Biyokimya ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı/Stajyer	Ümran Tıp Merkezi	Temmuz-Ağustos 2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Orta	Orta

	Sayısal	Eşit ağırlık	Sözel
ALES Puanı	64,9	60,7	65,4

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Programları	İyi