



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OBEZ VE OBEZ OLMAYAN BİREYLERDE TOTAL  
ANTIOKSİDAN KAPASİTE (TAK), TOTAL OKSİDAN  
SEVİYE (TOS) VE TİYOL DİSÜLFİT ÖLÇÜMÜ**

MERVENUR KANDİLCİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. GÖZDE ÜLFER

İSTANBUL-2018

## TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince bana yol gösteren değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Gözde Ülfer'e,

Her sıkıştığım da bana yardımcı olan Doç. Dr. Türkan Yiğitbaşı'na ve Prof. Dr. Nesrin Emekli'ye,

Deney sürecimde bana yardım eden Çağrı Çakıcı ve Fatma Koç'a,

Çalışmam boyunca her zaman olduğu gibi bu süreçte de maddi, manevi desteğini eksik etmeyen canım annem Müzeyyen Kandilci, canım babam Mutallip Kandilci ve tüm aileme,

Çalışmam süresince yanımda olan canım ablam Melikenur Yallagöz ve canım eniştem Yunusemre Yallagöz'e,

Çalışmamı yaparken yanımda olan ve manevi desteğini eksik etmeyen tüm dostlarıma,

Çok teşekkür ederim...

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU .....	İ
BEYAN.....	İİ
TEŞEKKÜR .....	İİİ
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	Vİİ
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT .....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. OBEZİTE.....	6
4.1.1. Tanımı ve Prevelansı.....	6
4.1.2. Obezitenin Tanısı .....	6
4.1.3. Obezitenin Etiyolojisi.....	7
4.1.3.1. Genetik Faktörler .....	7
4.1.3.2. Çevresel Faktörler.....	8
4.1.3.3. Beslenme Şekli ve Fiziksel Aktivite Düzeyi.....	8
4.2. Oksidatif Stres .....	9

<b>4.2.1. Serbest Radikaller .....</b>	<b>10</b>
<b>4.2.1.1. Reaktif Oksijen Türleri .....</b>	<b>10</b>
<b>4.2.1.2. Reaktif Nitrojen Türleri .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2.1.3. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri .....</b>	<b>12</b>
<b>4.2.2. Antioksidanlar .....</b>	<b>14</b>
<b>4.2.2.1. Enzimatik Antioksidanlar .....</b>	<b>14</b>
<b>4.2.2.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar .....</b>	<b>15</b>
<b>4.3. Obezite, Oksidatif Stres ve Tiyo Disülfit İlişkisi .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3.1. Tiyo - Disülfit Dengesi .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3.2. Obezite, Oksidatif Stres ve Tiyo-Disülfit Dengesi İlişkisi.....</b>	<b>17</b>
<b>4.3.3. Total Antioksidan Kapasite (TAK) .....</b>	<b>19</b>
<b>4.3.4. Total Oksidan Seviye (TOS).....</b>	<b>19</b>
<b>4.3.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....</b>	<b>20</b>
<b>5. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>21</b>
<b>5.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Özellikleri .....</b>	<b>21</b>
<b>5.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması .....</b>	<b>21</b>
<b>5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler ve Yöntemleri.....</b>	<b>22</b>
<b>5.3.1. Serumda Total Antioksidan Kapasite (TAK) Ölçümü .....</b>	<b>22</b>
<b>5.3.2. Serumda Total Oksidan Seviye (TOS) Ölçümü .....</b>	<b>26</b>
<b>5.3.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....</b>	<b>29</b>

5.3.3. Serumda Tiyol Disülfid Dengesi Ölçümü .....	29
5.3.4. Serumda Total Kolesterol Düzeyi Tayini.....	31
5.3.5. Serumda Trigliserit Düzeyi Tayini.....	31
5.3.6. Serumda HDL Kolesterol Düzeyi Tayini .....	32
5.3.7. Serumda LDL Kolesterol Düzeyi Tayini.....	32
5.4. İstatiksel Analiz .....	33
6. BULGULAR .....	34
7. TARTIŞMA .....	45
8. SONUÇ.....	50
9. KAYNAKLAR .....	51
10. EKLER.....	58
11. ETİK KURUL ONAYI.....	59
12. ÖZ GEÇMİŞ.....	62

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

BMI: Body Mass Index

BKİ: Beden Kitle İndeksi

KAT : Katalaz

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HDL Kolesterol: High-Density Lipoprotein Kolesterol

g: Gravite

Gpx: Glutasyon Peroksidaz

GSH-Px: Glutasyon Peroksidaz

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL Kolesterol: Low-Density Lipoprotein Kolesterol

NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Raporu

OS: Oksidatif Stres

PSH: Total Tiyol

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

RSH: Tiyoller

SD: Standart Sapma

SOD: Süperoksit Dismutaz

-SH: Serbest Tiyol

-S-S-: Disülfit Bağı

TAK: Total Antioksidan Kapasite

TC: Total Kolesterol

TG: Trigliserit

TK: Total Kolesterol

TOS: Total Oksidan Seviye

TUİK: Türkiye Sağlık Araştırması

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1.3.1. Beden Kitle İndeksi.....	7
Tablo 5.3.1.1. TAK Deney Prosedürü.....	26
Tablo 5.3.2.1. TOS Deney Prosedürü.....	29
Tablo 6.1. Normal Dağılıma Uygun Olan Parametrelerin Kontrol ve Deney Grubuna Göre Değişimleri.....	34
Tablo 6.2. Normal Dağılıma Uygun Olmayan Parametrelerin Kontrol ve Deney Grubuna Göre Değişimleri.....	36
Tablo 6.3. Parametrelerin Birbirleriyle Arasında Olan Korelasyonu.....	43



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.3.1. Beden kitle indeksi hesaplaması.....	6
Şekil 4.3.1.1. Disülfid bağı oluşumu.....	16
Şekil 4.3.1.2. Tiyol- disülfid dengesi ve oksidatif stres ilişkisi.....	17
Şekil 4.3.2.3. Oksidatif stres ve zararlı etkileri.....	18
Şekil 4.3.5.1. Oksidatif stres indeksi hesaplaması.....	20
Şekil 5.3.4.1. Kolesterol düzeyi tayin deneyi.....	31
Şekil 5.3.5.1. Trigliserit düzeyi tayin deneyi.....	31
Şekil 5.3.6.1. HDL kolesterol düzeyi tayin deneyi.....	32
Şekil 6.1. BKİ'nin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	34
Şekil 6.2. Total kolesterolün gruplara göre istatistiksel değerleri.....	35
Şekil 6.3. LDL'nin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	35
Şekil 6.4. HDL'nin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	36
Şekil 6.5 Yaşın gruplara göre istatistiksel değerleri.....	37
Şekil 6.6 Kilonun gruplara göre istatistiksel değerleri.....	37
Şekil 6.7 Boyun gruplara göre istatistiksel değerleri.....	38
Şekil 6.8. TG'nin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	38
Şekil 6.9. TAK'ın gruplara göre istatistiksel değerleri.....	39
Şekil 6.10. TOS'un gruplara göre istatistiksel değerleri.....	39
Şekil 6.11. OSİ'nin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	40
Şekil 6.12. Total tiyol'ün gruplara göre istatistiksel değerleri.....	40
Şekil 6.13. Serbest tiyol'ün gruplara göre istatistiksel değerleri.....	41
Şekil 6.14. Disülfidin gruplara göre istatistiksel değerleri.....	41
Şekil 6.15. Disülfid/ serbest tiyol'ün gruplara göre istatistiksel değerleri.....	42
Şekil 6.16. Disülfid/ total tiyol'ün gruplara göre istatistiksel değerleri.....	42



## 1. ÖZET

### **OBEZ VE OBEZ OLMAYAN BİREYLERDE TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTE (TAK), TOTAL OKSİDAN SEVİYE (TOS) VE TİYOL DİSÜLFİT ÖLÇÜMÜ**

Bu çalışmadaki amacımız tiyol-disülfid dengesinin obeziteyle oluşan oksidatif strese etkisini araştırmaktır. Bu amaçla; yaşları 18 ile 65 arasında değişen, 45 sağlıklı bireyden (kontrol) ve 45 obez bireyden (deney) 2 grup oluşturuldu. Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi Laboratuvarına başvuran bireylerden rutin tectikler için alınan serumlarda total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan seviye (TOS) ve tiyol-disülfid dengesi, Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen metodla çalışıldı. Total kolesterol, trigliserit, Low-Density lipoprotein kolesterol (LDL) ve High-Density Lipoprotein kolesterol (HDL) Cobas Roche 6000 otoanalizöründe enzimatik kolorimetrik yöntem ile çalışıldı. Obezitenin tanısında kullanılan BKİ hesaplaması bütün katılımcılara uygulandı. Buna göre  $18,5 < BKİ < 24,9$  olan bireyler normal kilolu;  $BKİ > 30$  olan bireyler obez olarak tanımlandı. Kontrol grubunun BKİ ortalaması  $21,8 \pm 1,7$  iken deney grubunun BKİ ortalaması  $34,5 \pm 3,9$  olarak bulundu ( $p < 0,01$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney grubun TG, TK ve LDL düzeyleri istatistiksel olarak yüksek; HDL düzeyi ise istatistiksel olarak düşük çıkmıştır (sırasıyla  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney grubunun TAK konsantrasyonu istatistiksel olarak düşük; TOS konsantrasyonu ve OSİ değeri istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney grubunun total tiyol ve serbest tiyol konsantrasyonu rakamsal daha düşük bulunsa da istatistiksel açıdan bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney grubunun disülfid, disülfid/serbest tiyol, disülfid/total tiyol konsantrasyonu istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). BKİ ile yaş, TK, TG, LDL, disülfid, disülfid/serbest tiyol ve disülfid/total tiyol pozitif korelasyon; HDL ve TAK negatif korelasyon göstermiştir ( $p < 0,01$ ). Sonuç olarak; obez bireylerde oksidatif stresin göstergesi olan parametreler yüksek bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** disülfid, obezite, oksidatif stres, tiyol, tiyol-disülfid dengesi

## **2. ABSTRACT**

### **TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY (TAC), TOTAL OXIDANT STATUS (TOS) AND THIOL DISULFIDE MEASUREMENT IN OBESE AND NON-OBESE INDIVIDUALS**

The aim in this study is to investigate the effect of thiol-disulfide balance on the oxidative stress caused by obesity. For this purpose; 45 healthy individuals (control) and 45 obese individuals (experimental), aged between 18-65 years, were divided into two groups. The serums were taken for routine tests from individuals who applied to Medipol University Mega Hospital Laboratory. Total antioxidant capacity (TAC), total oxidant status (TOS) and thiol-disulfide balance in the serum were studied by the method developed by Erel and Neşelioğlu. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), Low-Density lipoprotein (LDL) and High-Density Lipoprotein (HDL) were studied by Cobas Roche 6000 autoanalyzer by enzymatic calorimetric method. Body mass index (BMI) calculation used in the diagnosis of obesity was applied to all participants. According to this, individuals with  $18.5 < \text{BMI} < 24.9$  were normal weight; individuals with  $\text{BMI} > 30$  were defined as obese. The mean BMI of the control group was  $21.8 \pm 1.7$ ; the mean BMI of the experimental group was  $34.5 \pm 3.9$  ( $p < 0.01$ ). The TC, TG and LDL levels of the experimental group were higher than control group; HDL levels of the experimental group were lower than control group ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  respectively). The TAC concentration of the experimental group was statistically significantly lower than control group; the TOS concentration and OSI value of the experimental group were statistically significantly higher than control group ( $p < 0.01$ ). The total thiol and native thiol concentrations of the experimental group were found to be lower than control group but there was no statistical difference ( $p > 0.05$ ). The concentration of disulfide, disulfide/native thiol, disulfide/total thiol in the experimental group were statistically significantly higher than control group ( $p < 0.05$ ). BMI correlated positively with age, TC, TG, LDL, disulfide, disulfide/native thiol and disulfide/total thiol; HDL and TAC showed negative correlation ( $p < 0.01$ ). As a result; the parameters that are indicative of oxidative stress in obese individuals were found to be high.

**Keyword:** Disulfide, thiol, thiol- disulfide balance, obesity, oxidative stress

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite, alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasıyla ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterizedir (1). Hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları, diyabet, bazı kanser türleri ve yaşam kalitesinin kötü olması gibi olumsuz sağlık sorunları ile ilişkilendirilmektedir (2).

Obezite oranları, son 30 yılda hızla artarak küresel bir halk sağlığı krizi yaratmıştır. Global tahminler, dünya genelinde 500 milyon yetişkinin obeziteye sahip olduğunu göstermektedir (3). Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Raporu'ndan (NHANES) elde edilen veriler, kabaca 3 yetişkinin 2'sinin aşırı kilolu veya obez olduğunu ve 3 yetişkinin 1'inde obezite olduğunu göstermektedir (4).

Obezitenin morbidite, mortalite ve sağlık masrafları üzerindeki etkisi oldukça fazladır. Obezite ve kilo ile ilişkili komplikasyonlar, sosyal maliyet açısından bir yük oluşturmaktadır (5). Obez olmayan hastalara yapılan harcamalarla karşılaştırıldığında, obezitenin hastaya yönelik tıbbi harcamalara yıllık olarak 3.559 dolar eklendiği düşünülmektedir. Bu harcama, yatarak tedavi hizmetleri için 1,372 doları, poliklinik hizmetleri için 1,057 doları ve reçeteye satılan ilaçlar için 1,130 dolardırı içermektedir (6, 7).

Obezite sorunu çok yönlüdür ve teorik olarak alınan ile harcanan enerji arasındaki dengesizliğini değiştirerek kilo alımının önlenmesi sağlanabilir. Bununla birlikte, davranışsal ve sosyal faktörlerin (aşlıksız gıda seçimlerini teşvik eden ve fiziksel aktiviteyi engelleyen ortamlar gibi) obezitenin gelişiminde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (8).

Yaşam için elzem olan oksijen molekülleri enerji üretimi sırasında son derece reaktif ara ürünler olan serbest radikalleri (son yörüngesinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan atom veya moleküller) oluşturmaktadır. Serbest radikaller ile antioksidanlar arasındaki denge fizyolojik fonksiyon için gereklidir (9).

Serbest radikaller; lipitlere, proteinlere ve DNA bileşenlerine zarar verir. Serbest radikal oluşumunu kontrol altına almak için antioksidan savunma mekanizmaları gelişmiştir. Ancak bazı durumlarda antioksidan durum serbest radikallerin zararlı etkisini önleyemez ve oksidatif stres (OS) durumu meydana gelir (10).

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) artmasının farklı organlarda doğrudan veya dolaylı hasara neden olup; çoğu hastalığın patagenezinde yer aldığını bilinmektedir (11). OS'nin, obezitenin gelişimi için altta yatan bir mekanizma olabileceği ve obezite ile ilişkili metabolik bozukluklara katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (12).

Obezitenin ROS ürettiği çeşitli mekanizmalar vardır. Bunlardan birincisi, yağ asitlerinin mitokondriyal ve peroksizomal oksidasyonudur; diğer bir mekanizma, mitokondriyal solunum zincirinde serbest radikal üreten oksijen tüketiminin aşırı olmasıdır. Yağ dokusunun artması üzerine süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi antioksidan enzimlerin aktivitesi önemli derecede azalır (11).

Birçok çalışmada oksidatif stres durumunu belirlemek için oksidan ve antioksidan bileşikler incelenmiştir (13,14). Son çalışmalarda oksidatif streste tiyollerin (RSH) rolüne yoğunlaşmıştır.

Tiyoller amino asitlerin fonksiyonel gruplarından biridir. Oksidatif stres durumuna karşı koruma sağlamak için serbest radikallerle tepkimeye giren oldukça önemli antioksidan bileşiklerdir (15).

RSH'daki SH bağı oldukça düşük enerjilidir ve bu bağ kolay kırılabilir. Ortamdaki oksidan moleküllerle çok kolay tepkimeye girer oksitlenerek tersinir. Protein katlanması sırasında iki sistein aminoasidinin tiyol grupları birbirine yaklaştığında oksidasyon reaksiyonu olur, disülfid bağı (-S-S-) oluşur ve sistin oluşur. Oluşan bu bağlar tekrar indüklenebilir. Böylece tiyol-disülfid dengesi korunmuş olur. Obezitede oluşan oksidatif stresin etkisiyle tiyoller azalırken, disülfid bağları ise artar (16).

Yapılan çalışmalarda tiyollerin rolü obezite de dahil olmak üzere birçok hastalıkta incelenmiştir. Stefanović, ve ark. yaptığı bir çalışmada obez bireylerin total RSH düzeyleri normal kilolu bireylerinkinden daha düşük bulunmuştur (17). Aynı şekilde Uzun ve ark. yaptığı bir çalışmada normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerde RSH seviyeleri daha düşük bulunmuştur (18). Vincent H. K ve ark. yaptığı çalışmada istatiksel olarak anlamlı olmasa da normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerin total tiyol ve protein tiyol düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (19). Ayrıca yapılan bir diğer çalışmada tiyol konsantrasyonlarının yaşlanma ile azaldığı bildirilmiştir (20). Bu bilgiler ışıkında bizim bu çalışmadaki amacımız obezitede oluşan oksidatif strese tiyol-disülfid dengesinin rolünü araştırmaktır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Obezite

#### 4.1.1. Tanımı ve Prevelansı

Obezite, alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasıyla ve vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterizedir. Beraberinde hormonal bozukluklar getirip, sindirim sistemi, kalp ve damar sistemi ve solunum sistemi gibi birçok sistemde hasarlar oluşturarak çeşitli hastalıklara neden olan kronik bir hastalıktır (1).

Küresel olarak önemli bir sorun olmaya başlayan obezitenin prevalansı günden güne artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan çalışmalarda 2008 yılında 400 milyon obez birey varken 2015 yılında bu rakam 700 milyona ulaşmıştır. DSÖ'nün verilerine göre obezite; tip 2 diyabetiklerin %80'ini, kalp hastalarının %35'i ve hipertansiyon hastalarının %55'i olmak üzere her yıl 1 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır (21). TÜİK'e göre obez bireylerin yüzdesi 2008'de %15,2 iken bu yüzde 2014 yılında %19,9'a ulaşmıştır (7). Dünya genelinde hızla artan prevalansı ve yanında getirdiği komplikasyonların ölümlere neden olması obeziteye dair yapılan çalışmaların önemini arttırmıştır (5).

#### 4.1.2. Obezitenin Tanısı

Obezitenin tanısında boy ve kilo kullanılarak hesaplanan BKİ, bel- kalça çevresi ölçümü, deri kıvrım ölçümü gibi birçok kriter göz önüne alınsa da tanı konarken en çok BKİ kullanılmaktadır. BKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) kişinin vücut ağırlığının (kg) boyunun karesine ( $\text{m}^2$ ) bölünmesiyle elde edilmektedir (22).

$$\text{BKİ} = \frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)}}{\text{Boy (m}^2\text{)}}$$

Şekil 4.1.3.1. Beden Kitle İndeksi Hesaplaması

Tablo 4.1.3.1'de görüleceği gibi DSÖ'ye göre BKİ>30 kg/m<sup>2</sup> olan bireyler obez olarak sınıflandırılmaktadır. BKİ değeri kişinin vücudundaki yağ miktarı ile ilgili tahmin yürütmeyi de sağlamaktadır (22).

Tablo 4.1.3.1. Beden Kitle İndeksi (23)

BKİ Değeri	Durum
<18.6 kg/m <sup>2</sup>	Zayıf
18.5 – 24.9 kg/m <sup>2</sup>	Normal Kilolu
25 – 29.9 kg/m <sup>2</sup>	Fazla Kilolu
>30	Obez

### 4.1.3. Obezitenin Etiyolojisi

Obezite multifaktöriyel bir hastalıktır. Nedenleri tam olarak açıklanamasa da genel olarak sağlıksız yaşam tarzı, aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivitenin yetersizliği obezitenin en önemli nedenlerindedir (24).

Obezitenin oluşumundaki risk faktörleri aşağıdaki gibi sıralanabilir (25):

- Aşırı ve yanlış beslenmek,
- Yetersiz fiziksel aktivite,
- Yaşlanma,
- Cinsiyet (Kadın),
- Eğitim düzeyi yetersizliği,
- Sosyo- kültürel etmenler,
- Gelir durumu düşüklüğü,
- Hormonal ve metabolik etmenler,
- Genetik etmenler,
- Psikolojik problemler,
- Sigara- alkol kullanmak,
- Doğum sayısının fazla olması,
- Doğumlar arası sürenin kısa olması ve
- Ailede obezite geçmişinin olmasıdır.

#### 4.1.3.1. Genetik Faktörler

Son yıllarda, KVH ve obezite gibi kompleks hastalıkları etkileyen genetik varyasyon ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (26). Çalışmalar obezitenin %25- %40 oranında kalıtsal olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Tek bir gen değil birçok gende

bozulukuk obezitenin gelişimine neden olmaktadır. Genetik yapının yatkınlığı ile birlikte çevresel etmenlerin de etkisiyle obezite meydana gelmektedir (27).

#### **4.1.3.2. Çevresel Faktörler**

Obezitenin çevresel faktörünü anlamak için enerji dengesine bakmak gerekir. Pozitif bir enerji dengesi (enerji alımın harcamayı geçmesi) obeziteye neden olmaktadır. Günümüzde limitsiz ve kolay yoldan elde edilen, ucuz ve kalorisi yüksek besinler her yerdedir (28). Besinlere kolay ulaşımın yanında fazla yemek yeme isteğinin aile çevresinden edinilen bir alışkanlık olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada obez ailelerin evlat edindiği çocuklarda obezite sıklığının artması; ailenin etkisini kanıtlayan bir bulgudur (29).

#### **4.1.3.3. Beslenme Şekli ve Fiziksel Aktivite Düzeyi**

Beslenme; fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan sağlığı korumak, geliştirmek ve yaşam kalitesini arttırmak için vücudun gereksinimleri olan besin öğelerini yeterli ve uygun zamanlarda almaktır (30).

Yapılan çalışmalarda diyet içeriğinin obezitenin gelişiminde etkili olduğu görülmüştür. Düşük yağlı diyetin (% 20-35 yağ) kilo vermeye, sağlığı geliştirmeye ve kronik hastalık riskini azaltmaya yardımcı olduğuna dair kanıtlara vardır (28,31). Bunun yanında obezitenin inflamatuvar bir hastalık olduğu göz önüne alınırsa; uzun zincirli omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar, prebiyotikler ve probiyotikler de dahil olmak üzere çeşitli diyet bileşikleri inflamatuvar koşullara yatkınlığı düzenleme potansiyeline sahiptir. Diyetle bu içeriklere yer verilmesi obezitenin tedavisini kolaylaştırabilir (32).

Beslenme konusundaki bilgisizlik ve psikolojik nedenler yeme davranışında bozukluklar meydana getirmektedir. Öğün sıklığı az olan ve düzensiz beslenen



bireylerde obezitenin görülme sıklığı daha fazladır. Yüksek yağlı ve hazır besin tüketenlerde ihtiyaçtan fazla enerji alınmış olur ve bu enerji yağ olarak depolanır (33). İnsanların günlük enerji harcanmasını yaş, vücut büyüklüğü ve genetik gibi çeşitli faktörler etkiler. Fakat en değişken -ve en kolaylıkla değiştirilebilen- faktör insanların fiziksel aktivite düzeyidir (34).

Fiziksel aktivite insanların sağlıklı kilo vermelerine yardımcı olabilir. Kalp rahatsızlığı, diyabet, inme, yüksek tansiyon, osteoporoz ve bazı kanser riskini azaltabilir. Aynı zamanda stresi azaltabilir ve ruh halini iyileştirebilir. Sedanter (hareketsiz) yaşam biçimleri ise tam tersini yapar. Sağlıklı beslenme biçiminin geliştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması obezitenin tedavisinde oldukça önemlidir (35).

#### **4.2. Oksidatif Stres**

Son yörüngesinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan atom veya moleküller serbest radikallerdir. Son yıllarda, serbest radikal kimyası alanına büyük önem verilmiştir. Serbest radikaller; reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan ve reaktif nitrojen türlerinden kaynaklanan olmak üzere ikiye ayrılır. Farklı fizyokimyasal koşullarda veya patolojik durumlarda vücudumuzda çeşitli endojen sistemler tarafından üretilir (9).

Reaktif oksijen molekülleri lipitler, proteinler ve DNA bileşenlerine zarar verir. Serbest radikallerin zararını önlemek için antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Serbest radikaller ile antioksidanlar arasındaki denge uygun fizyolojik fonksiyon için gereklidir. Ancak bazı durumlarda antioksidan durum serbest radikallerin zararlı etkisini önleyemez ve oksidatif stres durumu meydana gelir (10).

Yapılan çalışmalar, serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonunun artmasının çoğu hastalığın patagonezinde yer aldığını göstermektedir (36). Oksidatif stresin, obezitenin gelişimi için altta yatan bir mekanizma olabileceği ve obezite ile ilişkili metabolik bozukluklara katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (12).

#### 4.2.1. Serbest Radikaller

Son yörüngesindeki eşlenmemiş elektronlarından dolayı kararsız yapıdadırlar ve diğer maddelerle reaksiyona girerek kararlı olma eğilimindedirler. Oksijen veya nitrojen kökenli olabilirler (37).

##### 4.2.1.1. Reaktif Oksijen Türleri

Kanser dahil çoğu hastalığın patogenezinin yer alan bu moleküller oksijenin toksik etkilerinden sorumludur. Önemli reaktif oksijen türleri; süperoksit, hidroksil, peroksil, lipid peroksil ve alkoksil radikalleridir (37).

##### Radikal türevler

- \* Süperoksit anyon radikali ( $O_2^{\cdot-}$ )
- \* Hidroksil radikali ( $HO^{\cdot}$ )
- \* Hidroperoksit radikali ( $HO_2^{\cdot}$ )
- \* Peroksit radikali ( $ROO^{\cdot}$ )
- \* Alkoksil radikali ( $RO^{\cdot}$ )
- \* Nitrik oksit radikali ( $NO^{\cdot}$ )

##### Radikal olmayan türevler

- \* Singlet oksijen ( $^1O_2$ )
- \* Ozon ( $O_3$ )
- \* Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )
- \* Lipid hidroperoksit ( $ROOH$ )
- \* Hipoklorik asit ( $HOCl$ )
- \* Peroksinitrit ( $ONOO^-$ ) (38).

**Süperoksit Anyon Radikali ( $O_2^{\cdot-}$ ):** Hemen hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi veya geçiş metallerinin otooksidasyonu sonucu oluşmaktadır. Direkt olarak zararlı olmasa da hidrojen peroksit kaynağıdır ve geçiş metallerinin indirgeyicisidir. Bunun yanında nitrik oksit ile birleşerek peroksinitriti (nitrik oksitin zararlı etkilerinden sorumludur) oluşturur (38).

**Hidroksil Radikali ( $HO^{\cdot}$ ):** Fenton ve Heber-Weis reaksiyonu sonucu oluşan hidrojen peroksitten oluşmaktadır. Son derece reaktiftir ve yarılanma ömrü çok kısadır. Reaktif oksijen türlerinin en güçlüsüdür. Oluştığı yerde tiyoller ve yağ asitlerinden proton kopartır ve tiyil radikalleri, karbon merkezli organik radikaller ve organik peroksitler oluşmasına neden olur (39).

**Hidrojen Peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):** Süperoksit anyon radikalinden bir veya iki elektron alarak peroksidi meydana getirir. Peroksit ile proton birleşmesi sonucu da hidrojen peroksit oluşmaktadır. Asıl üretimi süperoksitin dismutasyonu ile olmaktadır. Bu reaksiyon ya spontan olarak gerçekleşir ya da SOD enzimi tarafından gerçekleştirilir. Serbest radikal değildir ama oksijenle çok kolay reaksiyona girdiği için bu kategoride yer almaktadır (39).

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, biyolojik membranlardan kolaylıkla geçer. Spesifik olarak, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sistein kalıntılarının tiyolünü (-SH) ve sülfenik asidi (-SOH) disülfid bağları (-SS-) içeren bileşiklere oksitleyebilir veya amidler ile bir sülfenil amid (-SN-) oluştururlar. Bu modifikasyonların her biri, hedef proteinin aktivitesini ve dolayısıyla sinyalleme yolundaki işlevini değiştirir. Fosfatazlar, bu yolla ROS tarafından düzenlenirler. Katalitik alanlarında, defosforilasyon aktivitesini inhibe eden geri dönüşümlü okside edilebilen bir reaktif sistein grubuna sahiptirler (40).

**Hipoklorik Asit (HOCl):** Biyomolekülleri doğrudan oksitleyebilen ve uzun ömürlü oksidanlardan olan kloraminlerin oluşumuna yol açan bir moleküldür. Kan plazmasındaki en aktif ve en oksidatif ajandır. Başta proteinler olmak üzere lipidlere ve DNA'ya zarar verir. Başlıca hedefi membran proteinleri ve bu proteinlerin tiyol gruplarıdır (38).

**Singlet O<sub>2</sub> (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>):** Hücrelerde üretilen ve daha az zararlı radikallerden biri olan <sup>1</sup>O<sub>2</sub> daha ileri etkileşimlerde güçlü oksidan moleküller oluşturabilir. Fe/Cu gibi metallerin varlığında Fenton ve Haber- Weiss reaksiyonlarıyla O<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 'den HO• oluşur. Cl<sup>-</sup> varlığında <sup>1</sup>O<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> varlığında HOCl oluşur. NO ile <sup>1</sup>O<sub>2</sub>'den peroksinitrit oluşur (38).

#### 4.2.1.2. Reaktif Nitrojen Türleri

Reaktif nitrojen türleri nitrik oksit ve nitrojen dioksitten oluşur.

**Nitrik Oksit (NO):** Çok kısa yarılanma ömrü olan nitrik oksidin birçok biyolojik olayda önemli rolü vardır. Vazodilatör etkisiyle kan akışını artırır. Nitrat bakımından zengin besinler olan yeşil yapraklı sebzeler nitrik oksit seviyesini artırır

kan basıncında azaltır. NO, vasküler düz kası kasılmasını ve büyümesini, trombosit agregasyonunu ve lökositin endotele yapışmasını önleyerek damar homeostazına katkıda bulunur. Ateroskleroz, diyabet veya hipertansiyonu olan insanlarda genellikle NO yolaklarında bozulma olur (41). İmmün yanıtın parçası olan fagositler tarafından üretilir. İmmün yanıtta serbest radikal olarak salgılanan NO; süperoksit radikali ile tepkimeye girer ve peroksinitrit oluşur. Bundan da nitrojen dioksit ile HO radikali meydana gelir (42).

**Azot Dioksit (NO<sub>2</sub>):** NO oksijen ile temasta oksitlenir ve nitrojen dioksite dönüşür. Oldukça reaktif olan nitrojen dioksit biyolojik dokular için zararlı bir bileşiktir (43).

#### **4.2.1.3. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri**

Serbest radikaller endojen ve ekzojen kaynaklıdır. Endojen serbest radikallerin üretim yeri mitokondridir. Ekzojen radikallerin kaynağı ise UV ışınları ve kimyasallardır. Uygun dozdaki reaktif oksijen ve nitrojen türevlerinin fagositlerle enfeksiyonlara karşı koruma, sitotoksik lenfosit ve makrofajlar ile kanser hücrelerini yok etme, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, hücre çoğalması ve düşük yoğunluklarda mitojenik aktivite göstermesi gibi yararlı etkileri de mevcuttur. Bunların yanında çok fazla radikal oluştuğunda radikallerin zararlı etkileri görülmeye başlamaktadır (44).

#### **Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri**

Lipidler serbest radikallerin etkilerine en hassas olan biyomoleküllerdir. Hücre membranındaki serbest yağ asitlerinin ve kolesterolün doymamış bağları serbest radikallerle kolayca tepkimeye girmektedir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımına "nonenzimatik lipid peroksidasyonu" denir. Oluşan lipid radikalleri lipid peroksitlerine dönüşürken membrandaki diğer yağ asitlerinin oksidasyonuna neden olur. Lipid peroksitleri yıkıldığında ise aldehitler oluşmaktadır. Aldehitler başlangıçtaki hasarı hücrenin bütün kısmına aktarır. Böylece doku hasarına ve birçok hastalığa neden olmaktadır (45).

## **Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri**

Proteinlerin serbest radikallerden etkilenmeleri aminoasit dizilimlerine bağlıdır. Sülfür içeren aminoasitlerin (sistein, metiyonin, triptofan, tirozin, fenilalanin ve histidin) tiyol grupları reaktif oksijen türevlerinin başlıca hedefleridir. Tiyol grupları oksitlenerek disülfid bağlarına dönüşmektedir. Bu dönüşüm radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirteçidir. Serbest radikallerin etkileri sonucunda çok fazla disülfid bağı olan immünoglobulin-G ve albuminin üç boyutlu yapısı bozulur ve işlevlerini gerçekleştiremez hale gelirler (18).

Oksidatif stresin neden olduğu protein oksidasyonunun yaş ile pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca diyabet, KVH ve nörodejeneratif gibi hastalıkların yaşlanma ve protein oksidasyon ürünlerinin dokularda birikmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (46).

## **Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri**

Serbest radikaller karbonhidratlar ile reaksiyona girer; karbon merkezli radikaller meydana gelir ve bu bileşikler çeşitli patolojilerde yer alır. karbonhidratlara reaksiyona girer ve H<sup>+</sup> iyonu çıkararak karbon merkezli radikal üretirler. Diyabet, kalp hastalığı, hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklarda serbest radikal artışı olduğu bilinse de bunun sonuç mu neden mi olduğu bilinmemektedir (38).

## **Serbest Radikallerin DNA'ya Etkileri**

Serbest radikaller DNA'yı etkileyerek mutasyonlara neden olur. Hidroksil radikali deoksiriboz ve bazlarla çok kolay reaksiyona girer. Hidrojen peroksit ise membrandan kolayca geçip çekirdeğe ulaşır ve DNA'ya hasar verir, hücrel disfonksiyonuna hatta ölüme yol açabilir (47).

## 4.2.2. Antioksidanlar

Vücudumuzda serbest radikallerin oluşumuna engel olan ve oluşturdukları hasarı önleyen birçok savunma mekanizması vardır. Antioksidanlar 4 farklı şekilde etki etmektedirler:

1. **Toplayıcı Etki:** Serbest oksijen radikalleri etkileyerek onları zayıflatılır.
2. **Bastırıcı Etki:** Serbest radikallerle etkileşip onlara hidrojen eklenir ve aktiviteleri azaltılır veya inaktif hale getirilirler. Vitaminler ve flavonoidler bu etkiye sahiptirler.
3. **Zincir Kırıcı Etki:** Serbest oksijen radikallerini bağlayıcı, zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engellenir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller bu etkiye sahiptirler.
4. **Onarıcı Etki:** Serbest radikallerin oluşturduğu hasar onarılır (48).

Endojen antioksidanlar; enzimatik ve nonenzimatik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

### 4.2.2.1. Enzimatik Antioksidanlar

**Süperoksit Dismutaz (SOD):** Süperoksidin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizleyen enzimdir. Bunun yanında fagosite edilmiş hücrelerin öldürülmesinde de görevlidir. Yüksek oksijen kullanımı olan dokularda SOD aktivitesi fazladır. Genel olarak hücrelerde en bol bulunan formu Cu-Zn SOD'dur (49).

**Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px):** Sitazolde bulunan ve 4 adet Se atomu içeren bu enzim hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumludur. Solunumda serbest radikal peroksidasyonu sonucu açığa çıkan fagositik hücrelerin zarar görmesini engellemektedir. Glutasyonu okside ederek  $H_2O_2$ 'yu  $H_2O$ 'ya katalizleyen enzimdir (50).

**Katalaz (KAT):** Yapısında 4 tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. Hidrojen peroksidi suya ve oksijene parçalar. Katalaz aktivitesi eritrosit, karaciğer ve böbrekte yoğundur. KAT ve GPx enzimleri, hidrojen peroksidi su ve atomik oksijene indirgerler (51).

**Glutation-S-Transferaz (GST):** Aresidonik asit ve lineleot başta olmak üzere lipid peroksitlerine karşı Se bağımsız GSH-Px aktivitesi göstermektedir. Katalitik ve katalitik olmayan bir çok role sahiptir. Sitokrom P450 enzim sistemi tarafından reaktif ürünlere dönüştürülen maddelerin daha az aktif konjugatlara dönüştürülmesinden sorumludur. Bunun yanında oksidasyonla oluşan ürünlerin veya dışarıdan alınan toksik maddelerin, vücutta bulunan moleküller ile birleşmesini önleyip, hücrelere zarar vermeden atılmasını sağlarlar (52).

**Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz:** Mitokondrideki solunum zincirinin son komponentidir. Elektronların moleküler hidrojene bağlanmasından sorumludur ve süperoksidi detoksifiye etmektedir (51).

#### 4.2.2.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

**C Vitamini:** Oldukça güçlü bir antioksidan olan askorbik asidin birçok hidroksilasyonda indirgeyici özelliği vardır. Süperoksit anyon radikali ( $O_2^{\cdot-}$ ) ve hidroksil radikali ( $OH^{\cdot}$ ) ile reaksiyona girip ortamdan temizlenmelerini sağlar. İmmün sistemde ve yara iyileşmesinde etkilidir (44).

**$\beta$ -Karoten:** Vitamin A'nın öncü maddesi olan  $\beta$ -Karoten singlet oksijeni bastırabilir, süperoksit anyon radikalının temizler ve peroksit radikalleriyle direk etkiye girer (44).

**E Vitamini:** Çok güçlü bir antioksidandır. Hücre membranındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest radikal etkisinden korur. Süperoksit, hidroksil, singlet oksijeni, lipid peroksit radikallerini ve diğer radikalleri indirger. Glutasyon peroksidazla

tamamlayıcı etki gösterirler. Glutasyon peroksidaz peroksitleri ortadan kaldırır, E vitamini ise peroksit sentezini engeller (37).

**Transferrin ve Laktoferrin:** Dolaşımdaki serbest Fe'i bağlarlar (37).

**Seruloplazmin:** SOD'a benzer özellik gösterir. Ferro demiri ( $Fe^{2+}$ ) ferri demire ( $Fe^{3+}$ ) yükseltir; Fenton reaksiyonunu ve dolayısıyla hidroksil radikali oluşumunu inhibe eder (53).

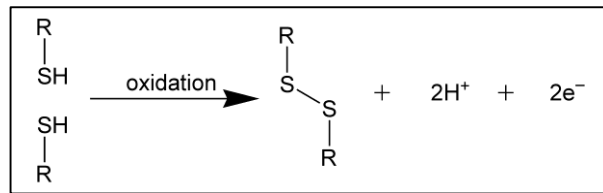
**Albümin:** Albümin LOOH ve HOCl toplayıcısıdır, Lushchak (37).

### 4.3. Obezite, Oksidatif Stres Ve Tiyo Disülfit İlişkisi

#### 4.3.1. Tiyo - Disülfit Dengesi

RSH; amino asitlerin fonksiyonel gruplarından biridir. Aminoasitlerin C atomunda hidrojen ve sülfür içeren; oksidatif stres durumuna karşı koruma sağlamak için serbest radikallerle tepkimeye giren oldukça önemli antioksidanlardır (15).

Şekil 4.3.1.1.'de görüleceği gibi protein katlanması sırasında iki sistein aminoasidinin tiyo grupları birbirine yaklaştığında oksidasyon reaksiyonu olur, disülfit bağı (-S-S-) oluşur ve sistin oluşturabilir. Oluşan bu bağlar tekrar indüklenebilir. Böylece tiyo - disülfit dengesi korunmuş olur (16).



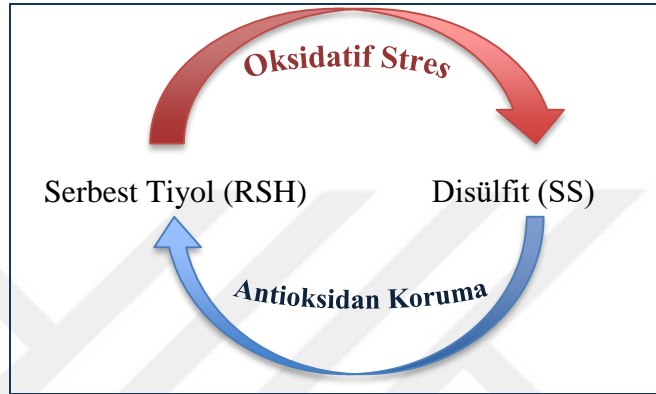
Şekil 4.3.1.1. Disülfit bağı oluşumu

**Tiyo-disülfit dengesinin;** antioksidan savunmada, detoksifikasyonda, apoptozda, enzim aktivitelerinin düzenlenmesinde, hücrel sinyal iletimi mekanizmalarında, reseptörlerde, taşıyıcılarda, Na-K kanalında ve transkripsiyonda çeşitli rolleri vardır (54).



Tiyol grupları antioksidan, disülfid bağları ise oksidandır. Vücutta bulunan antioksidanlar, disülfid zincirlerini indirgeyerek oksidatif hasarı azaltmaya çalışırlar. Normalde tiyol grupları azalırken disülfid bağlarının artması beklenmektedir.

Anormal tiyol/disülfid düzeyleri çeşitli hastalıkların patogenezinde görülmektedir. Şekil 4.3.1.2.'de görüleceği gibi tiyol ile disülfid bağlarının düzeyleri vücuttaki oksidan ve antioksidan durum hakkında fikir verebilir (55).



Şekil 4.3.1.2. Tiyol- disülfid dengesi ve oksidatif stres ilişkisi

#### **Anormal Tiyol-Disülfid Dengesi Düzeyleri;**

- Obezite
- Diyabetes mellitus,
- Kardiyovasküler hastalıklar,
- Kanser,
- Romatoid artrit,
- Alzheimer Hastalığı,
- Kronik böbrek yetmezliği,
- Parkinson Hastalığı,
- Multiple sklerozis ve
- Karaciğer hastalıkları

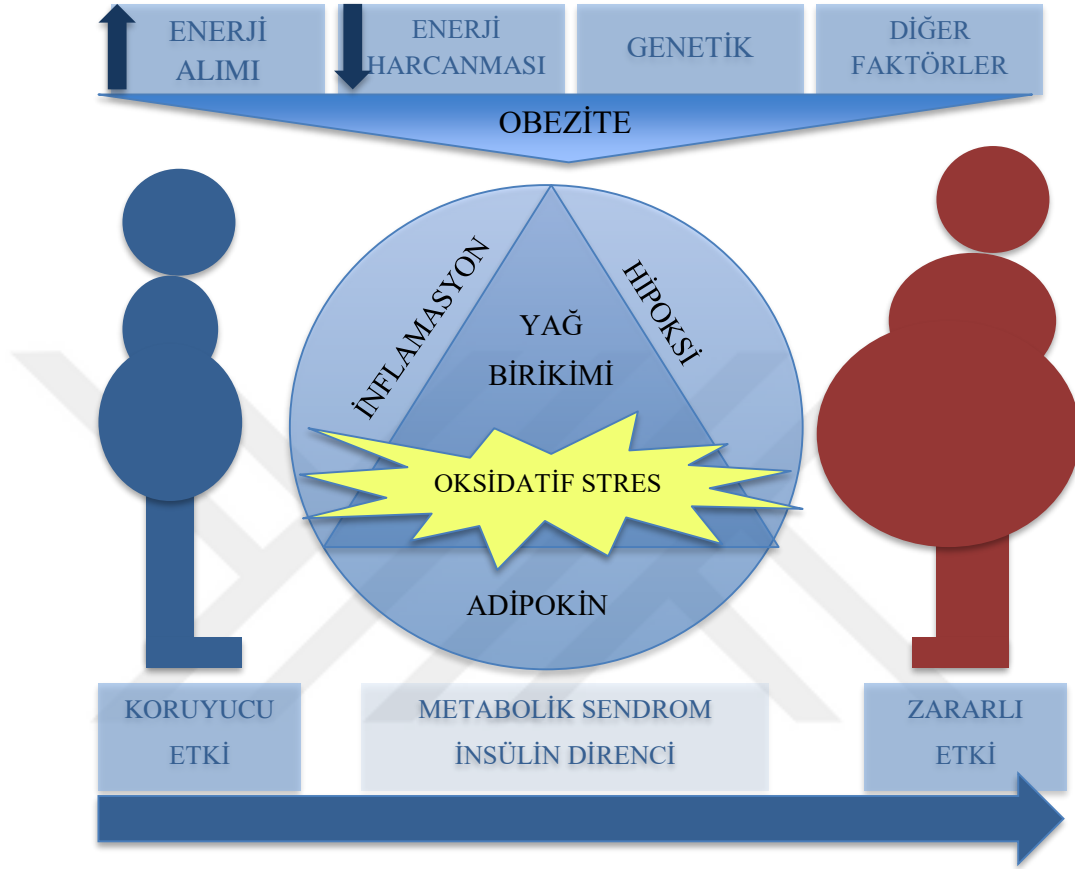
gibi çeşitli hastalıkların patogenezinde yer almaktadır (54).

#### **4.3.2. Obezite, Oksidatif Stres ve Tiyol-Disülfid Dengesi İlişkisi**

Obezite metabolik olarak aktif bölgeler olan yağ dokusu, karaciğer ve bağışıklık sistemi hücrelerinde inflamatuvar sürecin aktivasyonu ve oksidatif stres durumunun oluşması ile karakterizedir (56).

Kötü ve yanlış beslenme ile aşırı miktarda trans yağ ve serbest yağ asitlerinin tüketimi olur. Yağlar gereğinden fazla tüketildiğinde adipoz dokuda depolanır. Yağ hücrelerinin sayıca artması çevre hücrelerin sıkışmasına ve hasarlanmasına neden

olur. Diğer yandan çok fazla yağ oksidasyonu olur ve oksidatif bileşiklerden olan serbest yağ asitlerinin salınımı artar. Antioksidan kapasitenin serbest yağ asitleri gibi oksidatif bileşikler için yetersiz kalması sonucunda oksidatif stres meydana gelir (57).



Şekil 4.3.2.3. Oksidatif stres ve zararlı etkileri

Yapılan çalışmalarda çeşitli hastalıklarda oksidatif stresi belirlemek için farklı oksidan ve antioksidan bileşiklerin konsantrasyonları ölçülmüştür (58). Oksidatif stres, direkt (ana makromoleküller) ve dolaylı olarak (serbest radikallerin reaksiyonu sonucu oluşan farklı biyolojik belirteçler kullanarak) ölçülebilir (59). Oksidatif stres durumunu gösteren parametrelerden biri de tiyol-disülfid dengesidir. Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği yöntem ile önemi artmıştır (54).

Obezitenin beraberinde artan oksidatif streste tiyollerin azalıp; disülfid bağlarının arttığını savunan çalışmalar mevcuttur (17, 18). Yapılan çalışmalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerde tiyol konsantrasyonları düşük bulunmuştur (60, 61).

Bunun yanında obezite genelde hiperlipidemi ile beraber görülür. Hiperkolesterolemili hastalarda yapılan bir çalışmada protein tiyolünde azalmaya bağlı oksidatif hasarın; ROS'un muhtemel belirtilerinden biri olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (62). Başka bir çalışmaya göre obez ve hiperlipidemik hastaların plazma tiyol konsantrasyonları normolipidemik deneklere göre daha düşük bulunmuştur ve bu sonuçlara göre düşük tiyol düzeylerinin obezitenin gelişimini kolaylaştırdığı sonucuna varılmıştır (60).

#### **4.3.3. Total Antioksidan Kapasite (TAK)**

Normal koşullarda endojen veya eksojen kaynaklı olan oksidan moleküllerin oluşturduğu oksidatif stresi azaltmak için antioksidan savunma sistemi devreye girer. Transferrin, seruloplazmin, proteinlerin sülfidril grupları, C ve E vitamini, ürik asit ve bilirubin düzeyleri total antioksidan seviyeyi oluşturmaktadır. Genel de etkileşim halinde oldukları ve sinerjik çalıştıkları için antioksidanların tek başlarına göstereceği etki beraber göstereceği etkiden daha azdır. Bunun yanısıra antioksidanların serum konsantrasyonları ayrı ayrı ölçüldüğünde daha fazla zaman ve maliyet gerektirir. Antioksidan moleküllerin toplam ölçümü daha kolay ve net bir sonuç verebilir. Bu nedenle TAK'ın ölçülmesi daha uygundur (59).

#### **4.3.4. Total Oksidan Seviye (TOS)**

Antioksidan moleküllerde olduğu gibi oksidan moleküller de birbiriyle etkileşime girdiği için konsantrasyonlarını ayrı ayrı ölçmek çok sağlıklı bir sonuç vermeyebilir. Oksidan moleküllerin konsantrasyonları da ayrı ayrı ölçülmesi maliyetli ve zaman alıcı bir iş olduğundan Total Oksidan Seviye (TOS) ölçümü tercih edilmektedir (59).

#### 4.3.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

TOS'un TAK'a bölünmesiyle elde edilen değer OSİ' dir. Sonuçlar “arbitrary unit” (AU) olarak ifade edildi ve aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

OSİ Referans Aralığı: 0-3 AU'dur (63).

$$\text{Oksidatif Stres İndeksi (AU)} = \frac{\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ ekivalent/ L})}{\text{TAS (TroxEqv. /L)}} \times 100$$

Şekil 4.3.5.1. Oksidatif Stres indeksi hesaplaması

## **5. MATERİYAL ve METOD**

### **5.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Özellikleri**

Medipol Üniversitesi Mega Medipol Hastanesi Laboratuvarına başvuran hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındıktan sonra rutin tetkik olarak alınan kanlarından elde edilen serumlar kullanıldı. Hastaların boy ve kilo değerleri kaydedildi. Kilo ve boy oranları kullanılarak BKİ'leri ( $\text{kg/m}^2$ ) hesaplandı. Çalışmaya katılan 45 kişiden kontrol grubu ( $\text{BKİ} = 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$  olan bireyler), 45 kişiden de hasta grubu ( $\text{BKİ} > 30 \text{ kg/m}^2$  olan bireyler) oluşturdu.

Elde edilen serumlar Medipol Mega Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında aşağıda belirtilen yöntemlerle incelendi.

Çalışmada dışlama kriterleri: Diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, akut-kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, nefrotik düzeyde proteinüri, akut-kronik enfeksiyon, kollojen doku hastalığı, malignite gibi hastalıkların varlığı; antioksidan ilaç, vitamin takviyesi, lipid düşürücü ilaç, sigara ve alkol kullanımıdır.

### **5.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması**

Sağlıklı kontrol ( $n=45$ ) ve obez hasta ( $n=45$ ) grubundan ölçülecek TAK, TOS, tiyol-disülfid dengesi, TK, TG, HDL ve LDL değerleri için 12 saatlik açlık sonrasında vakumlu jelli tüpe 10 mL kan alındı ve oda sıcaklığında 15 dk pıhtılaşmaya bırakıldı. Kan oda sıcaklığında pıhtılaştıktan sonra koagülasyonu takiben 3000 g'de 10 dk sanrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar eppendorf tüplerine alınarak  $-80^\circ\text{C}$ 'de çalışma gününe kadar saklandı.

### 5.3. Kan Örneklerinde İncelenen Parametreler ve Yöntemleri

TAK, TOS ve tiyol-disülfit dengesi Erel ve Neşelioğlu tarafından tanımlanan metodla kolorimetrik olarak ölçüldü. TOS/TAK formülü kullanılarak OSİ hesaplandı. HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, total kolesterol düzeyleri kolorimetrik, fotometrik yöntemle çalışıldı.

#### 5.3.1. Serumda Total Antioksidan Kapasite (TAK) Ölçümü

**Testin Prensi:** 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 nötralize 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 kullandığımız çözeltinin absorbans-molarite verileri kullanılarak; numunenin total antioksidan molaritesi hesaplanır (63).

**Kullanılan Reaktifler:** Bütün reaktifler sigma-aldrich ten alınmıştır.

**R1:** 0,4 M Asetat tamponu 0,4 M CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi ve 0,4M Na-Asetat çözeltisi kullanılarak hazırlanır. 96 ml sodyum asetat ve 6 ml asetik asit karıştırılarak 100ml'lik 0,4 M asetat tamponu hazırlanır. (ph:5,8).

**R2:** 30mM Asetat Tamponu için, 30mM 50 ml Na-Asetat ve 30mM 100 ml CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi kullanılarak hazırlanır. Sodyum asetatın 7,5 ml asetik asitten 92,5 ml kullanılarak 100 ml 30mM Asetat Tamponu hazırlanır.

10 mM ABTS reagent

1000 ml için 278 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (%35'lik)

%10 Etilen glikol

(Karıştırılıp 24 saat bekletilip kullanılacak)

**Standart:** 0.1 Molar (pH:8) Tris tamponu içinde 1 mM Potasyum heksosiyanoferat (C<sub>6</sub>FeK<sub>3</sub>N<sub>6</sub>) hazırlanır.

## Reaktif Hazırlama

**R1:** 0,4 M Asetat Tamponu (pH:5,8) : Na-Asetat ve CH<sub>3</sub>COOH içerir.

### 0,4 M 100 ml CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi:

(Kullanılan CH<sub>3</sub>COOH Molaritesi:17,5 mol/l)

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

$$17,5.V_1 = 0,4.100$$

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

\*100 ml lik balon jöjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine dikkatlice 2,28 ml CH<sub>3</sub>COOH 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 jöjeye 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 CH<sub>3</sub>COOH çözeltileri bu behere pH:5,8 olacak şekilde sırayla ilave edilir. Karıştırma azar azar ve dikkatlice yapılmalıdır.

**R2:** 30 mM Asetat Tamponu (pH:3.6)

10 mM ABTS reagent

1000 ml için 278 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (%35'lik)

%10 Etilen glikol

**30 mM Asetat Tamponu** (pH:3.6) = Na-Asetat ve CH<sub>3</sub>COOH içerir.

### 30 mM 50 ml Na-Asetat:

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

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

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

$$m=0,204 \text{ g}$$

\*50 ml lik balon jøjeye 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.

### **30mM 100 ml CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi:**

R1 için hazırladığımız 0,4 Molar CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi kullanılarak hazırlanır.

$$M_1.V_1= M_2.V_2$$

$$0,03.100=0,4.V_2$$

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

\*100 ml lik balon jøjeye bir miktar deiyonize su alınır. Üzerine dikkatlice 7,5 ml 0,4 M CH<sub>3</sub>COOH çözeltisi ilave edilir. Deiyonize su ile 100 ml'ye tamamlanır.

\* Hazırlanan Na-asetat ve CH<sub>3</sub>COOH çözeltileri R1 de hazırlanan asetat tamponu ile aynı prosedürde pH:3,6 olacak şekilde birleştirilir.

\*Hazırlanan asetat tamponu 100 ml'lik bir balon jøjeye alınır. Diğer reaktiflerde ilave edileceği için balon jöjenin bir kısmı boş bırakılmalıdır.

### **10 mM ABTS reagent:**

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

$$0,01=n/0,1$$

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

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

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

### **1000 ml için 278 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (%35'lik)**

\*Toplam çözelti hacmimiz 100 ml olduğu için; 27,8 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 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 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 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 1mM Potasyum heksosiyanoferat (C<sub>6</sub>FeK<sub>3</sub>N<sub>6</sub>) 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)

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

\*100 ml lik balon jojeye bir miktar deiyonize su alınır, üzerine 1,576g Trizma HCl ilave edilip çözülür. Üzeri deiyonize su ile 100 ml'ye tamamlanır.

#### **0,1 M 100 ml Trizma Base:**

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

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

\*100 ml lik balon jojeye bir miktar deiyonize su alınır, üzerine 1,211 g Trizma Base ilave edilip çözülür. Üzeri deiyonize su ile 100 ml ye tamamlanır.

\*İçerisinde manyetik prob bulunan ve pH metre yerleştirilmiş bir beher, manyetik karıştırıcı üzerine konulur. Hazırlanan Trizma HCl ve Trizma Baseçözeltileri bu behere pH:8 olacak şekilde sırayla ilave edilir. Karıştırma azar azar ve dikkatlice yapılmalıdır.

### **1mM Potasyum heksosiyanoferat (C<sub>6</sub>FeK<sub>3</sub>N<sub>6</sub>):**

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

$$m_{\text{Potasyum heksosiyanoferat}} = 0,001 \times 0,1 \times 329,24 = 0,0329\text{g}$$

\*100 ml lik balon jöjeye bir miktat Trizma tamponu alınır, üzerine 0,0329g  $C_6FeK_3N_6$  ilave edilir. Üzeri Trizma Tamponu ile 100 ml'ye tamamlanır.

### Deneyin Yapılışı

Reaktifler hazırlandıktan sonra tablo 5.3.1.1.'deki deney prosedürü takip edilir.

Tablo 5.3.1.1. TAK deney prosedürü

	R1	R2	Standart	Serum
Numune	100 $\mu$ L	15 $\mu$ L		6 $\mu$ L
Standart	100 $\mu$ L	15 $\mu$ L	6 $\mu$ L	
Kör	100 $\mu$ L	15 $\mu$ L		

\*Spektrometre küvetlerine yukarıdaki prosedüre göre alınan çözeltilerin; 658nm'de köre karşı absorpsanları ölçülür.

Numunenin Total Antioksidan Molaritesi (mmol Trolox equiv./L) = (Numunenin absorpsansı/ Standartın absorpsansı) \*Standartın Molaritesi

(Standart 1 mM Potasyum heksosiyanoferat ( $C_6FeK_3N_6$ ) hazırlandı o yüzden standart molaritesi 1 olarak alınıp formülde yerine konuldu.)

### 5.3.2. Serumda Total Oksidan Seviye (TOS) Ölçümü

Erel ve Neşelioğlu tarafından tanımlanan kolorimetrik metodla serum TOS düzeyleri ölçüldü (63).

**Testin Prensi:**  $Fe_2SO_4$  bileşiği suda çözüldüğünde  $Fe^{2+}$  açığa çıkarır. Serumda mevcut oksidanlar  $Fe^{2+}$ 'nin  $Fe^{3+}$ 'e yükseltgenmesini sağlar. Kullanılan X-orange reaktifi  $Fe^{3+}$  ile renkli bir kompleks oluşturur. Çözeltideki total oksidan miktarı rengin şiddeti ile orantılıdır. 658 nm dalga boyunda absorpsan ölçülür. Standart olarak kullanılan çözeltinin absorpsan-molarite verileri kullanılır ve numunenin total oksidan molaritesi hesaplanır (63).

### **Kullanılan Reaktifler:**

**Reaktif 1:** Fox solüsyonu: 140 mM NaCl ve 25 mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içerir.

Fox Solüsyonunun 225 ml'si Reaktif 1'in hazırlanması için; 25 ml'si ise Reaktif 2'nin hazırlanması için kullanılır. Reaktif 1 için ayırdığımız 225 ml Fox Solüsyonunun içine 150 mM D-Sorbitol ve 25 µM X-orange ilave edilir.

**Reaktif 2:** Reaktif 2 için ayırdığımız 25 ml Fox Solüsyonunun içine 10 mM 4-Hidroksibenzoik asit ve 5 mM Amonyum Fe<sup>2+</sup>SO<sub>4</sub> eklenir

**Standart:** Standart olarak 20 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> hazırlanır.

### **Reaktiflerin Hazırlanması:**

**R1:** 250 ml Fox Solüsyonu

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

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

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

**25 mM Sülfirik asit**

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

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

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

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

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

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

**150mM 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.

**250µM X-orange:**

(X-orange molekül ağırlığı: 760,6 g/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:** 25 ml Fox solüsyonu içine 10 mM 4-Hidroksibenzoik asit + 5 mM Amonyum Demir 2 Sülfat Hekzahidrat (Amonyum Fe<sup>2+</sup>SO<sub>4</sub>)

**10 mM 4-Hidroksibenzoik Asit**

(4-Hidroksibenzoik Asit molekül ağırlığı: 138,12 g/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 Fe<sup>2+</sup>SO<sub>4</sub>**

(Amonyum Fe<sup>2+</sup>SO<sub>4</sub> 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 ml 20µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

(Kullanılan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yoğunluğu=1,11g/ml)

Özkütle = kütle/hacim (d=m/V)

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

$$M = n/V$$

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

%30'luk için 32,63.0,3 = 9,79 M (Bu değeri 10 kabul ettik)

$$10 \cdot V_2 = 0,00002 \cdot 50 \text{ ml}$$

$$V_2 = 0,000102 \text{ ml}$$

V<sub>2</sub> değeri çok küçük bir değer olduğu için dilüsyon yapmalıyız.

Çözelti 4 kere 10 kat dilüe edildi. 10<sup>4</sup> kat dilüsyon gerçekleşti. (Bunun için 4 adet deney tübü alındı ilk deney tübü hariç hepsine 9'ar ml deiyonize su ilave edildi. İlk deney tübüne 2 ml %30'luk H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alınır, buradan 1ml alınıp 2. tübe, 2. tüpten 1ml alınıp 3. tübe, 3. tüpten 1 ml alınıp 4. tübe aktarılır.)

Böylece V<sub>2</sub> değeri 1 oldu.

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

$$V_2 = 1 \text{ ml}$$

\*Stok H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> den 1 ml alınıp deiyonize su ile 50 ml ye tamamlanır.

### Deneyin Yapılışı:

Reaktifler hazırlandıktan sonra tablo 5.3.2.1.'deki deney prosedürü takip edilir.

Tablo 5.3.2.1. TOS deney prosedürü

	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		

\*Spektrometre kuvvetlerine yukarıdaki prosedüre göre alınan çözeltilerin; 658nm de köre karşı absorbanları ölçülür.

$$\text{Numunenin Total Antioksidan Molaritesi} = (\text{Numunenin absorbanı/Standartın absorbanı}) * \text{Standartın Molaritesi}$$

### 5.3.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

OSİ aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{Oksidatif Stres İndeksi} = \frac{\text{TOS}}{\text{TAS}} \times 100$$

### 5.3.3. Serumda Tiyol Disülfid Dengesi Ölçümü

#### Tiyol Ölçümü

İndirgenebilir disülfid bağları, ilk önce serbest fonksiyonel tiyol grupları oluşturmak üzere indirgenecektir. Kullanılmayan indirgeyici sodyum borohidür tüketilip formaldehitte uzaklaştırılacaktır. İndirgenmiş ve serbest olanları içeren tüm tiyol grupları 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik) asit ile reaksiyon sonrasında tespit edilecektir. Toplam ve serbest tiyoller arasındaki farkın yarısı, dinamik disülfid miktarı (-S-S) sağlamıştır. Serbest tiyol (-SH) ve disülfid (-S-S) miktarının belirlenmesinden sonra disülfid/ serbest tiyol oranı (-S-S- /-SH) hesaplanacaktır (54).

**Protokol:****Total Tiyol**

**R1:** NaBH<sub>4</sub> + 10 mM metanol- su solüsyonu, 50 v/v

**R2:** (pH: 8.2) 6.715 mM formaldehit + 10 mM EDTA Triss Buffer, 100 mM

**R3:** 10 mM metanol içerisinde DTNB

R1'den 10 µl koyulur. Üzerine 10 µl serum ilavesinden sonra 110 µl R2 ve 10 µl R3'ten ilave edilir. Bu şekilde total tiyol miktarı hesaplanır.

**Serbest Tiyol**

**R1:** NaCL + 10 mM metanol-su solüsyonu, 50 v/v

**R2:** (pH:8.2) 6.715 mM formaldehit + 10 mM EDTA Triss Buffer, 100 mM

**R3:** 10 mM metanol içerisinde DTNB

R1'den 10 µl koyulur. Üzerine 10 µl serum ilavesinden sonra 110 µl R2 ve 10 µl R3'ten ilave edilir. Bu şekilde serbest tiyol miktarı hesaplanır.

415 nm'de spektramax cihazında okuma yapılır. İlk absorbans R2 ve R3 karıştırılmadan önce alınır. Son absorbans reaksiyon izi plato çizdiğinde okunur.

Total tiyol miktarı = serbest tiyol + indirgenmiş tiyol

Disülfid miktarı = (total tiyol- serbest tiyol) /2

% Disülfüt/ total tiyol dengesi = (disülfid/ total tiyol) x 100

% Disülfüt/ serbest tiyol dengesi = (disülfid/ total tiyol) x100

**Normal Değerleri:**

Disülfid (S-S) (µmol/L): 2 – 52

Serbest tiyol (S-H) (µmol/L): 278 – 826

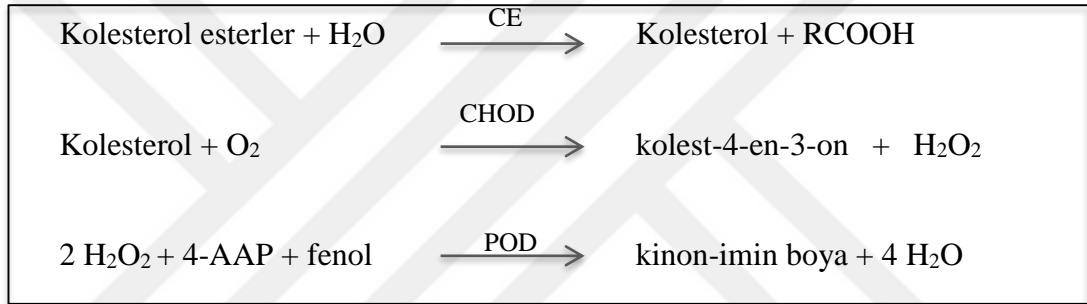
Total tiyol (S-S) + Serbest tiyol (-SH) (µmol/L): 441 – 740

% Disülfid/ total tiyol (µmol/L): 0,5 – 7,9

% Disülfid/ serbest tiyol (µmol/L): 0,9 – 8,3

### 5.3.4. Serumda Total Kolesterol Düzeyi Tayini

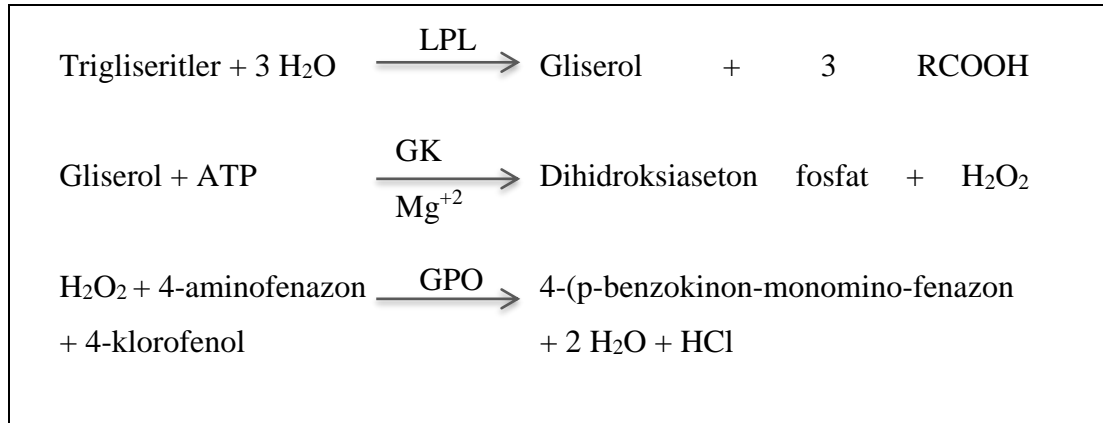
Serumda total kolesterol (TK) düzeyi Roche cobas 6000 modüler sistemlerinde 03039773190 numaralı "Cholesterol Gen.2" cihaz kiti kullanılarak enzimatik, kolorimetrik yöntem ile çalışıldı. Şekil 5.3.4.1.'de görüleceği gibi kolesterol esterazın etkisiyle kolesterol esterleri bölünür ve sebest kolesterol ile yağ asitleri ortaya çıkar. Ardından kolesterol; kolesterol oksidaz ile kolest-4en-3on ve hidrojen peroksit peroksidaz varlığında fenol ve 4-aminofenazonun oksidatif bağlanmasını etkiler ve kırmızı kinon-imin boya oluşur. Oluşan boyanın renk yoğunluğu kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantı gösterir. Oluşan rengin absorbansı ölçülerek tayin edilir.



Şekil 5.3.4.1 Kolesterol düzeyi tayin deneyi

### 5.3.5. Serumda Trigliserit Düzeyi Tayini

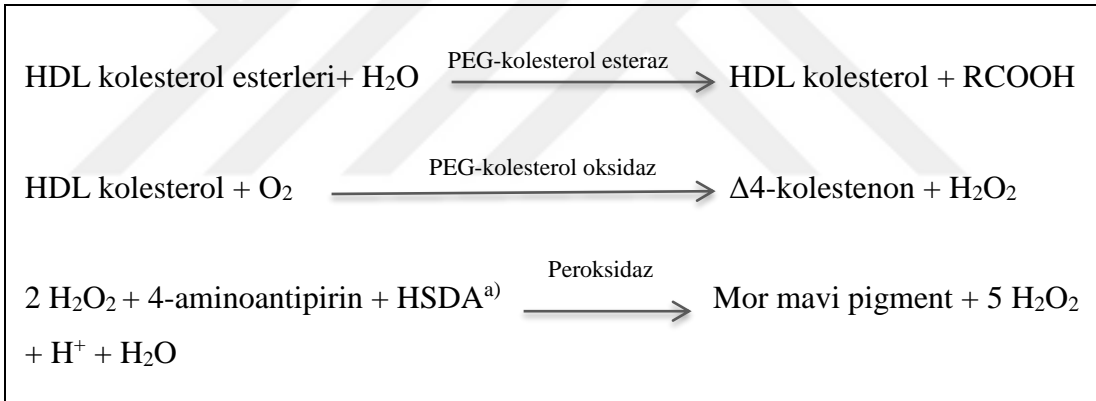
Şekil 5.3.5.1'de görüleceği gibi serumda trigliserit düzeyi tayini Roche cobas 6000 sistemlerinde 20767107 numaralı "Triglycerides" cihaz kiti kullanılarak enzimatik, kolorimetrik yöntemle çalışıldı.



Şekil 5.3.5.1. Trigliserit düzeyi tayin deneyi

### 5.3.6. Serumda HDL Kolesterol Düzeyi Tayini

Serumda HDL Kolesterol düzeyi tayini Roche cobas 6000 sistemlerinde 04399803 numaralı "HDL-Cholesterol plus 3rd generation" cihaz kiti kullanılarak homojen kolorimetrik enzim test prensibiyle çalışıldı. Şekil 5.2.6.2.'de görüleceği gibi Magnezyum iyonları ve desktran sülfat varlığında, PEG ile modifiye edilmiş enzimlere karşı dirençli LDL, VLDL ve şilomikronlar ile seçici olarak suda çözünür kompleksler oluşturur. HDL kolesteroldaki kolesterol konsantrasyonu, amino gruplara PEG ile bağlanmış kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz ile enzimatik olarak tayin edilir (yaklaşık %40). Kolesterol esterleri; kolesterol esteraz ile kantitatif olarak serbest kolesterol ve yağ asitlerine parçalanır. Oksijen varlığında kolesterol, kolesterol oksidaz ile oksitlenerek  $\Delta 4$ -kolestenon ve hidrojen peroksidi oluşturur. Oluşan mavi kinonimin boyanın renk şiddeti HDL kolesterol konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. 583 nm'de absorbanstaki artış ölçülerek tayin edilir.



Şekil 5.3.6.1. HDL kolesterol düzeyi tayin deneyi

a) Sodyum N-(2-hidroksi-3-sülfopropil)-3,5-dimetoksinanilin

### 5.3.7. Serumda LDL Düzeyi Tayini

LDL düzeyi, Friedewald formülüyle hesaplandı, Knobloch ve ark. (64).

$$\text{LDL} = \text{TK} - (\text{HDL} + \text{TG} / 5)$$



#### 5.4. İstatiksel Analiz

Çalışmaya katılan 45 obez ve 45 normal kilolu bireyin verilerinden Windows işletimi sistemi SPSS (versiyon 17, Chicago, IL, USA) programı ile değerlendirildi. Yapılacak diğer istatistiksel analiz için BKİ düzeylerine göre, BKİ düzeyleri  $\geq 29.9$  olan 45 kişi deney grubunu ve BKİ düzeyleri 18,5-24.9 olan 45 kişi kontrol grubunu oluşturdu.

Her parametrenin normal dağılıma uygun olup olmadığını öğrenmek için 'Kolmogorov-Simirnov testi' uygulandı. Normal dağılıma uygun olan parametrelere 'One-Way ANOVA ' ve 'Bağımsız Örneklem Student T-Testi' uygulandı. Normal dağılıma uygun olmayan parametrelere 'Mann Whitney U Testi' ve 'Kruskall Wallis Testi' uygulandı.

Nicel verilerde gruplar arası korelasyon analizleri için 'Pearson Korelasyon Analizi Testi' kullanıldı. Veriler ortalama değerleri  $\pm$  standart sapma (SD) ile birlikte verildi. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,01$  ve  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 6. BULGULAR

Bu çalışma, 45 obez (deney grubu) ve 45 normal kilolu (kontrol grubu) olmak üzere toplam 90 birey üzerinde yapıldı. Çalışmaya katılan sağlıklı bireylerin (n=45) 39'u kadın, 6'sı erkek; obez katılımcıların (n=45) 32'si kadın, 13'ü erkekti.

Kontrol ve deney grubunun istatistiksel verileri tablo 6.1. ve 6.2'de verilmiştir.

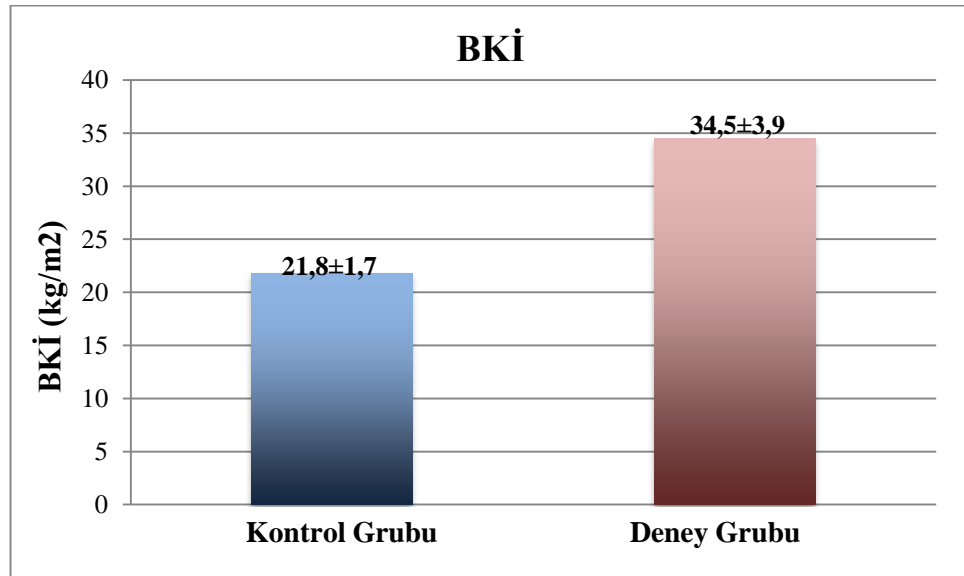
Tablo 6.1. Normal dağılıma uygun olan parametrelerin kontrol ve deney grubuna göre değişimleri

	Kontrol Grubu (n=45)		Deney Grubu (n=45)		t	p
	Ortalama	SD (±)	Ortalama	SD (±)		
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	21,8	1,7	34,5	3,9	-19,812	0,000***
TK (mg/dL)	158,6	29,8	174,0	37,9	-2,132	0,036**
LDL (mg/dL)	88,5	29,1	102,1	29,8	-2,190	0,031**
HDL (mg/dL)	55,0	11,6	45,4	10,4	4,146	0,000***

Normal dağılıma uyan parametrelerde bağımsız örneklem t-test uygulandı.  
(SD: Standart Sapma. \*\*\*: p<0.01, \*\*: p<0.05)

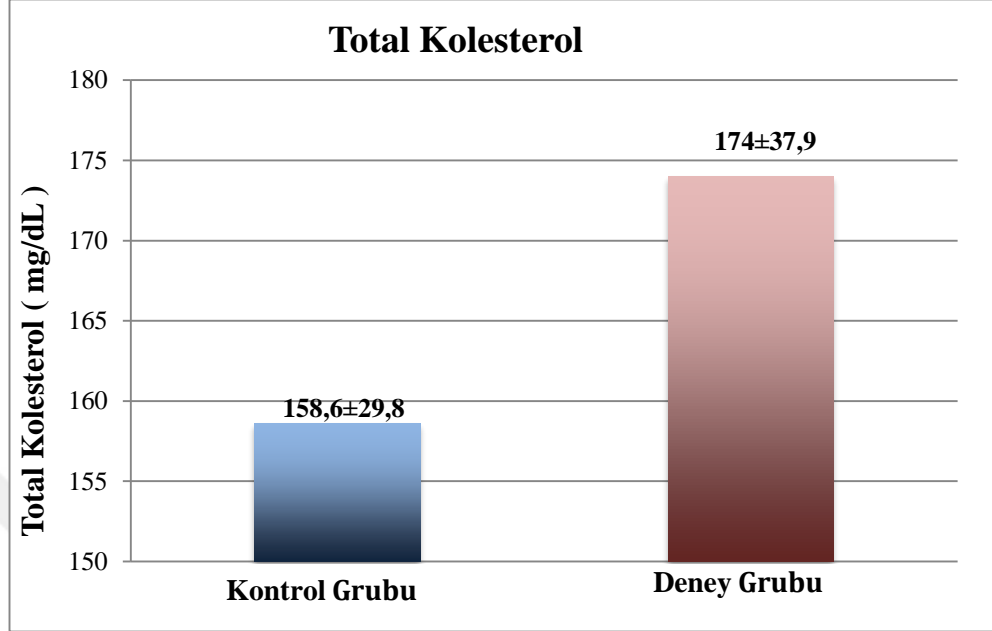
Buna göre;

Kontrol grubunun BKİ ortalaması (21,8±1,7 kg/m<sup>2</sup>) deney grubunun BKİ ortalamasına (34,5±3,9 kg/m<sup>2</sup>) göre istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0.01).



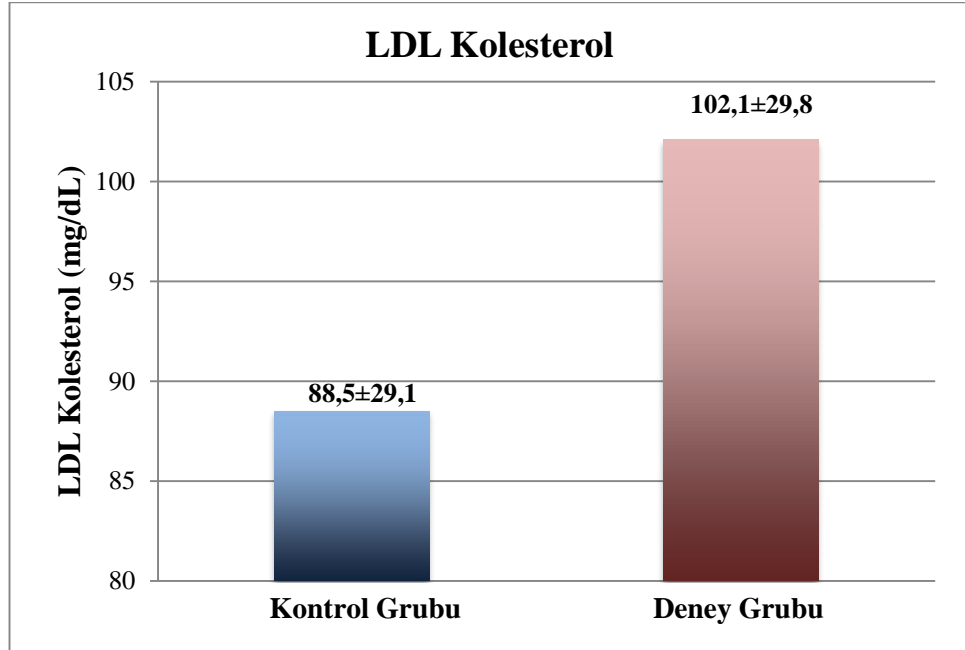
Şekil 6.1. BKİ'nin gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun total kolesterol düzeyi ( $158,6 \pm 29,8$  mg/dL) deney grubunun kolesterol düzeyine ( $174,0 \pm 37,9$  mg/dL) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).



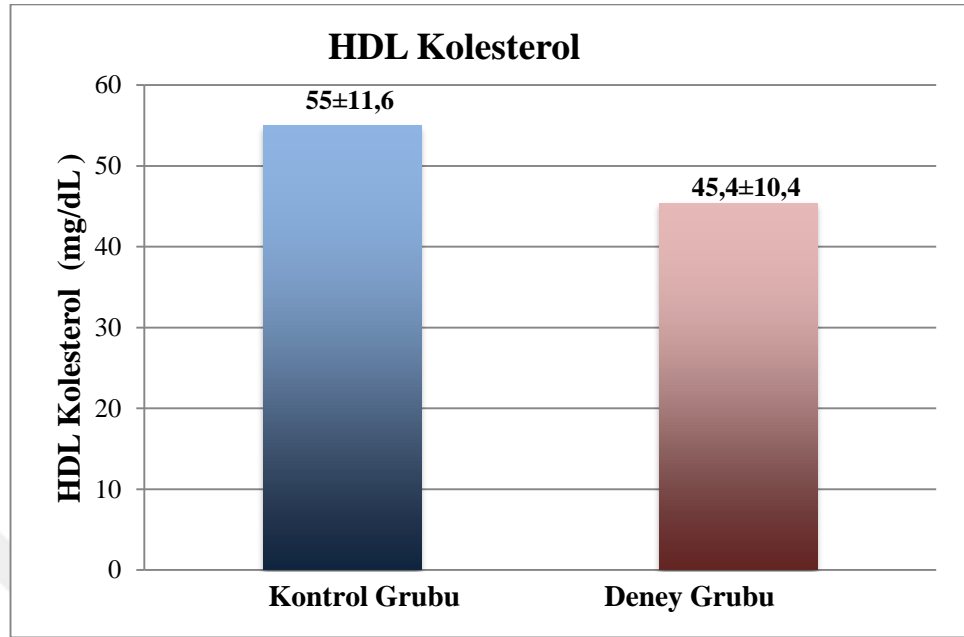
Şekil 6.2. total kolesterolün gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun LDL düzeyi ( $88,5 \pm 29,1$  mg/dL) deney grubunun LDL düzeyine ( $102,1 \pm 29,8$  mg/dL) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).



Şekil 6.3. LDL'nin gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun HDL düzeyi ( $55,0 \pm 11,6$  mg/dL) deney grubunun HDL ( $45,4 \pm 10,4$  mg/dL) düzeyine göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p < 0,01$ ).



Şekil 6.4. HDL'nin gruplara göre istatistiksel değerleri

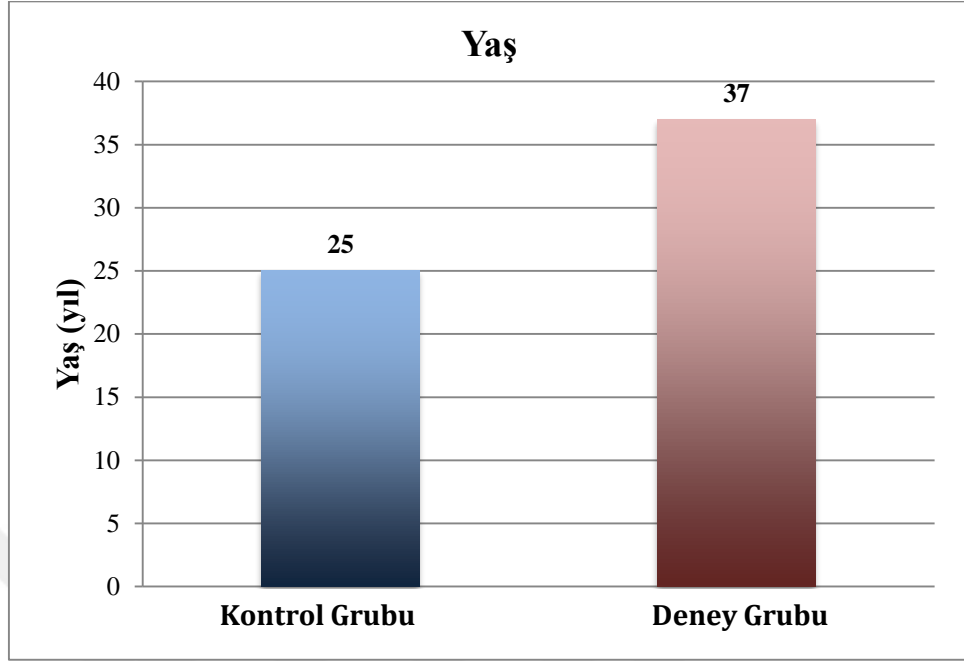
Tablo 6.2. Normal dağılıma uygun olmayan parametrelerin kontrol ve deney grubuna göre değişimleri

	Kontrol Grubu (n=45)		Deney Grubu (n=45)		z	p
	Median	Min- Max	Median	Min- Max		
Yaş (yıl)	25	19-58	37	18- 59	-4,738	0,000***
Kilo (kg)	57	45- 80	95	76- 136	-16,078	0,000***
Boy (cm)	162	147- 182	168	150- 186	-1,808	0,071*
TG (mg/dL)	70,8	37,5- 222,9	127,4	39,5- 347,4	-5,306	0,000***
TAK (mmol TroloxEqv./L)	0,57	0,35- 0,68	0,47	0,36- 0,59	-5,079	0,000***
TOS ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2\text{Eqv. / L}$ )	19,6	14- 256	23,6	14,4- 69,6	-4,362	0,000***
OSİ (AU)	3,6	2,33- 41,2	5,13	3,13- 18,6	-5,020	0,000***
Total Tiyol ( $\mu\text{mol/ L}$ )	0,4	0,31- 0,54	0,39	0,29- 0,64	-0,270	0,787*
SerbestTiyol ( $\mu\text{mol/ L}$ )	0,36	0,28- 0,50	0,34	0,24- 0,57	-1,287	0,198*
Disülfit ( $\mu\text{mol/ L}$ )	17,5	1- 73	25	10- 58	-3,241	0,001**
Disülfit/ Serbest Tiyol (%)	4,7	0,32- 23,9	6,9	3- 20,64	-3,466	0,001**
Disülfit/ Total Tiyol (%)	4,3	0,32- 16,1	6,1	2,83- 14,6	-3,466	0,001**

Normal dağılıma uymayan parametrelerde Mann Whitney U Testi uygulandı

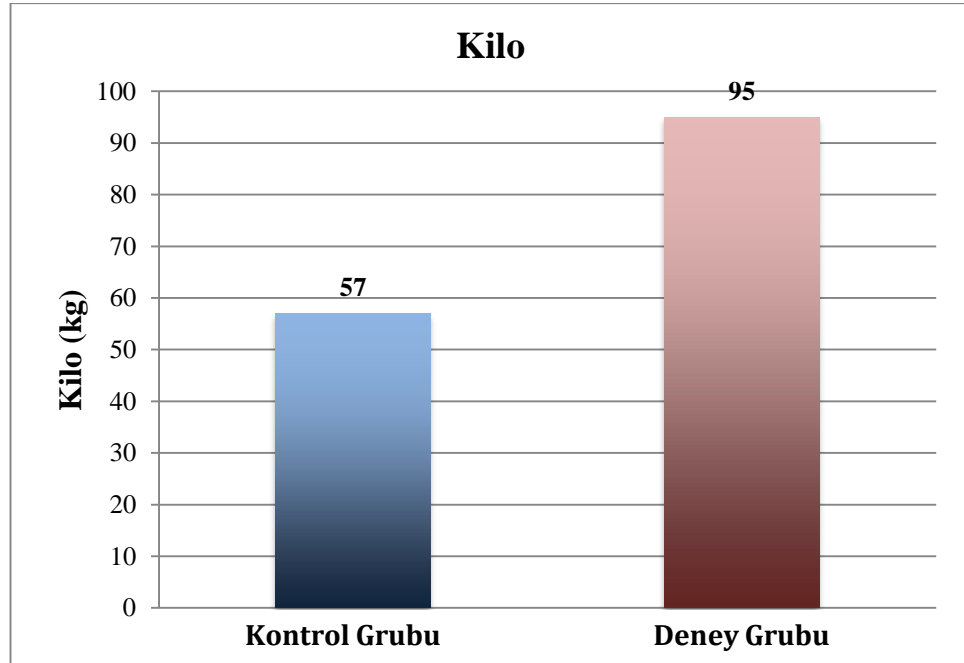
\*:  $p > 0,05$ , \*\*:  $p < 0,05$  \*\*\*:  $p < 0,01$

Normal kilolu bireylerin yaş ortalaması (25) obez bireylerin yaş ortalamasına (37) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p<0.01$ ).



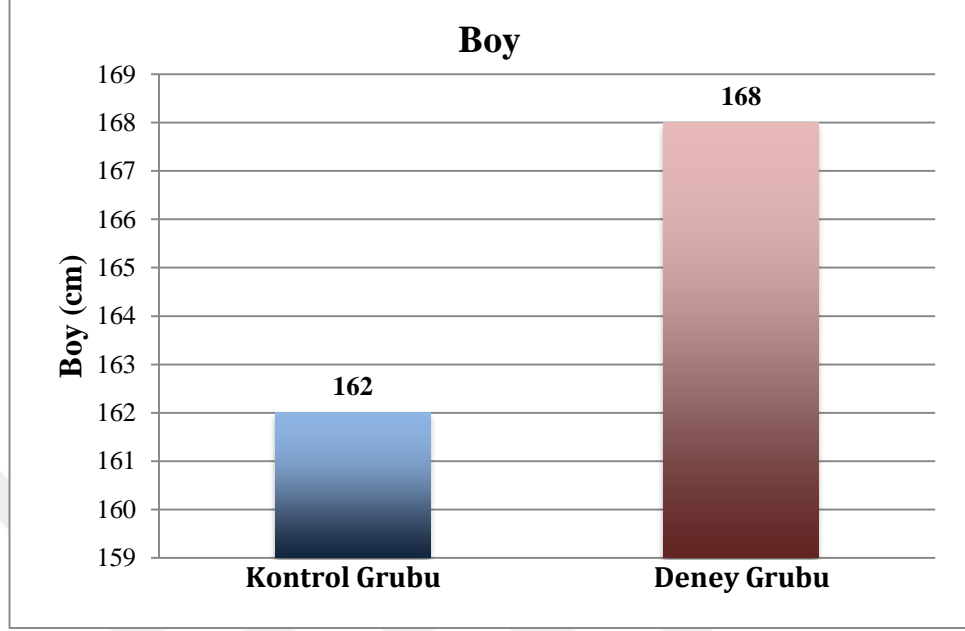
Şekil 6.5 yaşın gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun kilo ortalaması (57 kg) deney grubunun kilo ortalamasına (95 kg) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p<0.01$ ).



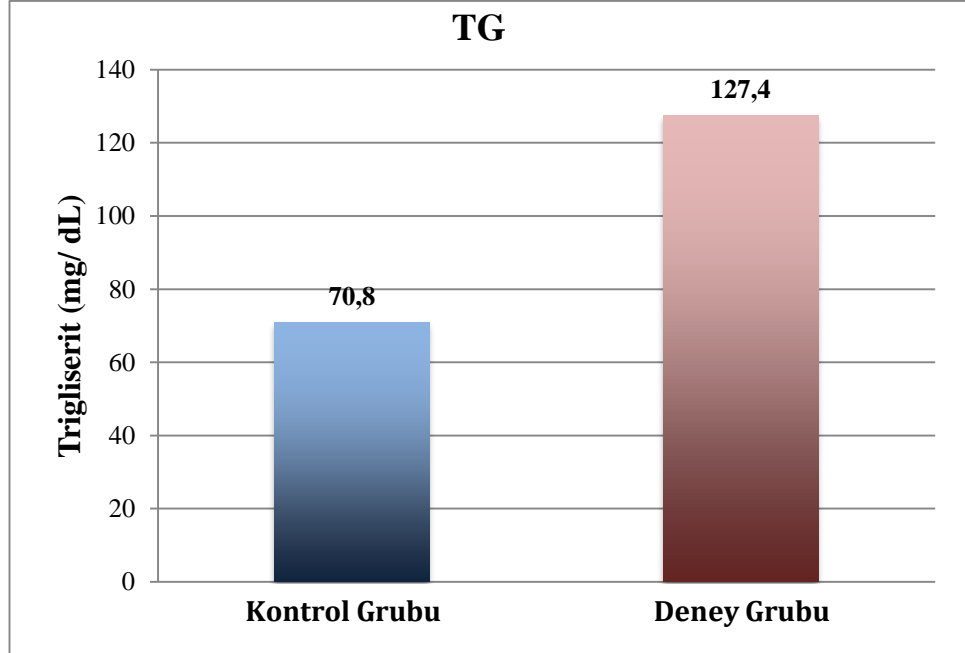
Şekil 6.6 kilonun gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun boy ortalaması (163 cm) deney grubunun boy ortalamasına (168 cm) göre rakamsal olarak düşük olsa da bu fark istatikselsel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).



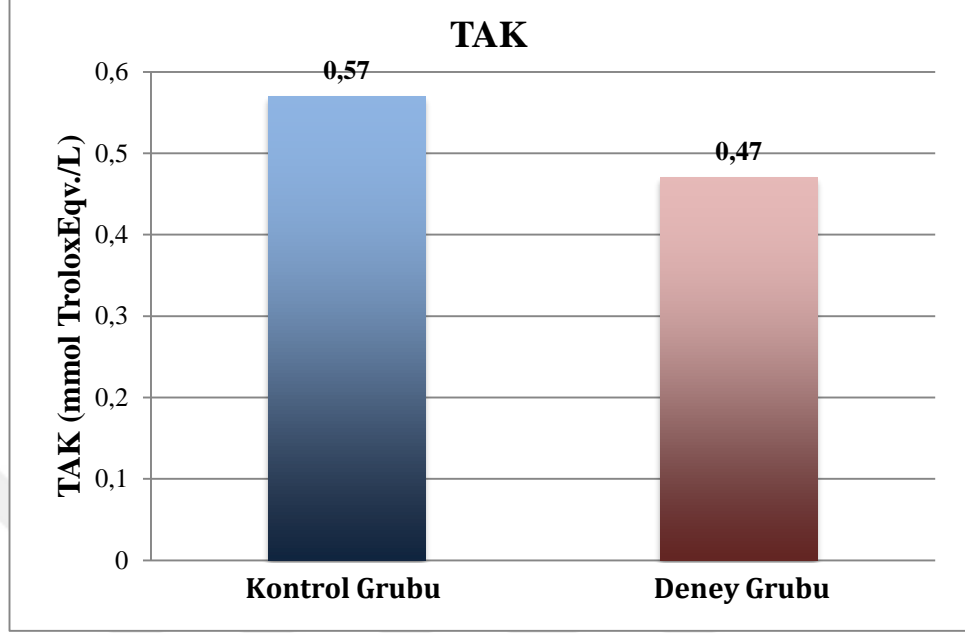
Şekil 6.7 boyun gruplara göre istatikselsel değerleri

Kontrol grubunun TG düzeyi (70,8 mg/dL) deney grubunun TG düzeyine (127,4 mg/dL) göre istatikselsel olarak düşük bulundu ( $p<0,01$ ).



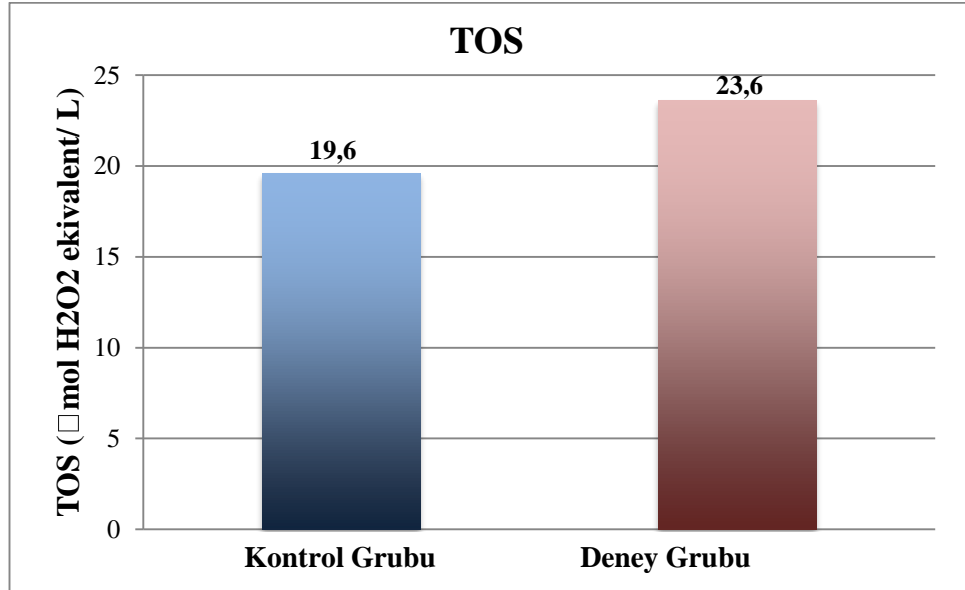
Şekil 6.8. TG'nin gruplara göre istatikselsel değerleri

Kontrol grubunun TAK konsantrasyonu (0,57 mmol troloxEqv./L) deney grubunun TAK konsantrasyonuna (0,47 mmol troloxEqv./L) göre istatistiksel olarak yüksek olarak bulundu ( $p<0.01$ ).



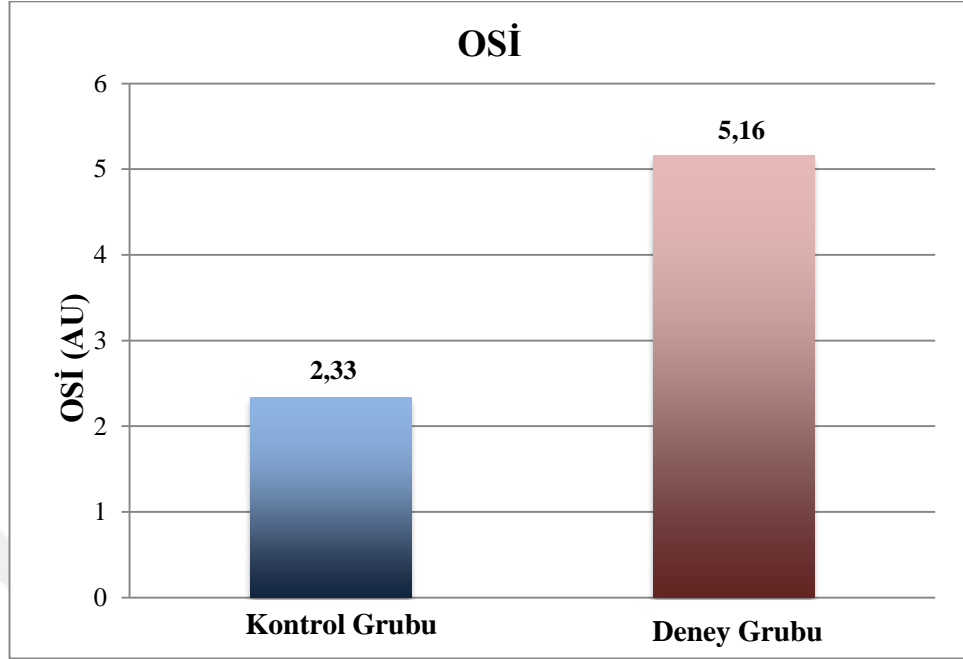
Şekil 6.9. TAK'ın gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun TOS konsantrasyonu (19,6 mol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ekivalent/ L) deney grubunun TOS konsantrasyonuna (23,6 mol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ekivalent/ L) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p<0.01$ ).



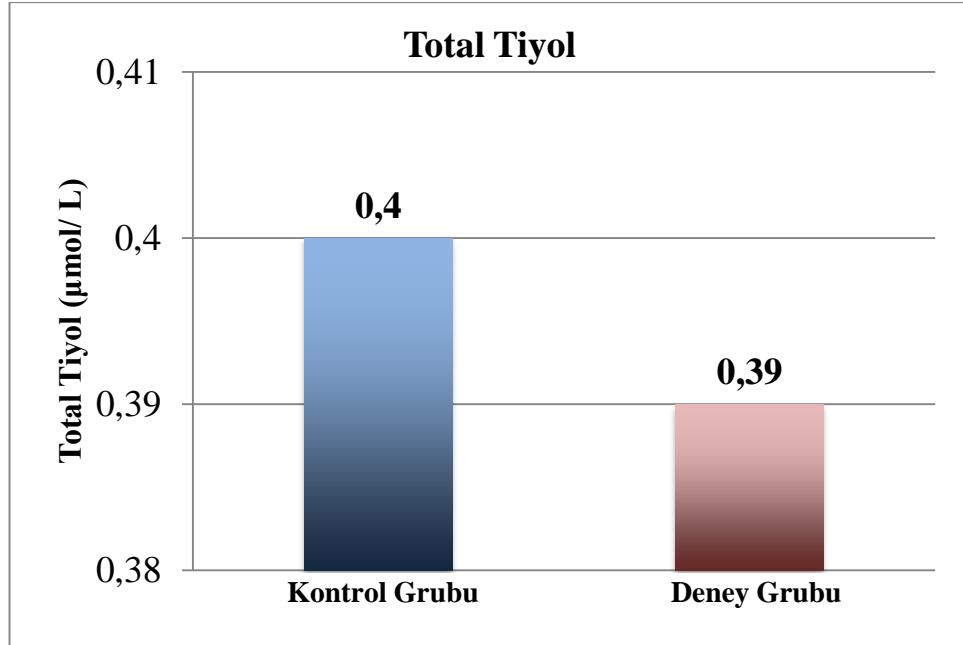
Şekil 6.10. TOS'ın gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun OSİ değeri (2,33 AU) deney grubunun OSİ değerine (5,16 AU) göre istatikselsel olarak düşük bulundu ( $p<0.01$ ).



Şekil 6.11. OSİ'nin gruplara göre istatikselsel değerleri

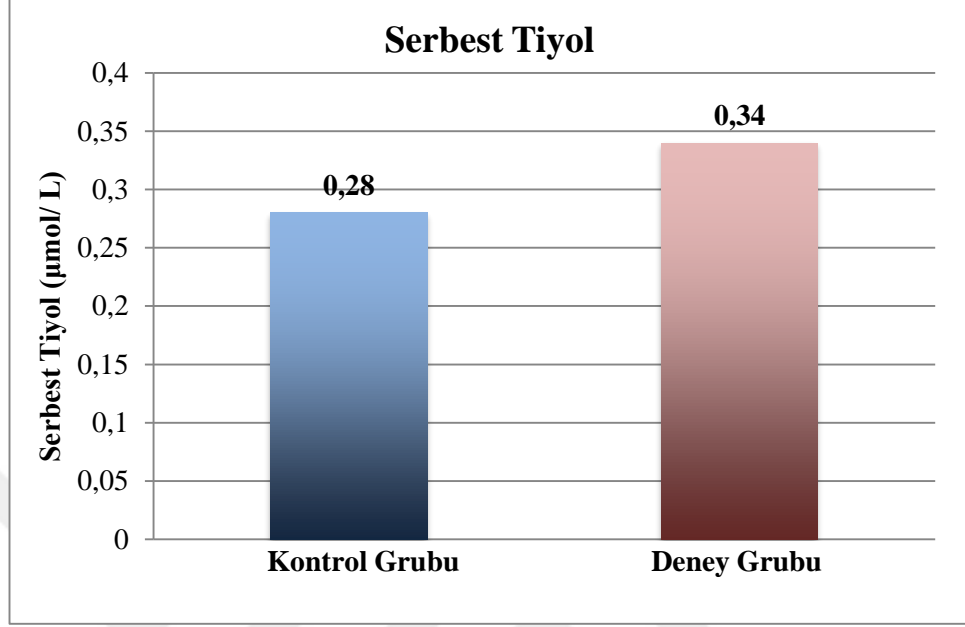
Kontrol grubunun total tiyol konsantrasyonu ( $0,4 \mu\text{mol/L}$ ) deney grubunun total tiyol konsantrasyonuna ( $0,39 \mu\text{mol/L}$ ) göre rakamsal olarak yüksek bulunsa da bu istatikselsel olarak bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).



Şekil 6.12. Total tiyolün gruplara göre istatikselsel değerleri

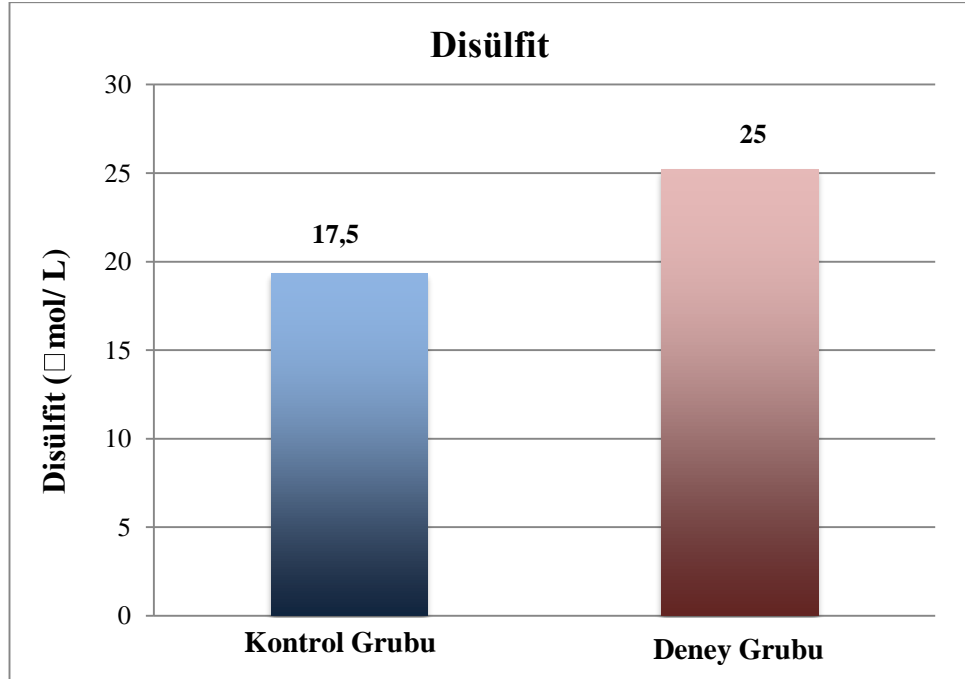


Kontrol grubunun serbest tiyol konsantrasyonu (0,28  $\mu\text{mol/L}$ ) deney grubunun serbest tiyol konsantrasyonuna (0,34  $\mu\text{mol/L}$ ) göre rakamsal olarak yüksek bulunsa da istatistiksel olarak bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).



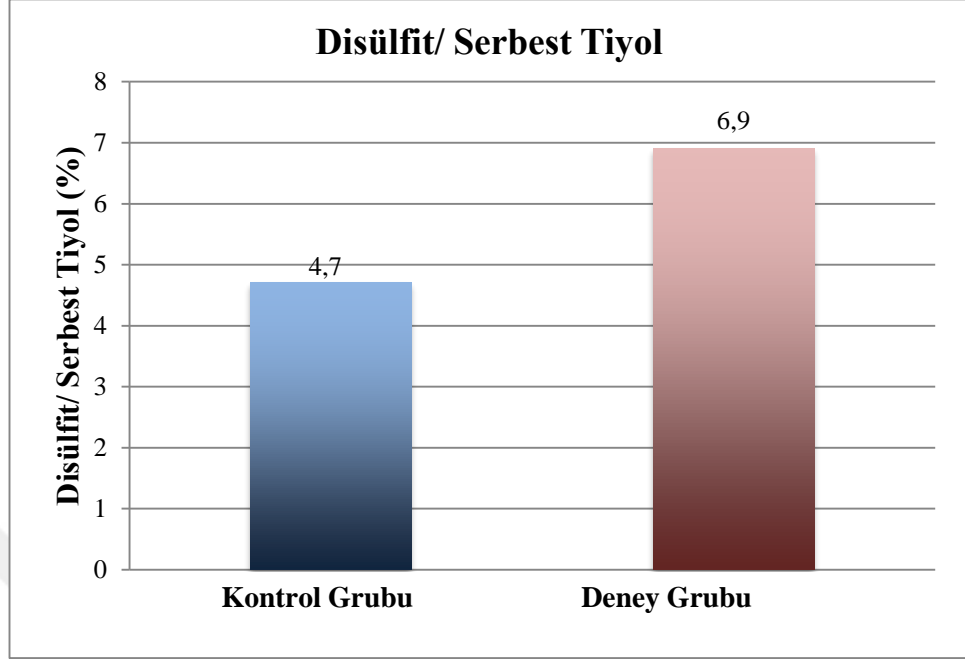
Şekil 6.13. Serbest tiyolün gruplara göre istatistiksel değerleri

Kontrol grubunun disülfid konsantrasyonu (17,5  $\mu\text{mol/L}$ ) deney grubunun disülfid konsantrasyonuna (25  $\mu\text{mol/L}$ ) göre istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).



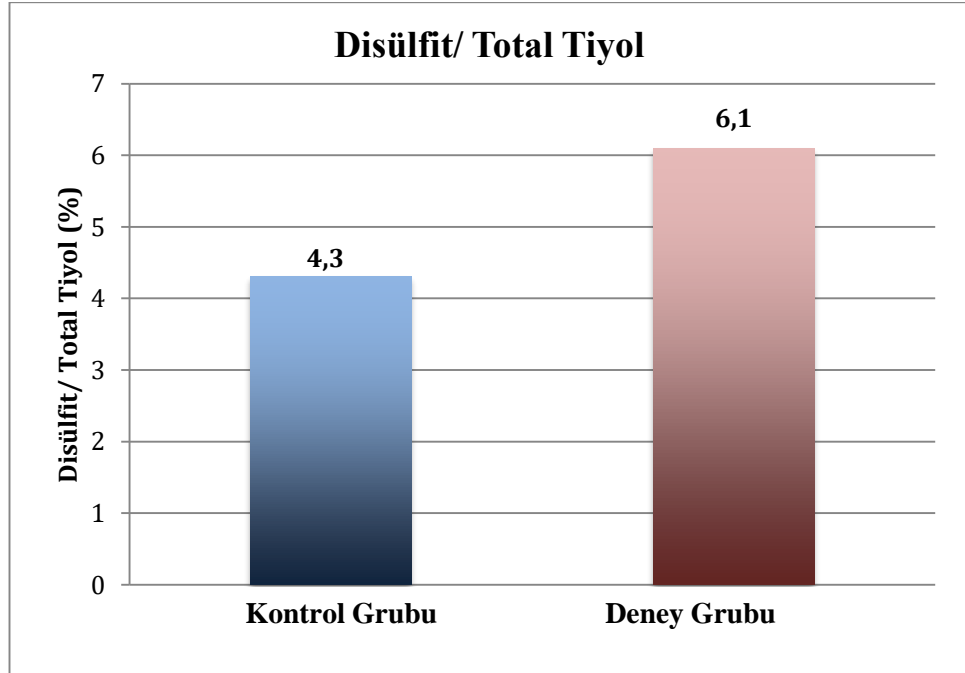
Şekil 6.14. Disülfitin gruplara göre istatistiksel değerler

Kontrol grubunun disülfid/ serbest tiyol oranı (4,7 %) deney grubunun disülfid/serbest tiyol oranına (6,9 %) göre istatikselsel olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ).



Şekil 6.15. Disülfid/ serbest tiyol'ün gruplara göre istatikselsel değerleri

Kontrol grubunun disülfid/ total tiyol oranı (%4,3) deney grubunun disülfid/ total tiyol oranına (%6,1) göre istatikselsel olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ).



Şekil 6.16. Disülfid/ total tiyol 'ün gruplara göre istatikselsel değerleri

Tablo 6.3. Nicel parametrelerin birbirleriyle arasında olan korelasyonu

	BKİ	Yaş	TK	TG	HDL	LDL	TAK	TOS	OSİ	Total tiyol	Serbest Tiyol	Disülfid	Disülfid / Serbest Tiyol	Disülfid / Total Tiyol
<b>BKİ</b>	1													
<b>Yaş</b>	,394 **	1												
<b>TK</b>	,282 **	,461 **	1											
<b>TG</b>	,532 **	,476 **	,405 **	1										
<b>HDL</b>	-,457 **	-,257 *	-,021	-,546 **	1									
<b>LDL</b>	,295 **	,457 **	,946 **	,301 **	-,191	1								
<b>TAK</b>	-,518 **	-,195	-,207	-,337 **	,291 **	-,216 *	1							
<b>TOS</b>	,034	,065	-,033	,144	-,218 *	-,019	,023	1						
<b>OSİ</b>	,144	,111	,008	,229 *	-,284 **	,019	-,174	,971 **	1					
<b>Total Tiyol</b>	,007	-,115	,080	,305 **	-,191	,023	-,210 *	,084	,142	1				
<b>SerbestTiyol</b>	-,093	-,137	,104	,295 **	-,161	,039	-,131	,069	,097	,934 **	1			
<b>Disülfid</b>	,269*	,051	-,057	,053	-,097	-,042	-,229 *	,049	,134	,263*	-,098	1		
<b>Disülfid/ Serbest Tiyol</b>	,252*	,088	-,094	-,034	-,032	-,063	-,177	,036	,113	-,013	-,366**	,953**	1	
<b>Disülfid/ Total Tiyol</b>	,284 **	,101	-,092	-,014	-,060	-,059	-,185	,032	,105	-,015	-,368**	,954**	,992**	1

\*:p<0.05, \*\*:p<0.01

Nicel parametreler arasındaki ilişkiler Tablo 6.3’de korelasyon kat sayıları ile birlikte yer almaktadır. Tablo 6.3’e göre:

BKİ ile yaş, total kolesterol, TG, LDL, disülfid, disülfid/ serbest tiyol ve disülfid/ total tiyol pozitif korelasyon; HDL ve TAK negatif korelasyon göstermiştir.

Yaş ile TK, TG, LDL, TAK ve disülfid pozitif korelasyon; HDL ile negatif korelasyon göstermiştir.

TK ile TG ve LDL pozitif korelasyon göstermiştir.

TG ile HDL ve TAK negatif korelasyon; LDL, OSİ, total tiyol, serbest tiyol pozitif korelasyon göstermiştir.

HDL ile TAK pozitif korelasyon; TOS ve OSİ negatif korelasyon göstermiştir.

LDL ile TAK negatif korelasyon göstermiştir.

TAK total tiyol ve disülfid negatif korelasyon göstermiştir.

TOS ile OSİ pozitif korelasyon göstermiştir.

Total tiyol ile serbest tiyol ve disülfid pozitif korelasyon göstermiştir.

Serbest tiyol ile disülfid/ total tiyol ve disülfid/ serbest tiyol negatif korelasyon göstermiştir.

Disülfid ile disülfid/ total tiyol ve disülfid/ serbest tiyol negatif korelasyon göstermiştir.

Disülfid/ serbest tiyol ile disülfid/ total tiyol pozitif korelasyon göstermiştir.

## 7. TARTIŞMA

Obezitenin çeşitli hastalıkların patogeneğinde temel bir faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Son zamanlarda obezite prevalansının artmasıyla dünyada sağlık tehdidi haline gelmiştir. Obezite ile ilişkili hastalık gelişiminin moleküler temelini anlamak; bu hastalıkları önlemeye yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesinde yararlı olacaktır (2).

Günümüzde çabuk, ucuz elde edilebilen ve yüksek enerjili besinlerin tüketimi artmış; fiziksel aktivite azalmıştır. Bu da yüksek enerji alımı ve düşük enerji harcanmasına neden olmaktadır (28). Artan kalori alımı ve azalan kalori tüketimi yağ doku kütesinin artmasına neden olur. Artan yağ doku hücreleri diğer hücrelere baskı yapar. Diğer yandan çok fazla oksidasyon olur ve serbest radikallerin salınımı artar (57).

Oluşan oksidan moleküller için antioksidan savunma sistemi vardır. Fakat antioksidan kapasitenin serbest radikaller için yetersiz kalması sonucunda oksidatif stres meydana gelir. Obezite oksidatif stres durumunun oluşması ile yağ dokusunda, karaciğerde ve bağışıklık sistemi hücrelerinde inflamatuvar sürecin aktivasyonu ile karakterizedir (56).

BKİ ( $\text{kg/m}^2$ ) obezitenin tanısında en çok kullanılan yöntemdir. Dünya Sağlık Organizasyonuna göre  $\text{BKİ} = 18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$  aralığında olan bireyler normal kiloludur.  $24.9 < \text{BKİ} < 29.9$  arasında olan bireyler fazla kilolu sınıfındadır ve hastalık riski bu sınıfta başlar.  $\text{BKİ} > 30$  olan bireyler obez sınıfında yer alır ve morbidite riski bu grupta fazladır (23).

Sistemik oksidatif stresin BKİ ile ilişkili olduğunu düşündüren yeni çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, diyabetik olmayan insanlarda yağ birikiminin sistemik oksidatif stres belirteçleri ile yakından ilişkili olduğunu kanıtlanmıştır (58).

Çalışmamızda kontrol grubunun BKİ ortalaması  $21,8 \pm 1,7$  iken deney grubunun BKİ ortalaması  $34,5 \pm 3,9$  olarak bulunmuştur ( $p < 0.001$ ).

Obezitede serbest yağ asitleri eksojen veya endojen olarak artar. Biriken yağ asitleri karaciğerde TG'ye çevrilir ve burada birikir. Daha sonra VLDL'ye çevrilerek kana sanılır ve dolaşımdayken LDL'ye dönüşür. LDL damarlarda birikip arter hasarını artırır. HDL ise arterlerdeki birikintiyi temizler ve damar sağlığını korur. Obezitede lipoliz aktivitesi azalır, şilomikronların ve VLDL kalıntılarının artması dolayısıyla HDL metabolizması da etkilenir (65).

Fazla besin tüketimi ve hareketsiz yaşam nedeniyle oluşan obezite; genellikle LDL yüksekliği ve HDL düşüklüğü ile karakterizedir. Yapılan çalışmalar obezitede görülen kardiyovasküler hastalık insidansının yüksek olması hiperlipidemi ile ilişkilendirilmiştir (66).

Chen Y.C. ve ark.'ın çocuklarda yaptığı bir çalışmada normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığında fazla kilolu çocukların TK, TG ve LDL düzeyleri yüksek iken HDL düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur (67).

Navarrete-Tapia U ve ark.'ın obez bireylerde yaptığı bir çalışmada normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerin TK, TG düzeyleri daha yüksek LDL ve HDL düzeyleri daha düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p > 0.05$ ,  $p > 0.05$ ,  $p > 0.05$ ) (68).

Myara ve ark. normal kilolu ve obez kişilerde yaptığı bir çalışmada; obez bireylerle karşılaştırıldığında normal kilolu bireylerde plazma HDL seviyeleri istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ) (69).

Lpez H.F ve ark.'ın normal kilolu ve obez bireylerde bir çalışma yapmışlardır. Normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerin TK, LDL ve TG düzeyleri daha yüksek; HDL düzeyi daha düşük çıkmıştır (sırasıyla  $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ,  $p = 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) (70).

Koçak A. ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerde TK, TG ve LDL düzeyinin daha yüksek, HDL düzeyini ise daha düşük olduğu bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p>0.05$  ve  $p>0.05$ ) (71).

Çalışmamızda bu çalışmaları kanıtlar niteliğinde benzer sonuçlar çıkmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez grubun TK, TG ve LDL düzeyi daha yüksek; HDL düzeyi ise daha düşük çıkmıştır. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ).

İnflamatuvar hastalıklarda oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengeyi değerlendiren daha önceki çalışmaların hepsinde, oksidatif stres belirteçlerinde (örn., LDL-ox, TAK, TOS) bir artış ve antioksidan enzimlerde belirgin bir azalma olduğu ortaya çıkmıştır (örn., SOD, KAT, GSH-Px) (72).

Eksojen olarak alınan veya endojen üretilen oksidatif bileşikler için bir antioksidan savunma sistemi vardır. Antioksidan moleküller genelde sinerjik çalıştıkları için antioksidanların tek başlarına göstereceği etki beraber göstereceği etkiden daha azdır. Antioksidan moleküllerin toplam ölçümü daha kolay ve net bir sonuç verebilir (59). Bu nedenle çalışmamızda oksidatif stresi değerlendirmek için biz de TAK, TOS ve tiyol-disülfid dengesi düzeylerini inceledik.

Chrysohoou C. ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada obezite ile TAK ilişkisine bakmışlardır. Kilo ve BKİ ile TAK negatif korelasyon göstermiştir (Kilo: Erkek  $p>0.001$ , Kadın  $p<0.001$ ; BKİ Erkek  $p>0.001$ , Kadın  $p<0.001$ ) (73).

Çalışmamızda bu çalışmaları kanıtlar niteliğinde benzer sonuçlar çıkmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin serum TAK konsantrasyonu istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin serum TOS konsantrasyonu ve OSİ değeri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Ayrıca BKİ ile TAK negatif korelasyon göstermiştir ( $p<0.01$ ).

Plazma tiyol gruplarının oksidasyonu, protein oksidasyonunun başlıca belirtisi niteliğindedir. Lipid peroksidasyon belirteçleri obez denekler üzerinde iyi çalışılmış olsa da, serbest radikal kaynaklı plazma proteini ve tiyol stresinde çok az çalışma yapılmıştır (18). Obezitede oksidatif stresin bu parametreleri nasıl etkilediğini, tiyol-disülfit dengesi ile obezite ve diğer parametrelerle ilişkisini araştırdık.

Stefanovic´ A. ve ark. normal kilolu, fazla kilolu ve obez kişilerde bir çalışma yapmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin total tiyol miktarı daha düşük bulmuşlardır ( $p<0.001$ ) (17).

Uzun H. ve ark.'ın morbid obez ve normal kilolu bireylerde yaptıkları çalışmada; obez bireylerle karşılaştırıldığında normal kilolu bireylerin plazma total tiyol değerinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.01$ ). BKi ile total tiyol negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır ( $p<0.001$ ) (18).

Yapılan bir çalışmaya göre obez normolipidemik ve obez olmayan hiperlipidemik hastaların plazma tiyol konsantrasyonları normal kilolu normolipidemik deneklere göre daha düşük çıkmıştır ve bu sonuçlara göre düşük tiyol düzeylerinin obezitenin gelişmesini kolaylaştırdığı sonucuna varılmıştır (60).

Yüksel B. ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; normal kilolu bireylerle karşılaştırıldığında obez bireylerin total tiyol düzeyleri daha düşük bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (61).

Ayrıca çeşitli çalışmalarda tiyol konsantrasyonlarının yaşlanma ile azaldığı bildirilmiştir (20).

Çalışmamızda bu çalışmalarla örtüşen sonuçlar çıkmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı olmasa da kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin total tiyol ve serbest tiyol konsantrasyonu daha düşük bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Total tiyol ile TG pozitif korelasyon; TAK negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,



$p<0.01$ ). Serbest tiyol ile TG pozitif korelasyon göstermiştir (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin disülfid, disülfid, disülfid/serbest tiyol, disülfid/total tiyol konsantrasyonu istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Disülfid ile BKİ ve kilo pozitif korelasyon; TAK negatif korelasyon göstermiştir ( $p<0.01$ ). Bu sonuçlar obezite ile ilişkili oksidatif stresin bir göstergesi sayılabilir.



## 8. SONUÇ

Bu çalışma obez ve normal kilolu bireylerde tiyol- disülfid dengesi ile oksidatif stres ilişkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışma 45 kontrol ve 45 obez olmak üzere toplam 90 birey üzerinde yapılmıştır.

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez grubun TG düzeyi, total kolesterol düzeyi ve LDL-K düzeyi istatiksels olarak daha yüksek; HDL-K düzeyi ise istatiksels olarak daha düşük çıkmıştır (sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin serum TAK konsantrasyonu istatiksels olarak düşük; TOS konsantrasyonu ve OSİ değeri istatiksels olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin total tiyol ve serbest tiyol konsantrasyonu rakamsal düşük bulunsa da istatiksels açıdan bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez bireylerin disülfid, disülfid/serbest tiyol, disülfid/total tiyol konsantrasyonu istatiksels olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). BKİ ile kilo, yaş, TK, TG, LDL, disülfid, disülfid/serbest tiyol ve disülfid/ total tiyol pozitif korelasyon; HDL ve TAK negatif korelasyon göstermiştir ( $p<0.01$ ).

Çalışmamız obeziteyle oluşan oksidatif stresin tiyol-disülfid dengesi ile ilişkili olduğunu teyit etmektedir.

Yaptığımız araştırmalara göre, obezitede baktığımız parametreleri ayrı ayrı inceleyen çalışmalar mevcuttur. Fakat obez ve obez olmayan bireylerde TK, TG, LDL, HDL, TOS, TAK ve tiyol-disülfid dengesinin bir arada incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Tüm bu bilgilerin ışığında çalışmamızın diğer çalışmalara fayda sağlayacağını düşünmekteyiz. Pek çok faktöreden etkilenen obezite üzerine yapılacak gelecek çalışmaların daha geniş alanlara yayılıp, daha fazla parametrelerle çalışılması ve bu çalışmaya daha geniş bir perspektifle bakılmasının katkı sağlayacağı düşünceindeyiz.

## 9. KAYNAKLAR

1. Altunkaynak B, Özbek E. Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. Van Tıp Dergisi. 2006;13(4):138-42.
2. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2013;159(11):758-69.
3. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM. et all. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice*. 2016;22(s3):1-203.
4. Finucane MM, Stevens GA, Cowan M, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ et all. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9· 1 million participants. *The Lancet*. 2011;377(9765):557-67.
5. Erem C. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *International Journal of Cardiology Metabolic & Endocrine*. 2015;8:38-41.
6. Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika SK. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity*. 2008;16(10):2323-30.
7. TÜİK. Türkiye Sağlık Araştırması 2016, Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24573>. Erişim tarihi: 09.12.17
8. Steyn NP, Mchiza ZJ. Obesity and the nutrition transition in Sub-Saharan Africa. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014;1311(1):88-101.
9. Lobo, V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*. 2010;4(8):118.
10. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. 2002;18(10):872-9.
11. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González Á, Esquivel-Chirino C, et all. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2011;12(5):3117-32.

12. Go YM, Jones DP. Cysteine/cystine redox signaling in cardiovascular disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011;50(4):495-509.
13. Frijhoff J, Dagnell M, Godfrey R, Östman A. Regulation of protein tyrosine phosphatase oxidation in cell adhesion and migration. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2014;20(13):1994-2010.
14. Trpkovic A, Resanovic I, Stanimirovic J, Radak D, Mousa SA, Cenic-Milosevic D. et al. Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of cardiovascular diseases. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences*. 2015;52(2):70-85.
15. Antoniou C, Savvides A, Christou A, Fotopoulos V. Unravelling chemical priming machinery in plants: the role of reactive oxygen–nitrogen–sulfur species in abiotic stress tolerance enhancement. *Current Opinion In Plant Biology*. 2016;33:101-7.
16. Go YM, D Jones DP. Thiol/disulfide redox states in signaling and sensing. *Critical Reviews In Biochemistry And Molecular Biology*. 2013;48(2):173-81.
17. Stefanović A, Kotur-Stevuljević J, Spasić S, Bogavac-Stanojević N, Bujisić N. The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Research And Clinical Practice*. 2008;79(1):156-63.
18. Uzun H, Konukoglu D, Gelisgen R, Zengin K, Taskin M. Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*. 2007;17(10):1367-73.
19. Vincent HK, Vincent KR, Bourguignon C, Braith RW. Obesity and postexercise oxidative stress in older women. *Medicine And Science In Sports And Exercise*. 2005;37(2):213-9.
20. Dröge W. Aging-related changes in the thiol/disulfide redox state: implications for the use of thiol antioxidants. *Experimental Gerontology*. 2002;37(12):1333-45.
21. Ng M, Robinson T, Thomson M, Graetz B, Margono NC. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014;384(9945):766-81.

22. Adela Hruby, Manson JAE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q. et all. Determinants and consequences of obesity. American Journal Of Public Health. 2016;106(9):1656-62.
23. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Medical Association. 2013;309(1):71-82.
24. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. Abdominal Radiology. 2012;37(5):730-2.
25. Rosenblum J, Venkatesh RD. Goldstein, Mark A. (Ed.). Obesity. The MassGeneral Hospital for Children Adolescent Medicine Handbook: Springer; 2017. p. 67-75.
26. Rhee KE, Phelan S, Mccaffery J. Early determinants of obesity: genetic, epigenetic, and in utero influences. International Journal of Pediatrics. 2012;2012.
27. Herring MP, Sailors MH, Bray MS. Genetic factors in exercise adoption, adherence and obesity. Obesity Reviews. 2014;15(1):29-39.
28. Gedik O. Obezite ve çevresel faktörler. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2003;2:1-4.
29. Mutlu H. Çocukluk çağı travmalarının erişkin dönem obezitesiyle ilişkisinin değerlendirilmesi, BÜ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, s.30, Ankara 2015.
30. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2015.
31. Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. The Psychiatric Clinics of North America. 2011;34(4):813.
32. Bondia-Pons I, Ryan L, Martinez JA. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. Journal of Physiology and Biochemistry. 2012;68(4):701-11.
33. Yaman M. Obezitede Diyet Tedavisi. Archives of Clinical Toxicology. 2014;8-12.

34. Deweese RS, Ohri-Vachaspati P, Adams MA, Kurka J, Han SY, Todd M. et al Patterns of food and physical activity environments related to children's food and activity behaviors: A latent class analysis. *Health & Place*. 2018;49:19-29.
35. Global recommendations on physical activity for health. Report of the WHO Consultation. NLM Classification: QT 255, Geneva, 2010.
36. Koca C, Altan N, Sepici Dincel A, Kosova F. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetik Hasta Serumlarında Oksidatif Stres ve Leptin Düzeylerinin İncelenmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2008; 6(3): 99-107.
37. Lushchak VI. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-biological Interactions*. 2014;224:164-75.
38. Halliwell B, Gutteridge JM. Free radicals in biology and medicine: Oxford University Press, USA; 2015.
39. Ray PD, Huang BW, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cellular Signalling*. 2012;24(5):981-90.
40. Anu Rahal, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S. et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed Research International*. 2014.
41. Osanai T, Fujiwara N, Saitoh M, Sasaki S, Tomita H, Nakamura M. et al. Relationship between salt intake, nitric oxide and asymmetric dimethylarginine and its relevance to patients with end-stage renal disease. *Blood Purification*. 2002;20(5):466-8.
42. Dessy C, Feron O. Pathophysiological roles of nitric oxide: in the heart and the coronary vasculature. *Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents*. 2004;3(3):207-16.
43. Ünver PB. Obezitede nitrik oksit, homosistein, leptin ve miyoglobin düzeylerinin araştırılması: İÜ; Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s.15-16, Malatya. 2009.
44. Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest Radikaller. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016;4(1).
45. Nimse BS, Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *Royal Society of Chemistry Advances*. 2015;5(35):27986-8006.

46. Stadtman ER. Protein oxidation in aging and age-related diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;928(1):22-38.
47. Dizdaroğlu M, Jaruga P. Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free Radical Research*. 2012;46(4):382-419.
48. Noguchi N, Watanabe A, Shi H. Diverse functions of antioxidants. *Free Radical Research*. 2000;33(6):809-17.
49. Mercan U. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2004;15(1):91-6.
50. Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2011;9(1):73-83.
51. Memişoğulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. 2005.
52. Tekeli H, Bildik A. Karbon tetraklorür ile oluşturulan karaciğer hasarında glutatyon (GSH) ve glutatyon s-transferaz (GST) aktivitesi üzerine n-asetil sisteinin etkisi: *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 5-2. Ağustos 2016.
53. Yerlikaya H, Toker A. Obesity and trace elements. *Journal of Dialog in Endocrinology*, 9(2).
54. Erel Ö, Neşelioğlu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical biochemistry*. 2014;47(18):326-32.
55. Giles GI, Nasim MJ, Ali W, Claus Jacob. The Reactive Sulfur Species Concept: 15 Years On. *Antioxidants*. 2017;6(2):38.
56. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G. et all. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;16(1):378-400.
57. Kılıç T. Mechanisms underlying obesity associated oxidative stress: the role of leptin and adiponectin. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2010;10(5):397-400.
58. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y. et all. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*. 2017;114(12):1752-61.
59. Fraga CG, Oteiza PI, Galleano M. In vitro measurements and interpretation of total antioxidant capacity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2014;1840(2):931-4.

60. Hildebrandt W, Hamann A, Krakowski-Roosen H, Kinscherf R, Dugi K, Sauer R. et al. Effect of thiol antioxidant on body fat and insulin reactivity. *Journal of Molecular Medicine*. 2004;82(5):336-44.
61. Yüksel B, Kilic S, Yilmaz N, Goktas T, Keskin U, Seven A. et al. Obesity is not a descriptive factor for oxidative stress and viscosity in follicular fluid of in vitro fertilization patients. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*. 2017;186(3):641-6.
62. Chianeh YR, Prabhu K. Oksidatif Stresin Bir Göstergesi Olarak Protein Thioller. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2014;23(3).
63. Erel Ö. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*. 2005;38(12):1103-11.
64. Knobloch HS, Charlet A, Hoffmann LC, Eliava M, Khrulev S, Cetin AH. et al. Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron*. 2012;73(3):553-66.
65. Klop B, Elte JWF, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 2013;5(4):1218-40.
66. Van Gaal LF, Mertens IL, Christophe E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80.
67. Chen CY, Tung, KY, Tsai CH, Su MW, Wang PC, Chen CH. et al. Lipid profiles in children with and without asthma: interaction of asthma and obesity on hyperlipidemia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2013;7(1):20-5.
68. Navarrete-Tapia U, Narváez C, Izaguirre-Gutiérrez F, Domínguez-Borgua A, Gutiérrez-Salmeán G, Ceballos G. et al. Effect of metformin on obesity associated metabolic phenotypes. *Revista Mexicana de Cardiología*. 2016;27(1):26-33.
69. Myara I, Alamowitch C, Michel O, Heudes D, Bariety J, Guy-Grand B. et al. Lipoprotein oxidation and plasma vitamin E in nondiabetic normotensive obese patients. *Obesity*. 2003;11(1):112-20.
70. Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL. et al. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension*. 2003;41(3):422-30.
71. Koçak A, Kutlu R, Çivi S, Kılınç İ. Obezitede insülin direnci ile leptin, interlökin-6, hs-CRP ve fibrinojen ilişkisi. *Türk Biyokimya Dergisi*. 2014;39(3).



72. Özler S, Öztas E, Erel Ö, Güler BG, Ergin M, Uygur D. et all. Impact of Gestational Diabetes Mellitus and Maternal Obesity on Cord Blood Dynamic Thiol/Disulfide Homeostasis. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2017;36(1):8-15.
73. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas I, Papademetriou L, Economou, M. et all. The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: the ATTICA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2007;17(8):590-7.
74. Vincent HK, Kim EI, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2007;9(6):813-39.



## 10. EKLER

### EK-1 ONAM FORMU

#### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Obez ve Obez Olmayan Bireylerde Tiyol Disülfid Dengesi, Total Antioksidan Kapasite(TAK) Ve Total Oksidan Seviye (TOS) Karşılaştırılması: Tez Çalışması  
Sayın.....

Yukarıda ismi verilen çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, sizden rutin tahliller için alınacak kan örneğinde çalışmaya ait parametreler bakılacaktır. Çalışma ile amaçlanan obezitede oksidatif stress parametrelerinin araştırılmasıdır.

Çalışma ile ilgili bazı kişisel bilgileriniz kaydedilecektir(adınız,soyadınız,vb). Bu bilgiler gizlilik esaslarına göre korunacaktır. Çalışmaya katılmak tamamen kendi onayınıza bağlı olup,isterseniz çalışma dışı kalmayı talep edebilirsiniz. Araştırmacı da sizi çalışma dışı bırakabilir. Yapılacak testler için sizden ücret talep edilmeyeceği gibi, istediğiniz takdirde çalışma sonucu size bildirilecektir. Çalışmaya, ihtiyaç durumunda başka parametreler de eklenebilir.

- Araştırma sonucundan bilgi sahibi olmak istiyorum
- Araştırma sonucundan bilgi sahibi olmak istemiyorum

Aklınıza takılan herhangi bir soru olduğu takdirde arayabileceğiniz numaralar:  
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Merve Nur  
Kandilci Tel: 05307306792

Onam Formu:

‘Obez ve Obez Olmayan Bireylerde Tiyol Disülfid Dengesi, Total Antioksidan Kapasite(TAK) Ve Total Oksidan Seviye (TOS) Karşılaştırılması’:Tez Çalışması başlıklı araştırma bana sözlü olarak anlatıldı. Tüm sorularım cevaplandırıldı. Araştırmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın Adı-Soyadı:

## 11. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.15422  
Konu : Etik Kurulu Kararı

23/06/2017

Sayın Yrd. Doç. Dr. Gözde ÜLFER

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Obez ve Obez Olmayan Bireylerde Tiyoil Disülfid Dengesi, Total Antioksidan Kapasite (TAK) ve Total Oksidan Seviye (TOS) Karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 23.06.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 84AC93F3X5 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

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

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez ve Obez Olmayan Bireylerde Tiyoil Disülfid Dengesi, Total Antioksidan Kapasite (TAK) ve Total Oksidan Seviye (TOS) Karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Gözde ÜLFER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyokimya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	05.06.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	05.06.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 220</b>	<b>Tarih: 23/06/2017</b>				
	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 GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. 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"/>	
Prof. 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"/>	
Yrd. Doç. 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## 12. ÖZ GEÇMİŞ

<b>Adı</b>	Mervenur	<b>Soyadı</b>	Kandilci
------------	----------	---------------	----------

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurum Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Biyokimya Anabilim Dalı	Halen okuyor
<b>Yandal</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Fakültesi/ Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2017
<b>Lisans</b>	İstanbul Medipol Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Fakültesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2016
<b>Lise</b>	Çorlu Mehmet Akif Ersoy Anadolu Lisesi	2011

<b>Yabancı Diller</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	İyi	Orta	Orta

	<b>Sayısal</b>	<b>Eşit Ağırlık</b>	<b>Sözel</b>
<b>ALES Puanı</b>	77,27017	78,31671	70,81607

### Bilgisayar Bilgisi

<b>Program</b>	<b>Kullanma Becerisi</b>
Microsoft Office Programları	Çok İyi
BEBİS 7.2	İyi
SPSS 18.0	Orta

## **Yayınları/ Tebliğleri Sertifikaları/ Ödülleri:**

### **Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler**

- Mervenur Kandilci, Fatma Koç: Obezitede Oksidatif Stres. Poster Bildiri, 2. İstanbul Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi, İstanbul, 2017.
- Mervenur Kandilci, Fatma Koç: Fitosteroller. Poster Bildiri, 2. İstanbul Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi, İstanbul, 2017.
- Fatma Koç, Mervenur Kandilci: Uzun Süreli Açlığın Diyabet Üzerine Etkisi. Poster Bildiri, 2. İstanbul Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi, İstanbul, 2017.
- Mervenur Kandilci, Fitosteroller - Bitkisel Steroidler / Mucizevi Bileşikler. Sözlü Sunum. Geleceğin Bilimi Forumu16, İstanbul, 2016.