

SERBEST RADİKAL OLUŞUM MEKANİZMALARI ve VÜCUTTAKİ ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ

ÖZET

Dokularda meydana gelen reaktif oksijen türleri (ROS) ve serbest radikaller DNA, protein, karbonhidrat ve lipidler gibi biyolojik açıdan önemli materyallere zarar verebilmektedir. Serbest radikaller vücut dışından gelebileceği gibi insan metabolizmasının doğal bir sonucu olarak da oluşabilmektedir. Serbest radikallerin endojen olarak üretimi farklı yollarla gerçekleşmektedir. Buna karşılık, canlı organizmalar serbest radikallerin potansiyel yıkıcı etkilerine karşı kendilerini korumak için çeşitli mekanizmalara sahiptir. Bu makale, reaktif oksijen türlerinin oluşum mekanizmalarını ve vücuttaki antioksidan savunma sistemlerini kapsamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *serbest radikal, reaktif oksijen türleri, antioksidan savunma sistemleri.*

PRODUCTION MECHANISMS OF FREE RADICAL AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEMS IN THE BODY

ABSTRACT

Reactive oxygen species (ROS) and free radicals which occur in tissues can damage the biologically important materials such as DNA, proteins, carbohydrates and lipids. Free radicals may come from outside the body and also a natural consequence of human metabolism. Endogenous production of free radicals occurs via various ways. However, living organisms possess a range of mechanisms to protect themselves from the potentially deleterious effects of free radicals. This article covers the production mechanisms of reactive oxygen species and antioxidant defence systems in the body.

Key Words: *free radical, reactive oxygen species, antioxidant defence systems.*

1. GİRİŞ

Oksijen insan yaşamı için çok elzem olmasına karşın, normal metabolizma sırasında üretilen bazı reaktif oksijen türleri vücuda yoğun bir zarar verme potansiyeline sahiptir (Diplock 1998). Çoğunu serbest radikallerin oluşturduğu reaktif oksijen türleri normal oksijen molekülüyle karşılaştırıldığında, kimyasal reaktivitesi daha yüksek olan oksijen formlarıdır (Nawar 1996). Serbest radikaller, dış atomik orbitallerinde bir veya daha fazla çift oluşturmamış elektron içeren yüksek enerjili, stabil olmayan bileşiklerdir. Bu çiftlenmemiş elektron serbest radikal-

Arş. Grv. Nuray KOCA,
Doç. Dr. Feryal
KARADENİZ*

Ankara Üniversitesi,
Ziraat Fakültesi
Gıda Mühendisliği
Bölümü

lere büyük bir reaktivite kazandırarak protein, lipid, DNA ve nükleotid koenzimler gibi birçok biyolojik materyale zarar vermelerine neden olmaktadır. Bu zararın yaşanmayı teşvik ettiği ve ayrıca kalp-damar hastalıkları, çeşitli kanser türleri, katarakt, bağışıklık sisteminde zayıflama, sinir sistemi dejeneratif hastalıkları gibi birçok hastalığa sebep olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır (Diplock 1998).

Canlı hücrelerdeki oksijen metabolizması, çevre kirlenmeleri, radyasyon, pestisitler, çeşitli tıbbi tedavi yolları ve kontamine sular gibi birçok etmen kaçınılmaz bir şekilde oksijen türevi serbest radikallerin oluşumuna yol açmaktadır. Bu radikallerin başlıcaları; tekli oksijen (1O_2), süperoksit anyonu (O_2^-), hidroksi (OH), peroksi (ROO) ve alkoksi (RO) radikalleridir (Kaur and Kapoor 2001).

Reaktif oksijen türlerinin zararlarına karşılık vücuttaki farklı doğal savunma sistemleri serbest radikalleri kontrol altında tutmaktadır. Bu sistemler farklı hücrelerde ve farklı serbest radikaller üzerinde rol oynadıkları için birbirlerini tamamlayıcı niteliktedir (Diplock 1998). Çizelge 1'de prooksidan faktörler ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge gösterilmektedir:

Çizelge 1. Oksidan kaynakları ve antioksidan savunma sistemleri (Diplock 1998)

Oksidan	Antioksidan savunma
Sigara dumanı	Süperoksit dismutaz
Egzersiz	Katalaz
Çevre kirlenmeleri	Glutathiyon peroksidaz
Ateşli hastalıklar	Glutathiyon
Radyasyon	Ubikininon
Çoklu doymamış yağ asitleri ile zengin bir diyet	Selenyum
İskemi	Ürik asit
Karsinojenler	E vitamini
	C vitamini
	β - karoten ve diğer karotenoidler

Serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip maddelere "antioksidan" adı verilir (Elliot 1999). Antioksidanlar mekanizmalarına göre, birincil ve ikincil antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Birincil antioksidanlar; mevcut radikallerle reaksiyona girerek bunların daha zararlı formlara dönüşmelerini ve yeni serbest radikal oluşumunu önleyen bileşiklerdir. Birincil antioksidan kategorisinde yer alan süperoksit dismutaz (SOD), glutathiyon peroksidaz (GSHPx) ve katalaz gibi enzim sistemleri serbest radikalleri yok etme yeteneğindedir. Bu enzimler

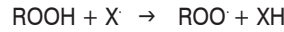
genel olarak serbest radikallerin DNA, proteinler ve lipidler gibi hücresel bileşenlere zarar vermesini sınırlandırmak suretiyle bir hücresel bölgeden diğerine geçişini de önleyebilmektedirler (Diplock 1998). İkincil antioksidanlar ise; oksijen radikalini yakalayan ve radikal zincir reaksiyonlarını kıran C vitamini, E vitamini, Ürik asit, bilirubin ve polifenoller gibi bileşiklerdir (Ou et al. 2002).

2. SERBEST RADİKAL OLUŞTURAN BAŞLICA MEKANİZMALAR

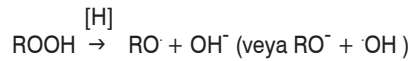
2.1. Otoksidasyon

Otoksidasyon, atmosferik oksijenin katalizlediği tipik bir serbest radikal zincir reaksiyonudur (Nawar 1996). Serbest radikallerin oksijenle reaksiyonu oldukça hızlıdır ve bu reaksiyonların başlangıcı için birçok mekanizma tanımlanmıştır. Özellikle çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ve fosfolipidler otoksidasyona eğilimlidir. Otoksidasyonda ilk oluşan ana ürünlerin hidroperoksit (ROOH) ürünleri olduğu düşünülmektedir (Porter 1985). Hidroperoksitlerin bir zincir reaksiyonunu başlatabilmesi için üç temel mekanizma önerilmektedir (Foote 1985).

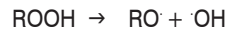
1. Hidroperoksit, zincir reaksiyonuna katılabilecek bir peroksi radikalini (ROO) oluşturmak üzere bazı kaynaklardan gelen başlatıcı bir radikal (X) ile reaksiyona girebilir.



2. Hidroperoksit, bir metal iyonu veya farklı bir indirgenle alkoksi (RO) radikalini (veya daha az bir ihtimalle hidroksi (OH) radikalini) oluşturmak üzere indirgenebilir.

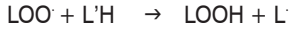
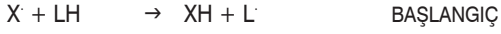


3. Diğer mekanizmalara göre daha az önemli olmakla birlikte, yüksek sıcaklıklardan daha ziyade oda sıcaklıklarında hidroperoksitteki O-O bağı parçalanarak alkoksi ve hidroksi radikallerine dönüşebilmektedir.



Lipid oksidasyonu; aşağıda gösterildiği şekilde, başlangıç, ilerleme ve sonuç aşamalarından oluşmaktadır. Oksidasyonun başlangıç aşamasında, başlatıcı bir radikal (X) ile yağ asidi (LH) substratının reaksiyonu sonucu H atomu transferi yoluyla bir lipid radikali (L) oluşmaktadır. İlerleme aşamasında, oluşan L radikaline oksijen eklenmesiyle peroksi radikal (LOO) meydana gelmekte ve bu peroksi radikal diğer bir yağ asidi (L'H) molekülünden ayrılan bir hidrojen atomu ile birleş-

rek tekrar hidroperoksitlere ve yeni lipid radikallerine dönüşmektedir. Sonuç aşamasında ise oluşan radikaller birbirleriyle reaksiyona girerek radikal olmayan ester, eter, aldehit, keton ve alkol gibi stabil bozunma ürünlerine dönüşmektedir (Porter 1985).

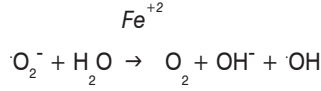


2.2. Geçiş Metal İyonlarının Etkisi

Demir ve bakır gibi geçiş metal iyonları da canlı sistemde serbest radikal oluşturan güçlü birer oksidatif katalist olarak görev yapmaktadırlar. Fe; oksidatif reaksiyonları teşvik etmede daha etkili bir metal iken, Cu katalizli reaksiyonlar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Halliwell and Gutteridge 1990).

Biyolojik sistemlerde oksijen taşınması, ATP üretimi, DNA ve klorofil sentezinde önemli role sahip olan demirin serbest formları canlı hücrelerde toksik etki yapabilmektedir. Bu toksisite sonucunda oluşan aktif oksijen türleri lipid oksidasyonunu teşvik edebilmekte veya DNA moleküllerine saldırabilmektedir. Gerçekte tüm canlı hücreler serbest demirin toksik etkisini yok eden ve demirin fazlasını toksik olmayan formlarda hücre içinde depolayan mekanizmalara sahiptir (Miller 1996). Birçok metal doğal olarak vücutta kelat oluşturmuş formda bulunur. Örneğin; Cu çeşitli enzimlerde, Fe ise ferritin gibi proteinlerde veya miyoglobin ve hemoglobinin porfirin halkasında bu formda bulunmaktadır (Lindsay 1996). Kelat oluşumu antioksidan savunma sistemine önemli katkıda bulunmakla birlikte, vücutta travma, toksinler, hastalık gibi çeşitli nedenlerle oksidatif reaksiyonları katalizleyebilen serbest metal iyon formlarına dönüşümler gerçekleşebilmektedir. Katarakt, ateroskleroz, diyabet gibi patolojik koşullar altında metal iyonlarının serbest ve zararlı formlarda bulunduğu dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır (Lavelli et al. 2000).

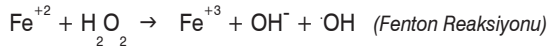
Süperoksit anyonu (O_2^-), Fe^{+2} katalizörlüğünde H_2O ile reaksiyona girdiği zaman zararlı hidroksi (OH) radikallerini oluşturan "Haber-Weiss reaksiyonu" meydana gelmektedir (Duthie et al. 1989).



(Haber-Weiss reaksiyonu)



Fe iyonları, hidroperoksitlerin zararlı hidroksi radikaline dönüştüğü "Fenton-tip reaksiyonları" da katalizlemektedir. Hidroksi radikali ise oldukça reaktif bir tür olup, hızlı bir şekilde lipid radikallerini oluşturarak lipid peroksidasyonu zincir reaksiyonlarını başlatmaktadır (Miller 1996).

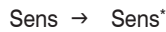


Özellikle yüksek oksijen kullanımı nedeniyle oksidatif strese karşı zayıf olan beyin, aynı zamanda yüksek düzeylerde Fe ve diğer divalent katyonları içermekte ve oluşan Fenton-tip reaksiyonlar reaktif oksijen türleri üreterek nöronlara zarar vermektedir. Nispeten düşük antioksidan savunmasına sahip olan beyin dokusu aynı zamanda oksidatif zararlara karşı dokuyu zayıflatan çoklu doymamış yağ asitlerini de yüksek düzeyde içermektedir. Oksidatif strese maruz kalan beyin dokusunda oluşan hasarların beyin iskemisi, hafıza bulanıklığı, Alzheimer, Parkinson gibi birçok sinirsel bozuklukta önemli bir rol oynadığına inanılmaktadır (Meydani 2001).

2.3. Fotooksidasyon

Fotokimyasal iz yolları, oksidasyonlarda başlatıcı olarak rol oynayan peroksitlerin oluşumu için oldukça önemlidir. Işığın bir molekül tarafından direkt olarak absorpsiyonu, süperoksit anyonu üretebilen elektron transfer proseslerine neden olabilmektedir. Fotosensitize prosesler ise, direkt fotokimyasal reaksiyonlardan muhtemelen daha önemli olup bu tip indirekt oksidasyonlarda sensitizer (Sens) denilen bir molekül ışığı absorbe ederek diğer bazı türlerin oksidasyonuna neden olmaktadır. Bu reaksiyonlarda genellikle sensitizerin kendisi tüketilmemekte, ışığı absorbe eden bu molekül aktif forma (Sens*) dönüşmektedir (Foote 1985).

$h\nu$



Klorofil-a, feofitin-a, hematoporfirin, hemoglobin, miyoglobin gibi bazı pigmentler ve sentetik bir boya olan eritrosin tekli oksijen üreten fotosensitizerler arasındadır (Nawar 1996). Fotooksidasyon reaksiyonları Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Tip 1 reaksiyonda; aktif hale geçen sensitizer, substratla hidrojen atomu transferi ya da elektron vermek suretiyle reaksiyona girerek radikal-

leri üretmektedir. Bu radikaller de oksijenle reaksiyona girerek oksijene ürünleri meydana getirmektedir.



Sens* + Subs → Radikaller → Ürünler (Tip 1)

Tip 2 reaksiyonda ise, aktif sensitizer O_2 ile direkt reaksiyona girerek tekli oksijen üretmekte ve bu oksijen de oksijene ürünleri meydana getirmek üzere substratla reaksiyona girmektedir.

Subs

Sens* + O_2 → Sens + 1O_2 → Subs- O_2 (Tip 2)

Riboflavin gibi flavinler Tip 1 reaksiyonlar için uygun bir sensitizer iken, klorofil gibi porfirinler de Tip 2 prosese uyan ve önemli oranda tekli oksijen üreten sensitizerler arasındadır. Fotoksidasyondan zarar gören başlıca biyolojik hedefler arasında; histidin, metiyonin, triptofan, tirozin ve sistein içeren proteinler ve guanidin içeren nükleik asitler bulunmaktadır. Ayrıca, yağ asitleri ve kolesterol gibi doymamış bileşiklerin oksidasyonunun gerçekleştiği lipidler de zarar gören başlıca hedefler arasındadır (Foote 1985).

2.4. Enzimatik Oksidasyonlar

Reaktif oksijen türleri, vücutta lipooksigenaz, siklooksigenaz, ksantin oksidaz, miyeloperoksidaz ve sitokrom P-450 gibi birçok enzimin aktivitesinin bir sonucu olarak da üretilmektedir (Meydani 2001).

2.4.1. Ksantin oksidaz (XOD)

Canlı sistemde ROS oluşturan başlıca enzimatik kaynaklardan biridir. XOD, pürin katabolizmasında bir ara bileşik olan hipoksantini önce ksantine daha sonra da ürik aside okside ederken NAD^+ 'ye elektron transferini gerçekleştiren bir dehidrogenaz enzimi olmasına karşın, dokuda belli stres koşulları altında tiyol gruplarını okside eden ve proteolize neden olan bir oksidaz enzimine dönüşür. XOD'in faaliyeti sonucunda süperoksit anyonu ve hidroperoksit radikalleri oluşmaktadır. Ksantin oksidazın beyinde ödem, iskemi, damar geçirgenliğinde değişkenlik gibi oksidatif hasarlara neden olduğu ayrıca hepatit ve beyin tümörü vakalarında da XOD'in serum düzeylerinin arttığı aktarılmaktadır (Lavelli 2000).

2.4.2. NADPH oksidaz

Serbest radikal oluşturan bir diğer enzim olan NADPH oksidaz nötrofillerin plazma zarında bulunmaktadır. Mitokondri tarafından alınan oksijenin yaklaşık %1-4'ü süperoksit anyonu üretimi için kullanılır ve üretilen süperoksit anyonunun yaklaşık %20'si hücrelere

verilir. Makrofajlar ve monositleri içeren fagosit hücrelerde O_2 alımının artması ile aktiflik kazanan NADPH oksidaz, bu oksijeni süperoksit anyonuna dönüştürerek ekstraselüler sıvılardaki miktarını artırmaktadır (Duthie et al. 1989).

2.4.3. Nötrofil miyeloperoksidaz (MPO)

Canlı sistemde güçlü oksidan kaynaklarından birisi de, hidrojen peroksit tarafından klorid iyonlarının oksidasyonu yoluyla hipoklorik asit üretimini katalizleyen "Nötrofilik miyeloperoksidaz" enzimidir. Bu reaksiyonun toksisitesi savunma sisteminde bakterilerin öldürülmesine katkıda bulunur. Buna karşılık, oluşan hipoklorik asit aynı zamanda $\alpha 1$ -antiproteinaz'ı inaktive etmekte ve sağlıklı insan dokusunu zarara uğratarak iltihaplanmalara neden olmaktadır (Lavelli 2000).

2.5. Halojenlenmiş Hidrokarbonlar

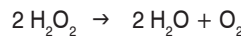
Serbest radikal meydana getiren diğer olaylar ise; kontamine içme sularında bulunan toksik etkili halojenlenmiş hidrokarbonlar ve hava kirleticileri olarak bilinen azot oksitleridir. Karbontetraklorür (CCl_4) ve bromotriklorometan ($CBrCl_3$) gibi hidrokarbonların biyolojik sistemlerdeki oksidatif hasarın başlamasında etkili oldukları bildirilmektedir. Triklorometil, triklorometil peroksil radikalleri gibi oldukça reaktif türler, sitokrom P-450 monooksijenaz enzim sisteminin çeşitli aminoasit ve doymamış yağlarla hızlı reaksiyonu sonucu CCl_4 'ün metabolizması sırasında üretilmekte ve bunun sonucunda protein denatürasyonları ve lipid peroksidasyonu oluşmaktadır (Chen and Tappel 1996).

3. ENZİMATİK VE PEPTİD SAVUNMA SİSTEMLERİ

3.1. Katalaz ve Peroksidaz

Bir metalloenzim olarak bilinen katalaz enzimi redoks reaksiyonunu teşvik eden en etkili protein katalistlerinden birisidir (Larson 1988). SOD enzimi faaliyeti sonucunda meydana gelen toksik hidrojen peroksit (H_2O_2), "katalaz" enzimi etkisiyle su ve oksijene dönüştürülmektedir (Duthie et al. 1989).

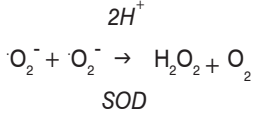
Katalaz



Hidrojen peroksit (H_2O_2), biyolojik önemi olan moleküllerin çoğu ile spesifik olarak reaksiyona girmemekle birlikte $\cdot OH$ radikali gibi daha reaktif oksidanların oluşumunda bir ön madde olarak rol oynamaktadır. Peroksidazlar da katalaz enzimiyle aynı özelliklere sahiptir (Larson 1988).

3.2. Süperoksit dismutaz enzimi (SOD)

Bu enzim, süperoksit anyonunun (O_2^-), hidrojen perokside (H_2O_2) ve oksijene dönüşümünü katalize ederek bu radikal-lerin etkisini azaltmaktadır. Bu olayda SOD enziminin aktif bölgesini oluşturan Zn önemli bir mineraldir.

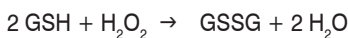


Bu reaksiyon, süperoksit anyonunun pH 11 ve altında oldukça stabil olmasına rağmen, enzim katalizi olmasa bile normal fizyolojik pH değerlerinde oldukça hızlı yürümektedir. Bununla birlikte, gerçekte tüm aerobik organizmaların SOD içerdiği belirlenmiştir. SOD enzimi reaksiyon hızını artırmak için yeterince güçlü bir katalisttir.

Süperoksit anyonu (O_2^-) da, H_2O_2 gibi bir oksidan olarak çoğu organik bileşikle direkt olarak reaktif değildir ancak muhtemelen daha reaktif ve yüksek toksisiteye sahip oksijen türlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Tütün bitkisinin yaşlı yapraklarında membran zararlanmasının bir işareti olarak SOD ve katalaz enzim aktiviteleri azalma göstermektedir. Bu iki enzimin aktivitesi ve yapraklardaki lipid peroksidasyonunun derecesi arasında çok açık bir korelasyon belirlenmiştir. Bu enzimlerin, yaprağı lipid peroksidasyonunun zararlı etkilerinden korumada önemli rolleri olduğu ileri sürülmektedir (Larson 1988).

3.3. Glutatiyon ve Glutatiyon Peroksidaz (GSHPx)

Tiyol grupları, enzimatik reaksiyonlar aracılığıyla ve serbest radikalleri yakalamak suretiyle görev yapan hücresel antioksidanlardır. Tiyol grubu taşıyan bir tripeptid olan glutatiyon, serbest radikallerin yıkıcı etkilerini önleyen veya azaltan transferazlar, peroksidazlar gibi birçok enzimin substratı olarak görev yapmaktadır. Suda çözünebilen bir tiyol olan ve birçok hücrede çok yüksek konsantrasyonlarda bulunan glutatiyon, biyolojik membranları lipid peroksidasyonuna karşı korumaktadır. Bu koruma, enzimatik olarak gerçekleşmektedir (Di Mascio et al. 1991). Aktivitesi için Se mineraline ihtiyaç duyan GSHPx enzimi, glutatiyon'un indirgenmiş formunu (GSH), oksitlenmiş hale (GSSG) dönüştürmektedir.



Glutatiyon aynı zamanda hücre içinde tekli oksijen (1O_2), süperoksit anyonu (O_2^-), hidroksi (OH) radikalleri gibi birçok zararlı oksidanla enzim katalizi olmaksızın da reaksiyona girmektedir (Larson 1988).

4. BESLENMENİN ANTIOKSIDAN SAVUNMA SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Vücudun antioksidan dengesi diyetten büyük ölçüde etkilenmektedir. Besin yetersizlikleri nedeniyle vücudun savunma mekanizmaları tahrip olduğu zaman patolojik koşullar oluşabilmektedir. Reaktif oksijen türlerindeki artış ve savunma sistemlerindeki bir yetersizlik vücuttaki antioksidan dengesinin bozulmasına ve "oksidatif stres" koşullarının oluşmasına neden olmaktadır. Antioksidan savunma sisteminin etkinliği; E vitamini, C vitamini ve karotenoidler gibi antioksidan vitaminleri ve esansiyel iz mineralleri içeren gıdaların yeterince alınmasına bağlıdır (Duthie et al. 1989). Bu vitaminler birlikte etkin bir şekilde çalışarak hastalık ve hasarlara neden olan zararlı reaktif oksijen türlerinin etkisini yok etmektedir.

E vitamini (tokoferoller), yağda çözünebilen başlıca antioksidanlardan olup tüm hücre membranlarında bulunmakta ve çoklu doymamış yağ asitlerini oksidasyona karşı korumaktadır (Diplock 1998). E vitamininin yüksek dozlarda diyetle ilavesinin LDL düzeylerini önemli ölçüde artırdığı ve oksidatif strese karşı oldukça koruyucu olduğu bildirilmektedir (Reaven et al. 1993). Askorbik asit de vücudun ekstraselüler sıvılarında bulunan ve suda çözünebilen önemli bir antioksidandır. Vücutta sentezlenemediği için gıdalarla dışarıdan alınması gerekmektedir. Askorbik asidin indirgen bir ajan olmasının yanısıra E vitaminini rejener etme özelliğine de sahiptir (Diplock 1998). Karotenoidler ise; antioksidan aktivitelerini serbest radikal reaksiyonlarına katılarak zararlı hidrojen peroksidlerin oluşum hızını azaltmak suretiyle gösterirler (Di Mascio et al. 1991). Önemli diyet karotenoidlerinden β - karoten; sarı, turuncu sebze ve meyvelerde, yeşil sebzelerde, likopen; domateste ve lutein; brokoli ve lifli yeşil sebzelerde bulunmaktadır (Diplock 1998).

Özellikle bitkisel gıdalarda bulunan fenolik bileşikler de indirgen ajan, hidrojen verici, tekli oksijen yakalayıcı ve metal kelatör olmaları nedeniyle önemli antioksidanlar arasında sayılmaktadır (Rice-Evans et al. 1995). Selenyum, bakır, manganez ve çinko gibi mineraller de koruyucu enzimlerin yapıları ve katalitik aktiviteleri için gereklidir. (Diplock 1998).

5. SONUÇ

Vücutta normal metabolizma sırasında veya çeşitli dış etkenler yoluyla üretilen serbest radikal türleri başta kanser ve kalp-damar hastalıkları olmak üzere birçok dejeneratif hastalığın oluşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Hücre fonksiyonlarına zarar vermek suretiyle hücre içi ve dışı bile-

şenlere saldırabilen bu oksijen türlerinin oluşumunun ve aktivitesinin kontrol altına alınması gerekmektedir. Reaktif türlerin ve reaksiyon mekanizmalarının bilinmesi kontrol altına alınabilmeleri açısından oldukça önem taşımaktadır. Zararlı reaktif türlerin etkileri vücuttaki farklı doğal savunma sistemleri tarafından kontrol altında tutulmaktadır. Ayrıca, vücudun bu endojen savunma mekanizmalarının diyetle alınacak antioksidan besin öğeleriyle de desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Chen, H. and Tappel, A.L. 1996. Protection of multiple antioxidants against heme protein oxidation and lipid peroxidation induced by CBrCl_3 in liver, lung, kidney, heart, and spleen. *J. Agric. Food Chem.* 44(3); 854-858.
- Di Mascio, P. Murphy, M.E., Sies, H. 1991. Antioxidan defense system: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am. J. Clin. Nutr.* 53; 194-200.
- Diplock, A. 1998. Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. ILSI Europe concise monograph series, 59 p., Belgium.
- Duthie, G.G., Wahle, K.W.J. and James, W.P.T. 1989. Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. *Nutr. Res. Rev.* 2; 51-62.
- Elliot, J.G. 1999. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages. *Food Tech.* 53(2); 46-48.
- Foot, C.S. 1985. Chemistry of reactive oxygen species. In "Chemical Changes in Food During Processing", T. Richardson and J.W. Finley (Eds), pp:17-32. Van Nostrand Reinhold Company, New York.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. 1990. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease. *Methods Enzymol.* 186; 1-85.
- Kaur, C. and Kapoor, H.C. 2001. Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health. *Int. J. Food Sci. Tech.* 36; 703-725.
- Larson, R.A. 1988. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry.* 27(4); 969-978.
- Lavelli, V., Peri, C. and Rizzola, A. 2000. Antioxidant activity of tomato products as studied by model reactions using Xanthine oxidase, Myeloperoxidase, and copper-induced lipid peroxidation. *J. Agric. Food Chem.* 48(5); 1442-1448.
- Lindsay, R.C. 1996. Food Additives. In "Food Chemistry", O.R. Fennema (Ed), pp: 767-823. Marcel Dekker, New York.
- Meydani, M. 2001. Antioxidants and cognitive function. *ILSI. Nutrition Reviews.*, 59(8); S75-S82.
- Miller, D.D. 1996. Minerals. In "Food Chemistry", O.R. Fennema (Ed), pp: 617-649. Marcel Dekker, New York.
- Nawar, W.W. 1996. Lipids. In "Food Chemistry", O.R. Fennema (Ed), pp: 225-319. Marcel Dekker, New York.
- Ou, B., Huang, D., Hampsch-Woodill, M., Flanagan, J.A., and Deemer, E.K. 2002. Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: A comparative study. *J. Agric. Food Chem.* 50(11); 3122-3128.
- Porter, N.A. 1985. Mechanism of fatty acid and phospholipid autoxidation. In "Chemical Changes in Food During Processing", T. Richardson and J.W. Finley (Eds), pp:73-105. Van Nostrand Reinhold Company, New York.
- Reaven, P.D., Khouw, A., Beltz, W.F., Parthasarathy, S. and Witztum, J.L. 1993. Effect of dietary antioxidant combinations in humans. Protection of LDL by vitamin E but not by β -carotene. *Arterioscler. Thromb.* 13(4);590-600.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Bolwell, P.G., Bramley, P.M. and Pridham, J.B. 1995. The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free Rad. Res.* 22; 375-383. ■