

## BÖLÜM 3

### BESLENMEDE ANTİOKSİDAN BİLEŞİKLER

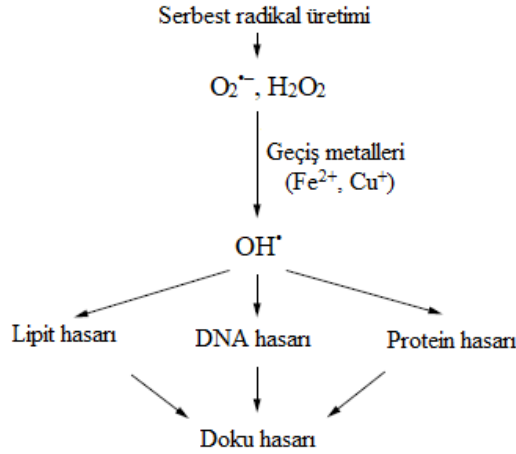
Zeynep Mine ŞENOL<sup>1</sup>

#### SERBEST RADİKALLER VE ANTİOKSİDANLAR

Serbest radikal, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip, bağımsız var olma yeteneğine sahip atom veya molekül olarak tanımlanabilir. Eşleşmemiş bir elektron, bir orbitalde tek başına bir elektrondur. Bir orbitalde iki elektron farklı dönüş yönlerine sahiptir ve elektronlar orbitallerde eşleştirildiklerinde daha kararlıdır. Bu nedenle serbest radikaller kararsızdırlar (1). Serbest radikallere genellikle üst simge nokta (·) olarak, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronun varlığını belirtmek için eklenir. Serbest radikaller yüksek enerjilidirler ve boşta kalmış tek elektronlarını çift oluşturmak isterler. Yüksek enerjisi ile çift oluşturma eğiliminde olan serbest radikaller insan vücudunda bulunan biyomoleküllerin (lipit, nükleik asit, protein) yapısına girerek oksidasyona neden olabilmektedir (2). Çevre kirliliği, orman yangınları, alkol ve sigara tüketimi, ksenobiyotikler, UV ışınları ve X-ışınları serbest radikal oluşumunu artıran kaynaklardır (3, 4).

Canlı organizmalardaki temel serbest radikaller; hidroksil radikali (OH·), süperoksit anyonu (O<sub>2</sub><sup>·-</sup>) ve nitrik oksit (NO·)'tir (4). Reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif azot türleri (RNS) terimi genellikle hem radikal, hem de radikal olmayan türleri kapsayacak şekilde kullanılır. ROS kapsamına O<sub>2</sub><sup>·-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve OH· ve RNS kapsamına ise NO· radikali girer (5). ROS ve RNS ürünleri serbest radikal zincir tepkimelerini başlatabilirler (6). Canlı organizmalarda hücrelerdeki ROS ve RNS ürünlerinin birikimi oksidatif stres olarak bilinir. Hücrelerin oksidatif stresle karşılaşması hücre hasarına neden olmaktadır. Oksidatif stres membran proteinlerine ve lipitlerine zarar vermekte, DNA zincirinde kırılmaya sebep olabilmekte ve DNA'daki hasar organizmayı mutasyona açık hale getirmektedir (7) (Şekil 1). Şiddetli oksidatif stres hücre hasarına ve ölümüne neden olabilmektedir. Bunun sonucu olarak da aşırı demir yüklenmesi, romatoid artrit, Parkinson hastalığı, motor nöron hastalığı, diyabet, karaciğer zedelenmesi, koroner kalp hastalıkları, kanser, ateroskleroz gibi birçok hastalık gelişebilmektedir (8). ROS ve RNS ürünlerinin oluşumunu engelleyen ve bunların sebep olduğu hasarları nötralize eden, hücre yenilenmesini sağlayan savunma sistemleri “antioksidanlar” olarak bilinirler (9).

<sup>1</sup> Doç. Dr., Zara Ahmet Çuhadaroğlu Myo Gıda kalite kontrolü ve analizi programı, msenol@cumhuriyet.edu.tr



Şekil 1. Serbest radikal hasarının sonuçları (10)

### Antioksidanların Sınıflandırılması

Serbest radikaller ve antioksidanlar sağlıklı bir vücutta denge halinde bulunurlar. Vücutta serbest radikal oluşumun artması bu dengenin bozulmasına neden olur, bunun sonucu olarak oksidatif stres artar ve hastalık gelişimi kolaylaşır (11). Antioksidanlar ise, reaktif oksijen türlerini ortamdan uzaklaştırır, serbest radikal zincir tepkimelerinin başlamasını engeller ve serbest radikallerin neden olduğu hasarı önlemeye yardımcı olurlar. Serbest radikal kaynaklı hasardan hücreleri korumak için endojen ve eksojen kaynaklı olmak üzere geniş bir antioksidan savunma sistemi bulunmaktadır (Tablo 1) (12).

**Tablo 1. Endojen ve eksojen kaynaklı antioksidanların sınıflandırılması**

Endojen antioksidanlar		
Enzimatik antioksidanlar	Nonenzimatik antioksidanlar	
Katalaz	Glutatyon	$\alpha$ -lipoik asit
Glutatyon peroksidaz	Koenzim Q 10	Bilirubin
Glutatyon redüktaz	Melatonin	Transferrin
Süperoksit dismutaz	Selenyum	Albümin
	Ürat	Seruloplazmin
Eksojen antioksidanlar		
Vitamin eksojen antioksidanlar	İlaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar	
Vitamin E ( $\alpha$ - tokoferol)	Ksantin oksidaz inhibitörleri	
Vitamin A ( $\beta$ -karoten)	NADPH oksidaz inhibitörleri	

Vitamin C (Askorbik asit)	Rekombinant süperoksit dismutaz
Vitamin B9 (Folik asit)	Trolox-C (vitamin 7 analogu)
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri
	Sitokinler
	Barbitüratlar
	Demir şelatörleri
	Nötrofil adezyon inhibitörleri
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar

### Endojen Antioksidanlar

Enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Enzimatik savunma hattını oluşturan katalaz, glutatyon peroksidaz glutatyon redüktaz ve süperoksit dismutaz enzimsel antioksidanlardır (13). Glutatyon, selenyum, koenzim Q10, ürat, melatonin, transferrin,  $\alpha$ -lipoik asit, bilirubin, albümin, seruloplazmin ise nonenzimatik antioksidanlardır (14).

### Enzimatik Antioksidanlar

**Katalaz:**  $H_2O_2$ 'nin moleküler oksijen ve suya dönüşümünü katalizleyerek parçalanmasını sağlayan enzimdir (15).

**Glutatyon Peroksidaz:** Hücre sitoplazmasında bulunan glutatyon peroksidaz hücreleri  $H_2O_2$  nedenli oksidatif hasara karşı korur. Böylelikle  $H_2O_2$ 'den  $OH^\bullet$  radikalinin oluşmasını engeller (14).

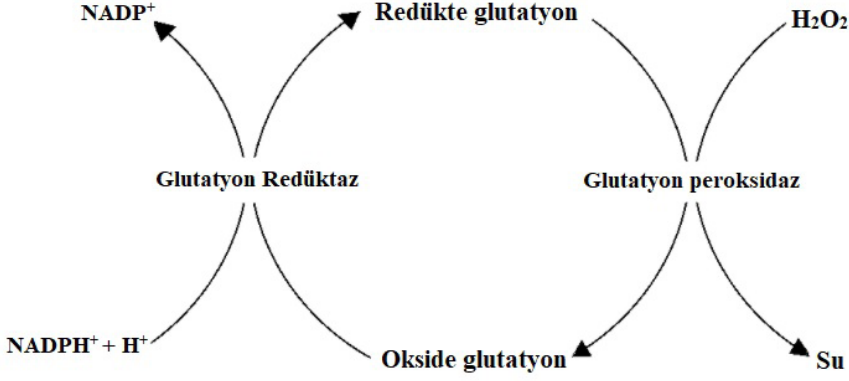
**Glutatyon Redüktaz:** Prokaryot ve ökaryot hücrelerde bulunan NADPH'ye bağlı oksidoredüktaz bir enzimdir, bir flavoproteindir ve oksidatif strese karşı hücreyi korur (4). Hidrojen peroksit ile hidroperoksitlerin indirgenmesini sağlar.

**Süperoksit Dismutaz:** Bir süperoksit anyon radikalini ( $O_2^{\bullet -}$ ) moleküler oksijene ( $O_2$ ) yükseltgeyip, diğer süperoksit anyon radikalini de daha az reaktif  $H_2O_2$ 'ye indirgeyen, bu dönüşümünü katalizleyen antioksidan enzimdir (16).

### Nonenzimatik Antioksidanlar

**Glutatyon:** Oldukça önemli bir antioksidandır. Glutatyon hücrelerde redükte glutatyon ve okside glutatyon olmak üzere iki formda bulunur. Redükte glutatyon, antioksidan özelliği olan formdur. Vücutta sağlıklı hücrelere zarar veren serbest radikalleri toplar ve yok ettikten sonra okside forma dönüşür. Okside glutatyon, glutatyonun antioksidan özelliğini yitirmiş formudur. Oksidatif stres sürecinde, redükte glutatyon seviyesi düşer, okside glutatyon seviyesi artar. Okside glutatyon

kendini yenileyerek tekrar redükte forma dönüşebilir (Şekil 2). Glutatyon, peroksitler ve ağır metaller gibi reaktif oksijen türleriyle tepkimeye girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (17).



Şekil 2. Glutatyon metabolizması

**Selenyum:** Glutatyon peroksidaz enziminin yapısında selenyum bulunur ve bağışıklık sistemimizdeki hücrelerin aktifleşmesinde rol alır (18).

**Koenzim Q10:** Serbest radikalleri temizler, lipit ve protein peroksidasyonunu baskılar (19).

**Ürat:** Normal plazmada hidroksil, süperoksit, peroksit radikallerini ve singlet oksijeni temizler (20).

**Melatonin:** Hücre membranını sağlamlaştırır ve böylece hücreleri oksidatif hasara karşı korur (21).

**Transferrin:** Serbest ferröz iyon ( $Fe^{++}$ ) derişimini azaltarak bir antioksidan olarak hareket eder (22).

**$\alpha$ -lipoik asit:** ROS ve RNS ürünlerini temizler ve böylece oksidatif hasara karşı hücreleri korur (23).

**Bilirubin:** Zincir kırıcı etki göstererek  $H_2O_2$ 'yi temizler ve böylece oksidatif hasara karşı hücreleri korur (24).

**Albümin:** LOOH ve HOCl toplayıcısıdır (25).

**Seruloplazmin:** Hidroksil serbest radikali oluşumunu inhibe eder (26).

### Eksojen Antioksidanlar

Askorbik asit,  $\alpha$ -tokoferol,  $\beta$ -karoten ve folik asit dışarıdan alınan vitamin eksojen antioksidanlardır.

**Vitamin C (Askorbik asit):** İmmün sistemin verimli çalışmasından, sindirim sistemine vücudun geneli üzerinde etkilidir. Bu vitamin singlet oksijen, hidrojen peroksit, süperoksit radikali, nitrik oksit gibi serbest radikalleri temizler ve hücreleri oksidatif hasara karşı korur. Antioksidan özellikleriyle kanser tedavisine oldukça etki gösterir (27).

**Vitamin E (α-tokoferol):** ROS ve RNS'leri temizler, membran zarındaki lipit yapılarını korur (28).

**Vitamin A (β-karoten):** Serbest radikalleri temizler, oksidasyonun neden olduğu hasarı önleyen etkinliği oldukça yüksek bir antioksidandır (29).

**Vitamin B9 (Folik asit):** Hücre bölünmesi ve vücudun DNA-RNA yapması için gerekli amino asitlerin metabolize edilmesi bakımından gereklidir (30).

## **ANTIOKSİDAN-BESLENME İLİŞKİSİ**

Besinlerle alınan antioksidanların en önemli görevi, reaktif oksijen türlerini ortamdaki uzaklaştırması ve serbest radikal zincir tepkimelerinin başlamasını önlemesidir. Antioksidan içeren besinlerin tüketilmesi bu anlamda oldukça önemlidir. Besinsel ve enzimatik antioksidanlar, ROS üretimini kontrol altına alarak hücrelerin ROS hasarından korunmasında birbirleriyle etkileşime girerler ve oksidatif strese karşı yeterli savunma sağlarlar. Besin maddeleri tokoferoller, likopenler, antosiyaninler, flavonoidler, polifenoller, askorbik asit, resveratrol, mineral içeren besinler ve karotenoidler gibi antioksidanlardan bir ve/veya birkaçını içermektedir (31).

**Tokoferol:** Zeytinyağı, ayçiçek yağı, kuruyemişler, soya fasulyesi, avokado, buğday ve yeşil yapraklı sebzeler içerisinde yer alır (32).

**Likopen:** Karpuz, kuşburnu, pembe greyfurt, kırmızı portakal, kayısı ve kiraz likopen açısından zengin besinlerdir (33).

**Flavonoid:** Kırmızı şarap, maydanoz, soğan, kırmızı pancar, yaban mersini, siyah çay, yeşil çay, muz, havuç, bütün narenciye ailesi, patlıcan, elma, armut, şeftali, karabuğday ve kakao içeriği %70 ve daha fazla olan bitter çikolata flavonoid açısından zengin besinlerdir (34).

**Antosiyanin:** Siyah üzüm, siyah havuç, mürver, vişne, Frenk üzümü, çilek, patlıcan, mor lahana, kırmızı soğan, mor kuşkonmaz, kırmızı turp, mor mısır ve yaban mersini antosiyanin açısından zengin besinlerdir (35).

**Polifenol:** Baklagiller, böğürtlen, kuş üzümü, ahududu, yer fıstığı, erik, armut, nar, brokoli, lahana, asitsiz zeytin yağı polifenol içeren besinlerdir (36).

**Askorbik Asit:** Portakal, kivi, ananas, çilek mandalina, limon, greyfurt, kırmızı ve yeşil biber, maydanoz, roka, domates, marul askorbik asit açısından zengin besinlerdir (37).

**Resveratrol:** Yer fıstığı, Antep fıstığı, kızılçık, yaban mersini, çilek, mor üzüm suyu, böğürtlen resveratrol açısından zengindir (38).

**Karotenoid:** Dereotu, marul, karalahana, ıspanak, roka, maydanoz semizotu, kırmızı lahana, bal kabağı, havuç, Brüksel lahanası, beyaz lahana, dolmalık biber, kabak, mısır, yeşil biber, brokoli, patates ve domates karotenoid açısından zengindir (39).

**Mineral içeren besinler:** Bu mineraller çinko, bakır, magnezyum, selenyum, ve manganez gibi minerallerdir. Çinkoca zengin besinler kuruyemişler, midye ve sığırtıdır (40). Bakırca zengin besinler fındık, kuru üzüm, zeytin, pekmez, ceviz, kuzu ciğeri, fasulye, arpa, tam buğday ekmeği, bal, brokoli, bezelye ve sarımsak gibi besinlerdir (41). Magnezyumca zengin besinler avokado, bitter çikolata, muz, siyah fasulye, brokoli, kahverengi pirinç, kaju, keten tohumu, ıspanak, fındık, yulaf ezmesi, soya fasulyesi ve tam tahıllı besinlerdir (42). Selenyumca zengin besinler yumurta, yulaf, tavuk eti ve kırmızı et gibi besinlerdir (43). Manganez minerali açısından zengin besinler kuşkonmaz, yeşil yapraklı sebzeler, badem, çay, avokado, kepekli tahıllar, ceviz ve fındık gibi besinlerdir (44).

## KAYNAKÇA

1. Aruoma OI, Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *FCT*: 1994;32(7):671-683.
2. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *J Clin Exp Inves*. 2015; 6: 331-336.
3. Prasad KN, Prasad KC. Fighting cancer with vitamins and antioxidants. Simon and Schuster: 2011.
4. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *Int J Pharm Sci Res*. 2010; 3(1): 91-100.
5. Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radic Biol Med*. 2003; 34(12): 1507-1516.
6. Metodiewa D, Koška C. Reactive oxygen species and reactive nitrogen species: relevance to cyto(neuro) toxic events and neurologic disorders. *Neurotox Res*. 2000; 1: 197-233.
7. Pacifici RE, Davies KJ. Protein, lipid and DNA repair systems in oxidative stress: the free-radical theory of aging revisited. *Gerontology*. 1991; 37(1-3): 166-180.
8. Halliwell B, Gutteridge JM. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med*. 1995; 18(1): 125-126.
9. Rao PS, Kalva S, Yerramilli A, Mamidi S. Free radicals and tissue damage: Role of antioxidants. *Free Radic Antioxid*. 2011; 1(4): 2-7.
10. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol*. 2001; 54(3): 176-186.
11. Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health*. 2003; 27(4): 277.
12. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: Protective role of antioxidant nutrients 1. *FASEB*. 1987; 1(6): 441-445.

13. Aydemir B, Karadağ Sarı E. Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. *Kocatepe Veteriner Dergisi*. 2009; 2: 56-60.
14. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. American Chemical Society, *Oxidative Stress: Diagnostics Prevention and Therapy*. ACS Symposium Series. 2011; 1083: 1-37.
15. Cheung CCC, Zheng GJ, Li AMY, Richardson BJ, Lam PKS. Relationship Between Tissue Concentrations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Antioxidative Responses of Marine Mussels, *Perna viridis*. *Aquat Toxicol*. 2001; 52(3-4): 189-203.
16. Mruk DD, Silvestrini B, Mo MY, Cheng CY. Antioxidant superoxide dismutase-a review: its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception*. 2002; 65(4): 305-311.
17. Townsend DM, Tew KD, Tapiero H. The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother*. 2003; 57(3-4): 145-155.
18. Kiełczykowska M, Kocot J, Paździor M, Musik I. Selenium-a fascinating antioxidant of protective properties. *Adv Clin Exp Med*. 2018; 27(2): 245-255.
19. Littarru GP, Tianò L. (2007). Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol*. 2007; 37(1): 31-37.
20. Kumar AN, Aruna P, Naidu JN, Kumar R, Srivastava AK. Review of Concepts and Controversies of Uric Acid as Antioxidant and Pro-Oxidant. *Arch Med Res*. 2015; 24(1): 19-40.
21. Reiter RJ, Acuna-Castroviejo D, Dun- Xian T, Burkhardt S. Free Radical-Mediated Molecular Damage. Mechanisms for the Protective Actions of Melatonin in the Central Nervous System. *Ann NY Acad Sci*. 2006; 939(1).
22. Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, Cohen I. Oxidative stress in autism: Increased lipid peroxidation and reduced serum levels of ceruloplasmin and transferrin - the antioxidant proteins. *Life Sci*. 2004; 75: 2539-2549.
23. Moini H, Packer L, Saris NEL. Antioxidant and prooxidant activities of  $\alpha$ -lipoic acid and dihydrolipoic acid. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2002; 182(1): 84-90.
24. Gutteridge JMC. Lipid Peroxidation and Antioxidants as Biomarkers of Tissue Damage. *Clin Chem*. 1995; 41(12): 1819-1828.
25. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett*. 2008; 582(13): 1783-1787.
26. Gaware V. Ceruloplasmin its role and significance: a review. *Pathology*. 2010; 5: 6.
27. Duarte TL, Lunec J. When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free Radic Res*. 2005; 39(7): 671-686.
28. Azzi A, Ricciarelli R, Zingg JM. Non-antioxidant molecular functions of  $\alpha$ -tocopherol (vitamin E). *FEBS letters*. 2002; 519(1-3): 8-10.
29. Karabulut H, Gülay MŞ. Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*. 2016; 1(1): 65-76
30. Guillard JC, Aimone-Gastin I. Vitamin B9. *Rev Prat*. 2013; 63(8): 1079-1081.
31. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Ravi Kumar MN. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *J Control Release*. 2006; 113: 189-207.
32. Seppanen CM, Song Q, Saari Csallany A. The antioxidant functions of tocopherol and tocotrienol homologues in oils, fats, and food systems. *J Am Oil Chem Soc*. 2010; 87(5): 469-481.
33. Collins JK, Perkins-Veazie P, Roberts W. Lycopene: from plants to humans. *HortScience*. 2006; 41(5): 1135-1144.
34. Edenharder R, Sager JW, Glatt H, Muckel E, Platt KL. Protection by beverages, fruits, vegetables, herbs, and flavonoids against genotoxicity of 2-acetylaminofluorene and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo (4, 5-b) pyridine (PhIP) in metabolically competent V79 cells. *MRG-TEM*. 2002; 521(1-2): 57-72.
35. Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption. *J Agric Food Chem*. 2006; 54(11): 4069-4075.

36. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *AJCN*. 2004; 79(5): 727-747.
37. Porto IS, Neto JHS, dos Santos LO, Gomes AA, Ferreira SL. Determination of ascorbic acid in natural fruit juices using digital image colorimetry. *Microchem J*. 2019; 149: 104031.
38. Charles DJ. Sources of natural antioxidants and their activities. In *Antioxidant properties of spices, herbs and other sources*: 2012; (pp. 65-138). Springer, New York, NY.
39. Vainio H, Bianchini F (Eds.): 2003; *Fruit and vegetables* (No. 8). IARC.
40. Limon-Pacheco J, Gonsebatt, ME. The role of antioxidants and antioxidant related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutat Res*. 2009; 674:137-147.
41. İşliyen E. Bakır (Cu) Nedir? Günlük Gereksinim Ne Kadardır? Hangi Besinlerde Bulunur?: 2018; *Beslenme İlkeleri*.
42. Razzaque MS. Magnesium: are we consuming enough? *Nutrients*. 2018; 10(12): 1863.
43. Chen N, Zhao C, Zhang T. Selenium transformation and selenium-rich foods. *Food Biosci*. 2021; 40: 100875.
44. Gökçe Z. Manganez (Mn) Nedir? Hangi Besinlerde Bulunur? Faydaları Ve Zararları Nelerdir?: 2020; *Beslenme İlkeleri*.