

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI



RATLARDA GÜRÜLTÜNÜN OLUŞTURDUĞU
OKSİDATİF STRESE KARŞI E VİTAMİNİN
KORUYUCU ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Abdullah TOZ

ELAZIĞ-2018

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Mehmet ÇAY

Veteriner Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak
kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Mehmet ÇAY

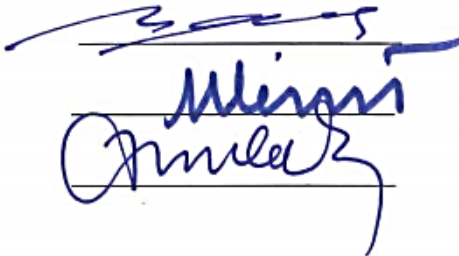
Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mehmet ÇAY

Prof. Dr. Mesut AKSAKAL

Prof. Dr. Nurettin AYDİLEK





ETİK BEYAN

Kendime ait çalışmalar ile bu tez çalışmasını gerçekleştirdiğimi, çalışmaların planlanmasından, bulgularının elde edilmesine ve yazım aşamasına kadar tüm aşamalarında etiğe aykırı davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri ve verileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması içinde yer alan ancak bu tez çalışmasının bulguları arasında yer almayan verilere, bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Abdullah TOZ', written over a light blue rectangular stamp.

Abdullah TOZ

20.07.2018

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince bana her konuda destek veren, deneysel çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen, bilgi, birikim ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Mehmet ÇAY 'ya saygılarımı sunar.

Teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, bu tez çalışmam esnasında, tez içeriğinin düzenlenmesinde bana yardımcı olan Prof. Dr. Mesut AKSAKAL hocama tez çalışmam sürecinde, yorumları ve kritikleri ile bana yol gösterip, yardımcı olan hocam, Prof. Dr. Abdurrauf YÜCE' ye deneysel aşamalarda ve tez çalışması süresince bana yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Gözde ARKALI, Osman Sedat Tanyeri, Arş. Gör. Yusuf Celal EROL, Aydoğa'n ARKALI ve Mehmet YILMAZ arkadaşlarıma, desteklerinden dolayı Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne ve Deneysel Araştırma Merkezi'ne ve beni bugünlere getiren, tüm hayatım boyunca karşılıksız destek ve sevgileriyle her koşulda yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KAPAK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
ETİK BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Gürültü ve Ses	6
3.1.1. Gürültü Çeşitleri	7
3.1.2. Gürültü Kaynakları	8
3.1.3. Gürültünün Sağlık Üzerine Etkileri	10
3.2. Oksidatif Stres	12
3.2.1. Serbest Radikaller	12
3.3.2. Lipid Peroksidasyonu	14
3.3.4. Antioksidanlar	16
3.3.4.1. Enzimatik Antioksidan Türleri	17
3.3.4.1.1. Süperoksit Dismutaz	17
3.3.4.1.2. Katalaz	17

3.3.4.2. Enzimatik olmayan antioksidanlar	18
3.3.4.2.1. Glutasyon	18
3.3. E Vitamini	19
3.3.1. E Vitamininin Genel Özellikleri	19
3.3.2. E Vitamininin Metabolizması	20
3.3.3. E vitamininin Biyokimyasal Etkisi	21
3.3.4. E vitamininin Yetersizliği	21
3.3.5. E vitamininin Günlük Gereksinimi	23
3.3.6. E vitamininin Antioksidan Etki Mekanizması	23
3.4. Gürültü, Oksidatif Stres ve E Vitamini	26
4. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4.1. Deney Hayvanları ve Deney Ortamı	29
4.2. Deney Düzenegi	30
4.3. Kan Örneklerinin Alınması ve Eritrosit Hemolizatının Hazırlanması	31
4.4. Doku Örneklerinin Alınması ve Hazırlanması	31
4.5. Lipit Peroksidasyon Tayini (MDA)	32
4.6. GSH-Px Tayini	33
4.7. İndirgenmiş Glutasyon (GSH) Düzeyinin Tayini	33
4.8. Katalaz Aktivitesinin Tayini	33
4.9. Protein Tayini	34
4.10. Kullanılan Kimyasal Maddeler	34
4.11. İstatistiksel Analizler	34
5. BULGULAR	35
5.1. MDA Düzeyleri	35

5.1.1. Hemolizat MDA Düzeyleri	35
5.1.2. Karaciğer MDA Düzeyleri	36
5.1.3. Böbrek MDA Düzeyleri	36
5.2. GSH Düzeyi	37
5.2.1. Hemolizat GSH Düzeyi	37
5.2.2. Karaciğer GSH Düzeyi	38
5.2.3. Böbrek GSH Düzeyi	39
5.3. GSH-Px Aktivitesi	40
5.3.1. Hemolizat GSH-Px Aktivitesi	40
5.3.2. Karaciğer GSH-Px Aktivitesi	41
5.3.3. Böbrek GSH-Px Enzim Aktivitesi	42
5.4. Katalaz Enzim Aktivitesi	43
5.4.1. Hemolizat Katalaz Enzim Aktivitesi	43
5.4.2. Karaciğer Katalaz Enzim Aktivitesi	43
5.4.3. Böbrek Katalaz Enzim Aktivitesi	44
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ	55
7. KAYNAK	56
8. ÖZGEÇMİŞ	65

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Bazı gürültü türlerinin desibel dereceleri	9
Tablo 2. Metabolizma sırasında üretilen ROS ve RNS radikalleri	13
Tablo 3. Ratlara verilen yem içeriği	29
Tablo 4. Tüm Gruplara ait eritrosit. karaciğer ve böbrek GSH. MDA Düzeyleri ile GSH-Px ve Katalaz Aktiviteleri ($X \pm SD$).	46



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Lipit peroksidasyon yolları	15
Şekil 2. SOD, GSH, GSH-Px, CAT çalışma prensibi	19
Şekil 3. α - tokoferolün kimyasal yapısı	20
Şekil 4. Hemolizat MDA Düzeyleri ($X \pm SD$).	35
Şekil 5. Karaciğer MDA Düzeyi ($X \pm SD$).	36
Şekil 6. Böbrek MDA Düzeyi ($X \pm SD$).	37
Şekil 7. Hemolizat GSH Düzeyi ($X \pm SD$).	38
Şekil 8. Karaciğer GSH Düzeyi ($X \pm SD$).	39
Şekil 9. Böbrek GSH Düzeyi ($X \pm SD$).	40
Şekil 10. Hemolizat GSH-Px Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	41
Şekil 11. Karaciğer GSH-Px Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	42
Şekil 12. Böbrek GSH-Px Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	42
Şekil 13. Hemolizat Katalaz Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	43
Şekil 14. Karaciğer Katalaz Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	44
Şekil 15. Böbrek Katalaz Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).	45

KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
CAT	: Katalaz
CHPO₄	: Cumenehidroperoksit
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
dB	: Desibel
DTNB	: 2- nitrobenzoik Asit
GSH	: İndirgenmiş Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HSP	: Isı-Şok Proteinleri
Hz	: Hertz
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LPO	: Lipid Peroksidasyon
MDA	: Malondialdehit
NaCl	: Sodyum Klorür
RNS	: Reaktif Azot Türleri
ROO⁻	: Peroksil Radikali
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SGPT	: Serum Glütamik Pirüvik Asit Transaminaz
SOD	: Süperoksit Dismutazlar
TBA	: Tiyoarbitürik Asit
TO⁻	: α -tokoferoksil Radikali
TOH	: α -tokoferolün

1. ÖZET

Bu çalışmada, gürültünün oluşturduğu oksidatif strese karşı, önemli bir antioksidan olan E vitamininin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla, 21 Wistar-Albino ırkı erkek sıçanlardan, her grupta 7 adet olacak şekilde üç grup oluşturuldu. Bu gruplar;

1. Grup: Kontrol grubu olarak sadece plasebo (mısır yağı) uygulandı.

2. Grup (gürültü): Sıçanlar, 30 gün boyunca günde 10 saat, 8.000-9.000 hertz ve 100 desibel şiddetindeki sese maruz bırakıldı. Plasebo olarak mısır yağı uygulandı.

3. Grup (Gürültü+E vitamini): Sıçanlara, gürültüye ilaveten E vitamini (200 mg/kg/gün) mısır yağında çözündürülerek, ağızdan gavaj yoluyla verildi. E vitamini gürültü maruziyetinden bir hafta önce başlandı. Daha sonra, gürültü maruziyetinden 2 saat önce 30 gün süreyle verildi.

Çalışma sonunda, sıçanlar yaklaşık 12 saat açlığı müteakiben anestezi edilerek, kan ve doku örnekleri alındı. Elde edilen eritrosit ve doku örneklerinden malondialdehit (MDA), indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri, glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz aktiviteleri belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre, eritrosit ve karaciğer MDA düzeylerinde gürültünün etkisine bağlı olarak 2. grupta önemli düzeyde artış ($p<0,05$) olduğu, buna karşın E vitamini verilen 3. grupta bu artışın önemli düzeyde azaldığı ($p<0,05$) tespit edildi. Kontrol ile E vitamini verilen grup arasında MDA düzeyinde bir farkın olmaması, E vitamininin koruyucu etkisini ortaya koymaktadır.

Gürültüye maruz kalan grupta eritrosit GSH ve GSH-Px aktivitesinde bir fark olmamasına rağmen, karaciğerde önemli bir azalma ($p<0,05$) saptandı. Ayrıca E

vitamini verilen grupta eritrosit ve karaciğer GSH ile karaciğer GSH-Px'te önemli bir artış ($p<0,05$) belirlendi. Gürültü stresinin uygulandığı grupta eritrosit ve karaciğer katalaz aktivitesinde önemli bir azalma ($p<0.05$) olmasına rağmen, E vitamini uygulanan grupta önemli bir artış ($p<0.05$) tespit edildi. Böbrek dokusunda, bütün parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenmedi. Çalışma bulgularına göre, eritrosit ve karaciğerde gürültü maruziyetinden dolayı oksidatif stres göstergesi olan MDA'nın arttığı ve antioksidan parametrelerin azaldığı saptanmıştır. Buna karşın, E vitamini MDA düzeylerini azaltırken, eritrosit ve karaciğer GSH düzeyini ve GSH-Px ve katalaz aktivitelerini arttırarak koruyucu bir etki göstermiştir.

Sonuç olarak; gürültü dokularda oksidatif stresi arttırırken, E vitamininin gürültü stresine karşı önemli bir koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gürültü, E vitamini, Böbrek, Karaciğer, Oksidatif Stres

2. ABSTRACT

The Protective Effect of Vitamin E on Oxidative Stress Caused by Noise in Rats

In this study, it was aimed to investigate the protective effect of vitamin E, which is an important antioxidant, against the oxidative stress that noise creates. For, this purpose, 21 male Wistar-Albino rats divided to 3 group, 7 in each group. These groups are;

Group 1: As a control group, only placebo (corn oil) was implemented.

Group 2 (noise): Rats were exposed to 8,000-9,000 hertz and 100 decibels intensity of voice for 10 hours a day for 30 days. Corn oil was administered as a placebo.

Group 3 (Noise + Vitamin E): Rats were given Vitamin E (200 mg/kg/day) in corn oil by oral gavage in addition to noise. Vitamin E was implemented a week before noise exposure. Then, it was given 2 hours before noise exposure for 30 days.

At the end of the study, rats were anesthetized at the end of fasting for about 12 hours and blood and tissue specimens were taken. Malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH) levels, glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase activities were determined from the obtained erythrocytes and tissue specimens. According to the results, erythrocyte and liver MDA levels were significantly increased in group 2 ($p<0.05$) due to the effect of noise, whereas in the third group given vitamin E, this increase was significantly decreased ($p<0.05$). The absence of a difference in the level of MDA between the control and the vitamin E-treated group indicates the protective effect of vitamin E.

A significant decrease ($p<0.05$) in the liver was detected, although there was no difference in the activity of erythrocyte GSH and GSH-Px in the group exposed to

noise. A significant increase in erythrocyte and hepatic GSH and hepatic GSH-Px ($p < 0.05$) was also observed in the group given E vitamins. A significant increase ($p < 0.05$) was noted in the group receiving E vitamins, although there was a significant decrease ($p < 0.05$) in the activity of erythrocyte and liver catalase in the group in which noise stress was applied. There was no significant difference between groups in all parameters in kidney tissue. According to the findings of the study, it was determined that due to noise exposure in erythrocyte and liver MDA which is an oxidative stress indicator is increased and antioxidant parameters are decreased. While vitamin E reduced MDA levels, on the other hand, it showed a protective effect by increasing erythrocyte and liver GSH levels and GSH-Px and catalase activities.

As a result; it was found that noise increased oxidative stress in tissues, It has been found that vitamin E has an important protective effect against noise stress.

Key words: Noise, Vitamin E, Kidney, Liver, Oxidative Stress

3. GİRİŞ

Gürültü, genellikle istenmeyen bir ses veya insanları olumsuz yönde etkileyebilecek seslerin bir kombinasyonu olarak tanımlanır. Sesler kişilere ve durumlara göre farklı algılanabilir. Örneğin normal şartlarda gürültü olarak algılanmayan televizyon sesi, uykuya dalan kişiyi rahatsız edebilir. Yüksek sesle çalınan müzik aleti ya da susturucu takılmadan kullanılan motosiklet ve araba gürültüsü kişinin kendisi tarafından eğlenceli algılanabilirken, başkaları için rahatsız edici olabilir.

Özellikle gelişmekte olan veya gelişmiş olan ülkelerde gürültü çevre kirliliği listesine dâhil edilmiştir. Bu ülkelerde motorlu araç sayısı, artan nüfustan kaynaklanan kentleşme, sanayileşme ve eğlence mekânlarının hızla artması nedeniyle gürültü, önemli bir çevre problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Gürültü eğlence, inşaat ve sanayi sektöründe çalışan birçok çalışanın ortak problemidir. Gürültü insanlarda fizyolojik, patolojik, psikolojik birçok rahatsızlığa yol açmaktadır.

İnsanlar kronik olarak ultrasonik seslere maruz kaldıkları zaman, dokularda oksidatif stres oluşturacak kadar oksijen radikalleri açığa çıkar ve doku hasarın neden olur. Aşırı miktarda oksidatif stres, lipidlerin ve proteinlerin yapısında ve işlevlerinde değişikliklere neden olur. Bu vakalar nazara alındığında oksidatif stresin açığa çıkmasını önlemek veya çıktıysa zararlarını önlemek maksadıyla birçok çalışma vardır,

E vitamini, yağda çözünen antioksidan özelliklere sahip bir vitamindir. Tokoferol ve tokotrienol gruplarının kollektif ismidir. Çalışmalarda bu grupların içinde tercih edilen biyoyararlanımı en yüksek ve vücutta tercih edilen α -

tokoferoldur. α -tokoferol formu en önemli lipit-çözünür antioksidandır ve lipit peroksidasyon zincir reaksiyonlarında üretilen lipit radikalleri ile reaksiyona girerek membranları oksidasyondan korur. E vitamini serbest radikal ara ürünleri ortadan kaldırır ve yayılma reaksiyonunun devam etmesini engeller.

Gürültü maruziyetinin verebileceği zararları önleye bilmek veya zararını bir nebze azaltmak maksadıyla birçok çalışmalar yapılmıştır. Literetürlerde bahsedilen bilgiler ışığı altında bu çalışmada, amacımız gürültüye maruz bırakılan sıçanların eritrosit hemolizati, karaciğer ve böbreklerinde oksidatif stres parametrelerinin olup olmadığını olmuşa eğer E vitamininin oksidatif stresin ana parametresi olan serbest radikallerin dokulara vere bileceği zararları ne derecede önleye bileceğini ortaya koymaktır.

3.1. Gürültü ve Ses

Ses, insanın çevreyle olan bağlantısında önemli bir parçadır ve insan hayatta kalmak için kritik bir araç olarak kullanmıştır (1). Ses, titreşen bir nesne tarafından oluşturulan bir basınç dalgasıdır (2). Sesin temel unsurları; frekansı ve ses şiddetidir. Doğrudan kulak zarına ulaşan mekanik basınca ses şiddeti denir. Birimi desibel'dir (dB). İnsan kulağının sesleri algılama sınırı 0-140 dB arasındadır (3). Fizikte titreşen bir cismin bir saniye içinde yaptığı titreşim sayısına frekans adı verilir ve birimi hertz'dir (Hz). İnsan kulağının algılama sınırı 20-20.000 Hz arasındaki seslerdir. 20 Hz altındaki seslere infrasonik, 20.000 Hz üstündeki seslere de ultrasonik sesler denir (3). Ortamlardaki ses seviyelerini objektif olarak ölçmek ve ölçüm aletlerine çeşitli frekans değerlerindeki ses seviyelerini farklı olarak kaydetmek için A, B ve C olarak

adlandırılan üç farklı filtre takılır. Bu filtrelerin ölçtüğü ses seviyesi dB (A), dB (B) ve dB (C) cinsinden ifade edilebilir.

dB (A), İnsan kulağının duyarlı olduğu ses frekansları (1 kHz frekans'da 40 dB'lik eşses eğrisinin tersine karşılık gelir) düşünüldüğünde en uygun ölçüm yönteminin A tipi filtreler ile yapılan ölçümler olduğu görülür. dB (B), dB (A) ve dB (C) arasındaki frekanslarda, dB (C) ise çok yüksek ses frekanslarında kullanılır (4).

Gürültü terimi istenmeyen ses anlamına gelir. Gürültü, kentleşme ve sanayileşme gibi çeşitli nedenlerle günlük hayatta en çok karşılaşılan çevresel kirleticilerden biridir (5). Ses, kişiye bağlı olarak değişmez ama gürültü rahatsız edici olarak algılanması kişilere bağlı olarak değişebilir. Severe ve eğlenerek dinlenen müzik kimilerini rahatsız edebilir (6, 7). Gürültü, kişinin bir ortamda 1,5 m uzaklıktaki günlük konuşmaları (500, 1000 ve 2000 Hz ve ortalama 25 dB) anlamakta güçlük çekmeye başladığı sınırdır (3).

3.1.1. Gürültü Çeşitleri

Gürültü frekans spektrumuna ve zamana bağlı olarak ikiye ayrılır:

1. Frekans spektrumuna göre gürültü türleri

a. Beyaz Gürültü (Sürekli Geniş Bant Gürültüsü): Bu gürültü çeşidinin frekans ve sinyal aralığı, ağaç yapraklarının hareketinden oluşan seslere, şelale, rüzgâr, radyo dalgaları, okyanus dalgalarının ve fan veya makine gürültüsüne benzer; yani insan kulağının duyabileceği frekanstaki seslerdir.

b. Sürekli Dar Bant Gürültüsü: Döner dairesel testerenin çıkardığı seste birkaç frekans yoğun olarak yer alır. Bu tip gürültüye sürekli dar bant gürültüsü denir.

2. Zamana bağılı olarak gürültü türleri

a. Sabit Gürültü: Ölçüm süresince gürültü seviyesinde önemli değişimler kaydedilmez.

b. Kararsız gürültü: Ölçüm süresince gürültü seviyesinde önemli değişimler kaydedilen gürültüdür. Kendi içinde üçe ayrılır.

- **Dalgalı gürültü:** Ölçüm süresince gürültü seviyesinde önemli değişimler kaydedilen gürültüdür.

- **Kesikli gürültü:** Bir saniye veya daha fazla sürede sabit olarak devam eder. Gürültü seviyesi aniden ortamın gürültü seviyesine düşer ve sonradan ortam gürültü seviyesi üzerindeki değerlere ulaşır ise, bu gürültüye kesikli gürültü denir. Trafik gürültüsü örnek olarak verilebilir.

- **İmpulsif (Anlık) gürültü:** Silah, çekiç veya perçin makinesinin bir veya birden fazla vuruşu esnasında çıkardığı gürültüdür (6).

3.1.2. Gürültü Kaynakları

Gürültü kaynakları, insanın bulunduğu konuma göre iç ve dış mekan kaynaklı gürültü diye ikiye ayrılır.

Yapı dışı gürültüler

- Karayolu, denizyolu, demiryolu, uçak ve havaalanı kaynaklı ulaşım gürültüleri.
- İş yerlerindeki çeşitli faaliyetlerden doğan endüstri gürültüleri.
- Yol ve bina yapım esnasında ortaya çıkan şantiye gürültüleri.
- Açık hava sinemaları, eğlence yerleri, reklam ve propagandalar gibi insan kaynaklı gürültüler.

Yapı içi gürültüler

Yapı içinde yer alan, ev araçları, müzik sesleri, ayak ve koşuşma sesleri, eşya sürtünmeleri, büro gürültüleri, yüksek sesli konuşmalar, çamaşır makinesi, elektrik süpürge, televizyon, çalgı aletleri, asansör, sıhhi tesisat vb. gibi insanların hayati faaliyetlerden meydana gele bütün gürültüleri kapsar (9,10).

Tablo 1. Bazı gürültü türlerinin desibel dereceleri (11).

Gürültü Türü	dB (A)
Uzay Roketleri	170
Turbo jet uçak motoru	160
Kulak dayanma sınırı, top atışları	140
Basıncılı hava ile çalışan matkap, uçak gürültüsü	130
Makineli delici, şerit testere	120
Motosiklet, hidroelektrik jeneratör, perçin tabancası	110
Kabare müziği, kompresör gürültüsü	100
Metro gürültüsü, otomobil gürültüsü	90
Çalar Saat, elektrik süpürgesi	80
Telefon zili, dikey matkap	70
İnsan sesi	60
Sessiz bir ofis	50
Uyku gürültüsü, radyo yayın stüdyosu	30
Ormandaki kuş sesleri	10-20

3.1.3. Gürültünün Sağlık Üzerine Etkileri

Sağlıklı bir yaşam için çevre, önemli bir faktördür. Gürültü, hava kirliliğinden sonra en önemli çevresel faktör olarak kabul edilir. İnsanlar, işitme sisteminin bazı özelliklerinden dolayı rahatsız edici seslere karşı hassastır. Gürültü, insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı önemli bir çevre problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Söz konusu etkileri ilk defa yirminci yüzyılın ilk yarısında fark edilmiştir (12, 2, 9, 16, 100, 101).

Gürültü, fizyolojik hasar veya psikolojik zarar şeklinde tezahür edebilir. Gürültüden kaynaklanan fizyolojik hasar mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır, ancak araştırmalar artan oksidatif stres, vasküler değişiklikler ve mekanik travma gibi faktörlerin sorumlu olabileceğini göstermiştir (12, 13).

Gürültü, insan fizyolojisi üzerinde daha yaygın bir etkiye sahip olabilir ve kardiyovasküler, nöro-endokrin ve psikolojik gibi sistemlere etki edebilir (14). Gürültü ile tansiyon ve miyokardiyal hasar arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Van Kempen ve ark. (15), 1970 ve 1999 yıllarında gürültü maruziyeti ile yükselmiş kan basıncı ve iskemik kalp hastalığı arasındaki korelasyonu araştıran 43 epidemiyolojik çalışmayı incelediler. Mesleki ve hava trafik gürültüsü maruziyeti ve hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki olduğunun sonucuna varmışlardır. İskemik kalp hastalığı ve gürültü maruziyeti arasındaki ilişkiye dair kesin bir kanıt bulamamışlar.

Evans ve ark. (13), havalimanı etrafında gürültülü bir ortam ile sessiz ortamlarda yaşayan çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada; gürültülü ortamlarda yaşayan çocuklarda kan basıncı ile idrar epinefrin ve norepinefrin düzeylerinde anlamlı bir artış olduğunu buna karşın, kortizol seviyelerinde anlamlı bir değişikliğin

olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca gürültülü ortamlarda yaşayan çocukların yaşam kalitesinin azaldığını belirtmişlerdir.

Gürültü, uyku düzensizlikleri ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilir (16). Gürültünün uyku üzerindeki ikincil etkileri, uyku kalitesinin azalması, taşikardi, stres hormonlarında artış ve bilişsel bozukluk gibi öznel bir duygudur (17). Gürültü çeşitli bilişsel mekanizmalarda bozulmaya neden olabilir. Daha önceki çalışmalar; gürültülü ortamlardaki çocukların, sessiz ortamlardaki çocuklara göre dikkat eksikliği ve bilişsel ödevlerde performansın daha düşük olduğunu göstermiştir (18, 19). Ljung ve ark. (20), trafik gürültüsünün, çocuklarda temel matematik performansının yanı sıra okuma yeteneğini ve kavrayışını önemli ölçüde bozduğunu tespit etmişlerdir. Gürültünün bu psikolojik ve fizyolojik işitsel olmayan etkileri, zararlı sağlık sonuçlarına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olur.

Oksidatif stres üzerine yapılan araştırmalar, gürültü kaynaklı işitme kaybı üzerine antioksidanların koruyucu rolüne dikkat çekmiştir. Bu çalışmalardan biri, Resveratrol'un gürültü kaynaklı işitme kaybı üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır. Resveratrol, üzüm zarında ve 70'in üzerinde meyve ve bitkide bulunan bir maddedir. Lipid peroksidasyonunu, serbest radikal temizleyici etkileri vardır. Bu madde 2003 yılında Seidman ve ark. (21), Fischer sıçanları bir tedavi ve kontrol grubuna ayrıldı. Tedavi grubu, gürültüye maruz kalmadan önce, resveratrole tabi tutuldu. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, tedavi grubunda işitme eşiği kaymalarında önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Tedavi grubunda, Corti organındaki tüy hücrelerinin kaybında azalma olduğu belirtilmiştir. Bu bulgular, resveratrol antioksidan özelliklerinin gürültü kaynaklı işitme kaybına karşı koruyucu

olabileceğini ve gürültü hasarının oksidatif strese bağlı olduğu hipotezini güçlendirdiğini göstermiştir (21).

3.2. Oksidatif Stres

Oksidatif stres terimi, serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma sistemi arasındaki kritik dengenin bozulmasıyla ortaya çıkan oksidatif hasarın durumunu tanımlamak için kullanılır (22). Oksidatif stres serbest radikal üretimi ve antioksidan savunmaları arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkar ve lipitler, proteinler ve nükleik asitler dâhil olmak üzere birçok moleküllere zarar verir (23). Organizmanın antioksidan savunma mekanizmaları oksidatif stresin zararlarını önlemede yetersiz kalırsa, hücrelerde oksidatif hasar oluşur ve hücre fonksiyonları önemli oranda aksar. Kas, karaciğer, kardiyovasküler, ve dejeneratif nörolojik hastalıklar, kanser, sepsis, böbrek yetmezliği, infertilite, yaşlanma gibi pek çok hastalığın en önemli nedenleri arasında oksidatif stres gösterilmektedir (24, 25).

3.2.1. Serbest Radikaller

Canlılarda, serbest radikaller ve özellikle reaktif oksijen türleri (ROS) konusundaki son gelişmeler, sağlıklı yaşam ve hastalık tedavileri için umut vaat ediyor (26). Oksijen, yaşam için vazgeçilmez bir unsur olmasına rağmen, bazı durumlarda canlılarda zararlı etkilere neden olmaktadır (27,28). Oksijenin potansiyel olarak zararlı etkilerinin çoğu, ROS olarak bilinen bir dizi kimyasal bileşenin oluşumuna ve aktivitesine bağlıdır. Serbest radikaller ve antioksidanlar, hastalık mekanizmalarının modern tartışmalarında yaygın olarak kullanılan terimler haline gelmiştir (29).

Serbest radikal, bir atomik orbitalde eşlenmemiş bir veya daha fazla elektron içeren moleküllerdir. Çoğu radikallerin ortak özelliği eşleştirilmemiş bir elektronun varlığıdır. Birçok radikal istikrarsız ve oldukça reaktiftir. Bu nedenle oksitleyici veya indirgeyici olarak davranan, bir elektron veren veya diğer moleküllerden bir elektron alan yapıya sahiptir (30). Birçok hastalık durumunda en önemli oksijen içeren serbest radikaller; hidroksil radikali, süperoksit anyon radikali, hidrojen peroksit, singlet oksijen, hipoklorit, nitrik oksit radikali ve peroksinitrit radikalidir (31).

Tablo 2. Metabolizma sırasında üretilen ROS ve RNS radikalleri (40).

Serbest radikal	Sembol	Serbest radikal	Sembol
Reaktif oksijen türleri ROS		Reaktif azot türleri-RNS	
Radikaller		Radikaller	
Süperoksit	$O_2^{\bullet -}$	Nitrik oksit	$NO^{\bullet}$
Hidroksil	$OH^{\bullet}$	Nitrojen dioksit	$NO_2^{\bullet}$
Alkoksil radikal	$RO^{\bullet}$	Radikal olmayanlar	
Peroksil Radikal	$ROO^{\bullet}$	Peroksinitritin	$ONOO^-$
Radikal olmayanlar		Nitrozil katyon	NO^+
Hidrojen peroksit	H_2O_2	Nitroksil anyon	NO^-
Singlet oksijen	1O_2	Dinitrojen trioksit	N_2O_3
Ozon	O_3	Dinitrojen tetraoksit	N_2O_4
Organik peroksit	$ROOH$	Azotlu asit	HNO_2
Hipokloröz asit	$HOCl$	Peroksinitröz asit	$ONOOH$
Hipobrom asit	$HOBr$	Nitril klorür	NO_2Cl

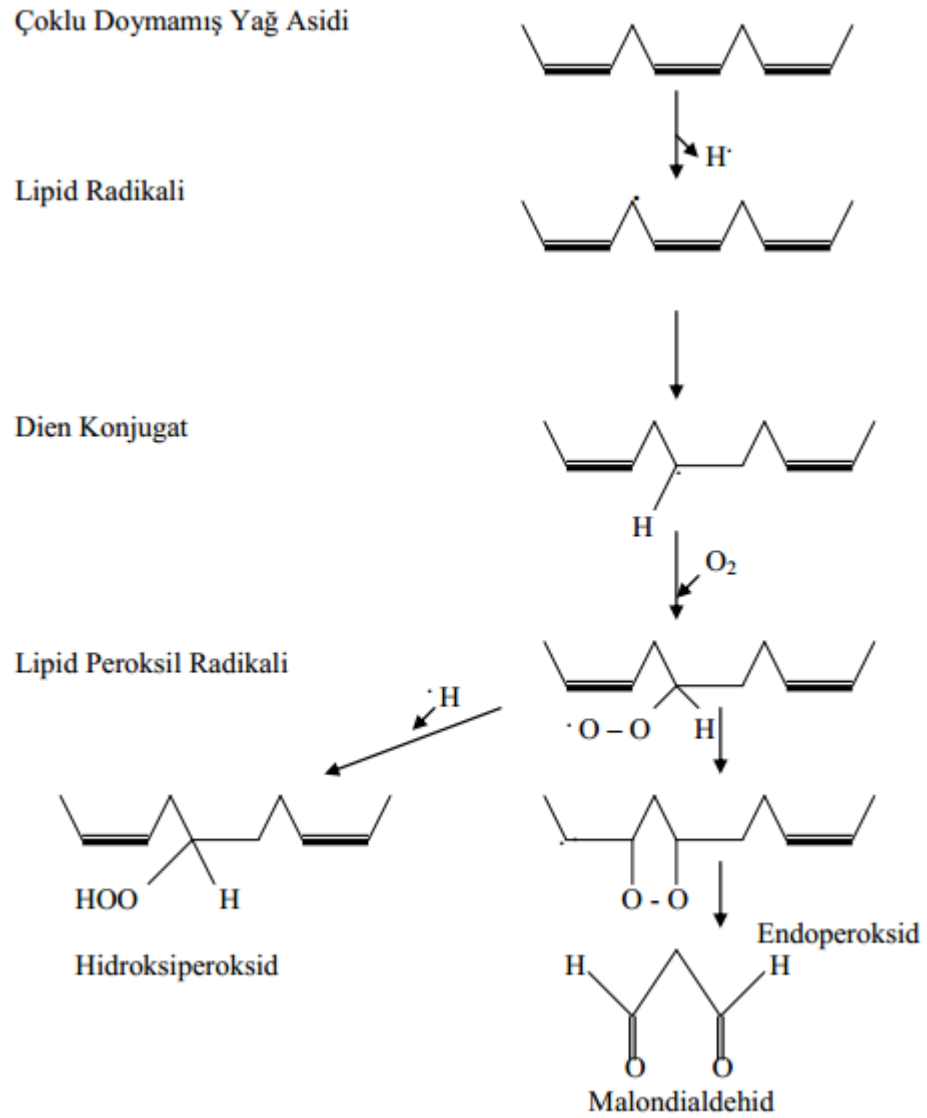
Serbest radikaller hücre hasarına ve homeostatik bozulmaya yol açan önemli makromoleküllere saldırır. Serbest radikallerin hedefleri, vücuttaki her türlü molekülü içerir. Bunlar arasında lipitler, nükleik asitler ve proteinler başlıca hedeflerdir.

Canlılarda serbest radikaller, ya canlılardaki normal metabolik süreçlerden ya da X-ışınları, ozon, sigara, hava kirleticileri ve endüstriyel kimyasallar gibi dış kaynakların tetiklemesiyle üretilir (28). Hücrelerde hem enzimatik hem de enzimatik olmayan reaksiyonların bir sonucu olarak serbest radikal sürekli olarak ortaya çıkar. Serbest radikallerin kaynağı olan enzimatik tepkimeler, respiratuar zincirde yer alan fagositozda, prostaglandin sentezinde ve sitokrom P-450 sisteminde yer alır (32). Serbest radikaller, oksijenin nonenzimatik reaksiyonları ile de üretilir. Dâhili olarak üretilen bazı serbest radikal kaynakları: Mitokondri, ksantin oksidaz, peroksizomlar, iltihap, ergzersiz, iskemi/reperfüzyon hasarı (33).

3.3.2. Lipid Peroksidasyonu

Hücre zarlarının çoklu doymamış yağ asitlerinin çift bağları arasında konumlandırılmış bir veya daha fazla metilen grubu vardır. Metilen grupları oksitleyici ajanlara karşı yüksek derecede reaktiftir ve $O_2^{\cdot -}$ ve $\cdot OH$ radikalleri hidrojen atomlarını karbon merkezli radikaller oluşturmak için çıkarır. Demir, bakır gibi eşleşmemiş elektron içeren geçiş metali iyonları eşliğinde lipid radikali üretilir. Bu radikaller çift bağlarında değişiklik sonucunda dien konjüгатı haline dönüştürülür. Dien konjüгатına oksijen ilavesiyle peroksil radikali oluşur. Lipit peroksil radikalleri membran yapısındaki doymamış çoklu yağ asitlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken kendileri de açığa çıkan hidrojen

atomlarını alarak lipid hidroperoksitlerine dönüştürür. Böylece lipid peroksidasyonu yayılır. Geçiş metallerinin iyon katalizasyonu sonucu lipid hidroperoksitleri yıkılır. Yıkıldığında ise biyolojik olarak aktif olan alkanlar, malanoaldehid ve isopropanlar gibi bir dizi bileşik oluşur. Bu bileşikler lipid peroksidasyon analizinde markörler olarak kullanılır ve nörojeneratif hastalıklar, iskemik reperfüzyon hasarı ve diyabet gibi birçok hastalıklarda tespit edilmiştir (34).



Şekil 1. Lipit peroksidasyon yolları (35).

3.3.4. Antioksidanlar

Antioksidanlar, bir elektronu serbest radikale vererek, onu nötralize eder ve böylece serbest radikalın zarar verme kapasitesini azaltır. Antioksidanlar, esas olarak serbest radikal süpürücü özelliği ile hücrel hasarı geciktirir veya inhibe eder (36). Düşük moleküler ağırlıklı antioksidanlar, serbest radikallerle güvenli bir şekilde etkileşime girerek vital moleküller zarar görmeden önce zincir reaksiyonunu sonlandırabilirler. Glutasyon, ubikuinolden ve ürik asit de dâhil olmak üzere, antioksidanlar, vücutta bazı metabolizma sırasında üretilir (37). Diyetle de antioksidanlar bulunur. Vücutta serbest radikalleri temizleyen birkaç enzim sistemi olmasına rağmen, temel mikro besin (vitaminler) antioksidanları; E vitamini (α - tokoferol), C vitamini (askorbik asit) ve B-karotendir (38). Mikro besinler, bu nedenle diyetle sağlanmalıdır.

Antioksidan savunma sistemine bakarsak; dört ayrı şekilde etki ederler:

1. Toplayıcı etki: Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya çok daha zayıf yeni bir moleküle çevirme işlemine toplayıcı etki denir. Antioksidan enzimler, bu gruba iyi bir örnektir.

2. Bastırıcı etki: Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan veya inaktif şekle dönüştüren olaya bastırıcı etki adı verilir. Vitaminler özellikle E vitamini bu gruba iyi bir örnektir.

3. Onarıcı etki: Zarar görmüş DNA'yı onaran glikozilazlar ve nükleazlar gibi çeşitli enzimler onarıcı etkiye önemli bir örnektir.

4. Zincir kırıcı etki: Serbest oksijen radikallerini kendilerine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etkiye zincir kırıcı etki denir. Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller bu gruba iyi bir örnektir (39).

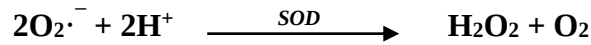
Antioksidanlar; enzimatik (SOD, GSH- Px, CAT gibi.) ve enzimatik olmayan (C Vitamini, GSH, A Vitamini, Melatonin, E vitamini gibi.) antioksidanlar olarak 2 şekilde sınıflandırılır (40, 41).

3.3.4.1. Enzimatik Antioksidan Türleri

Hücreler, bir antioksidan enzim ağıyla oksidatif strese karşı korunmaktadır (42). Burada, oksidatif fosforilasyon gibi işlemlerle salınan süperoksit; ilk önce hidrojen peroksit'e dönüştürülür ve daha sonra su vermek üzere indirgenir. Bu detoksifikasyon yolu, ilk adımı katalize eden süperoksit dismutazları ve daha sonra katalazlar ve hidrojen peroksiti gideren çeşitli peroksidazlarla çoklu enzimlerin bir sonucudur (43).

3.3.4.1.1. Süperoksit Dismutaz

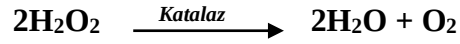
Süperoksit dismutazlar (SOD), süperoksit anyonun oksijen ve hidrojen peroksit'e parçalanmasını katalize bir enzim sınıfıdır (44, 45). SOD enzimleri hemen hemen tüm aerobik hücrelerde ve hücre dışı sıvılarda bulunur (46).



3.3.4.1.2. Katalaz

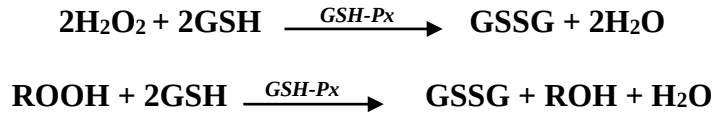
Katalaz, hidrojen peroksidin su ve oksijene ayrışmasını katalize etmeye çalıştığı, neredeyse tüm canlı organizmalarda bulunan, yaygın bir enzimdir (47). Hidrojen peroksit, birçok normal metabolik sürecin zararlı bir yan ürünüdür. Hasarı önlemek için, hızlı bir şekilde daha az tehlikeli maddelere dönüştürülmelidir. Bu

amaçla katalaz, hidrojen peroksiti hızla oksijen ve su moleküllerine ayrışmasını katalize eder (48).



3.3.4.1.3. Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px)

Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksit ve organik hidroperoksitlerin parçalanmasını katalize eden dört selenyum-kofaktör içeren bir enzimdir (49). Bu sistem hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda bulunur (50). Bu enzimler, karaciğerde, özellikle yüksek seviyelerde ve aynı zamanda detoksifikasyon metabolizmasında görev alır (51). GSH-Px hücre organallerinden sitozolde ve mitokondride bulunur (52).



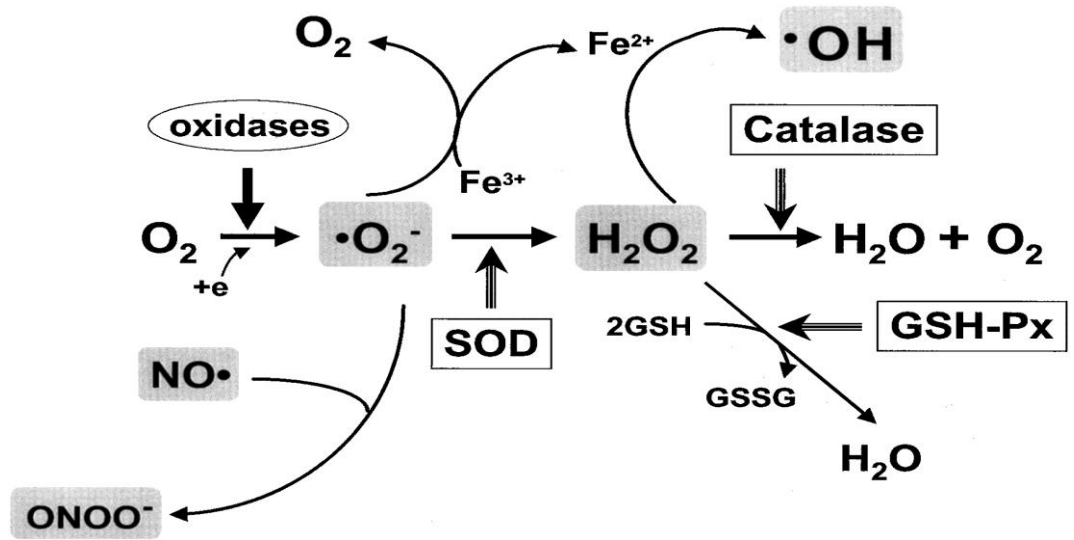
3.3.4.2. Enzimatik olmayan antioksidanlar

Enzimatik olmayan en önemli antioksidanlar arasında askorbik asit, melatonin, ürik asit, E vitamini, beta karoten, ubiquinon, albumin bulunmaktadır (53).

3.3.4.2.1. Glutatyon

Glutatyon, aerobik yaşamın çoğunda bulunan sistein içeren bir peptittir (54). Diyetle gerekli değildir ve bunun yerine hücrelerde, amino asitlerden

sentezlenir. Glutasyon, sistein grubundaki tiyol grubunun bir indirgeyici madde olduğu ve tersine çevrilebilir şekilde oksitlenebildiği ve azaltılabildiği için, antioksidan özelliklere sahiptir. Hücrelerdeki glutasyon, glutasyon redüktaz enzimi tarafından indirgenmiş formda korunur ve diğer metabolitleri ve enzim sistemlerini azaltır ve aynı zamanda doğrudan oksidanlarla reaksiyona girer (55). Hücrenin redoks durumunun korunmasında yüksek konsantrasyonu ve merkezi rolü nedeniyle, glutasyon, en önemli hücresel antioksidanlardan biridir (56).



Şekil 2. SOD, GSH, GSH-Px, CAT çalışma prensibi (57).

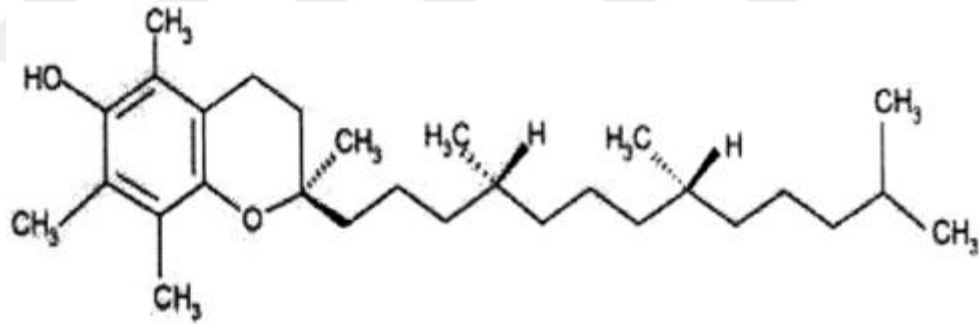
3.3. E Vitamini

3.3.1. E Vitamininin Genel Özellikleri

E vitamini ilk olarak Kaliforniya’da Katherine Scott BISHOP tarafından 1922 yılında keşfedilmiştir. 1936 yılında Evans buğday tohumu yağından ekstrakte etmiş ve tokoferol olarak adlandırmıştır (58, 59).

E vitamini bitkisel kökenli doğal bir antioksidan olup en önemli dört formu sırasıyla alfa, beta, gama, tetra (α , β , γ , δ) tokoferol olup bunlar içinde en yüksek

antioksidan aktiviteyi α -tokoferol gösterir (60, 61). E vitamini bitkilerin herhangi bölümünde bulunabilir, özellik de tohum ve yeşil yapraklarının lipid tabakasında yoğun miktarda mevcuttur (62, 63). E vitamini yalnız bitki hücrelerinden sentezlendiği için, hayvansal doku ve hücrelerde bulunan E vitamini gıdalardan aldıkları E vitaminini gösterir. E vitaminin formları, alkol, kloroform gibi organik çözücülerde çözünen, ultraviyole ışınlarına karşı hassas olan açık sarı renkte, yapışkan, kokusuz yağlardır (64). Tokoferoller lipidlerde birçok organik eriticilerde erirler fakat alfa tokoferolün sodyum esteri suda erir. E vitamini ısıya, alkalilere, asitlere ve ışığa karşı dayanıklıdır. Oksitlenince biyolojik etkisini kaybeder, oksijensiz ısıya 200 °C'ye kadar dayanır (65). 1 IU E vitamini biyolojik olarak 0,667 mg dl- α -tokoferole eşittir (66).



Şekil 3. α - tokoferolün kimyasal yapısı (67).

3.3.2. E Vitamininin Metabolizması

E vitamini, diğer yollara nispeten oral yolla daha iyi emilim olur. E vitamini en iyi yağ ve safra tuzlarıyla emilir. İncebağırsakta safra tuzlarıyla emülsifiye edildikten birkaç saat sonra emilim gerçekleşir. Mineral yağlar E vitamininin emilimini engeller ve bozulmuş yağlar ise okside ederek bozar (65). E vitamini plazmada β -lipoproteinlerle taşınır, safra ile nispeten küçük miktarda, yüksek doz

verilmesiyle de insan idrarında da atıldığı tespit edilmiştir. Tesir derecesi diğer tekoferollere nispeten yüksek olan α -tekoferol en iyi depolama ve emilime sahip olduğu saptanmıştır. E vitamini hemen hemen tüm dokularda depo edilir ama en yüksek yoğunlukta karaciğer, plazma ve yağ dokularında bulunur. Bu dokuların içinde ise mitokondri, mikrozom ve lizozomda yoğunlaşır (63).

3.3.3. E vitamininin Biyokimyasal Etkisi

E vitamininin biyokimyasal etkisini en iyi ortaya koyan çalışmalardan olan 1945’lerde Dam ve Granados tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada % 5 lik karaciğer yağı içeren ama E vitamini yönünden yetersiz yemle beslenen piliçlerin, adipoz dokularında peroksitlerin oluştuğu görülmüş. Daha sonra yeme E vitamini ekleyerek önlendiği bildirilmiştir.

Biyolojik membranlarda bulunan fosfolipit bileşikler oksidatif bozulmada asıl rolü alır. Çünkü fosfolipitler çoklu doymamış yağ asitlerince zengindir. Bu fosfolipitlerin yapısal değişikliği membranın yapısal harabiyetine ve hücre bütünlüğünün bozulmasına neden olurlar. E vitamini ve selenyumun diyet kaynaklarının, mitokondri, doku homojenatlarında ve mikrozomlarda lipit peroksidasyonuna karşı koruduğu bildirilmiştir (65).

3.3.4. E vitamininin Yetersizliği

Çeşitli hayvan türlerinde ve insanlarda E vitamini eksikliğine bağlı bozukluklar değişkenlik gösterir. Laboratuvar hayvanlarındaki E vitamini eksikliği, üreme sistemlerinde bozukluklara neden olur. Erkeklerde testis atrofisi, testikular dejenerasyon ve sterilit (seminifer tubullerin dejenerasyonu ve spermatogenezis

yetersizliği) dişilerde ise ; ovaryum fonksiyonunun normal kalmasına rağmen uterus fizyolojisinin bozulması sonucu ftal rezorbsiyon yada l yavru doğmalar vuku bulur. Ayrıca karaciğerde nekroz, musküler distrofi, tubuler dejenerasyon gelişmede yavaşlama, böbreklerde ve embriyoda vasküler dejenerasyonlar şekillenmektedir (63).

Yetersiz E vitamini alan sıčanların lizozomlarının frajilitelerindeki artış nedeniyle bunlardan serbestlenen hidrolitik enzimlerin dokularda ayrı ayrı substratlara etkiyerek nükleik, protein, karbonhidrat, mukopolisakkarit ve öteki hücre komponentlerinin genel bir yıkımına neden olduğu bunun sonucunda da tipik bir kas distrofisine neden olur. Özellikle vücudun savunma sisteminde ve immun cevapta yetersizlikler grldğu bildirilmiştir (68).

İnsanlardaki E vitamini yetersizliğinin en önemli belirtileri refleks kaybı, nöropati, kol ve bacaklarda his kaybı gibi nörolojik belirtiler görülebilir. Erken doğanlar (premature), E vitamini yetersizliğine karşı oldukça hassastırlar, çünkü yeterince E vitamini depoları yok ve doğumdaki LDL miktarları düşüktür (69). E vitamini yetersizliği sonucu artan plazma lipit peroksidlerinin modifiye LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) seviyesini artırdığı buna bağlı olarak da oluşan ateroskleroz sonucu kronik kalp hastalığı oluşabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca uzun süre E vitamini yetersizliği, pulmoner hipertansiyon, ve fagositik fonksiyonlarda azalma, eritrosit ömrünün kısalması ve hemoliz görülür. E vitamini eksikliği olan diabetiklerde bu komplikasyonların daha da artacağı bildirilmiştir (70, 71).

Yüksek dozlarda alınan E vitamini civcivlerde (2200 İ./kđ tokoferol) hematokrit değer ve hücre solunum aktivitelerinde azalma, protrombin zamanında

uzama ayrıca kan tablosunda belirgin bir retikulozis eğilimi görülmektedir. İnsanlarda ise yüksek dozalar iyi tolere ettiği bildirilmiştir (63).

3.3.5. E vitamininin Günlük Gereksinimi

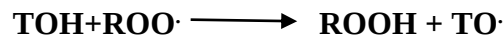
Günlük diyetle önemli ölçüde E vitamini içeren hububat türleri (buğday ve ondan hazırlanan besinlerle) vardır. Ayrıca pamuk yağı, yer fıstığı, keten tohumu ve badem yağında, yoğun miktarda, zeytinyağında ise yoğunluğu düşüktür. Dolayısıyla vücudumuzun E vitaminine günlük ihtiyacını karşılamada günlük diyet yeterli olabilir. Hatta erişkinlerde bu ihtiyacı, düzensiz diyet dahi karşılayabilir. Periferel dokularda ve beyinde E vitamini yoğunluğu günlük diyetteki α - tokoferol yoğunluğuyla doğru orantılıdır. Bulgular göre beyin fonksiyonları için iyi bilinen antioksidanlara ilave olarak sebze ve meyvelerle beslenmelerin önemli olduğunu doğrulamaktadır. Kişinin fizyolojik durumu, vücut büyüklüğü, hatta beslenmede bulunan uzun zincirli yağların oranı günlük ihtiyacı belirleyen önemli faktörlerdir (72). E vitamini ihtiyacını erkeklerde 10 mg kadınlarda ise 8 mg karşılar. (73).

3.3.6. E vitamininin Antioksidan Etki Mekanizması

E vitamini vücut membranlarında bulunduğu için mikrozomal membranları, LDL'yi (Düşük yoğunluklu lipoprotein) ve diğer organları hidroksi, peroksi, alkoksi radikalleri, tekli oksijen ve oksijen-metal kompleksleri gibi peroksidasyon bileşiklerine karşı koruyucu bir rol üstlenir (74). E vitamini, çok kolay oksitlenebilme yeteneğine sahip olduğundan aktif radikallerle tepkimeye girerek istenmeyen oksidasyonları önler ya da azaltır (75).

Bu oksidasyonu önlemede etkisi en yüksek α - tokoferoldür. Oksidasyon sırasında ortaya çıkan süperoksit, diğer radikaller ve peroksit, membran enzimlerinden sitokrom P 450 oksidaz ve ksantin oksidaz tarafından katalizlenerek diğer proteinlerle serbest radikalleri oluşturur. Bu serbest radikaller daha sonra mitokondiri, mikrozom ve hücre zarlarında bulunan fosfolipitlerin doymamış yağ asitlerini oksitleyerek zar yapılarının bozulmasına sebep olur (73). Membrandaki çok zincirli doymamış yağ asitlerinin doymamış çift bağları, peroksitler ve aktif oksijen formları tarafından kolayca etkilendiğinden bir zincir reaksiyonu başlatma eğilimindedir dolayısıyla bu zincir reaksiyonları süresince fazla miktarda serbest radikal ve hidroperoksitler oluşur. Bu oksidasyonu önlemede etkisi en yüksek α - tokoferol plazmada diğer yağda çözünen antioksidanlara nazaran yaklaşık 15 misli daha fazla bulunduğundan, plazma ve düşük moleküllü lipoproteinlerdeki en önemli antioksidandır (73, 76, 77).

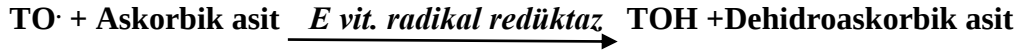
α -tokoferolün (TOH) fenolik grubu, bir peroksil radikali ile ($\text{ROO}^\cdot$) karşılaştığında, hidrojen atomunu peroksil radikaline verir ve bu işlemle bir α - tokoferoksil radikali ($\text{TO}^\cdot$) oluşur (76, 78);



α -tokoferoksil radikali, kısmen sabit ve lipit peroksidasyonunu başlatamayacak kadar reaktivitesi düşük bir radikaldir (79) bundan sonra dört farklı şekilde reaksiyona girebilir.

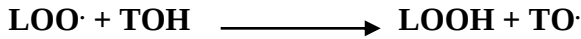
1. Oluşan glukoronik asitle bağlanır ve safra ile atılır (76) ve böylece, normal şartlar altında membrandaki çok zincirli doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girmesi

ve zincir reaksiyonlarının yayılması önlenmiş olur (64). Ya da glutatyon (GSH), ubiquitin ve özellikle askorbik asit gibi antioksidanlarla tekrar α -tokoferole (E vitaminine) dönüştürülür (41, 79, 80).



Böylece tokoferolün radikal temizleyici etkisi yeniden verilmiş olur. Bu reaksiyonlar sonrası ortaya çıkan askorbil radikali daha zayıf olduğundan yeniden okside olmaz. α -tokoferoksil radikalini tokoferole tekrar çeviren mevcut askorbatın azalması, E vitamininin aktivite kaybını hızlandırabileceğinden E vitamini takviyesi gereklidir (81, 82).

2. Peroksil radikali ile α -tokoferoksil radikali tekrar reaksiyona girerek radikal olmayan moleküle dönüştürülür. Bu sayede iki radikal ortadan kalkmış olur (41, 79, 80).



3. α -tokoferoksil radikali, okside olarak tokoferil quinona dönüşür.

4. α -tokoferoksil radikali, askorbik asit veya ubiquitin tarafından redükte edilmezse, bu radikal lipoproteinleri okside edebilir. Ancak bu reaksiyon fizyolojik şartlar altında oluşma ihtimali düşüktür (41, 79, 80). Ortamda, askorbik asit mevcut değilse, α -tokoferoksil radikali GSH ile reaksiyona girerek aktif E vitaminine dönüştürülür.

Ancak bu reaksiyonda GSH harcaması, oldukça önemli olan $ROO\cdot$, H_2O_2 , $OH\cdot$ radikallerinin etkisizleştirme işinde GSH kullanımını aksatabilir (83, 84, 85).

E vitamini'nin antioksidan aktivitesi uzun süredir reaksiyon zincirini sonlandırmakla ibaret olduğu bilinse de ama radikal giderme, onarma, baskılama ve endojen savunmayı artırma mekanizmalarının çoğunu kullanabildiği, bu nedenle geniş ve çok hızlı bir antioksidan etki alanına sahip olduğu gösterilmiştir (65).

Hücre genetik yapısı açısından güçlü bir mutojon oksidan metabolit olan peroksinitritin oluşum reaksiyonlarının önlenmesinde ve hem peroksil hem de nitrik oksitin toplanmasında gama tokoferol bir antioksidan olarak rol almaktadır (86).

E vitamininin endojen antioksidan savunma performansının yükselttiği, bunu da E vitamini katkılı yemle beslenip sıçanlarda intrasellüler antioksidan enzimler olan SOD ve katalaz düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (87, 88). Tokoferolün antioksidan aktivitesi, oksijenin aşırı yoğunluğunda bile etkilidir. Eritrositler ve alveoler membranlar bu duruma verilebilecek en önemli örnek olarak gösterilebilir (41, 87, 89).

3.4. Gürültü, Oksidatif Stres ve E Vitamini

Gürültü, istenmeyen ses veya sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan seslerin bir kombinasyonu olarak tanımlanır. Bu etkiler, çeşitli mekanizmalar yoluyla fizyolojik hasar veya psikolojik zarar şeklinde ortaya çıkabilir (90). İşitme sistemi sürekli (uyku sırasında bile) açıktır. Gürültü sinyallerinin neden olduğu hızlı ve aşırıya kaçma uyarımları, amigdala aracılığıyla hipotalamik-hipofiz-adrenal eksene (HPA-ekseni) subkortikal olarak bağlıdır. Bu nedenle gürültü, özellikle uyku

halindeki kişilerde farklı stres hormonlarının (örn. Kortikotropin salgılatıcı hormon: CRH; adrenokortikotropik hormon: ACTH) salınmasına neden olur (91).

Bu bağlamda, organizmanın en işlevsel kısımlarında (örneğin kalp, böbrek, gonadlar), ısı-şok proteinleri (HSP) ile hareket eden sitoplazmik steroid (kortizol) reseptörlerin işlevsel dokuların davranışlarını değiştirir. Çevresel stresin organizmalara biyolojik etkisi hakkında bilgi veren bu HSP' ler, farklı stres faktörleri tarafından da arttırılmaktadır. Yüksek gürültüye maruz kalan kuşların miyokardiyal dokusunda, son zamanlarda HPS70'in arttığı bulunmuştur (92). Bir diğer çalışmada 7 gün boyunca gürültüye maruz kalan sıçanlarda kortikosteron düzeylerinin artmasıyla birlikte miyokardiyal değişiklikler görülmüştür (93). Beş hafta boyunca deneysel gece gürültüsüne maruz kalan kişilerde ve uzun vadede karayolu trafik gürültüsüne maruz kalan kişilerde ve evde uyku sırasında maksimum 55-65 dB (A) seviyeleri ile uçak gürültüsüne deneysel olarak maruz kalan kişilerde kortizol düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (94). Artan bu kortizolün serbest radikallerin de artışına sebep olur. Yapılan bir çalışmada psikolojik stres kaynaklı anovülasyonda kortizol ve süperoksit dismutazın rolüne bakılmıştır. Çalışmada kullanılan farelerde kortizol seviyesinde ve SOD aktivitesinde artış gözlemlenmiştir. Bu çalışma kortizolün bir antioksidan olan SOD aktivitesini arttırdığını doğrulamıştır (95).

Artan serbest radikaller oksidan ile antioksidan dengesini serbest radikaller lehinde bozar (96). Serbest radikal üretiminin artması, antioksidanların inaktif ya da yetersiz olması gibi nedenlerle bozulması oksidatif stres oluşturarak, hücresel yapı ve moleküllerde oksidan maddelerin birikimine ve çeşitli fizyolojik olayların aksamasına neden olur. ROS'ların yararlı ve zararlı etikileri arasındaki hassas dengenin korunması çok önemlidir. Aerobik organizmalarda serbest radikallerin

açığa çıkması sonucu, organizmada bunların oluşturduğu hasarı önlemek için, radikal oluşumunu engelleyen ve oluşan zararı azaltan, antioksidan olarak bilinen çeşitli savunma mekanizmaları geliştirilmiştir (97). Bu antioksidanların en önemlilerinden biride E vitaminidir. E vitamini bulunduğu biyolojik ortamlardaki serbest radikal türlerini toplayarak peroksidasyonun erken döneminde zar fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerini korumada oksidatif strese karşı ilk savunma hattını oluşturur (98, 99). Bir diğer yol ile de singlet oksijen, süperoksit ve daha çok hidroksil radikallerini indirger (89). Bu işlevini peroksidasyon reaksiyon zincirini sonlandırarak gerçekleştirir. Ayrıca E vitamininin radikal giderme, baskılama, onarma ve endojen savunmayı artırma mekanizmalarının tümünü kullanabildiği, bu nedenle çok hızlı ve geniş bir antioksidan etki kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir (99)

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Deney Hayvanları ve Deney Ortamı

Çalışmamız, Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırma Etik Kurulu Başkanlığı'nın "16.11.2016 tarihli ve 195 no'lu izni" ile yapıldı. Çalışmada hayvan materyali olarak Fırat Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme Ünitesi'nden temin edilen 21 adet, 4-5 aylık erkek Wistar-Albino ırkı (390 ± 30 g) sıçan kullanıldı ve araştırmanın deneysel bölümü Fırat Üniversitesi Hayvan Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapıldı. Sıçanlar 12 saat aydınlık: 12 saat karanlık ve $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ ve %60-65 nem düzeyine sahip standart kafeslerde ve standart sıçan yemi (Antalya Korkuteli Yem) ve şebeke suyu ad-libitum verildi.

Tablo 3. Sıçanlara verilen yem içeriği (41).

Yem Maddeleri	Yüzdesi (%)
Buğday	30
Mısır	15
Arpa	10
Kepek (Buğday)	5
Soya küspesi	30
Balık unu	6.5
Limestone (Mermer tozu)	2
Tuz	1
Methionin	0.25
* Vitamin ve Mineral karması	0,25

*A (12.000.000 IU), D3 (2.400.000 IU), E (30.000 mg), K3 (2.500 mg), B1 (3.000 mg), B2 (7.000 mg), B6 (4.000 mg), B12 (15 mg) vitaminleri ile nicotinamide (40.000 mg), folic acid (1.000 mg), D-biotin (45 mg), vitamin C (50.000 mg) ve Choline chloride (125.000 mg)'ten oluşmaktadır. Mangan (80.000 mg), Demir (40.000 mg), Çinko (60.000 mg), Bakır (5.000 mg), İyot (400 mg), Kobalt (100 mg), Selenyum (150 mg) mineralleri ile Antioksidan (10.000 mg)'dan oluşmuştur.

4.2. Deney Düzenegi

Sıçanlar, her grupta 7 adet olacak şekilde 3 gruba ayrıldı.

1. Grup (kontrol): Kontrol grubu olarak, gürültü maruziyeti olmaksızın plasebo (mısır yağı) uygulandı.

2. Grup (gürültü): Gürültüye maruz bırakılan gruptaki sıçanlar, 9.000 hertz ve 100 desibel şiddetindeki (şiddet desibel ölçerle ayarlandı) sese 30 gün süreyle maruz bırakıldı. Plasebo olarak 1 ml mısır yağı gavaj yoluyla uygulandı.

Sıçanlarda gürültü maruziyeti oluşturmak için; sıçanlar, dijital sinyal jeneratörü en iyi işitme frekans aralığı olan 8.000-9.000 hertz'e ayarlanarak, 10 saat süreyle gürültüye maruz bırakıldı. Bu uygulama, 17.00-02.00 saatleri arasında dijital zaman ayarlı priz kullanılarak yapıldı (100).

Gürültü maruziyeti oluşturma düzeneginde dijital sinyal jeneratörü (AATECH), desibelmetre (UNI-T), aktif kabin (Spekon) kullanılmıştır (resim 1).

3. Grup (gürültü + E vitamin): Gürültü + E vitamini grubu sıçanlara, gürültü maruziyetine ilaveten 200 mg/kg/gün E vitamini (Dl- α -Tocopherol acetate, SİGMA T3376-25G) 1 ml mısır yağında çözdürülerek ağızdan gavaj yoluyla verildi. E vitamininin koruyucu etkisini belirlemek amacıyla, uygulamaya gürültü maruziyetinden 7 gün önce başlandı. Daha sonra sıçanlara, gürültüye maruz bırakılmadan 2 saat önce E vitamini verildi. Bu uygulamaya 30 gün süreyle devam edildi.



Resim 1. Gürültü düzeneği

4.3. Kan Örneklerinin Alınması ve Eritrosit Hemolizatının Hazırlanması

Uygulama sonunda, 12 saatlik açlığa müteakip, sıçanlara ksilazin (10 mg/kg)/ketamin (60 mg/kg) kombinasyonu intraperitoneal uygulandı. Daha sonra batin açıldı. Heparinli enjektörle a. femoralis'in bifurkasyon bölgesinden yaklaşık 5-7 ml kan tüplere alındı. Tüpler santrifüj edilerek plazma kısmı ayrıldı, tüpte geride kalan eritrosit tabakası üzerine hacminin üç katı kadar %0,9'luk NaCl solüsyonu ilave edildi ve hafifçe karıştırılarak +4 °C'de 4400 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek üstteki süpernat atıldı. Bu işlem üç kez tekrarlandıktan sonra eritrosit hemolizatları hazırlandı. Elde edilen eritrosit hemolizatları analize kadar -20 °C'de muhafaza edildi (96).

4.4. Doku Örneklerinin Alınması ve Hazırlanması

Alınan böbrek ve karaciğer dokuları Laktatlı ringer solüsyonu ile yıkandıktan sonra her bir örnek alüminyum folyoya sarılarak polietilen poşetlere konulup etiketlendi ve analizlere kadar -20 °C'de saklandı. Derin dondurucudan çıkarılan

dokular tartılıp ısıları korunarak cam tüplere aktarıldı. Dokuların üzerine 1/10 oranında Tris tampon (pH 7.4) ilave edildi. Dokuların soğuklukları muhafaza edilerek homojenizatörde homojenize edildi. Hazırlanan homojenat + 4 °C soğutmalı santrifüjde 45 dakika süre ile 3500 rpm’de santrifüj edilerek süpernatant elde edildi.

Elde edilen doku ve eritrosit hemolizatlarında malondialdehit (MDA), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri belirlendi.

4.5. Lipit Peroksidasyon Tayini (MDA)

Placer ve ark.’nın spektrofotometrik yöntem kullanıldı (101). Çalışma prensibi pH’nın 3,4 olduğu aerobik bir ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile MDA’nın 100°C’de inkubasyonu pembe renkli bir kompleks oluşturur. Pembe rengin 532 nm’de spektrofotometrik olarak okunması ile lipit peroksidasyon saptanır. Belirlenen absorbens değeri MDA standart eğriden hesaplanan sabit rakama oranlanarak doku ve hemolizatta MDA standart eğrisinden veya yine standart eğriden hesaplanan sabit rakama oranlanarak doku ve hemolizatta MDA değeri nmol/ml, protein olarak hesaplanır. Standart eğri çizimi için 1,1,3,3 Tetraethoxypropane’den 10 µ/10 ml absolut etanolde Tetraethoxypropane’den 10 µ/10 ml absolut etanolde hazırlanarak +4 °C’ de koyu bir şişede saklanır ve bu stok solüsyondan farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak standart eğri çizilir.

4.6. GSH-Px Tayini

Doku ve hemolizatta GSH-Px aktivitesi düzeyi Lawrence ve arkadaşlarının belirttiği şekilde ölçüldü (102). Çalışma prensibi hemolizattaki GSH-Px, GSH Cumenehidroperoksit (CHPO_4) ile oksidasyona uğratır. Renk ajanı olan 5,5-ditiyo-bis (2- nitrobenzoik asit) (DTNB) solüsyonunu hem kör ve hem de örneklerle karıştırılırsa sarı renk kompleksi oluşur bu da spektrofotometrede 412 nm'de okunur.

4.7. İndirgenmiş Glutasyon (GSH) Düzeyinin Tayini

Doku ve hemolizatta GSH düzeyi Sedlak ve Lindsay'ın belirttiği şekilde ölçülmüştür (103). Çalışma prensibi hemolizattaki bütün non-protein sulfidril grupla, GSH şeklinde bulunur. Renk ajanı olarak DTNB'nin sulfidril gruplarıyla reaksiyonu sonucu sarı renkli kompleks meydana gelir. Oluşan renk değişiminin köre karşı 412 nm'de spektrofotometrik ölçümüyle belirlenir.

4.8. Katalaz Aktivitesinin Tayini

Doku ve hemolizatta katalaz aktivitesinin tayini Goth'un yaptığı yöntemle yapıldı (104). Çalışma prensibi hemolizat, hidrojen peroksit (H_2O_2) içeren substrat ile inkube edilir. Hidrojen peroksit katalaz aktivitesi ile H_2O ve Oksijene parçalanır. Ortama ilave edilen amonyum molibdat H_2O_2 ile birleşerek reaksiyonu sonlandırılır. Bu süre de meydana gelen renk değişimi 405 nm'de köre karşı spektrofotometrik olarak okunur.

4.9. Protein Tayini

Protein tayininde Lowry metodu kullanılmıştır (105). Fenol ayracının bakırla muamele edilip karışıma ilave edilmesiyle mor-mavi renk şekillenmiştir. Oluşan karışım 650 nm’de spektrofotometrede okunmasıyla protein tayini yapılmıştır.

4.10. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal maddeler çalışmalarımızda kullanılmak üzere analitik saflıkta olup Merck (Almanya), Sigma (A.B.D) firmalarından temin edilmiştir.

4.11. İstatistiksel Analizler

Çalışma sonucunda elde edilen değerlerin normal dağılıp gösterip göstermediklerini Shapiro-Wilk normallik analizi ile belirlendi. Shapiro-Wilk normallik analizi sonucu verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi. Grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla ANOVA tek yönlü varyans analizi uygulandı. Gruplar arasındaki farklılıklar ise Tukey testi ile belirlendi. Anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edildi. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 paket programı kullanıldı. Veriler $X\pm SD$ olarak verilmiştir.

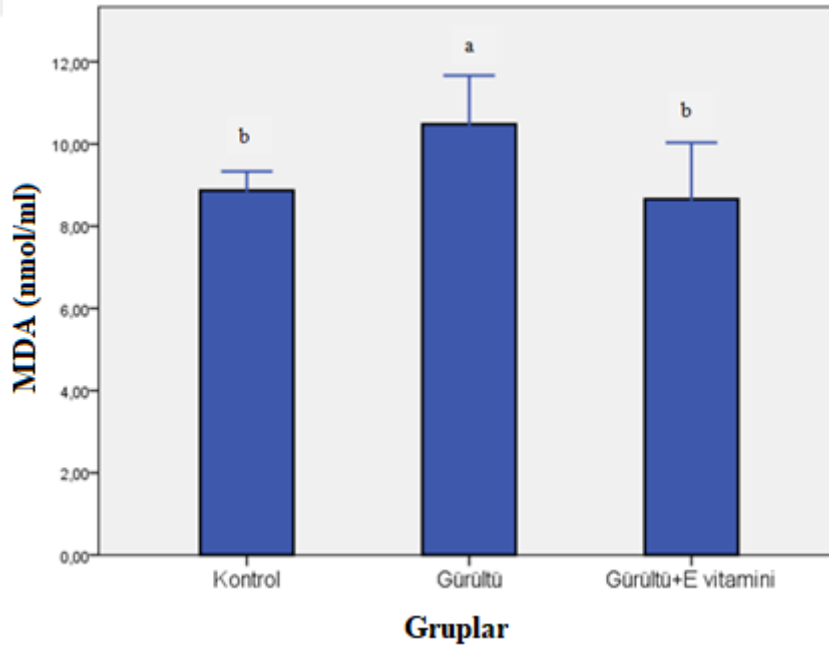
5. BULGULAR

Gruplara ait eritrosit hemolizati, karaciğer ve böbrek MDA ve GSH düzeyleri ile GSH-Px ve CAT enzim aktiviteleri Tablo 4’te gösterilmiştir.

5.1. MDA Düzeyleri

5.1.1. Hemolizat MDA Düzeyleri

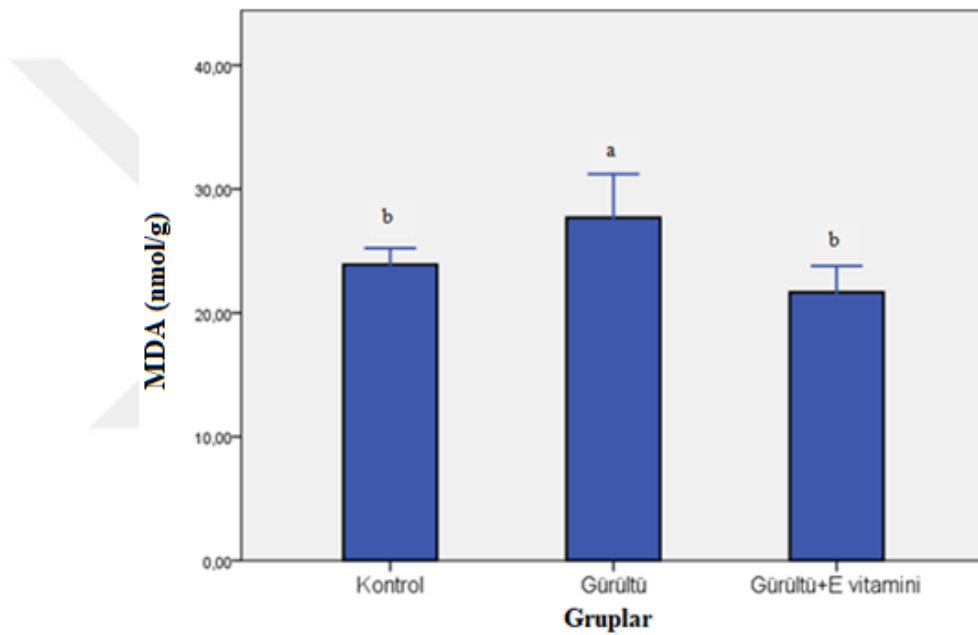
Tablo 4. ve Şekil 4. incelendiğinde: Kontrol grubu ile gürültü grubu MDA düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuş ($p<0.05$) ve Kontrol grubun ile Gürültü + E vitamini grubu ile arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Gürültü grubu ile E vitamini verile 3. grup kıyaslandığında MDA düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 4. Hemolizat MDA Düzeyleri ($X \pm SD$).

5.1.2. Karaciğer MDA Düzeyleri

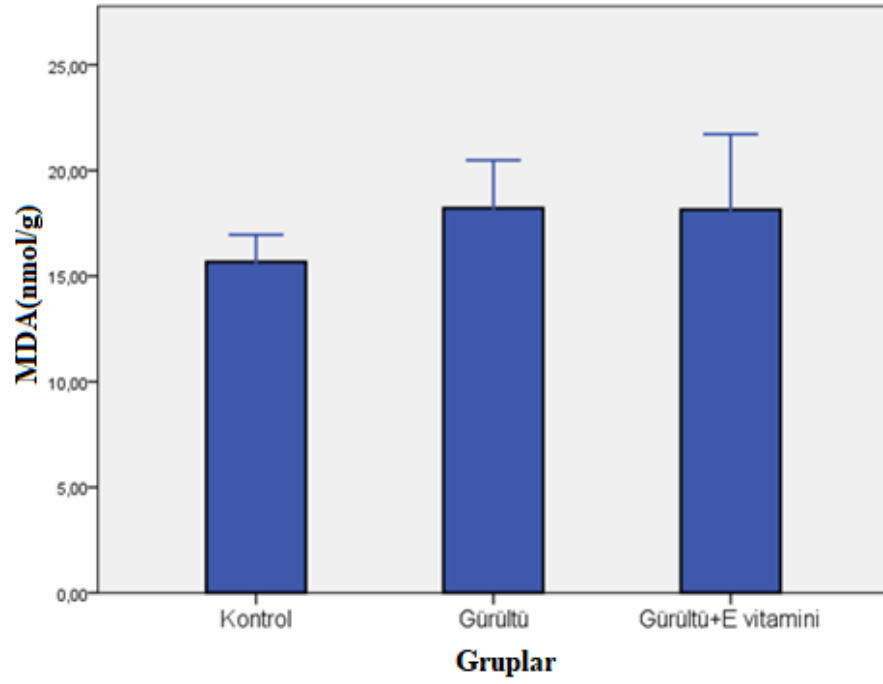
Tablo 4. ve Şekil 5.'da verilen karaciğer MDA düzeyleri incelendiğinde: Kontrol grubuyla gürültü grubu MDA düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubuyla Gürültü + E vitamini grubu arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Gürültü grubuyla E vitamini verilen grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 5. Karaciğer MDA Düzeyi ($X \pm SD$).

5.1.3. Böbrek MDA Düzeyleri

Tablo 4. ve Şekil 6. incelendiğinde: Gruplar arası böbrek MDA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

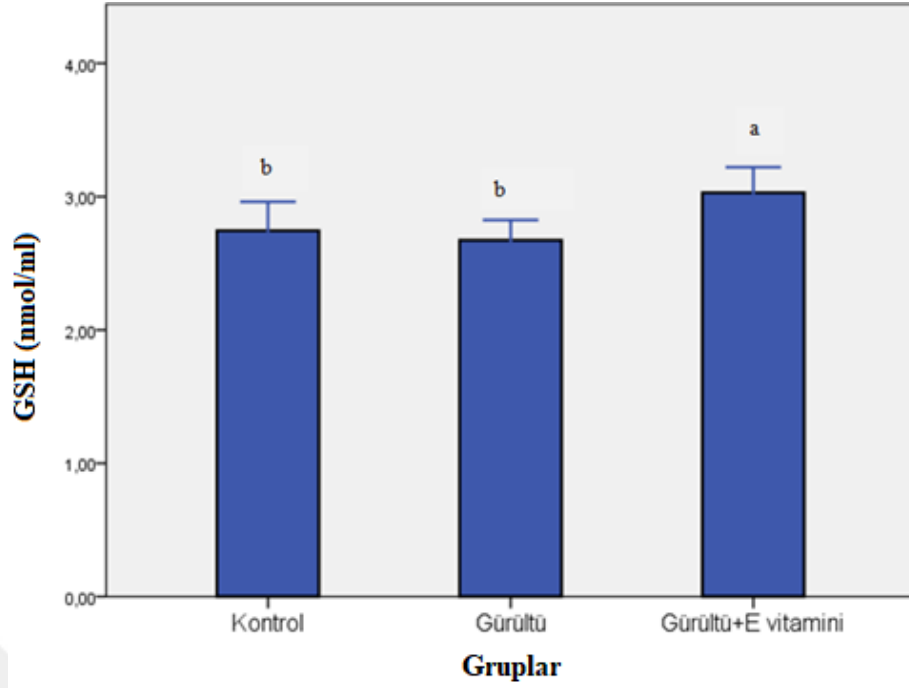


Şekil 6. Böbrek MDA Düzeyi ($X \pm SD$).

5.2. GSH Düzeyi

5.2.1. Hemolizat GSH Düzeyi

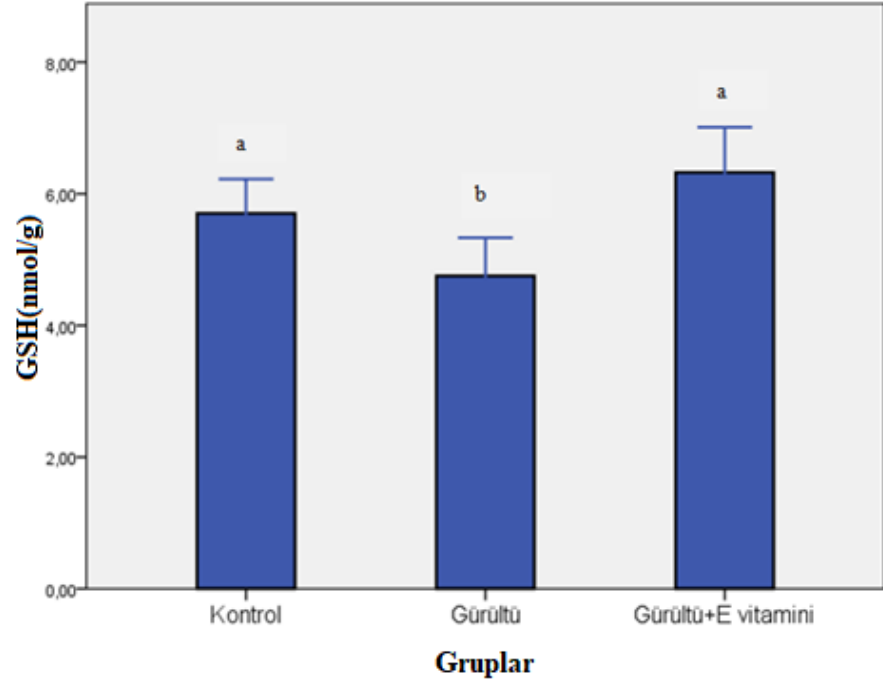
Tablo 4. ve Şekil 7. incelendiğinde: Kontrol grubuyla gürültü grubu GSH düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Kontrol grubuyla Gürültü + E vitamini grupları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Gürültü grubuyla E vitamini verilen 3.grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).



Şekil 7. Hemolizat GSH Düzeyi (X±SD).

5.2.2. Karaciğer GSH Düzeyi

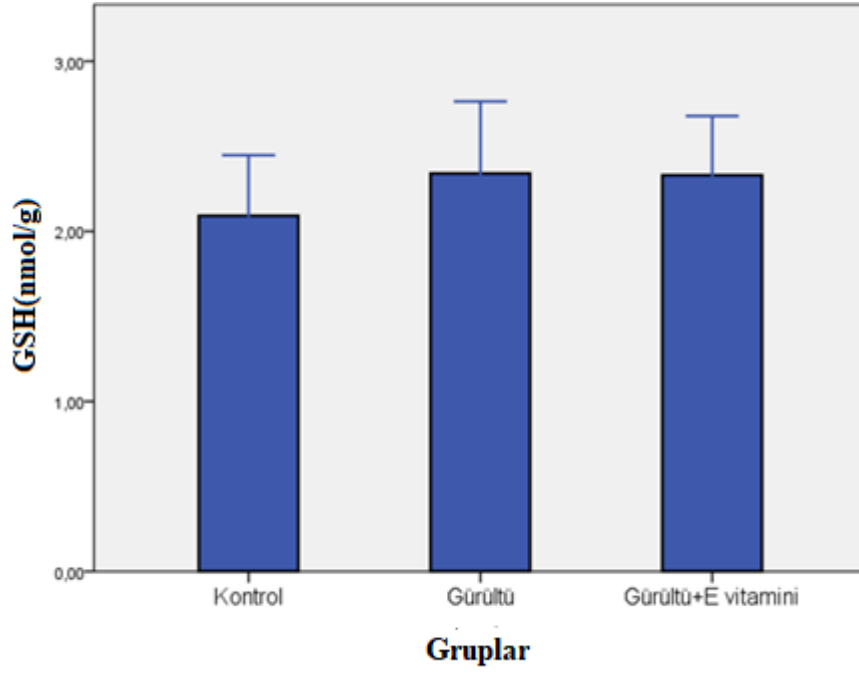
Tablo 4. ve Şekil 8. incelendiğinde: Kontrol grubuyla gürültü grubu arasında GSH düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Kontrol grubuyla gürültü + E vitamini grubu arasındaki fark istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Gürültü grubuyla 3. grup arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).



Şekil 8. Karaciğer GSH Düzeyi ($X \pm SD$).

5.2.3. Böbrek GSH Düzeyi

Tablo 4. ve Şekil 9. incelendiğinde: Gruplar arası böbrek MDA düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

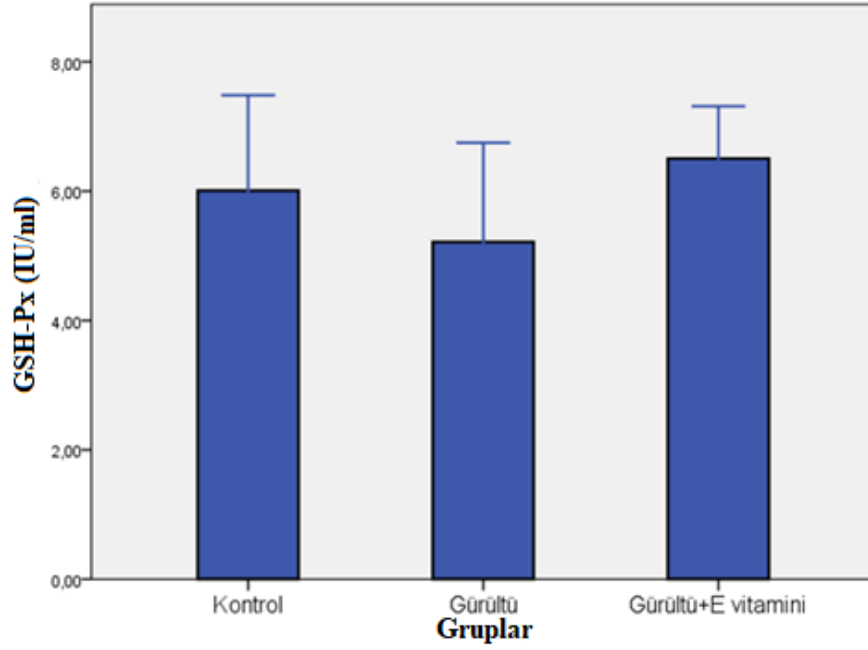


Şekil 9. Böbrek GSH Düzeyi ($X \pm SD$).

5.3. GSH-Px Aktivitesi

5.3.1. Hemolizat GSH-Px Aktivitesi

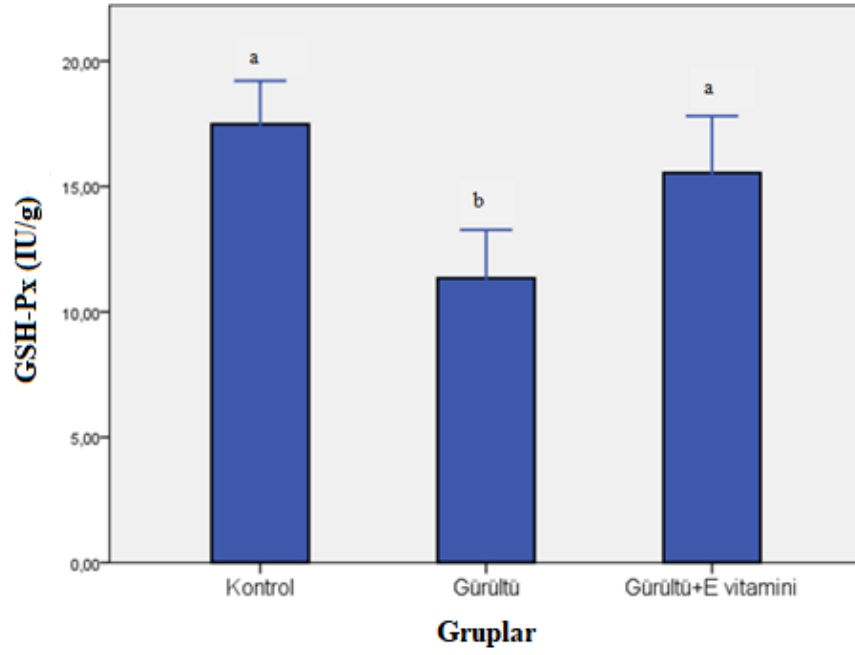
Tablo 4. ve Şekil 10. incelendiğinde: Gruplar arası hemolizat GSH-Px değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).



Şekil 10. Hemolizat GSH-Px Enzim Aktivitesi (X±SD).

5.3.2. Karaciğer GSH-Px Aktivitesi

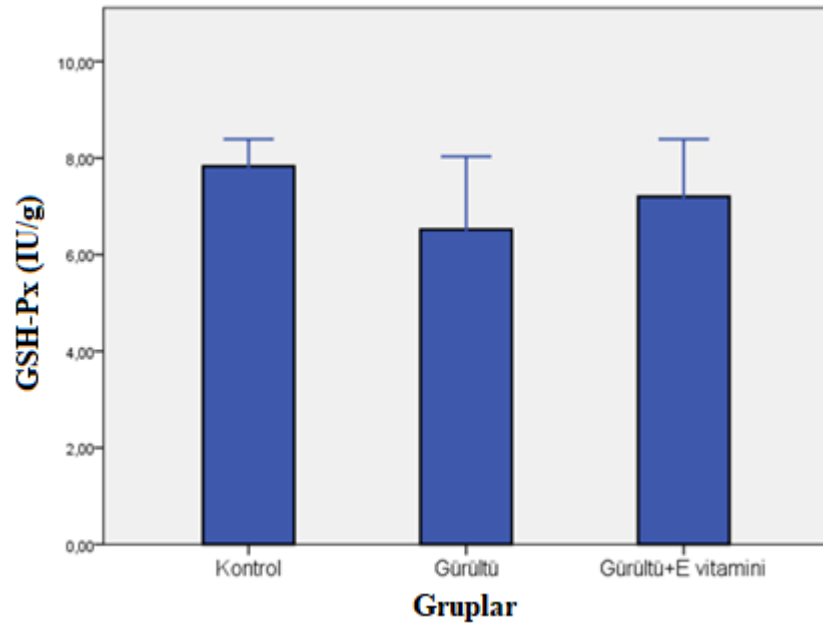
Tablo 4. ve Şekil 11. incelendiğinde: Kontrol grubuyla gürültü grubu GSH-Px aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubuyla Gürültü + E vitamini grubu arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Gürültü grubu ile E vitamini verilen 3. Grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 11. Karaciğer GSH-Px Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).

5.3.3. Böbrek GSH-Px Enzim Aktivitesi

Tablo 4. ve Şekil 12. incelendiğinde: Gruplar arası böbrek GSH-Px aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

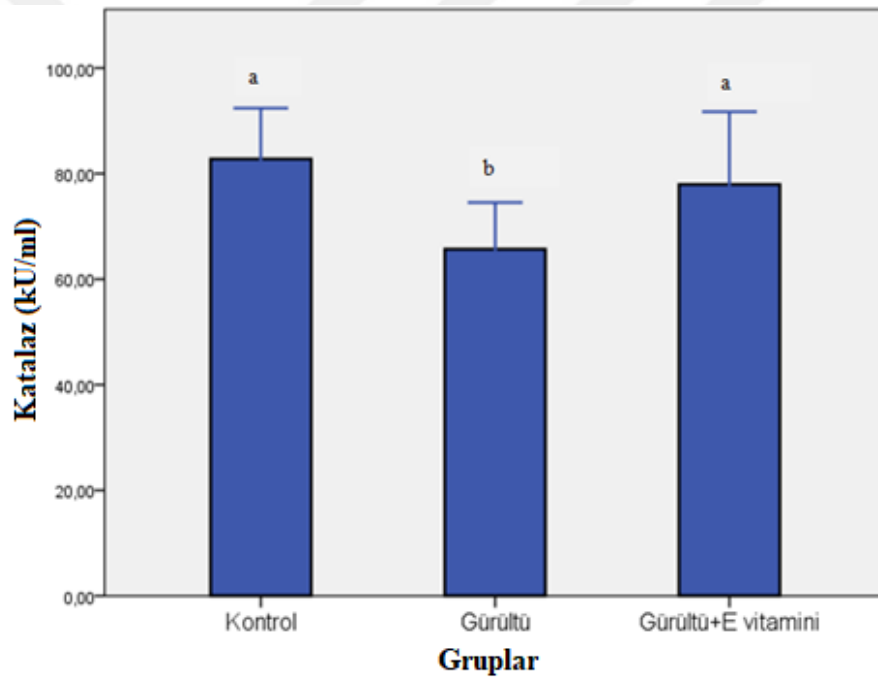


Şekil 12. Böbrek GSH-Px Enzim Aktivitesi ($X \pm SD$).

5.4. Katalaz Enzim Aktivitesi

5.4.1. Hemolizat Katalaz Enzim Aktivitesi

Tablo 4. ve Şekil 13. incelendiğinde: Kontrol Grubu ile gürültü grubu katalaz aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubuyla Gürültü + E vitamini grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Gürültü grubu ile E vitamini verilen 3.grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

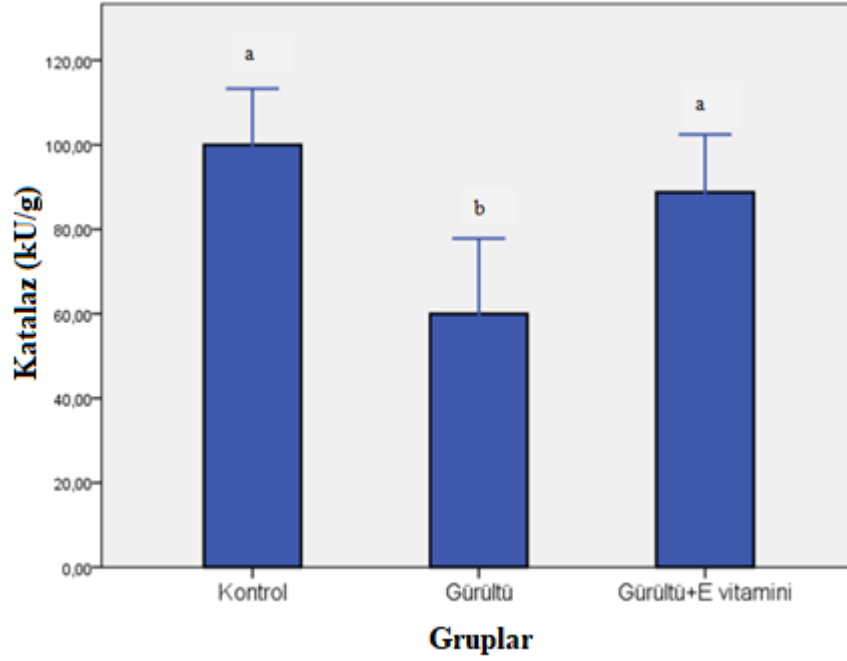


Şekil 13. Hemolizat Katalaz Enzim Aktivitesi ($X\pm SD$).

5.4.2. Karaciğer Katalaz Enzim Aktivitesi

Tablo 4. ve Şekil 14. incelendiğinde: Kontrol grubu ile gürültü grubunun katalaz aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubu ile Gürültü + E vitamini verilen 3. grup arasında istatistiksel açıdan

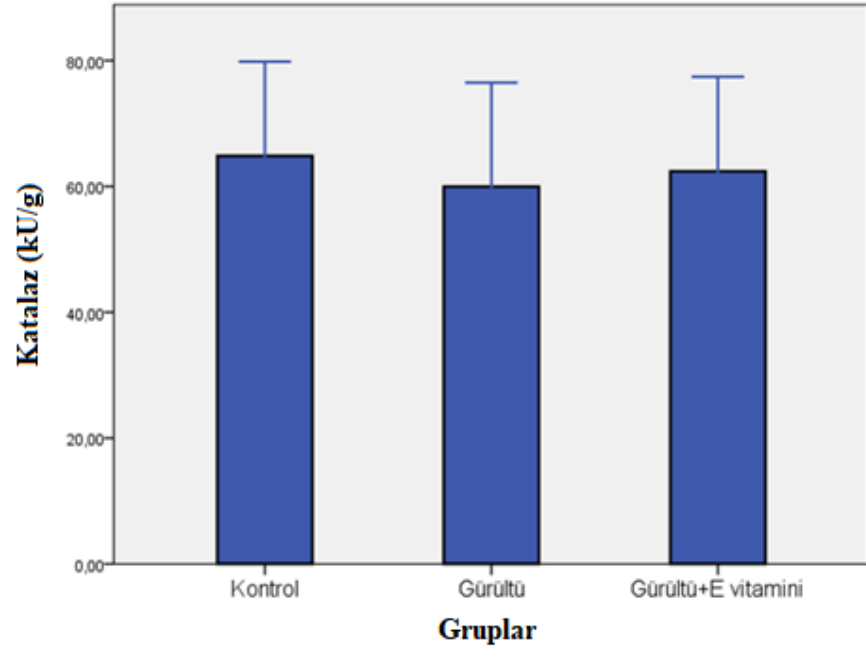
anlamli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Gürültü grubu ile 3. grup arasında istatistiksel açıdan anlamli bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 14. Karaciğer Katalaz Enzim Aktivitesi ($X\pm SD$).

5.4.3. Böbrek Katalaz Enzim Aktivitesi

Tablo 4. ve Şekil 15. incelendiğinde: Gruplar arası böbrek CAT aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0.05$).



Şekil 15. Böbrek Katalaz Enzim Aktivitesi (X±SD).

Tablo 4. Tüm Gruplara ait eritrosit, karaciğer ve böbrek GSH, MDA Düzeyleri ile GSH-Px ve Katalaz Aktiviteleri (X±SD).

Gruplar	MDA			GSH			GSH-Px			CAT		
	Eritrosit (nmol/ml)	Karaciğer (nmol/g)	Böbrek (nmol/g)	Eritrosit (nmol/ml)	Karaciğer (nmol/g)	Böbrek (nmol/g)	Eritrosit (IU/ml)	Karaciğer (IU/g)	Böbrek (IU/g)	Eritrosit (kU/ml)	Karaciğer (kU/g)	Böbrek (kU/g)
Kontrol	8.87±0.47 ^b	23.89±1.34 ^b	15.67±1.29	2.75±0.22 ^b	5.70 ±0.52 ^a	2.09±0.36	6.01±1.48	17.49±1.73 ^a	7.83±0.56	82.78±9.61 ^a	99.10±13.30 ^a	64.86±14.97
Gürültü	10.48±1.18 ^a	27.70±3.52 ^a	18.22±2.27	2.67±0.15 ^b	4.75±0.58 ^b	2.34±0.42	5.21±1.53	11.34±1.93 ^b	6.52±1.51	65.70±8.82 ^b	59.10±17.89 ^b	59.97±16.51
Gürültü+ E vitamini	8.66±1.37 ^b	21.67±2.13 ^b	18.15±3.57	3.03±0.19 ^a	6.32±0.69 ^a	2.33±0.35	6.50±0.81	15.54±2.27 ^a	7.21±1.19	77.95±13.76 ^a	88.79±13.65 ^a	62.40±15.02

a, b: Aynı sütundaki farklı harfler arasındaki istatistiksel fark önemlidir (p<0.05)

5. TARTIŞMA

Gürültü, çevresel stres faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Gürültü, organizmada fizyolojik hasar veya psikoloji üzerine olumsuz etkiler şeklinde tezahür etmektedir. Doksan dB üzerindeki her türlü gürültüye maruziyet strese neden olmaktadır (10). Gürültüden kaynaklanan fizyolojik hasar mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır; ancak araştırmalar artan oksidatif stres, vasküler değişiklikler ve mekanik travma gibi birkaç faktörün sorumlu olabileceğini göstermiştir (12, 13).

Gürültü maruziyeti, serbest oksijen radikallerin üretimine yol açmaktadır (106, 108, 109, 110). Oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) özellikle hücre membranındaki doymamış yağ asitleriyle etkileşerek lipid peroksidasyonuna neden olurlar. Lipid peroksidasyonu, membran yapısındaki yağ asitleri zincirinden bir hidrojen atomunu uzaklaştırarak membran lipid yapısını değiştirir ve dolaylı olarak da reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerinin yapı ve fonksiyonlarına zarar veren çok zararlı kimyasal bir zincir reaksiyon meydana gelir (111, 113). Bu reaksiyon otokatalitik olarak bir kez başladığında zincirleme olarak devam eder ve eğer engellenmezse hücre membranını harap eder ve akabinde organelleri parçalayarak lizozomal enzimlerin salınmasına ve hücrel otolize neden olur. Üç veya daha fazla çift bağ içeren çoklu doymamış yağ asitlerinin bölünmesiyle, lipid peroksidasyonun en önemli göstergelerinden biri olan, üç karbonlu dialdehid olan malondialdehit (MDA) oluşur (107). Oluşan MDA; deformasyon, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi zar özelliklerini değiştirmekle, oksidatif stresin en önemli zararlı etkisini ortaya çıkarmış olur (112).

E vitaminin başlıca fonksiyonlarından biri, canlı organizma da zincir kıran bir antioksidan olarak, reaktif oksijen türlerinin yayılmasını önleyerek, hücrelerde lipid peroksidasyonunun oluşmasını engellemektir (114, 115, 116, 117). E vitamini hücre membranlarında bulunduğu için mikrozomal membranları, düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL) ve diğer organları, hidroksi, peroksi, alkoksi radikalleri, tekli oksijen ve oksijen-metal komplekslerini gibi peroksidasyon bileşiklerine karşı koruyucu bir rol üstlenmektedir (74).

Yukarıdaki literatür bilgileri ışığında, önemli bir stres faktörü olan gürültüyü uyguladığımız sıçanlarda, E vitamin'inin koruyucu özelliğinin araştırma maksadıyla yaptığımız bu çalışmada, tablo 4 incelendiğinde; eritrosit, karaciğer ve böbreklerde antioksidanlar ve lipid peroksidasyon düzeylerinde önemli sayılabilecek bulgular elde edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, gürültü uygulanan hayvanlarda serbest radikal hasarının bir göstergesi olarak kabul edilen lipid peroksidasyon (LPO) sonucu oluşan ve en önemli toksik ürün olan MDA düzeylerinin önemli derecede arttığı bildirilmiştir (118,119). Yeni Zelanda tavşanları üzerine yapılan bir çalışmada, 100 dB gürültüye bir saatlik maruziyet sonrasında, serum MDA değerlerinde yükselme, otoakustik emisyon testinde işitme eşiğinin kaydığı belirtilmiştir (120). Dehghani ve ark (118) gürültüye maruz bıraktıkları sıçanlarda serum MDA düzeyinin önemli ölçüde arttığını tespit etmişlerdir. Yılmaz ve ark (121) gürültüye maruz kalan tavşanlarda gürültü sonrasında plazma MDA düzeyinin arttığını bildirmişlerdir. Sürekli gürültülü ortamda çalışan kişilerden elde edilen serumlarda MDA düzeyinde artış tespit edilmiştir (122). Çalışmamızda tüm gruplara ait eritrosit hemolizatlarında MDA düzeyleri incelendiğinde, kontrol grubuna kıyasla, gürültüye maruz bırakılan

gruptaki eritrosit hemolizat MDA düzeylerinin önemli derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Dehghani ve ark (118) gürültüye maruz bıraktıkları sıçanlarda, karaciğer MDA düzeyinin önemli ölçüde arttığını tespit etmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada karaciğer MDA düzeylerine bakıldığında, kontrol grubuna kıyasla, gürültüye maruz bırakılan gruptaki MDA düzeylerinin önemli ölçüde arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Böbrek MDA düzeyleri incelendiğinde, gruplar arasında MDA düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Gürültü uygulanan sıçanlarda MDA düzeylerinin yüksek olduğunu ifade eden literatür bilgileri (118, 121, 122) ile yapmış olduğumuz çalışmada eritrosit hemolizati ve karaciğer dokusunda elde ettiğimiz sonuçlar paralellik göstermektedir.

Glutasyon güçlü redüktan ayrıca antioksidan molekül olup, endojen ve ekzojen oksidanların zararlı etkilerine karşı hücreleri korumaktadır (53). GSH, direk olarak serbest radikallerle reaksiyona girer, disülfidleri indirgeyerek oksidatif hasarı önlemektedir (123).

Gürültünün beyin dokusu üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada beyin dokusunda GSH aktivitesinin azaldığı belirlenmiştir (124). Ratlar da düşük, orta ve yüksek derecede gürültünün eritrosit hemolizatında stres parametreleri üzerine etkisine bakılmış bir çalışmada, 100 dB gürültü uygulanan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, iki grup arasında GSH düzeyleri bakımından anlamlı bir fark görülmemiştir (125). Çalışmamızda eritrosit hemolizati GSH düzeyi incelendiğinde, gürültü uygulanan grupla kontrol grubu kıyaslandığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yapmış olduğumuz çalışmanın bulguları yukarıda belirtmiş olduğumuz literatür ile paralellik göstermektedir.

Gürültünün metabolizmada meydana getirdiği değişiklikler sonucunda, hücre hasarına yol açtığı ve karaciğer enzimlerinde artışa neden olduğu tespit edilmiştir (126). Yapılan bir çalışmada, gürültü stresinin karaciğerde SGPT seviyesinde önemli düzeyde düşüş oluşturduğu belirtilmiştir ve gürültünün karaciğer fonksiyonları üzerine etkisinin olduğunu göstermişlerdir (149). Çalışmamızda karaciğer GSH düzeyleri incelendiğinde; kontrol grubuna kıyasen gürültü grubunda GSH düzeyi azalmıştır ($p<0.05$). Yapmış olduğumuz çalışma paralelinde, gürültünün karaciğer dokusunda oksidatif hasara neden olduğu ve bunun sonucunda antioksidan enzim dengesinin bozulduğu belirlenmiş olup gürültünün, karaciğer üzerine olan etkilerine dair yapılan literatür çalışmaları ile paralellik göstermektedir.

Böbrek GSH düzeyi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Oksidatif stresi önleyen ve serbest radikallerin zararlı etkilerini nötralize eden antioksidan enzimler vardır. Bunlardan en önemlileri GSH-Px ve katalazdır. Bu enzimler oksidatif fosforilasyonda işlev görürler ve elektron taşıma zincirinde elektron taşınması boyunca oluşan serbest oksijen radikallerini nötralize ederler. Glutasyon peroksidaz, hidrojen peroksidin ve çeşitli organik hidroperoksitleri yıkılmayarak inaktif ürünlere çevirir. Glutasyon peroksidaz, E vitamininin yetersiz olduğu durumlarda membran bütünlüğünün devamının sağlanması için membranları lipid peroksidasyonundan korumasında görev alır (113, 127, 128, 129). GSH-Px enzim aktivitesindeki azalma, H_2O_2 ve lipid peroksidasyonun artmasına ve buna bağlı olarak da şiddetli hücre hasarına neden olur (130, 131). Katalaz ise demir ihtiva eden, bütün organlarda bulunan ve SOD' un reaksiyonu sonucu ortaya çıkmış hidrojen peroksitin suya ve oksijene ayrışmasında önemli bir antioksidan enzimdir

(132). Yapılan alışmalar çevresel stres faktörlerinin bu enzimleri etkilediğini göstermektedir (133, 134). Gürültü ile yapılan çalışmalarda GSH-Px ve katalaz değerleri hakkında çelişkili kanıtlar mevcuttur. Bazı alışmalar GSH-Px ve katalaz değerlerinin akut veya subakut gürültü maruziyetinde arttığını, buna karşın kronik gürültü maruziyetindeki azalmanın genel olarak normal seviyelerden daha yüksek olduğunu göstermektedir (135, 136, 137, 138, 139). Bununla birlikte, diğer çalışmalarda, GSH-Px ve katalaz düzeylerinin, Wistar cinsi erkek albino sıçanlarında da kronik gürültü maruziyetinde düşük olduğu bulunmuştur (140). Bir başka çalışmada, orta ve yüksek derecede gürültüye maruz kalmış sıçanların eritrosit hemolizatlarında GSH-Px ve katalaz aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir (125).

Yapmış olduğumuz çalışmada, GSH-Px enzim aktivite düzeyleri incelendiğinde: gürültü maruziyetine bağlı olarak eritrosit hemolizatında GSH-Px aktivitesinde azalma olmasına rağmen, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Karaciğer GSH-Px aktivitesi incelendiğinde; kontrol grubuna kıyasen gürültü grubunda azalmıştır ($p<0.05$). Böbrek dokusu GSH-Px aktivitesinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda eritrosit katalaz enzim aktivitesi kontrol grubuna kıyasen gürültü grubunda azalmıştır ($p<0.05$). Karaciğer katalaz enzim aktivitesi ise kontrol grubuyla kıyaslandığında gürültü grubunda azalmıştır ($p<0.05$). Katalaz enzim aktivitesi bakımından görülen azalmaların, gürültü uygulamasının SOD harcanmasına bağlı ortaya çıkan hidrojen peroksidin yükselip, katalazın bu serbest radikalleri elimine etmek için fazla miktarda kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (141).

Böbrek dokusu katalaz aktivitesi incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Yapılan litaretür araştırmaları göstermektedir ki sıcaklık stresi, gürültü gibi çevresel faktörlerin oluşturduğu stres sonucunda, GSH-Px ve katalaz aktivitesinde azalma, artma veya etkilenmeme söz konusudur (125, 142, 143). SOD düzeylerinin düşük olduğu nazara alındığında GSH-Px ve CAT değerlerinin değişmemesi, SOD harcanmasına bağlı hidrojen peroksidin daha az üretilmesi ile açıklanabilir (141). Bu noktada yapmış olduğumuz çalışma bulguları, litaretürde belirtilen bazı çalışmalarla paralellik gösterirken, yapılan bazı çalışmalarla tezatlık göstermektedir.

Çeşitli stres faktörleri sonucu açığa çıkan serbest oksijen radikallerinin hücrede oluşturduğu lipid peroksidasyonuna karşı E vitaminin koruyucu veya oluşan serbest radikalleri azaltıcı etkisine dair birçok çalışma mevcuttur (144). Yapılan çalışmalarda, E vitamininin antioksidan aktivitesi nedeniyle LPO'yu inhibe ederek plazma MDA seviyesini azalttığı ifade edilmiştir (145, 146). Chung-yung jetty lee ve ark (147) yaptıkları bir çalışmada, 35 yaşın altındaki bayan ve erkeklerde, 233 mg /dl ile desteklenmiş E vitamini takviyesinin ardından plazma MDA seviyesinde düşüş tespit etmişlerdir. Hossein K. (148) yaptığı bir çalışmada; böbrek iskemi reperfüzyonun neden olduğu karaciğer hasarına karşı E vitamininin koruyucu etkinliğine bakıldığında verilen E vitamini karaciğerde MDA seviyesinin düşürdüğü saptanmıştır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada E vitamini uygulanmasıyla, eritrosit hemolizati MDA düzeyinde azalmalar tespit edilmiştir ve bu azalmanın kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu gözlenmiş olup istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Karaciğer MDA düzeyinde de gürültü grubuyla kıyaslandığında, gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulaması ile MDA

düzeyinin azaldığı ve bu azalmanın kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu gözlenmiş olup bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular belirtmiş olduğumuz literatür bilgileriyle paralellik göstermektedir.

Gürültünün oluşturduğu oksidatif strese karşı E vitamini uygulamasıyla MDA seviyesinin kontrol grubu MDA seviyesine yakın olması ve istatistiksel olarak fark olmasının sebebi E vitamininin LPO'yu inhibe ederek MDA seviyesini düşürmesine bağlanabilir (146, 147). Elde ettiğimiz bu sonuç, gürültünün oluşturduğu oksidatif stresin önlenmesinde E vitamini uygulamasının önemli bir etkisinin olduğunu göstermektedir.

Benzo(a)piren verilen sıçanlarda selenyumun ve E vitamininin doku ve kanda lipid peroksidasyonu ve bazı antioksidanlara etkileri adlı bir çalışmada E vitamini uygulamasının GSH-Px ve Katalaz aktivitesinde artışa neden olduğu bildirilmiştir. (41). Yapmış olduğumuz çalışmada GSH-Px enzim aktivitesi incelendiğinde; gürültü grubuyla kıyasen, gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla eritrosit hemolizatı GSH-Px düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızda gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla karaciğer GSH-Px düzeyinin arttığı ve bu artışın kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu gözlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla böbrek GSH-Px düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Yapmış olduğumuz çalışmada katalaz enzim aktivitesi incelendiğinde; gürültü grubuyla kıyasen eritrosit hemolizatında katalaz aktivitesinin gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla arttığı ve bu artışın kontrol

değerlerine yakın bir seviyede olduğu gözlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Karaciğer katalaz düzeyleri incelendiğinde; gürültü grubuyla kıyasen, gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla katalaz aktivitesinin arttığı ve bu artışın kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Böbrek dokusu katalaz düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Yapmış olduğumuz çalışmamız E vitaminin antioksidan kapasitesi yönünden belirtmiş olduğumuz litaretür bilgileri ile sonuç itibariyle paralellik göstermektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada gürültü grubuyla kıyaslandığında gürültü uygulanmış ratlara E vitamini uygulanması sonucu eritrosit hemolizatında GSH düzeyi artmıştır ($p<0.05$). Karaciğer GSH düzeyi gürültü grubuyla kıyaslandığında gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla GSH düzeyi artmıştır ve kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak bir fark bulunmamaktadır. Böbrek dokusu GSH düzeyleri incelendiğinde gürültü grubuyla gürültü uygulanmış sıçanlara E vitamini uygulamasıyla GSH düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık görülmemektedir.

6. SONUÇ

Çalışma bulgularına göre, eritrosit ve karaciğerde gürültü maruziyetinden dolayı oksidatif stres göstergesi olan MDA'nın arttığı ve antioksidan parametre değerleri azaldığı saptanmıştır. Buna karşın, E vitamini, MDA düzeylerini azaltırken, eritrosit ve karaciğer GSH düzeyi, GSH-Px ve katalaz aktivitelerini arttırarak koruyucu bir etki göstermiştir. Böbrek dokusu parametre değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; gürültü dokularda oksidatif stresi arttırırken, E vitamininin gürültü stresine karşı önemli bir koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir.

7. KAYNAK

1. Naqvi F, HaiderS, Batool Z. Sub-chronic exposure to noise affects locomotor activity and produces anxiogenic and depressive like behavior in rats. Pharmacological Reports 2012; 64 (1): 64-69.
2. Güner Ç. Gürültünün Sağlık Üzerine Etkileri. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2000; (9) 7: 251-253.
3. Sever E. “ Ses fenomeni”. http://www.erimsever.com/MakMuh/Izolasyon/Ses_Nedir.pdf/ 11.4.2018.
4. Yüceer N. Gürültü. Metalurji Dergisi 2001; 127: 18-23 5. Anonim. “Gürültü”. [http:// gurultu.çevreorman.gov.şltr/ gürültü/](http://gurultu.çevreorman.gov.şltr/gürültü/) 12.4.2018
5. Anonim. “What Is Sound? “. <http://www.cs.toronto.edu/~gpenn/csc401/soundASR.pdf/> 11.4.2018
6. Sun C. Farklı ses tiplerinin erkeklerde kalp hızı değişkenliğine etkileri. Yonsei Tıp Dergisi 2015; 56 (1): 235-243.
7. Özdemir L. “İnsanların üretim ve tüketim faaliyetleri sonucu çevreye bırakılan maddeler”. <http://slideplayer.biz.tr/slide/3141441/> 12.5.2018.
8. Hasgür İ. Gurultu Kirliliğinin Türk Mevzuatındaki Yeri. Çevre Dergisi 1998; 31-33.
9. Tekbaş Ö.F. Vaizoglu S.A. Gürültü ve Sağlık. Tıbbi Dokümantasyon Merkezi. Toplum Sağlığı Dizisi No 28, Ankara 2002.
10. Gürültü Yönetmeliği. 23 Aralık 2003 Tarihli Resmi Gazete Sayı: 25325.
11. Anonim. “Gürültü”. <http://gurultu.çevreorman.gov.şltr/gurultu/> 12.4.2018.
12. Mason JO. McGinnis JM. Ulusal sağlığı geliştirme ve hastalık önleme hedeflerine genel bakış. Halk Sağlığı Raporları 1990; 105 (5): 441.
13. Evans G, Bullinger M, Hygge S. Kronik gürültü maruziyeti ve fizyolojik yanıt: Çevresel stres altında yaşayan çocukların prospektif bir çalışması. Psychol. Sci 1998; 9: 75-77.
14. Vermeer W, Passchier W. Noise exposure and public health. Environ. Health Perspect 2000; 108: 123.
15. Kempen EE, Kruize H, Boshuizen H, et al. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: A meta-analysis. Environ. Health Perspect 2002; 110: 307–317.
16. Muzet, A. Environmental noise, sleep and health. Sleep Med. Rev 2007; 11: 135–142.
17. Stansfeld S, Matheson M. Noise pollution: Non-auditory effects on health. British Med. Bull 2003; 68: 243–257.
18. Cohen S, Evans G, Krantz D, Stokolos D. Physiological, motivational, and cognitive effects of aircraft noise on children: Moving from the laboratory to the field. Am. Psychol 1980; 35: 231–243.

19. Shield B, Dockrell J. The effects of noise on children at school. *Build. Acoust* 2003; 10: 97–116.
20. Ljung R, Sorqvist P, Hygge S. Effects of road traffic noise and irrelevant speech on children's reading and mathematical performance. *Noise Health* 2009; 11: 194–198.
21. Seidman M, Babu S, Tang W, Naem E, Quirk W. Effects of resveratrol on acoustic trauma. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2003; 129: 463–470.
22. Rock CL, Jacob RA, Bowen PE. Update o biological characteristics of the antioxidant micronutrients- Vitamin C, Vitamin E and the carotenoids. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 693–702.
23. Mc Cord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108: 652–9.
24. Stefanis L, Burke RE, Greene LA. Apoptosis in neurodegenerative disorders. *Curr Opin Neurol* 1997; 10: 299–305.
25. Esterbauer H, Pubi H, Dieber-Rothender M. Effect of antioxidants on oxidative modification of LDL. *Ann Med* 1991; 23: 573–81.
26. Aruoma OI. Bitkisel gıdalarda biyoaktif bileşenlerin potansiyel antioksidan etkilerinin karakterizasyonu için metodolojik değerlendirme. *Mutat Res* 2003; 532: 9–20.
27. Mohammed AA, Ibrahim AA. Pathological roles of reactive oxygen species and their defence mechanism. *Saudi Pharm J* 2004; 12: 1–18.
28. Bagchi K, Puri S. Free radicals and antioxidants in health and disease. *East Mediterranean Health Jr* 1998; 4: 350–60.
29. Aruoma OI. Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 71–83.
30. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radicals chemistry. *Br Med Bull* 1993; 49: 481–93.
31. Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001; 54: 176–86.
32. Liu T, Stern A, Roberts LJ. The isoprostanes: Novel prostaglandin-like products of the free radical catalyzed peroxidation of arachidonic acid. *J Biomed Sci* 1999; 6: 226–35.
33. Ebadi M. An introduction to reactive oxygen species, oxidative injury, neuronal cell death and therapy in neurodegenerative diseases. *Antioxidants and free radicals in health and disease* 2001; 13-5.
34. Lovell MA, Ehmann WD, Buffer BM, Markesberry WR. Elevated thiobarbituric acid reactive substances and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzemers disease. *Neurology* 1995; 45: 1594–601.
35. Lawrence J. Lipid peroksidasyonu - malondialdehid ile DNA hasarı. *Mutasyon Araştırmaları / Mutajenezin Temel ve Moleküler Mekanizmaları* 1999; 424 (1): 83-95.
36. Halliwell B. How to characterize an antioxidant- An update. *Biochem Soc Symp* 1995; 61: 73–101.

37. Shi HL, Noguchi N, Niki N. Comparative study on dynamics of antioxidative action of α -tocopheryl hydroquinone, ubiquinol and α -tocopherol, against lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 334–46.
38. Levine M, Ramsey SC, Daruwara R. Criteria and recommendation for Vitamin C intake. *JAMA* 1991; 281: 1415–23.
39. Samson J, Sheeladevi R, Ravindran R. Oxidative Stress in Brain and Antioxidant Activity of *Ocimum Sanctum* in Noise Exposure. *NeuroToxicology* 2007; 28: 679–685.
40. Tabakoğlu E, Durgut R. Veteriner Hekimlikte Oksidatif Stres ve Bazı Önemli Hastalıklarda Oksidatif Stresin Etkileri. *AVKAE Dergisi* 2013; 3 (1): 69-75.
41. Kızıl M.E. Benzo(a)piren Verilen Ratlarda E vitamini ve Selenyumun Kan ve Dokularda Lipit Peroksidasyonu ve Bazı Antioksidan Enzimler Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.
42. Niki E. Antioxidant defenses in eukaryotic cells. Birkhauser Verlag 1993; 365–73.
43. Magnenat JL, Garganoam M, Cao J. The nature of antioxidant defense mechanisms. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 1219–28.
44. Zelko I, Mariani T, Folz R. A comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 337–49.
45. Bannister J, Bannister W, Rotilio G. Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase. *CRC Crit Rev Biochem* 1987; 22: 111–80.
46. Johnson F, Giulivi C. Superoxide dismutases and their impact upon human health. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 340–52.
47. Chelikani P, Fita I, Loewen PC. Diversity of structures and properties among catalases. *Cell Mol Life Sci* 2004; 61: 192–208.
48. Gaetani G, Ferraris A, Rolfo M, et al. Predominant role of catalase in the disposal of hydrogen peroxide within human erythrocytes. *Blood* 1996; 87: 1595–9.
49. Brigelius-Flohe R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 951–65.
50. Meister A, Anderson M. Glutathione. *Annu Rev Biochem* 1983; 52: 711–60.
51. Hayes J, Flanagan J, Jowsey I. Glutathione transferases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 51–88.
52. Abiaka C, Al-Awodi F, Alsoyer H. Activities of erythrocyte antioxidant enzymes in cancer patients. *J. Clin. Lab. Anal* 2002; 16: 167-171.
53. Ashok BT, Ali R. Free radical theory of aging. *Exp Gerontol* 1999; 34: 293–303.
54. Meister A, Anderson A. Glutathione. *Annu Rev Biochem* 1983; 52: 711–60.
55. Meister A. Glutathione metabolism and its selective modification. *J Biol Chem* 1988; 263: 17205–8.
56. Matill HA. Antioxidants. *Annu Rev Biochem* 1947; 16: 177–92.

57. Kathy K. Garret A. Fitz Gerald Circulation. American Heart Association 2003; 108: 1912-1916.
58. Tekkeş Y. Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Farelerde Aspirin ve E vitaminin Dokularda Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Sisteme Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kahraman Maraş: T.C. Kahraman Maraş Sütçü İmam Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya ABD., 2006.
59. Karatepe M. Diabetik Hastaların Kan Serumunda Antioksidan Vitaminlerin Düzeylerinin Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile Tayini. Yüksek Lisans Tezi, Elazığ: F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 1997.
60. Huang CH, Huang SL. Effect of dietary vitamin E on growth, tissue lipid peroxidation and liver glutathione level of juvenile hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* X *O. aureus* fed oxidized oil. *Aquaculture* 2004; 237: 381-389.
61. Naziroğlu M, Günay C. The levels of some antioxidant vitamins, glutathione peroxidase and lipoperoxidase during the anaesthesia of dogs. *Cell Biochemistry and Function Cell Biochem. Funct* 1999; 17: 207-212.
62. Akkan G. Vitaminler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu 1999; 11: 45- 57.
63. Çay M. Ratlarda E vitamini ve Selenyum Alveolar ve Peritoneal Makrofajların Fagositik Aktivitesi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, 1996.
64. Keleştemur G. Oksijen Stresi Altındaki Gökkuşaklı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W. 1792) Yavrularının Büyüme, Yem Değerlendirme Ve Bazı Dokularına “A” VE “E” Vitaminlerinin Etkileri. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, 2009.
65. Dündar Y, Aslan R. Bir Antioksidan Olarak Vitamin E. *Genel Tıp Dergisi* 1999; 9 (3): 109-16.
66. Özgen H. Hayvan Besleme. Baskı 3, Selçuk Üniv. Yayınları, 1986.
67. Putnam ME, Comben N. Vitamin E(review article). *The Veterinary Record*. Dec 1987; 5; 541-545.
68. Roes, O.A. Present Knowledge of Vitamin E Nutrition. *Reviews*: 1964; 25, 33-39 Ulrey, D.E. Vitamin E for Swine. *J. Anim. Sci*: 1981; 53 (4), 1039-1055.
69. Combs GF, Jr Ph D. *The Vitamins Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. Second Edition Academic Pres. 1998.
70. Tamser M. Ovariectomize ve Diabetik Ratlarda E vitamini ve 17- β Estrsdiolün Lipit Peroksidasyonu Seviyesi ile Hematolojik ve Plazma Lipit Değerleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.
71. Üstündağ B, Çay M, Özercan İ.H ve ark. Streptozotosinle Deneysel Diabet Oluşturulmuş Ratlarda Vitamin E'nin Kan Glukoz Düzeyi ve Nefropatik Komplikasyonlar Üzerindeki Etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 1996; 1; 2.73-78.

72. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji 2002; 91: 1484-1489.
73. Ata C. Erişkin Erkek Sıçanlarda Deneysel Olarak Oluşturulmuş Bor Toksisitesi Üzerinde E vitamininin Rolü. Yüksek lisans tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, 2009.
74. Koca N, Karadeniz F. Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler. Gıda/The Journal of Food 2005; 30 (4): 10-12.
75. Jialal I, Fuller CJ. Oxidized LDL and antioxidants. Clin cardiol 1993;16: 16-9.
76. Miller JK, Slebodzinska EB. Oxidative Stres, Oxidants and Animal Function. J.Dairy Sci 1993; 76: 2812-2823.
77. Rames A, Inyoung F, Hood DB, ve ark. Methabolism, bioavailability, and toxicokinetics of benzo(a)pyrene in F-344 rats following oral administration. Exp. Toxicol Pathol. 2001; 53: 275-290.
78. Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants. Nutrition 2000; 16 (7-8): 716-718.
79. Herken H, Tıftık M, Kaya N ve ark. Bilişsel Değişiklikler ile Serbest Radikal ve Oksidatif Savunma Mekanizmaları Arasındaki İlişki. Düşünen Adam 1999; 12 (4): 16-22.
80. Aydılek N. Testosteron ve E vitamininin tavşanlarda bazı pıhtılaşma faktörleri, lipid peroksidasyonu ve lipid değerleri üzerine etkileri. Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2002.
81. Puls R . Vitamin Levels in Animal Health. Diagnostic Data and Bibliographies 1994; 11-18: 31-33, 80, 98-102.
82. Putnam ME, Comben N. Vitamin E (review article). The Veterinary Record. Dec 1987; (5): 541-545.
83. Ho CT, Chan AC . Regeneration of vitamin E in rat polymorphonuclear leukocytes. Fed. Eur. Biochem. Soc 1992; 306 (2-3): 269-272.
84. Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 1997; 3-4: 92-95.
85. Vatesery GT. In vitro oxydation of a-tocopherol (vitamin E) in human plateletes upon incubation wiyh unsaturated fatty acids, daimide and superoxyde. Biochemica Biophysica Acta 1987; 926: 160-169.
86. Bergman K, Slanina P. Effects of dietary selenium compounds on benzo(a)pyreneinduced forestomach tumours and whole-blood gluthatione peroxidase activities in C3H mice. Anticancer Res 1986; 6 (4): 785-790.
87. Evelson P, Ordonez CP, Llesury S, et. al. Oxidative stress and in vivo chemiluminescence in Mouse skin exposed to UVA radiation. J Photochem Photobiol B 1997; 38: 215-9.
88. Smith KL, Hogan JS, Weiss WP. Vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. J Anim Sci 1997;75: 1659-65.
89. Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. Am J Clin Nutr 1991: 53; 1050-5.

90. Michael D, Robert T. Gürültü ve yaşam kalitesi. Uluslararası çevre araştırmaları ve halk sağlığı dergisi 2010; 7 (10): 3730-3738.
91. Spreng M. Possible health effects of noise induced cortisol increase. Noise and health 2000; 2 (7): 59.
92. Hoekstra KA, Iwama GK, Nichols CR, et al. Japon bildiricında stres sonrası artan ısı şoku protein ifadesi. Stres 1998; 2 (4): 265-272.
93. Pellegrini A, Soldani P, Gesi M, et al. Değişen gürültü stres süresinin sıçan adrenal bezine etkisi: ultrastrüktürel bir çalışma. Doku-Cell 1997; 29 (5): 597-602.
94. Maschke C, Ising H, Arndt D. Nachtlicher Verkehrslärm ve Gesundheit: Ergebnisse von Labor- und Feldstudien. Bundesgesundheitsblatt 1995; 4: 130-137.
95. Kala M, Nivsarkar M. Role of cortisol and superoxide dismutase in psychological stress induced anovulation. General and comparative endocrinology 2016; 225: 117-124.
96. Manikandan S, Srikumar R, Parthasarathy N.J et al. Protective effect of acorus calamus linn on free radical scavengers and lipid peroxidation in discrete regions of brain against noise stress exposed rat. Biol Pharm Bull 2005; 28: 2327-30.
97. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants disease. Int J Biochem Cell Biol 2007; 39: 44-84.
98. Van-Der-Meulen JH, McArdle A, Jackson MJ, Fauulkner JA. Contraction-induced injury to the extensor digitorum longus muscles of rats: The role of vitamin E. J Appl Physiol 1997; 83: 817-23.
99. Stratton SP, Liebler DC. Determination of singled oxygen-specific versus radikal-mediated lipid peroxidation in photosensitized oxidation of lipid bilayers: Effect of beta-carotene and alpha-tocopherol. Biochemistry 1997; 36: 12911-20.
100. Zheng KC, Ariizumi M. Modulations of immune functions and oxidative status induced by noise stress. J Occup Health 2007; 49(1): 32-8.
101. Ercan N, Fidancı UR. Piyodermalı köpeklerde idrarda 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2012; 59: 163-168.
102. Richard A, Raymond F. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. Biochemical and biophysical research communications 1976; 71 (4): 952-958.
103. Sedlak J, Lindsay R. H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Analytical biochemistry 1968; 25: 192-205.
104. Goth L.A. Simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clin Chim Acta 1991; 196 (2-3): 143-51.
105. Lowri OH, Rosenbrough NJ, Farr AL and Randal RJ. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. J Biol Chem 1951; 193: 265-275.
106. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikroşirurjisi. 1. Baskı, Ankara: Ongun Kardeşler Matbaası, 1980.
107. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: free radicals and tissue injury. Lab. Invest 1982; 47: 412-426.

108. Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. Tıp Araştırmaları Dergisi 2011; 9 (1) : 73-83.
109. Trimarchi JR, Liu L, Porterfield DM, et. al. Oxidative phosphorylation dependent and - independent oxygen consumption by individual preimplantation mouse embryos. Biol Reprod 2000; 62: 1866-1874.
110. Pınar T, Atlı K, Alacam H, et al. The effects of noise on oxidative and antioxidative balance in human erythrocytes. UHOD 2011; 21: 1.
111. Basaga HS. Biochemical aspects of free radicals. Biochem Cell Biol 1990; 68: 989-998.
112. Cighetti G, Duca L, Bortone L, et al. Oxidative Status and Malondialdehyde in β -thalassaemia Patients. European Journal of Clinical Investigation 2002; 32: 55-601.
113. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. 1. Baskı, Konya: Mimoza Basım, Yayın ve Dağıtım, 1995.
114. Evangelou A, Kalpouzos G, Karkabounas S, et al. Dose-related preventive and therapeutic effects of antioxidants-anticarcinogens on experimentally induced malignant tumors in Wistar rats. Cancer Letters 1997; 115: 105-111.
115. Ricciarelli R, Zingg JM, Azzi A. Vitamin E: protective role of a Janus molecule. Faseb J 2001; 15: 2314-2325.
116. Ulrey DE . Vitamine E for swine. J Anim Sci 1981; 53 (4): 1039-1055.
117. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chemico-Biological Interactions 2006; 160: 1-40.
118. Dehghani A, Ranjbarian M, Khavanin A, et al. Exposure to Noise Pollution and Its Effect on Oxidant and Antioxidant Parameters in Blood and Liver Tissue of Rat. Zahedan J Res Med Sci 2013; 15 (5): 13-17.
119. Yeşilyurt H. Gürültü stresinin indüklediği oksidatif değişikliklerin araştırılması, 2008.
120. Dereköy FS, DüNDAR Y, Aslan R, Cangal A. Influence of noise exposure on antioxidant system and TEOAEs in rabbits. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001; 258:518–22.
121. Yılmaz M.D, Koken T, Drekoş S, ve ark. Trimetazidin'nin Oksidatif Sistem ve Teoae'ler Üzerine Olası Koruyucu Etkisinin Gürültüye Maruz Bırakılan Tavşanlarda Araştırılması. Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2004; 3 (4).
122. Balcı N. Sürekli Gürültüye Maruz Kalınan Bazı İş Kollarında Çalışan Kişilerde Serum Totol Sialik, Ksantin Oksidaz, Malondialdehit, Nitrik Oksit, Arginaz ve Ornitin Değerleri. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2007.
123. Meister A. Glutathione ascorbate and cell cycle regulation FEBBS letters 1994; 47: 1-4.
124. Samson J, Devi R.S, Ravindran R, Senthilvelan M. Effect of noise stress on free radical scavenging enzymes in brain. Environmental toxicology and pharmacology 2005; 20 (1): 142-148.

125. Tanyeri O.S. Ratlarda Düşük, Orta ve Yüksek Derecede Gürültünün Stres Parametreleri ve Sperm Kalitesi Değişiklikleri Üzerindeki Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2017.
126. Loeb M. Noise and human efficiency. John Wiley & Sons Ltd., London, Great Britain 1986; 170–212.
127. Mates JM, Christina PG, Castro IN. Antioxidant Enzymes and Human Disease. Clin. Biochem 1999; 32 (8); 595-603.
128. Altınışık M. “Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar”. [http:// www. mustafaaltinisik. org. uk /21-adsem-01s.p/](http://www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01s.p/) 9.05.2018.
129. Antmen Ş. E. Talasemide oksidatif stres. Yüksek lisans tezi, Adana 2005.
130. Nakazawa H, Genka C, Fujishima M. Pathological Aspects of Active Oxygens/Free Radicals. Jpn J Physiol 1996; 46; 15-32.
131. Sunde RA. Molecular biology of selenoproteins. Ann. Rev. Nutr 1990; 10;451-474.
132. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine, 3rd ed, Oxford University Press, Newyork 1999; 246-351.
133. Şahin E. Gümüşlü S. Stress-dependent induction of protein oxidation, lipid peroxidation and anti-oxidants in peripheral tissues of rats: Comparison of three stress models. (immobilization, cold and immobilization-cold) Clin Exp Pharmacol Physiol 2007; 34: 425–31.
134. İlhan A, Gurel A, Armutcu F, et al. Ginkgo biloba prevents mobile phone-induced oxidative stress in rat brain. Clin Chim Acta 2004; 340: 153–62.
135. Samson J, Sheeladevi R, Ravindran R. Oxidative stress in brain and antioxidant activity of Ocimum sanctum in noise exposure. Neurotoxicology 2007; 28: 679–85.
136. Manikandan S, Padma MK, Srikumar R, et al. Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex. Neurosci Lett 2006; 399: 17–22.
137. Manikandan S, Devi RS. Antioxidant property of alpha-asarone against noise-stress-induced changes in different regions of rat brain. Pharmacol Res 2005; 52: 467–74.
138. Manikandan S, Srikumar R, Parthasarathy N, et al. Protective effect of Acorus calamus LINN on free radical scavengers and lipid peroxidation in discrete regions of brain against noise stress exposed rat. Biol Pharm Bull 2005; 28: 2327–30.
139. Demirel R, Mollaoğlu H, Yeşilyurt H, et al. Noise induces oxidative stress in rat. Eur J Gen Med 2009; 6: 2024.
140. Srikumar R, Parthasarathy NJ, Manikandan S, et al. Effect of Triphala on oxidative stress and on cell-mediated immune response against noise stress in rats. Mol Cell Biochem 2006; 283: 67–74.
141. Ersoy A. Gürültünün İndüklediği Serebral Oksidatif Hasar Üzerine Rosuvastatinin Olası Etkileri. Doktora Tezi, Ankara: Fatih Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2011.

142. Konukoğlu D, Akçay T. Glutatyon metabolizması ve klinik önemi. Temel Klinik Tıp Bilimleri 1995; 15: 214-218.
143. Şahin E, Gümüşlü S. Stress-dependent induction of protein oxidation, lipid peroxidation and anti-oxidants in peripheral tissues of rats: comparison of three stress models (immobilization, cold and immobilization–cold) Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2007; 34: 425–431.
144. Wang C, Salahudeen A K, Whitehead J. Lipid peroxidation accompanies cyclosporine nephrotoxicity: effects of vitamin E. Kidney international 1995; 47 (3): 927-934.
145. Oriani G, Corino C, Pastorelli G, et al. Oxidative status of plasma and muscle in rabbits supplemented with dietary vitamin E. J. Nutr. Biochem 2001; 12: 138-143.
146. Prasad K, Karla J. Oxygen free radicals and hypercholesterolemic atherosclerosis: Effect of vitamin E. Am Heart J 1993; 125: 958-973.
147. Lee CYJ, Wan F. Vitamin E supplementation improves cell-mediated immunity and oxidative stress of Asian men and women. The Journal of nutrition 2000; 130 (12): 2932-2937.
148. Hossein K. Protective Effects of Vitamin E Against Liver Damage Caused by Renal Ischemia Reperfusion. Ren Fail 2015; 37 (3): 494–496.
149. Ghaderi P, Sohrabi MR, Ahmadi R, Alishahi M. Effects of noise stress on liver function. Paper presented at: The International Conference of Social Science Medicine and Nursing; 2015 June 5-6; Istanbul, Turkey.

8. ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Gaziantep’te doğdum. İlkokulu, ortaokul ve liseyi Gaziantep’te tamamladım. 2010 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesine başladım ve 2015 yılında mezun oldum. 2015 yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Programı, Fizyoloji Anabilim Dalının açmış olduğu yüksek lisans programını kazandım.

