



# Yaşlanma ile antioksidanların ilişkisi

[The relationship of antioxidants with aging]

1. ÖRNEK

2. ÖRNEK

İclal Geyikli,  
Müslüm Akan,  
Mehmet Tarakçıoğlu

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi  
Biyokimya Anabilim Dalı

Yazışma Adresi  
[Correspondence Address]

İclal Geyikli

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyo-  
kimya Anabilim Dalı, Gaziantep  
Tel. ....  
Faks. ....  
E-posta. [iclageyikli@gmail.com](mailto:iclageyikli@gmail.com)

Kayıt Tarihi : 6 Ekim 2012; Kabul Tarihi : 8 Ocak 2013  
[Registered: 6 October 2012; Accepted: 8 January 2013]

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, vücuttaki kimyasal reaksiyonlara enerji sağlanmasında önemli rol oynayan ve aynı zamanda lipofilik yapıda güçlü bir antioksidan olan koenzim Q10, malondialdehit (MDA) ve total antioksidan (TAS) düzeyleri, paraoksanaz (PON) ve arilesteraz enzim aktiviteleri gibi antioksidanların yaşlanma ile birlikte değişimlerini incelemek amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya Gaziantep'te ikamet eden yaşları 20–70 arasında değişen 160 sağlıklı birey dahil edildi. Bireyler; 20–30 yaş grubu 50 kişi, 31–50 yaş grubu 75 kişi ve 51–70 yaş grubu 35 kişi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar obez olmayan, hiçbir fiziksel yakınması bulunmayan kişiler arasından seçildi. Ayrıca bireylerin sağlıklı olup olmadıklarını araştırmak amacıyla rutin biyokimyasal parametreleri ölçüldü. Alınan kanlardan hazırlanan plazma örneklerinde koenzim Q10, MDA ve TAS düzeyleri, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri ölçüldü. MDA düzeyi tiyobarbitürik asit metodu ile, TAS düzeyi, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle, koenzim Q10 ise HPLC yöntemi ile ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmamızda, yaş ile koenzim Q10 arasında bir ilişki olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Yaşlanma ile koenzim Q10'un arttığı saptandı. MDA ile koenzim Q10, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde doğrusal bir ilişki bulundu ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Sağlıklı bireylerde antioksidan sistem ileri yaşa rağmen yeterli düzeylerde ise vücutta oksidan bileşiklerden koruyabilmekte, ancak hastalık anında antioksidan bileşiklerin düzeyi oksidan bileşiklerin yükselmesini önleyememektedir. Yaşın ilerlemesi tek başına hastalık değil, ancak bir hastalık eşliğinde yaşlanma sürecini hızlandırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Koenzim Q10, paraoksanaz, arilesteraz, malondialdehit

**Çıkar Çatışması:** Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to investigate the changing levels of antioxidants along with aging. Malondialdehyde (MDA), total antioxidant (TAS) levels, and paraoxanase (PON) and arylesterase enzyme activities were examined as well as Coenzyme Q10, that has an immense role in production of ATP and, in fact, is a potent antioxidant with a lipophilic structure

**Methods:** Research included 160 men and women whose ages differ from 20 to 70 years old and also live in Gaziantep area. Research was done by dividing subjects into 3 age groups: 50 people belonged to 20–30, 75 people to 31–50 and 35 people to 51–70 age group. Groups were constituted from people who are non-obese and who do not have any physical complaints. In taken plasma samples coenzyme Q10, MDA and TAS levels, PON and arylesterase enzyme activities were measured. The measurements were performed as follows: MDA by using thiobarbituric acid method, TAS, PON and arylesterase with spectrophotometric methods, and coenzyme Q10 with HPLC method were measured.

**Results:** A correlation was found between age and coenzyme Q10 in our study ( $p<0.001$ ). Coenzyme Q10 was found to be increased with aging. Statistically significant and negative linear relationship was found between coenzyme Q10, MDA levels, and PON and arylesterase activities ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Despite the aging, the antioxidant system in healthy people works to protect the body from the endogenous or exogenous oxidants. However, levels of antioxidants cannot compensate with the rising oxidant levels in case of an illness. Aging is not a disease itself, but the process of aging is accelerated by a disease.

**Key Words:** Coenzyme Q10, paraoxanase, arylesterase, malondialdehyde

**Conflict of Interest:** The authors do not have a conflict of interest.

## Giriş

Yaşlanma, zamanın ilerlemesi ile ortaya çıkan, vücudumuzun molekül, hücre, doku, organ ve sistemlerinde geriye dönüşü olmayan yapısal ve işlevsel değişikliklerdir [1-4]. Gerçek biyolojik yaşlanma değişik kişilerde farklı hızlarda olmaktadır [4,5]. Gerçek yaşlanmayla vücudumuzun çeşitli streslere ve değişen koşullara uyumu azalmaktadır [5,6]. Yaşlanmayı açıklamaya çalışan fizyolojik mekanizmalar genellikle teori seviyesindedir ve bunlardan hiçbiri yaşlanmanın mekanizmasını açıklamaya yeterli değildir [5,6]. Bu teoriler arasında günümüzde en çok destek göreni serbest radikal teorisi. Son yıllarda doğa kirliliği, stres ve hazır gıdaların yaygın olarak tüketiminin insan vücudunda serbest radikallerin oluşumunu arttırdığı düşünülmektedir [7,8]. Oksidan bileşiklerin artması sonucu gelişen oksidatif stres, çeşitli mekanizmalarla biyomoleküllere zarar vermektedir [5,9,10]. Lipit, protein karbonhidrat ve DNA üzerinde meydana gelen hasar ve birikim sonucunda yaşlanma belirtileri ortaya çıkmaktadır [11]. Antioksidanların bir kısmı bu belirtileri bertaraf etmek üzere organizma tarafından üretilmelerine rağmen, bunların kandaki seviyeleri yaşlanma, yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle değişmektedir [5].

Bu antioksidanlardan Koenzim  $Q_{10}$  (Ubikuitin) bütün dokularda sentezlenebilen 10 adet izopren ünitesi içeren 50 karbonlu, 1,4-benzokinon bileşiğidir [9,10]. Bu bileşik hem metabolik olayların hem de hücre fonksiyonlarının devamlılığı için gerekli olan ATP'nin sentezinde rol oynar [12,13]. Koenzim  $Q_{10}$ , primer substratlardan oksidaz sisteme aldığı elektronları transfer ederken aynı zamanda protonları mitokondriyal membrandan intermembraner aralığa geçirir [14-18].

Bunun yanısıra koenzim  $Q_{10}$ , çeşitli organelleri ve hücreleri çevreleyen membranların lipit bileşeni, lipofilik bir antioksidandır [8,19]. Birçok hücrenin membranında doymamış lipitlerin peroksidasyonunu engelleyerek serbest radikal çöçülüğü yapar. Hücre membranlarında koenzim  $Q_{10}$  nun büyük bir kısmı redükte formu olan ubikinol (CoQH<sub>2</sub>) şeklindedir [9,20]. Hemen hemen tüm membranlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunması ve etkisinin daha güçlü olması nedeniyle antioksidanlar arasında önemli bir yer tutar [21-23]. Bu çalışmada, vücuttaki kimyasal reaksiyonlara enerji sağlanmasında önemli rol oynayan ve aynı zamanda lipofilik yapıda güçlü bir antioksidan olan koenzim  $Q_{10}$ , malondialdehit ve total antioksidan düzeyleri, paraoksanaz ve arilesteraz enzim aktiviteleri gibi antioksidanların yaşlanma ile birlikte değişimlerini incelemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Haziran 2010–Mayıs 2011 tarihleri arasında, Gaziantep'te oturan sağlıklı ve gönüllü bireylerden yaşları 20–70 arasında 160 (68 Kadın, 92 Erkek) kişi bu çalışmaya dahil edildi. Etik kurul izni 08.12.2009 tarihinde Gaziantep Üniversitesi yerel etik kurulundan alındı.

Bireyler; 20–30 yaş arası 50, 31–50 yaş arası 75, 51–70 yaş arası 35 kişi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hiçbir sağlık yakınması bulunmayan, kronik hastalığı ve devamlı kullandığı bir ilacı olmayan kişiler çalışma kapsamına alındı. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 29.9 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olan, sigara içen, alkol kullanan, vejeteryan olan, son 3 ay içinde diş tedavisi alan, son 1 hafta içerisinde ilaç alan, kadın katılımcılardan hamile veya menstrüal siklus döneminde olan ve son 3 yıl içinde sezeryan vb. ameliyat olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Bireylerden 12 saatlik açlık sonrası sabah saatlerinde alınan kanlardan aynı gün içerisinde rutin biyokimyasal ve hematolojik analizler çalışıldı. Alınan kanlardan elde edilen serum ve plazmalar çalışma gününe kadar -80 °C'de saklandı.

## Biyokimyasal Ölçümler

Bu bireylerin rutin analizleri serum örneklerinde, çalışma kapsamında olan antioksidan parametrelerin düzeyleri ise plazma örneklerinde çalışıldı. Rutin biyokimyasal analizler (Total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kreatinin, ürik asit, total bilirubin ve albumin) ve tam kan parametreleri normal sınırlar içerisinde olanlar çalışma kapsamında tutuldu.

Bu bireylerin plazma koenzim  $Q_{10}$  düzeyleri HPLC yöntemiyle ölçüldü [24]. Plazma PON, arilesteraz enzim aktiviteleri ve TAS ölçümlerinde spektrofotometrik yöntemler kullanıldı. Plazma PON enzim aktivitesinde, dietil para nitro fenil pirofosfat substrat olarak kullanılarak oluşan paranitrofenol 405 nm de ölçüldü [25]. Plazma arilesteraz enzim aktivitesi için fenilasetat hidrolize edilerek 270 nm de okundu [26]. Plazma TAS ölçümünde ise 600 nm de ortamdaki antioksidanların azalan absorbans değerleri bulundu [27]. Ayrıca plazma MDA düzeyleri tiyobarbitürik asit metoduyla 532 nm de değerlendirildi [28].

## İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 programı kullanıldı. Değişkenlerin sayısı 30'un üzerinde olduğu için normal dağılım gösterdiği kabul edilip parametrik testler tercih edildi. Sonuçlar aritmetik ortalama ve standart sapma ( $X \pm SD$ ) olarak verildi. Yaş grupları arasındaki ilişki "tek yönlü varyans analizi" ile saptandı. Bu teste bağlı olarak ikili gruplar arası ilişkide "schiffé" testi kullanıldı.

Cinsiyet farklılıkları "bağımsız gruplarda t testi" uygulanarak değerlendirildi. Cinsiyet gruplarının varyanslarının eşit olup olmadıklarını anlayabilmek için "Levene testi (F testi)" uygulandı ve sonuçlar buna göre değerlendirildi. Yaş gruplarına ve cinsiyet farklılıklarına göre çoklu grupları değerlendirmek için, "iki yönlü varyans analizi" uygulandı. Anlamlı çıkanlarda "tukey testi" kullanıldı. Ayrıca, "pearson korelasyon testi" kullanılarak korelasyon analizi yapıldı. P değeri 0.05'ten küçük alınarak istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

## Bulgular

Üç alt gruptan oluşan sağlıklı bireylerin serumunda açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, albumin, ürik asit, kreatinin ve total bilirubin gibi bazı rutin biyokimyasal parametre sonuçları referans aralıkları içerisinde bulundu. Sağlıklı gönüllülerden 20–30 (25.52±3.09) yaş arasında olanlar I. grup, 31–50 yaş (37.84±5.54) arasında olanlar II. grup, ve 51–70 (55.08±4.82) yaş arasında olanlar III. grup olarak gruplandırıldı. I. grubun VKİ'si 22.78±3.22, II. grubun 28.21±4.89, III. grubun 28.87±2.93 olarak bulundu. Plazma koenzim Q<sub>10</sub>, MDA ve TAS düzeyleri, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri sonuçları tablo 1'de verildi. Gruplar arası yapılan istatistiksel analizde; II. grup ve III. grup bireylerin plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri, I. grubunkine göre ve III. grubun plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri de II. gruba göre önemli derecede yüksek bulundu [Sırasıyla plazma Koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri: (µg/mL) 0.80±0.27, 1.08±0.86 1.77±0.16] (p<0.001). Plazma TAS düzeyleri II. grup ve III. grupta I. gruba göre yüksekti (p<0.012). [Sırasıyla plazma TAS düzeyleri: (mmol trolox Eqv/L) 1.67±0.20, 1.79±0.26, 1.75±0.23] Ayrıca TAS düzeyleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadın ve erkek grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulundu (p<0.001). Plazma TAS düzeyleri erkeklerde 1.85±0.22 ve kadınlarda 1.60±0.16 değerdedi. Cinsiyetlerine göre değerler tablo 2'de gösterildi.

Gruplar arasındaki ilişkileri araştırmak amacıyla yapılan korelasyon analizi sonuçları tablo 3'te verildi.

Yaş ile plazma koenzim Q<sub>10</sub> arasında bir ilişki tespit edildi (p<0.001). Yaş artarken plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyinin arttığı görüldü. Plazma MDA ile koenzim Q<sub>10</sub>, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde doğrusal bir ilişkinin olduğu bulundu (p<0.01, p<0.001). Plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyi, PON ve arilesteraz enzim aktivitesi arttıkça plazma MDA düzeyi azaldı. Kilo artışıyla plazma TAS düzeyi arasında da bir ilişki gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 3).

Ayrıca bireylerin yaş gruplarına göre TAS düzeylerini incelediğimizde, TAS düzeyleri arasında bir anlamlılık gözlenmezken, yaş gruplarını cinsiyetlerine göre değerlendirdiğimizde kadın ve erkek grup arasında anlamlı bir fark vardı (p<0.001). Yaş gruplarına ve cinsiyete göre ortak değerlendirdiğimizde kadın grubunda bulunanlarda yaş arttıkça plazma TAS düzeylerinin arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p<0.023). Diğer bir ifadeyle farklı yaş gruplarındaki kadın ve erkek bireylerin TAS düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p<0.023). Yaş ilerledikçe kadın grubun TAS düzeyi anlamlı olarak artmış bulundu.

Kadınlarda grup sırasıyla plazma TAS düzeyleri (mmol trolox Eqv/L); 1.56±0.13, 1.59±0.16, 1.72±0.18 düzeylerindeyken, erkeklerde grup sırasıyla 1.87±0.16, 1.87±0.25, 1.80±0.15 değerlerinde bulundu. Diğer parametrelerde cinsiyet ayırımının yaş grupları üzerine etkisinin önemli olmadığı gözlemlendi (Tablo 4).

## Tartışma

Yapılan çalışmalar, yaşlanmanın iki önemli biyolojik olayın uzun süreli oksidatif yan etkilerinin bir sonucu olduğu fikrini ortaya çıkarmıştır. Bunlardan bir tanesi gelişme ve farklılaşma olayları, diğeri ise enerji üreten metabolik yollardır. Dolayısı ile metabolizma hızı yavaşlatıldığında yaşlanmanın da yavaşlayacağına inanılmaktadır. Metabolizma hızlandığında oksijen tüketimi artmakta ve bunun sonucunda serbest oksijen radikalleri de artış göstermektedir. Açığa çıkan radikaller de biyomoleküllere etki ederek yaşlanmayı hızlandırmaktadır [5,6].

Buna rağmen serbest radikallerin yaşlanmanın sebebi mi yoksa sonucu mu olduğunu söylemek zordur. Ancak, radikallerin en azından başlamış olan yaşlanma olayını hızlandırdıkları ve yaşlanma ile beraber ortaya çıkan birçok hastalığın patogeneğinde önemli rol oynadıkları söylenebilir [29].

Çalışmamızda, yaş ilerlerken koenzim Q<sub>10</sub> düzeyinin arttığı görüldü (p<0.001). II. grup ve III. gruptaki bireylerin koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri, I. gruptaki bireylere göre yüksekti. III. gruptaki bireylerin koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri de II. gruptaki bireylere göre anlamlı derecede yüksekti. Koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri yaşla ilişkili olarak anlamlı olarak artmaktaydı. Literatürde kronolojik yaşa göre sağlıklı bireyler üzerinde yapılan çok az çalışmaya rastlandı. Tekle ve arkadaşları Avrupa'nın (İsveç, Polonya, Sırbistan I ve Sırbistan II) farklı coğrafik bölgelerinde sağlıklı kadınlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, farklı bölgelerdeki kadınların koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri arasında bir farkın olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma kronolojik yaş bakımından incelendiğinde İsveç, Polonya ve Sırbistan II' deki genç ve yaşlı kadınların koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri değişmezken Sırbistan I' deki yaşlı kadınların koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri genç kadınlara göre daha yüksekti. Ayrıca İsveç ve Polonya'dan alınan örneklerin koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri normal aralıklarda iken Sırbistan II' den alınan örneklerin düzeyleri oldukça düşük, Sırbistan I' den alınanların ise yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu da farklı bölgelerde yaşayanların beslenme ve sahip oldukları çevresel etkenler gibi pek çok faktörün rol oynadığını göstermektedir [30]. Bu çalışmaya dahil edilen kadın ve erkek bireyler Gaziantep bölgesinde yaşadığı için coğrafik farklılık söz konusu değildi. Tekle ve arkadaşlarının Sırbistan I deki sonuçlarıyla bu çalışmada bulunan bulgular uyum göstermekteydi. Çalışmamızda plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyleri cinsiyet farklarına göre incelendiğinde istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. Miles ve arkadaşlarının, plazma koenzim Q<sub>10</sub> referans aralığını belirlemek üzere yaptıkları bir çalışmada plazma koenzim Q<sub>10</sub> düzeyi bakımından kadın ve erkek arasında fark olduğunu bildirmişlerdir [31]. Bir izopren türevi olan koenzim Q<sub>10</sub> kolesterol sentezinin ara ürünüdür. Bu nedenle kolesterol sentezini inhibe eden statin grubu inhibitör ilaçlar, hem kolesterol sentezini, hem de izoprenoidlerin sentezini inhibe ederek koenzim Q<sub>10</sub> düzeyini azaltmıyacak mı? Böylece ATP sentez yolu ba-

**Tablo 1.** Yaş gruplarına göre plazma koenzim Q10, MDA ve TAS düzeyleri, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri

Parametreler	Yas grubu			p
	20-30 (n=50) X ± SD	31-50 (n=75) X ± SD	51-70 (n=35) X ± SD	
Koenzim Q10 (µg/mL)	0.80 ± 0.27	1.08 ± 0.86	1.77 ± 0.16	0.001
PON (U/L)	236.3 ± 141.5	246.2 ± 145.2	305.3 ± 183.3	0.096
Arilesteraz (U/L)	337.7 ± 82.4	348.2 ± 58.2	359.1 ± 69.0	0.366
MDA (nmol/mL)	0.88 ± 0.16	0.87 ± 0.18	0.83 ± 0.20	0.409
TAS (mmol trolox Eqv/L)	1.67 ± 0.20	1.79 ± 0.26	1.75 ± 0.23	0.012

n: Denek sayısı

X ± SD: aritmetik ortalama ± standart sapma

p: Önemlilik derecesi (P &lt; 0.05' ten küçükse önemli kabul edilir.)

**Tablo 2.** Cinsiyetlere göre plazma koenzim Q10, MDA ve TAS düzeyleri, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri

Parametreler	Cinsiyet		p
	Erkek (n=92) X ± SD	Kadın (n=68) X ± SD	
Koenzim Q10 (µg/mL)	1.22 ± 0.84	1.05 ± 0.45	0.125
PON (U/L)	263.8 ± 149.4	245.5 ± 161.6	0.461
Arilesteraz (U/L)	350.8 ± 61.2	342.5 ± 78.1	0.453
MDA (nmol/mL)	0.87 ± 0.17	0.85 ± 0.19	0.438
TAS (mmol trolox Eqv/L)	1.85 ± 0.22	1.60 ± 0.16	0.001

n: Denek sayısı

X ± SD: aritmetik ortalama ± standart sapma

p: Önemlilik derecesi (P &lt; 0.05' ten küçükse önemli kabul edilir.)

**Tablo 3.** X ve Y özellikleri arasındaki korelasyon katsayıları(r) ve olasılık düzeyleri(p)

		Y									
		MDA		Koenzim Q10		PON		Arilesteraz		TAS	
		r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
X	Koenzim Q10	-,201	0.011*	1	-	,117	0.142	,137	0.084	,089	0.263
	MDA	1	-	-,201	0.011*	-,532	0.001**	-,435	0.001**	0,003	0.967
	Arilesteraz	-,435	0.001**	,137	0.084	,383	0.001**	1	-	,113	0.154
	PON	-,532	0.001**	,117	0.142	1	-	,383	0.001**	,006	0.941
	TAS	,003	.967	,089	.263	,006	.941	,113	.154	1	-
	Yas	-,070	0.380	,377	0.001**	,075	.346	,079	0.323	,112	0.160
	Kilo	,051	0.522	,129	0.104	-,036	.653	,169	.032*	,440	0.001**

p&lt;0.05: Önemlilik derecesi

samağının önemli bir kompleksi olan koenzim Q<sub>10</sub> azalınca dokular enerjisini nasıl üretecekler [20,32,33].

Peki ya, bu durumu bile bile, koenzim Q<sub>10</sub> molekülünün oluşumu için gerekli yol olan, kolesterol yapım yolunu ilaçlarla engellersek mitokondrilerde enerji üretimi (ATP) azalmaz mı, okside moleküller artmaz mı? Kaçınılmaz olarak hücresel enerji (ATP) hücre, doku ve organ düzeyinde azalır [33,34]. Bu bilgiler ışığında hekimlerin hastalarına ilaç vermeden önce, “Bu ilaçlar

koenzim Q<sub>10</sub> düzeyini artırıyor mu, yoksa düşürüyor mu?” diye bir kez daha düşünmeleri gerekmez mi?

Bu çalışmada, MDA düzeyi açısından yaş grupları, kadın ve erkek cinsiyetleri arasında herhangi bir fark bulunmadı (p>0.05). Karolkiewicz ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, sağlıklı insanlarda yaşlanma ile MDA düzeyinin değişmediğini bildirerek bizim bulgularımızı desteklemektedir [35]. Yapılan başka bir çalışmada ise, MDA düzeyinin yaşlanma ile birlikte arttığı gösterilmiştir [36].

**Tablo 4.** Cinsiyetlerine ve yaş gruplarına göre plazma koenzim Q10, MDA ve TAS düzeyleri, PON ve arilesteraz enzim aktiviteleri

Parametreler	Cinsiyet	Yaş Grubu			p
		20 – 30 n:50	31 – 50 n:75	51 – 70 n:35	
Koenzim Q10 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Erkek	0.76 $\pm$ 0.25	1.13 $\pm$ 0.99	1.80 $\pm$ 0.15	0.550
	Kadın	0.82 $\pm$ 0.29	0.93 $\pm$ 0.33	1.72 $\pm$ 0.18	
PON (U/L)	Erkek	245.00 $\pm$ 146.6	252.90 $\pm$ 147.3	307.23 $\pm$ 155.7	0.958
	Kadın	231.81 $\pm$ 140.8	229.23 $\pm$ 141.7	302.50 $\pm$ 224.9	
Arilesteraz (U/L)	Erkek	359.76 $\pm$ 56.9	340.50 $\pm$ 58.5	370.19 $\pm$ 67.8	0.051
	Kadın	326.33 $\pm$ 91.1	368.00 $\pm$ 53.7	342.57 $\pm$ 69.8	
MDA (nmol/mL)	Erkek	0.88 $\pm$ 0.13	0.91 $\pm$ 0.18	0.79 $\pm$ 0.17	0.056
	Kadın	0.88 $\pm$ 0.18	0.78 $\pm$ 0.17	0.89 $\pm$ 0.23	
TAS (mmol trolox Eqv/L)	Erkek	1.87 $\pm$ 0.16	1.87 $\pm$ 0.25	1.80 $\pm$ 0.15	0.023
	Kadın	1.56 $\pm$ 0.13	1.59 $\pm$ 0.16	1.72 $\pm$ 0.18	

n: Denek sayısı

p&lt;0.05: Anlamlılık derecesi

p: Cinsiyet ve yaş grubuna göre ortak elde edilen değer

Çalışmamızda TAS düzeyleri, yaş grupları açısından değerlendirildiğinde 31–50 ve 51–70 yaş grubundaki bireylerin TAS düzeylerinin, 20–30 yaş grubundaki bireylere göre daha yüksek olduğu görüldü. Yapılan çalışmalar, vücudun savunma gücünün yani antioksidanların tek bir neden olmaksızın, ilerleyen yaşla birlikte hasta gruplarda azaldığını ve bunun aynı yaştaki bireyler arasında farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir [37]. Sağlıklı grupların TAS düzeyleri, yaşla birlikte giderek artmaktaydı. TAS düzeylerindeki bu artış, sağlıklı bireylerde yaşın ilerlemesiyle antioksidan sistemin oksidan bileşikler ortadan kaldırabilmek ve bunu kompanse edebilmek için daha fazla antioksidan bileşik sentezlemeye çalıştığını düşündürmektedir. Ayrıca TAS düzeylerinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu saptandı. Plazma TAS düzeyinin kadın ve erkek bireyler arasında farklı seviyelerde olduğu ve bu farklılığın boy, kilo, beslenme, yaşam tarzı, anatomik yapı, metabolizma, vücuttaki yağ dokusu gibi pek çok etkenden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da kilo ve yaş ile TAS arasında pozitif yönde doğrusal bir ilişkinin olduğu bulundu.

Bu çalışmada, sağlıklı bireylerdeki plazma koenzim Q<sub>10</sub>, MDA ve TAS düzeylerinin, PON ve arilesteraz enzim aktivitelerinin yaş ve cinsiyetler arasındaki ilişkisi gösterilmiş ve bu değişimlerin olası nedenleri tartışılmıştır. Değişimlerin istatistiksel açıdan önemli olduğu görülmüştür. Ayrıca Gaziantep bölgesinde yaşayan sağlıklı bireylerde bu parametrelerin referans aralıkları belirlenmiştir. MDA ve TAS düzeyleri literatürde yapılmış çalışmalardaki kontrol gruplarının düzeyleri ile uyuş-

maktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ile LDL kolesterolün peroksidasyonunu engelleyen antioksidanlar olan PON ve arilesteraz enzimlerinin yaş grupları ve cinsiyetler arasında herhangi bir değişiminin olmadığı görülmüştür. Bunlar ile ilgili literatürde referans aralıklarını gösteren çalışma olmadığı, ortalama düzeylerinin ise yapılan çalışmalardaki sağlıklı kontrol gruplarının ortalamaları ile karşılaştırıldığında benzer seviyelerde olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda koenzim Q<sub>10</sub> düzeyi yaş ile artarken MDA düzeyinin değişmediği görüldü. Sağlıklı kişilerde artan koenzim Q<sub>10</sub>'nun, lipid peroksidasyonunu azaltıp MDA düzeyinin artmasına engel olduğu düşünülmektedir. Bireylerde antioksidan bileşik olarak koenzim Q<sub>10</sub> ve TAS düzeyinin yaşla birlikte arttığının gözlenmesi peroksit grubu bileşiklerin ortamdaki uzaklaştırılmasını ve MDA düzeyinin artmasını durdurmaktadır. Koenzim Q<sub>10</sub> membranlardaki doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonunu ve ateroskleroz gelişiminde önemli bir basamak olan LDL kolesterolün oksidasyonunu engellemesinden dolayı yaşlanmayı geciktirebilir [37-39]. Bu da; sağlıklı kişilerde yaşlanma ile birlikte artan radikallerin ortamdaki uzaklaştırılması için koenzim Q<sub>10</sub> ve TAS gibi antioksidanların yaşın ilerlemesi ile birlikte artmasını desteklemektedir. Sağlıklı bireylerde antioksidan sistem ileri yaşa rağmen yeterli düzeylerde ise vücudu oksidan bileşiklerden koruyabilmekte, ancak hastalık anında antioksidan bileşiklerin düzeyi oksidan bileşiklerin yükselmesini önleyememektedir. Yaşın ilerlemesi tek başına hastalık değildir. Ancak bir hastalık eşliğinde kişinin yaşlanma sürecini hızlandırmaktadır.

**Bilgi ve Teşekkür:** TF.10.14 nosuyla kabul edilen projeye olan desteğinden dolayı Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine teşekkür ederiz.

Doç Dr İclal Geyikli: Projenin belirlenmesi, sunulması, etik kararların alınması, tezin düzeltilmesi ve yayın haline getirilmesinde görev almıştır.

Yüksek Kimyager Müslüm Akan: Çalışmanın laboratuvar testleri ve tez haline getirilmesinde görev almıştır. Prof Dr Mehmet Tarakçıoğlu: Her aşamasında destek vermiştir.

Bu makale yüksek lisans tez konusu olarak verilmiş ve tamamlanmıştır.

Çalışma ayrıca XXIV. Ulusal Biyokimya Kongresinde sözlü sunum olarak kabul edilmiştir.

**Etik Konular:** Etik kurul izni 08.12.2009 tarihinde Gaziantep Üniversitesi yerel etik kurulundan alındı. Etik kurallara uygun olarak, gönüllülerin bilgilendirilmiş olurları alındı.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

- [1] Jazwinski SM. Aging and longevity genes. *Acta Biochim Pol.* 2000; 47(2):269–79.
- [2] Pelit A, Aydın P. Oküler yaşlanma. *Geriatrici.* 2001; 4(1):28–32.
- [3] Gavrilov LA, Gavrilova NS. Evolutionary theories of aging and longevity. *The Scientific World Journal.* 2002; 2:339–56.
- [4] Burçak G, Andican G. Oxidative DNA damage and aging. *Cerrahpaşa J Med.* 2004; 35:59–69.
- [5] Balaban RS, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, Oxidants, and Aging. *Cell.* 2005; 4(20): 483–95.
- [6] Demiroğlu A, Bozdağ G, Kart C, Gürkan T. Yaşlanma Fizyolojisi ve olası teoriler. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2006; 9(4):250–5.
- [7] Pratico D. Lipid Peroxidation and the Aging Process. *Science of Aging Knowledge Environment.* 2002; 50: 5. <http://sageke.sciencemag.org/cgi/content/full/sageke;2002/50/re5>.
- [8] Prasad KN, Cole WC, Kumar B, Prasad Che K. Pros and cons antioxidant use during radiation therapy. *Cancer Treat Rev.* 2002;28:79–91.
- [9] Dada LA, Chandel NS, Ridge KM, Pedemonte C, Bertorello AM et al. Hypoxia-induced endocytosis of Na, K-ATPase in alveolar epithelial cells is mediated by mitochondrial reactive oxygen species and PKC-zeta *J Clin Invest.* 2003; 111:1057–64.
- [10] Keaney JF, Larson MG, Vasani RS, Wilson PWF, Lipinska I et al. Obesity and Systemic Oxidative stress clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003; 23:434–9.
- [11] Çakıtay U, Kayalı R. Serbest radikal biyokimyasının tarihsel süreçteki gelişimi. *Cerrahpaşa Journal Medicine.* 2006; 37:62–7.
- [12] Crane FL. Biochemical functions of Coenzyme Q<sub>10</sub>. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(6):591–8.
- [13] Ercan P, El SN. Koenzim Q<sub>10</sub>'un beslenme ve sağlık açısından önemi ve biyoyararlılığı. *TUBAV Bilim Dergisi.* 2010; 3(2):192–200.
- [14] Suski J, Lebedzinska M, Machado NG, Oliveira PJ, Pinton P et al. Mitochondrial Tolerance to Drug and Toxic agents in Ageing and Disease. *Current Drug Targets.* 2011; 12: 827-49.
- [15] Evans M, Baisley J, Barss S, Guthrie N. A randomized double-blind trial on the bioavailability of two CoQ<sub>10</sub> formulations. *Journal of Functional Foods.* 2009; 1:65–73.
- [16] Lenaz G, Genova ML. Mobility and function of Coenzyme Q (ubiquinone) in the mitochondrial respiratory chain. *Biochim Biophys Acta.* 2009; 1787:563–73.
- [17] Linnane AW, Eastwood H. Cellular redox poise modulation; the role of coenzyme Q<sub>10</sub>, gene and metabolic regulation. *Mitochondrion.* 2004; 4:779–89.
- [18] Nakajima Y, Inokuchi Y, Nishi M, Shimazawa M, Otsubo K et al. Coenzyme Q<sub>10</sub> protects retinal cells against oxidative stress in vitro and in vivo. *Brain Res.* 2008; 1226:226–33.
- [19] Sacconi S, Trevisson E, Salviati L, Ayme S, Rigal O et al. *Neuromuscul Disord.* 2009; 652:117–28.
- [20] Tavintharan S, Ong CN, Jeyaseelan K, Sivakumar M, Lim SC et al. Reduced mitochondrial coenzyme Q<sub>10</sub> levels in HepG2 cells treated with high-dose simvastatin: A possible role in statin-induced hepatotoxicity? *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007; 223: 173–9.
- [21] Hatanaka J, Kimura Y, Lai-Fu Z, Onoue S, Yamada S. Physicochemical and pharmacokinetic characterization of water-soluble Coenzyme Q<sub>10</sub> formulations. *International Journal of Pharmaceutics.* 2008; 363:112–7.
- [22] Larsen PL, Clarke CF. Extension of life-span in *Caenorhabditis elegans* by a diet lacking coenzyme Q. *Science.* 2002; 295:120–3.
- [23] Kharaeva Z, Gostova E, De Luca C, Raskovic D, Korkina L. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q<sub>10</sub>, vitamin E, and selenium supplementation to psoriasis patients. *Nutrition.* 2009; 25:295–302.
- [24] Jiang P, Wu M, Zheng Y, Wang C, Li Y et al. Analysis of coenzyme Q<sub>10</sub> in human plasma by column-switching liquid chromatography. *Journal of Chromatography B.* 2004; 805(2):297–30.
- [25] Sampson MJ, Braschi S, Willis G, Astley SB. Paraoxonase-1 (PON-1) genotype and activity and in vivo oxidized plasma low-density lipoprotein in Type II diabetes. *Clin Sci* 2005; 109:189–97.
- [26] Arab K, Steghens JP. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem* 2004; 325: 158-63.
- [27] Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005 Dec;38(12):1103-11. *Epub* 2005 Oct 7. *PubMed PMID:* 16214125
- [28] Ohkawa H, Ohishi N, Tagi K. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. *Anal Biochem.* 1979; 95:351–8.
- [29] Nalbant S. Yaşlanmanın Biyolojisi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi (Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation)*. 2006; 52(Özel Ek A): 12–7.
- [30] Tekle M, Gromadzinska J, Joksic G, Antic R, Nilsson R et al. Plasma levels of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-1, coenzyme Q<sub>10</sub> and vitamin E in female populations from Poland, Serbia and Sweden. *Environment International.* 2010; 36: 188–94.
- [31] Miles MV, Horn PS, Morrison JA, Tang PH, DeGrauw T et al. Plasma coenzyme Q<sub>10</sub> reference intervals, but not redox status, are affected by gender and race in self-reported healthy adults. *Clinica Chimica Acta.* 2003; 332:123–32.
- [32] Hargreaves IP. Coenzyme Q<sub>10</sub> in phenylketonuria and mevalonic aciduria. *Mitochondrion.* 2007;7:175 - 80.
- [33] Caliskan S, Caliskan M, Kuralay F, Onvural B. Effects of simvastatin therapy on blood and tissue ATP levels and erythrocyte membrane lipid composition. *Res Exp Med.* 2000;199:189-94.

- [34] Littarru GP, Langsjoen P. Coenzyme Q<sub>10</sub> and statins: Biochemical and clinical implications. *Mitochondrion*. 2007; 7:168–74.
- [35] Karolkiewicz J, Pilaczynska-Szczesniak L, Maciaszek J and Osinski W. Insulin resistance, oxidative stres markers and the blood antioxidant system in overweight elderly men. *Aging Male*. 2006;9: 159–63.
- [36] Kasapoğlu M, Ozben T. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stres markers in aging. *Exp Gerontol*. 2001; 36: 209–20.
- [37] Kostka T, Draj J, Berthouze SE, Lacour JR, Bonnefoy M. Physical activity, aerobic capacity and selected markers of oxidative stres and the anti-oxidant defence system in healthy active elderly men. *Clin Physiol*. 2000; 20:185–90.
- [38] Mancini A, Leone E, Festa R, Grande G, Donna VD et al. Evaluation of antioxidant systems (coenzyme Q<sub>10</sub> and total antioxidant capacity) in morbid obesity before and biliopancreatic diversion. *Metabolism*. 2008; 57:1384–9.
- [39] Kurban S, Mehmetoglu I. Effects of acetylsalicylic acid on serum paraoxonase activity, Ox-LDL, coenzyme Q<sub>10</sub> and other oxidative stres markers in healthy volunteers. *Clin Biochem*. 2010; 43(3):287–90.