**T.C.**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**

**ECZACILIK FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA A.B.D.**

**OKSİDATİF DNA HASARI**

**Ecz. Hayati KARATAŞ**

**Araştırma Projesi Tezi**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Yasin BAYIR**

**ERZURUM**

**2014**

**İÇİNDEKİLER**

TEŞEKKÜR IV

ÖZET V

ABSTRACT VI

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ VII

ŞEKİLLER DİZİNİ X

TABLOLAR DİZİNİ XIII

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Nükleik Asit Metabolizması 3

2.1.1. DNA'nın Replikasyonu 4

2.1.2. Transkripsiyon 3

2.1.3. Translasyon 3

2.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres 7

2.2.1. Oksidatif Stres 9

2.3. Reaktif Oksijen Kaynakları 10

2.3.1. Reaktif Oksijen Türleri ve Biyokimyasal Özellikleri 12

2.3.1. Süperoksit Radikali 12

2.3.1. Hidrojen Peroksit 14

2.3.1. Hidroksil Radikali 15

2.3.1. Hipoklorik Asit…………………………………………………………………..15

2.3.1. Singlet Oksijen 16

2.3.1. Nitrik Oksit ve Nitrojen Dioksit…………………………………………………16

2.3.1. Alkoksil Radikali……………………………………………………………….. 17

2.3.1. Hidroperoksil Radikali 17

2.4. Antioksidan Sistemler 17

2.4.1. Enzimatik Antioksidanlar 20

2.4.1. Birincil Enzimler 20

2.4.1. İkincil Enzimler 27

2.4.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar 28

2.4.2. Vitaminler 28

2.4.2. Mineraller 35

2.4.2. Koenzim Q10 36

2.4.2. İndoller 38

2.4.2. Polifenoller 38

2.5. Oksidatif Hasara Uğrayan Hücresel Yaptıtaşlar 50

2.5.1. Zar Lipitleri 50

2.5.2. Protein Hasarı 51

2.5.3. DNA Hasarı 52

2.5.3. DNA Baz Hasarı 53

2.5.3. 8-Hidroksi Deoksiguanozin Oluşumu ve Önemi 63

2.5.3. DNA Şeker Hasarı 64

2.5.3. Protein Hasarı 70

2.6. DNA Hasar Tipleri ve Sonuçları 71

2.6.1. Mutasyon ve Mutajenler 72

2.6.2. DNA Doğruluğunun Sürdürülmesi ve DNA Onarım Mekanizmaları 73

2.6.3. Direk DNA Onarımı 75

2.6.3. Fotoliaz ile Onarım 75

2.6.3. O6-Metilguanin Onarımı 75

2.6.3. Basit Tek Zincir Kırıklarının Ligasyonu 75

2.6.3. Nükleotit Eksizyon ve Baz Eksizyon Onarım Mekanizması 76

2.6.3. Çift Zincir Kırık Onarım Mekanizması 82

2.6.3. Rekombinasyonel Onarım ve SOS Onarımı 83

2.6.3. Çapraz Bağların Onarım Mekanizması 84

2.6.3. Yanlış Eşlenim Onarım Mekanizması 84

2.6.4. DNA Onarım Mekanizmalarının Karşılaştırılması 85

2.7. Oksidatif Stresin Önemi Ve Neden Olduğu Klinik Durumlar 87

2.7.1. Yaşlanmada Oksidatif Stesin Rolü 88

2.7.2. Şizofrenide Oksidatif Stesin Rolü 89

2.7.3. Migren Oksidatif Stesin Rolü 91

2.7.4. Diabette Oksidatif Stesin Rolü 93

2.7.5. KOAH'da Oksidatif Stesin Rolü 94

2.7.6. Behçet Hastalığında Oksidatif Stesin Rolü 96

2.7.7. Astımda Oksidatif Stesin Rolü 96

2.7.8. Kanserde Oksidatif Stesin Rolü 97

2.7.8. Apoptozis ve Nekrozis 98

3. SONUÇ VE ÖNERİLER 104

KAYNAKLAR 107

ÖZGEÇMİŞ 124

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince hem mesleğine hem de hayata yaklaşımı açısıyla bizlere örnek olan, bilgisini ve deneyimlerini her zaman çok cömertçe bizlerle paylaşan tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Yasin Bayır’a, üniversite hayatım boyunca bana yoldaş olan arkadaşım Yasin Karahan’a, lisans eğitimim sırasında öğrencilerinden yana anlayışlı ve yardımsever tavırlarıyla ideal eğitimci profilini sergileyen saygıdeğer hocam Yard. Doç. Dr. Kadir Özden YERDELEN’e ve güleryüzlülüğü, anlayışlı tavırları ile biz eczacılık fakültesi öğrencilerinin sembolü olan sayın hocam Prof. Dr. İnci GÜL’e teşekkürlerimi sunarım.

 Son olarak benim bugünlere ulaşmamdaki insanüstü çabalarından dolayı başta annem olmak üzere tüm aileme teşekkürü bir borç bilirim.

Ecz. Hayati KARATAŞ

**ÖZET**

**Oksidatif DNA Hasarı**

 Hücre endojen ve eksojen kaynaklı olmak üzere birçok farklı yolla oksidanlara maruz kalmaktadır ve bu sebeple çeşitli hasarlar meydana gelmektedir. Hasarlar belli seviyelere kadar vücut tarafından kompanse edilir. Fakat bu durumun önüne geçilmezse tamiri mümkün olmayan hasarlar oluşabilir. Şüphesiz bu hasarların en önemlisi ‘Oksidatif DNA Hasarı’dır. DNA, yapısında bulundurduğu baz, şeker ve proteinler nedeniyle oksidatif hasara açık hedeftir. DNA’da şeker, baz ve protein olmak üzere 3 çeşit hasar meydana gelmektedir. DNA’ da meydana gelen bu hasarlar Kseroderma pigmentosum, prostat kanseri, kolerektal kanser, KOAH gibi birçok hastalığın etiyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Bu sebeple günümüzde oksidatif stresi dikkate almalı, vücuda antioksidan alımını aksatmamalı ve oksidatif DNA hasarının meydana gelmesini engellemelidir.

**Anahtar Kelimeler**: Serbest radikaller, oksidatif stres, DNA hasarı

**ABSTRACT**

**Oxidative DNA Damage**

 The cells are exposed to oxidants with many differents ways sourced from endogenus and exogenus and therefore severe damage is composed. Damage is compensated by the body up to a certain level. However if not avoided from this case, irreparable damage will be occur. Undoubtedly, oxidative DNA damage is the most important of these damages. DNA is clear target for oxidative damage cause of the containing in the structure of the base, sugar and protein. 3 types of damage occur in DNA as sugar, base and sugar. This damage which is occuring in the DNA has an important role in the etiology of many diseases such as xeroderma pigmentosum, prostate cancer, colorectal cancer, COPD. For his reason today oxidative stres; should take into consideration, antioxidant intake should not disrupt into the body. Occurence of oxidative DNA damages must be bloked.

**Key Words**: Free radicals, oxidative stres, DNA damage

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **5,6-diHCyt** | : | 5,6-dihidrositozin |
| **5,6-diHThy** | : | 5,6-dihidrothimin |
| **5,6-diHUra** | : | 5,6-dihidrourasil |
| **8-OHdG** | : | 8-hidroksi deoksiguanozin |
| **AIDS** | : | Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (acquired immune deficiency syndrome) |
| **AP bölgesi** | : | Abazik (apirimidinik ya da apürinik) bölge  |
| **ATP** | : | Adenozin tri fosfat |
| **BAL** | : | Bronkoalveoler lavaj  |
| **BER** | : | Baz eksizyon tamiri |
| **BHA** | : | Bütillendirilmis hidroksianisol |
| **BHT** | : | Bütillendirilmis hidroksitoluen |
| **CAT** | : | Katalaz |
| **CoQ10** | : | Koenzim Q10 |
| **CS** | : | Cockayne Sendromu |
| **DNA** | : | Deoksiribo nükleik asit |
| **ETZ** | : | Elektron transfer zinciri |
| **FAD** | : | Flavin adenin dinükleotit |
| **FapyAde** | : | 4,6-diamino-5-formamidopirimidin |
| **FapyGua** | : | 2,6-diamino-4-hidroksi-5-formamidopirimin |
| **Fe** | : | Demir |
| **FEV1** | : | Dolu akciğerlerden 1 saniyede çıkarılan maks. hava miktarı |
| **FVC** | : | Zorlu vital kapasite (derin bir nefes sonrası akciğerdeki tüm havanın dışarı verilmesi) |
| **GGR** | : | Genel genom tamiri |
| **GPx** | : | Glutatyon peroksidaz |
| **GR** | : | Glutatyon redüktaz |
| **GSH** | : | Glutatyon |
| **GSSG** | : | Okside glutatyon |
| **GST** | :  | Selenyuma bağlı olmayan glutatyon peroksidaz |
| **H2N−OH** | : | Hidroksilamin |
| **HBA** | : | Hidroksibenzoik asit |
| **HCA** | : | Hidroksisinnamik asit |
| **HO2** | : | Hidroperoksil |
| **HOCl** | : | Hipoklorik asit |
| **KOAH** | : | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı |
| **LDL** | : | Düşük dansiteli lipoprotein |
| **MDA** | : | Malondialdehit |
| **MER** | : | Mistmach onarım mekanizması |
| **mG** | : | Metil guanin |
| **mRNA** | : | Mesajcı RNA |
| **NADH** | : | Nikotinamid adenin dinükleotit  |
| **NADPH** | : | Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat |
| **NaNO2**  | : | Sodyum nitrit |
| **NER** | : | Nükleotit eksizyon tamiri |
| **NO** | : | Nitrik oksit |
| **NO2** | : | Nitrojen dioksit |
| **O2** | : | [Singlet](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&ved=0CDoQFjAB&url=http%3A%2F%2Ftr.wikipedia.org%2Fwiki%2FNikotinamid_adenin_din%25C3%25BCkleotit_fosfat&ei=gmysUpLoEIeohAem0YFQ&usg=AFQjCNF38j6bdC7zdI3HW4rcmRgXEXo_UA&sig2=w1w8yG5FRRji0KZ80FmRyw&bvm=bv.57967247,d.bGE) oksijen |
| **OH-** | : | Hidroksil |
| **PCNA** | : | Prolifere hücre nükleer antijen |
| **PLGPx** | :  | Fosfolipit hidroperoksit glutatyon peroksidaz |
| **PNL** | : | Polimorfonükleer lökositler  |
| **PUFA** | : | Çoklu çift bağı doymamış yağ asidi |
| **RAT** | : | Reaktif azot türleri |
| **RNA** | : | Ribonükleik asit |
| **ROT** | : | Reaktif oksijen türleri |
| **RPA** | : | Replikasyon proteini A |
| **rRNA** | : | Ribozomal RNA |
| **SH-** | : | Tiyol |
| **SOD** | : | Süperoksit dismutaz |
| **TCR** | : | Transkripsiyona kenetlenmiş tamir |
| **TFIIH** | : | Transkripsiyon faktörü IIH |
| **tRNA** | : | Taşıyıcı RNA |
| **TTD** | :  | Trikotiyodistrofi |
| **UV** | : | Ultraviole |

ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Şekil No** |  | **Sayfa No** |
| **Şekil 2.1.** | Nükleik Asit Metabolizması ………………………………... | 3 |
| **Şekil 2.2.** | Nükleik asit metabolizması ve faktörleri……………………. | 4 |

TABLOLAR DİZİNİ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tablo No** |  | **Sayfa No** |
| **Tablo 2.1.** | Hücre içi temel reaktif oksijen türleri……........................................... | 10 |
| **Tablo 2.2.** | Çeşitli besinlerdeki likopen içeriği …………………….…………….. | 35 |
| **Tablo 2.3.** | Bazı gıdalardaki polifenol(PF) miktarı……………………………… | 39 |
| **Tablo 2.4.** |  Hidroksisinamik asit ve bazı önemli türevlerinin yapısal formülleri | 42 |
| **Tablo 2.5.** | Hidroksibenzoik asit ve bazı önemli türevlerinin yapısal formülleri… | 43 |

**1.GİRİŞ VE AMAÇ**

 Endüstrileşen dünyada insanoğlu her geçen gün daha fazla doğadan uzaklaşmakta, her geçen gün endüstriyel ürünlere bağımlılığı artmaktadır. Bundan dolayı organizmamızdaki homeostazi her geçen gün daha fazla tehdit edilmekte ve bu da insan sağlığını tehlikeye atmaktadır. Bilindiği üzere homeostazi bozulduğu zaman vücut sağlıyı tehlikeye girmiştir. Bu tehlikelerin en önemlisi şüphesiz oksidanlar tarafından oluşturulmaktadır.

 Serbest radikallerin oluşturduğu ‘’Oksidatif stres’’ ; normal fonksiyon gösteren hücre ve organizmalardaki moleküllerde enzimatik olmayan oksidatif hasarın birikimi ile karakterize olmuş durumu ifade etmektedir. Oksidatif Stres serbest oksijen radikallerinin organizmaya aşırı miktarda alınması veya organizma tarafından aşırı miktarda üretilmesi ve bu radikallerin moleküler seviyeden başlamak üzere vücutta çeşitli hasarlara neden olmasına sebep olmaktadır. Bu durum, vücuttaki serbest radikal miktarına bağlı olarak hücresel moleküler seviyeden organizmanın tamamına yayılacak şekilde hasarlar meydana getirebilmektedir. Hasarın derecesini belirleyen primer faktör; Oksidatif Strese maruz maruz kalma derecesi ve/veya süresi ile serbest radikalin miktarıdır.

 Oksidanlar özellikle hücresel makromoleküllere (DNA, RNA, lipit, protein) zarar vermek suretiyle organizmanın en küçük yaşam ünitelerinin çalışmasını bozarak hücresel hasara veya ölüme sebep olurlar. Organizma, immün sistem aracılığıyla meydana gelen bu hasarları tolere edebilir veya hücre kendi içerisinde meydana gelen hasarları giderebilir. Fakat hasar seviyesi arttıkça hücrenin kendisi ve immün sistem buna cevap veremez hale gelir. Meydana gelen hasarlar onarılamaz ve sırasıyla hücre, doku, organ, organ sistemi ve nihayetinde organizma da çok büyük sıkıntılar baş göstermeye başlar. Zamanla organizmanın hayatı tehlikeye girer.

1

 Günümüzde sıkça kullanılan ve de bizim oldukça fazla maruz kaldığımız gıda katkı maddeleri (renklendiriciler, kıvam artıcılar, koruyucular, tatlandırıcılar, aromatizanlar, emülgatörler…) ve değişen yaşam koşullarımız sebebiyle sıklıkla tükettiğimiz fast food ürünlerindeki polisiklik hidrokarbon bileşikleri, araçlardan çıkan egzoz dumanları, ısınma amacıyla yakılan fosil yakıtların meydana getirdiği atıklar, endüstriyel işletmelerin atmosfere verdiği zehirli gazlar, sera gazı sebebiyle delinen atmosferin iyonize güneş ışınlarını yerküremize ulaşmasını engelleyememesi, ev ve iş yerlerinde kullanılan boya maddeleri, kullanmakta olduğumuz teknolojik aletlerden yayılan iyonize radyasyonlar ve daha yüzlerce örneğini verebileceğimiz şekillerde oksidan maddelere maruz kalmaktayız. Oksidatif stresin hasar derecesinin, oksidanlara temas derecesi/süresi nispetinde olduğunu göz önüne alırsak ne denli büyük bir tehditle karşı karşıya olduğumuzun farkına varabiliriz.

 Dolayısıyla oksidatif stresin en can alıcı etkilerinden biri olan DNA hasarı, günümüzde her zamankinden daha fazla önem kazanmıştır. Çünkü oksidanlar DNA’da baz , şeker ve protein hasarı olmak üzere oldukça önemli 3 şekilde hasar verebilmektedir ve bu hasarlar hücre yönetim merkezi olan DNA’nın işlevini bozmakta dolayısıyla hücre hayatını tehlikeye sokmaktadır. Bu hasarın ciddiyetini ortaya koyan parametrelerden birisi beklide en önemlisi, DNA’ da meydana gelen hasarların gelecek kuşaklara aktarılma ihtimalinin olmasıdır.

 Tüm bunları göz önünde bulundurmak suretiyle bu çalışmamızda, günümüz yaşam şartlarında oksidatif DNA hasarının verebileceği hasarlar konusunda seçici bir algı oluşturmak amacıyla bu derleme çalışması yapılmıştır.

**2.GENEL BİLGİLER**

**2.1. Nükleik Asit Metabolizması**

 DNA’nın nükleotid dizisi, organizmanın protein moleküllerinin tümünün sentezinde bilgi kaynağıdır. DNA, genetik bilgi deposu olarak, biyolojik makromoleküller arasında eşsiz ve merkezi bir yere sahiptir. Bir protein molekülüne ait olarak DNA’da saklanan genetik bilgiler, önce bir RNA molekülünün sentezi suretiyle kopyalanır veya yazılır **(transkripsiyon)**; transkripsiyonla RNA’ya kopyalanmış olan genetik bilgiler daha sonra okunarak bir protein molekülü haline çevrilir **(translasyon)**. DNA’da saklanan genetik bilgilerin böylece bir protein molekülü haline dönüştürülmesi için gerçekleşen olayların tümü gen ifadesi **(gen ekspresyonu)** olarak adlandırılır. DNA’nın nükleotid dizisi, sonunda tüm hücresel RNA’lar ve proteinlerin primer yapısını belirler. Ayrıca DNA molekülü, sakladığı genetik bilgilerin sonraki nesillere aktarılması için kendi kopyasını da oluşturur **(replikasyon)**. DNA molekülü, kendi kopyasının oluşmasını sağlayan tek moleküldür[1](#_ENREF_1).



 Şekil: Nükleik asit metabolizması

**Şekil 2.1** : Nükleik asit metabolizması[1](#_ENREF_1)



**Şekil 2.2** : Nükleik asit metabolizması ve faktörleri[1](#_ENREF_1)

**2.1.1. DNA’nın Replikasyonu**

 DNA’nın replikasyonu, DNA moleküllerinin doğru kopyalarının yapılmasıdır. Bugün kabul gören görüşe göre DNA’nın replikasyonu semikonservatifdir; bir DNA molekülünün iki kolundan her biri yeni bir DNA kolu sentezi için bir kalıp olarak görev görür ve sonuçta meydana gelen iki yeni DNA molekülü yeni ve eski kollar içerirler. Replikasyonun semikonservatif olduğu Watson ve Crick tarafından ileri sürülmüş ve 1957’de Matthew Meselson ve Franklin Stahl tarafından deneysel olarak gösterilmiştir.[1](#_ENREF_1)



**Şekil 2.3 :** Semikonservatif DNA replikasyonu[1](#_ENREF_1)

**3. SONUÇ VE ÖNERİLER**

 Oksidatif stres tüm canlıları olumsuz etkileyen, ancak yaşam sürecinde kaçınılmaz bir olaydır. Başta insan sağlığı olmak üzere çeşitli endüstriyel ve çevresel sorunlarla da ilişkili bu olay, temelde canlılardaki aerobik metabolizmanın doğal bir sonucudur ve dünyadaki olumsuz koşullar (çevresel kirleticiler, UV, kuraklık vb.) nedeniyle her geçen gün daha da büyük önem kazanmaktadır. Bu nedenlerle, doğal oksidan ve antioksidan mekanizmalarının aydınlatılması, oksidatif stresin saptanması ve zararlarının tespit edilmesi oldukça büyük önem arzetmektedir[13](#_ENREF_13).

 Oksijenin olumsuz etkileri önemli biyomoleküllerin yapısını bozan ve reaktif oksijen türü (ROT) olarak adlandırılan atom ve moleküller oluşturabilme özelliğinden kaynaklanır[13](#_ENREF_13). ROT gerek hayvansal gerekse bitkisel sistemlerde, hücrelerarası sinyal iletiminde önemli fizyolojik görevler üstlenir. Ayrıca hücre ölümünü ve nekrozu uyarır, birçok genin anlatımını indükler veya baskılar. Ancak proteinler, zar lipitleri ve DNA gibi birçok hücresel molekülde zararlı yapısal değişimlere de yol açabilir. ROT’nin bu olumsuz etkileri oksidatif DNA hasarı, mutagenez, karsinogenez, yaşlanma ve birçok dejeneratif hastalıkla primer olarak bağlantılıdır. Özellikle nükleer DNA’da (nDNA) meydana gelen mutasyonların birikimi çoklu mutasyonların önemli olduğu bir süreç olan kanser gelişimine ve çeşitli hastalıklara neden olabilir. Bunun yanı sıra, mitokondriyal DNA (mtDNA)’da meydana gelen hasarların da diğer mutasyonlarla birlikte bazı hastalıklarda [örneğin, Leber’s Kalıtımsal Optik Nöropati ve Eksternal Oftalmopelegya gibi sinir dejenerasyonu ile ilgili hastalıklar] ve iskemi-reperfüzyon hasarında etkili olduğu öne sürülmektedir.

 ROT’ lar hücre DNA’sına baz, şeker ve protein olmak üzere 3 şekilde harabiyet verir. Ve bu hasarlar tek baz değişimi, iki baz değişimi, zincir kırılması, ve çapraz bağlanma gibi sonuçlar doğurur. Bu hasarlardan özellikle çapraz bağlanma sonucu DNA’da nokta mutasyonu ve kalıp değiştirme mutasyonu gibi kalıcı hasarlar oldukça önemlidir. Zira meydana gelmesi halinde hasarlar hem kalıcı olmakta hem de yeni kuşaklara aktarılmaktadır.

 Hücre DNA’sında meydana gelen hasarlara karşı DNA’ da: Direk DNA onarımı, hasar kontrol noktalarının aktivasyonu ile hücre döngüsünün ilerlemesinin engellenmesi, hücre gen transkripsiyon düzeylerinin hücre yararına değiştirilmesi ve ciddi hasar almış hücrenin elenmesi şeklinde 4 değişik cevap verilmektedir. Bu yanıtlardan herhangi birinin işlev görmemesi hücre düzeyinde genomik kararsızlıkla, organizma düzeyinde ise genetik hastalıklar, kanser veya yaşlanma ile sonuçlanır. Bunlardan farklı olarak birçok hastalığın patogenezinde primer veya sekonder etken olarak bulunması oksidatif DNA hasarının önemini ortaya koymaktadır.

 Bu sebeplerden dolayı kişiler ve kurumlar insan sağlığını gözetmek amacıyla oksidanlara maruziyeti azaltmak ( hazır gıda tüketimini kontrol altına almak, fosil yakıt tüketimini azaltmak, gıda katkı maddelerinin kullanımını azaltmak, temizlik malzemelerindeki kimyasal ürünlerin standardizasyonunu sağlamak, araç ve endüstriyel kuruluşların doğaya saldıkları zehirli gazları engellemek ve/veya kontrol altına almak…) amacıyla gerekli tüm önlemleri almalıdırlar. Birey olarak bizlerde gerekli tedbirleri almalı, düzenli olarak vücudumuza gerekli olan antioksidan alımını yapmalı, oksidan maddelerden kaçınmalı, bu konuda biliçsiz olan kişi ve kurumları bilinçlendirmeli ve toplumda belli bir algı düzeyine ulaşma konusunda elimizden gelen her şeyi yapmalıyız.

 Çalışmamın tamamında böylesine önemli bir konu olan oksidatif stresin en can alıcı etkilerinden biri olan oksidatif DNA hasarına dikkat çekmeye çalıştım. Birçok hastalığın etiyolojisinde yer alan oksidatif DNA hasarı, günümüzde insan sağlığını ve hayatını tehdit eden en önemli risk faktörleri arasında kendine yer bulmuştur. Bu bağlamda çağımızda insanların bu tehdidi göze alması ve gereken tedbirleri alması her zamankinden daha elzemdir.

**KAYNAKLAR**

1. Altuntaş, M.[http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-16.pdf)](http://www.mustafaaltinisik.org.uk/89-1-16.pdf%29).2 Mart 2014

2. Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*,2011, 9: 78-83.

3. Abdollahi M, Bahreini MA, Emmami B, Fooladian ZK. Increasing intracellular cAMP and cGMP inhibits cadmium-induced oxidative stress in rat submandibular saliva. 2003, 135: 331-336.

4. Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress. 2004: 141-147.

5. Flora S. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell Mol Biol*,2007, 53: 1-2.

6. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and mediçine. 1989.

7. Van Breusegem F, Dat J. Reactive oxygenspecies in plant cell death. *Physiol*,2006, 141: 384-390.

8. Van Camp W, Van Montagu M, Inze D. H2O2 and NO: redox signals in disease resistance. *Trends Plant Sci 1998*,1998, 3: 330-334.

9. Geckev T, Willekens H, Van Montagu M, al e. Different responses of tobacco antioxidant enzymes to light and chilling stress. *J Plant Physiol*,2003, 160: 509-515.

10. Lamb C, Dixon R. The oxidative burst in plant disease resistance. . *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*,1997, 48: 251-275.

11. Baskin S, Salem H. Oxidants, antioxidants, and free radicals. *Washington DC: Taylor and Francis*,1997: 79-120.

12. Dündar Y, Aslan R. Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. *Afyon, AKÜ. Yayın*,2000: 1-35.

13. Packer L. Oxygen Radicals in Biological Systems. *Academic Press Inc., Orlando, Florida, USA, 0-12-182005-X.*,1984.

14. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and mediçine. *3rd ed: Oxford University Press*,2003.

15. Mandavilli BS, Santos JH, Van Houten B. Mitochondrial DNA repair and aging. *Mutation Research*,2002, 509: 127-151.

16. Pekmez M. Oksidatif stres uygulanmış Schızosaccharomyces pombe’de moleküler çalışmalar. *Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı*,2004.

17. Klauning JE, Kamendulis LM. The role of oxidative stres in carcinogenesis. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*,2004, 44: 239-267.

18. Renzing J, Hansen S, Lane DP. Oxidative stres is involved in the UV activation *J. Cell Sci*,1996, 109: 1105-1112.

19. Wei H, Cai Q, Rahn R. Inhibition of UV light- and Fenton reaction- induced oxidative DNA damage by the soybean isoflavone genistein. *Carcinogenesis*,1996, 17: 73-77.

20. Svobodova A, Psovata J, Walterova D. Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. *A review, Biomed. Papers,*,2003, 147: 137-145.

21. Caparaso N. The molecular epidemiology of oxidative damage to DNA and cancer. *J. Natl. Cancer Ins.*,2003, 95: 1263-1265.

22. Bohr VA, Stevnsner T, De Souza-Pinto NC. Mitochondrial DNA repair of oxidative damage in mammalian cells. *Gene*,2002, 286: 127-134.

23. Jezek P, Hlavat L. Mitochondria in homeostasis of reactive oxygen species in cell, tissues, and organism. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*,2005, 37: 2478-2503.

24. Van Houten B, Woshner V, Santos JH. Role of mitochondrial DNA in toxic responses to oxidative stress. *DNA repair*,2006, 5: 145-152.

25. Turrens JF. Superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. *Biosci. Rep.*,1997, 17: 3-8.

26. Kooij A. A re-evaluation of the tissue distribution and physiology of xanthine oxidoreductase. *Histochem. J.*,1994, 26: 889-915.

27. Babior BM. Phagocytes and oxidative stress. *Am. J. Med*,2000, 109: 33-44.

28. Halliwell B. Antioxidants and human disease: a general introduction. *Nutr. Rev.*,1997, 55: 44-49.

29. Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu. Rev. Biochem*,1995, 64: 97-112.

30. Bienert GP, Schjoerring JK, T P. Membrane transport of hydrogen peroxide. *Biochim. Biophys. Acta*,2006, 1758: 994-1003.

31. Antunes F, Cadenas E. Estimation of H2O2 gradients across biomembranes. *Febs. Lett*,2000, 475: 121-126.

32. Wardman P, Candeias LP. Fenton chemistry: an introduction. *Radiat. Res*,1996, 145: 523-531.

33. Dizdaroğlu M, Jaruga P, Birincioğlu M, Rodriguez H. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radical Bio. Med.,*,2002, 32: 1002-1115.

34. Tabatabaie T, Potts JD, R.A. Reactive oxygen species mediated inactivation of pyruvate dehydrogenase. *Arch. Biochem. Biophys*,1996, 336: 290-296.

35. Kehrer JP. The Haber-Weiss reaction and mechanisms of toxicity. *Toxicology*,2000, 149: 43-50.

36. Tsuratura T, Tanı K, Hoshıka A. Myeloperoxidase gene expression and regulation by myeloid growth factors in normal and leukemic cells. *Leukemia Lymphoma*,1999, 32: 257-267.

37. King CC, Jefferson MM, Thomas EL. Secretion and inactivation of myeloperoxidase by isolated neutrophils. *J. Leukocyte Biol*,1997, 61: 293-302.

38. Schraufstatter IU, Browne K, Harris A, Hyslop PA, Jackson JH, Quehenberger O, Cochrane CG. Mechanisms of hypochlorite injury of target cells. *Biochem. J*,1990, 327: 275-281.

39. Carr AC, Winterbourn CC. Oxidation of neutrophil glutathione and protein thiols by myeloperoxidase-derived hypochlorous acid. *Biochem. J*,1997, 327: 275-281.

40. Zavodnik IB, Lapshina EA, Bartosz G, Soszynski M, Bryszewska M. Hypochlorous acid damages erythrocyte membrane proteins and alters lipid bilayer structure and fluidity. *Free Radical Bio. Med*,2001, 30: 363-369.

41. Yan lj, Traber MG, Kobuchi H, Matsugo S, Tritschler HJ, Packer L. Efficacy of hypochlorous acid scavengers in the prevention of protein carbonyl formation. *Arch. Biochem. Biophys*,1996, 327: 330-334.

42. Halliwell B. Tell me about radicals, doctor: a review. *J. Royal Society of Med*,1989, 82: 747-752.

43. Ames B, Shigenaga M, Hagen T. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci*,1993, 90: 7915-7922.

44. Gutteridge J. Lipid Peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. Clin. *Clin. Chem*,1995, 41/12: 1819-1828.

45. Aslan R, Dündar Y. Bir fizyolojik eleman ve radikal olarak azot oksit. *Hay. Araş. Derg*,1998, 8: 34-38.

46. Robinson T, Murphy J, Beyer L, Richters A, Forman h. Depression of stimulated arachidonate metabolism and superoxide production in rat alveolar macrophages following in vivo exposure to 0.5 ppm NO2. *J Toxicol Environ Health*,1993, 38: 273-292.

47. Lohinai Z, Szabo C. Role of nitric oxide in physiology and patophysiology of periodontal tissues. *Med. Sci. Monit*,1998, 4: 1089-1095.

48. Flora S. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell Mol Biol*,2007, 53: 1-2.

49. Coffey M, Cole R, Colles S, Chisolm G. In vitro cell injury by oxidized low density lipoprotein involves lipid hydroperoxide-induced formation of alkoxyl, lipid, and peroxyl radicals. *J Clin Invest*,1995, 96: 1866-1873.

50. Gutteridge J. Lipid peroxidation and antioxidants as biomakers of tissue damage. *Clin. Chem*,1995, 41: 1819-1828.

51. Cao G, Prior RL. In vivo antioxidant capacity: comperison of different analytical methods. *Free Radical Biology & Mediçine*,1999, 27.

52. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*,1997, 2: 152-159.

53. Çelik SE, Özyürek M, Bektaşoğlu B, Güçlü KI, Berker K, Özgökçe F, Apak R. Antioxidant capacities of herbal plants used in the manufacture of Van herby cheese: ‘Otlu peynir. *International Journal of Food Properties*,2008, 11: 747-761.

54. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MNVR. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of Controlled Release*,2006, 113: 189-207.

55. Kayalılar ME. Antioksidan enzimlerin aktivite ölçümü için yeni spektroskopik yöntemlerin geliştirilmesi. 2011.

56. McCord J, Fridovich I. Superoxide dismutase. *J. Biol. chem*,1969, 244: 6049-6055.

57. Buettner G, CF N, Wang M, Rodgers V, Schafer F. A new paradigm: manganese superoxide dismutase influences the production of H2O2 in cells and thereby their biological state. *Free Rad. Biol. Med*,2006, 41: 1338-1350.

58. McCord J, Fridovich I. The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions. *J. Biol. chem*,1970, 245: 1374-1377.

59. Freeman B, Crapo J. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. *Lab. Invest*,1982, 47: 412-426.

60. Halliwell B, Gutteridge J. The antioxidants of human extra cellular fluids. *Arch. Biochem. Biophys*,1990, 280: 1-8.

61. Leclere V, Chotteau-Leivre A, Gancel F, Imbert M, Blondeau R. Occurrence of two superoxide dismutases in Aeromonas hydrophila: molecular cloning and differential expression of the sodA and sodB genes. . *Microbiol*,2001, 147: 3105-3111.

62. Mao G, Thomas P, Lopaschuk G, Poznansky M. Superoxide dismutase (SOD)-catalase conjugates. *J. Biol. chem*,1993, 268: 416-420.

63. Amorim A, Gasques M, Andereaus J, Scharf M. The application of catalase for the elimination of hydrogen peroxide residues after bleaching of cotton fabrics. *An. Acad. Bras. Cienc.*,2002, 74: 433-436.

64. Kırkman H, Gaetani G. Catalase: A tetrameric enzyme with four tightly bound molecules of NADPH. *Proc. Natl. Acad. Sci*,1984, 81: 4323-4347.

65. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. *Konya: Mimoza Basım*,1995: 1-73.

66. Kırkman H, Rolfo M, Ferraris A, Gaetani G. Mechanisms of protection of catalase by NADPH. *J. Biol. chem*,1999, 274: 13908-13914.

67. Scibior D, Czeczot D. Catalase: structure, properties, functions. *Postepy. Hig. Med. Dosw. (online)*,2006, 60: 170-180.

68. Keha E, Küfrevioğlu ö. *Biyokimya, Erzurum, Aktif yayınevi*,2000: 348-470.

69. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V, Dikmen N, Özgünen T. Harper’ın Biyokimyası. *İstanbul Barış Kitabevi*,1998: 375-488.

70. Siems W, Sommerburg O, Grune T. Erythrocyte free radical and energy metabolism. *Clin Nephrol*,2000, 53: 9-17.

71. Montgomery R, Conway T, Specter A, Atlan N. *Biochemistry, Türkçe: Atlan N., Biyokimya olgu sunumlu yaklaşım, Ankara, Palme Yayıncılık*,2000, 84: 84-450.

72. Champe P, Harvey R. Lippincott’s İllustrated Review. *Türkçe: Tokulligil A, Dirican M, Ulukaya E. Lippincott’s İllustrated Reviews serisinden Biyokimya, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi*,1997: 300-350.

73. Anderson LA, Dawson JH. Spectroscopy of hemecontaining oxygenases and peroxidases, Structure and Bonding. *EXAFS*,1991, 64: 1-40.

74. Palia D, Valentine W. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med*,1967, 70: 158-169.

75. Pamukçu T, Sel T, Gül Y. Blood Serum concentrations of selenium and glutathione peroxidase activity in Akkaraman Sheep. *Türk. J. Vet. Anim. Sci*,2001, 25: 731-734.

76. PioruÄska-Stolzmann M, Batko J, Majewski W. Lipid profile, lipase and glutathione peroxidase activities in the serum of patients with atherosclerosis. *Med. Sci. Monit*,1999, 5: 900-903.

77. Tsai A. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity in the liver of cholesterol-fed Rats. *J. Nutr*,1975, 105: 946-951.

78. Van Haaften R, Haenen G, Evelo C, Bast A. Effect of vitamin E on glutathione-dependent enzymes. *Drug Metabolism Rev*,2003, 35: 215-253.

79. Thomas J, Maiorinog M, Ursinis F, Girotti A. Protective action of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase against membrane-damaging Lipid Peroxidation. *J. Biol. chem*,1990, 65: 454-461.

80. Brigelius-Fhole R. Tissue-specific functions of individual glutathione peroxidases. *Free Rad. Biol. Med*,1999, 27: 951-965.

81. Cecil B. Glutathione S-transferases:Gene structure, regulation and biological function. *Annu.Rev.Biochem*,1989, 58: 743-764.

82. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence Lancet. 1994, 344: 721-724.

83. Stryer L. Biochemistry Third Edition. 1988: 437-439.

84. Patterson HBW. Handling and Storage of Oilseeds, Oils,Fats and Meat. *Elsevier Science Publishers Ltd. England*,1989: 10-20.

85. Eken S. Bazı materyallerde antioksidan tayinleri. 2007.

86. Podda M, Grundmann-Kollmann M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. *Clinical and Experimental Dermatology*,2001, 26: 578-582.

87. Fusco D, Colloca G, Lo Monaco M, Cesari M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clinical Interventions in Aging*,2007, 2: 377-387.

88. Alberts D, Ranger-Moore J, Einspahr J. Safety and efficacy of dose-intensive oral vitamin A in subjects with sun-damaged skin. *Clinical Cancer Research*,2004: 1875-1880.

89. Epstein J. Effects of betacaroten on ultraviolet induced cancer formation in the hairless mouse skin. *Photochem Photobiol Sci*,1997, 42: 35-38.

90. Stohl W, Heinrich U, Aust D. Lycopene- rich products and dietary photoprotection. *Photochem Photobiol Sci*,2006, 5: 238-242.

91. ATBC T. Cigarette smoke or alcohol consumption may enhance adverse effects of beta carotene in vitamin prevention trials. *National Institute of Health National Cancer Institute*,1996.

92. Lycopene. *Alternative Mediçine Review*,2003, 8: 337-341.

93. Bhuvaneswari V, Nagini S. Lycopene: A review of ıts potential as an anticancer agent. *Current Mediçine Chemical- Anti-Cancer Agents*,2005, 5: 627-635.

94. Agarwal S, Rao VA. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. *Canadian Medical Association Journal*,2000, 163: 739-744.

95. Britton G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB Journal, 9*,1995, 196: 1551-1558.

96. Shi J. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*,2000, 40: 1-42.

97. Boileau TW, Boileau AC, Erdman JW. Bioavailability of the all-trans and cis-izomers of lycopen. *Experimental Biology and Mediçine*,2002, 227: 914-919.

98. Gardner C, Stahl W, Sies H. Lycopene is more bioavaliable from tomato paste than fresh tomatoes. *American Journal of Clinical Nutrition*,1997, 66: 116-122.

99. Burg P, Fraile P. Vitamin-c destruction during the cooking of a potato dish. *Food Science and Technology*,1995, 28: 506-514.

100. Heber D, Lu Q. Overview of mechanism of action of lycopene. *Experimental Biology and Mediçine*,2002, 227: 920-923.

101. DiMascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most effective biological carotenoid sinlet oxygen quencher. *Archives of Biochemistry and Biophysics*,1989, 274: 532-538.

102. Porrini P, Riso P. Lymphocyte lycopene concentration and DNA protection from oxidative damage is increseased in women after a short period of tomato consumption. *Journal of Nutrition*,2000, 130: 189-192.

103. Valko M, Rhodes C, Mancol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress- induced cancer. *Chemico\_ Biological Interactions*,2006, 160: 1-40.

104. Kizhakekuttu JT, Widlansky EM. Natural Antioxidants and hypertansion: promise and challenges. *Cardiovascular therapeutics*,2010, 28, e20-e32: 12.

105. Okudan N, Revan S, Balcı S, Belviranli M, Pepe H, Gökbel H. Effects of CoQ10 suplementation and swimming training on exhaustive exercise-induced oxidative stress in rat heart. *Bratisl Lek Listy*,2012, 113: 393-399.

106. Deichmann RMD, Lavie C, Andews SMD. Coenzyme Q10 and statin-induced mitochondrial dysfunction. *The Ochsner Journal*,2010, 10: 16-21.

107. Emma F, Montini G, Salviati L, Dionisi-Vici C. Renal mitochondriyal cytopathies. *Inrenational Journal of Nephrology*,2011: 10.

108. Crane F. Biochemical functions of coenzyme Q10. *Journal Of The American College Of Nutrition*,2001, 20, No. 6: 591-598.

109. Chew GT, Watts GF. Coenzyme Q10 and diabetic endotheliopaty: oxidative stress and ‘recoupling hypothesis. *Q J Med*,2004, 97: 537-548.

110. Yue Y, Zhou H, Liu G, Li y, Yan Z, Duan M. The advantages of a novel CoQ10 delivery system in skin photo-protection. *İnternational Journal of Pharmaceutics*,2010, 392: 57-63.

111. Artuch R, Salviati L, Jackson S, Hirano M, Navas P. Coenzyme Q10 deficiencies in neuromuscular diseses. *Adv Exp Med Biol*,2009, 652: 117-128.

112. Grünler J, Ericsson J, Dallner G. Branch-point reactions in the biosynthesis of cholestrol, dolichol, ubiqunone and prenylated proteins. *Biochim Biophys Acta*,1994, 1212: 259-277.

113. Ossola J, Tomaro M. Heme oxygenase induction by UVA radiation. A response to oxidative stress in rat liver. *Int J Biochem Cell Biol*,1998, 30: 285-292.

114. Zhang Y, Trunen M, Appelkuist EL. Restricted uptake of dietary coenzyme Q is in contrast to the unrestricted uptake of α-tokopherol into rat organs and cells. *J Nutr*,1996, 126.

115. Smith C, Bores G, 1 Po. Pharm acol ogical activity and safety profile of P 1035 8, anovel, orally active acetylcholines terase inh ibitor for Alzheimer' s disease. *J Pharmacol Exp Th er*,1997, 280: 710-720.

116. Ahn Y. Diet and stomach cancer in Korea. *Int J Cancer*,1997, 10: 7-8.

117. Platel K, Srini vasan K. Plant in the management of diabete s mellitus: vegetables as potential as hypoglycemic agents. *Nahruhg*,1997, 41: 68-74.

118. Dell''Agli M, Busciala A, Bosisio E. Vascular effects of wine polyphenols. *Cardiovascular Research*,2004, 63: 593-602.

119. Philpott M, Ferguson LR. ‘‘Immuno nutrition and cancer’’. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*,2004, 551: 29-42.

120. Karadeniz F, Ekşi A. Gıdalardaki başlıca fenolik bileşikler. *Gıda Dergisi*,2002: 80-85.

121. Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants. *Current Mediçinal Chemistry*,2001, 8: 797-807.

122. Lu Y, Foo LY. Antioxidant and radical scavenging activities of polyphenols from apple pomace. *Food Chem*,2000, 68: 81-85.

123. Guendez R, Kallithraka S, Makris DP, Kefalas P. Determination of low molecular weight polyphenolic constituents in grape (Vitis vinifera sp.) seed extracts: correlation with antiradical activity. *Food Chem*,2005, 89: 1-9.

124. Lotito SB, Actis-Goretta L, Renart ML, Caligiuri M, Rhein D, Schmitz HH, Steinberg FM, Keen CL, Fraga CG. Influence of oligomer chain length on the antioxidant activity of procyanidins. *Biochem. Biophys. Res. Comm*,2000, 276: 949-951.

125. Wrolstad RE, Acree TE, Decker EA, Penner MH, Reid DS, Schwartz SJ, Shoemaker CF, Smith D, Sporns P. ‘‘Polyphenolics’’, Handbook of Food Analytical Chemistry vol. II. *JohnWiley& Sons Inc., New Jersey*,2005: 61-535.

126. Huang M, Ho C, Lee C. Phenolic compounds in food: an overview. *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on Health I, American Chemical Society*,1992: 2-8.

127. Saldamlı İ. Fenolik bileşikler ve doğal renk maddeleri. *Gıda Kimyası, Hacettepe Üniversitesi Yayınları*,1998: 435-452.

128. Shahidi F, Naczk M. Phenolics in Food and Nutraceuticals. *CRC Press*,2003.

129. Bilaloğlu GV, Harmandar M. Flavonoidler. *Aktif Yayınevi*,1999, 382.

130. Shahidi F, Naczk M. Food Phenolics, Sources Chemistry Effects. Application. *Technomic, USA*,1995.

131. Cemeroğlu B, Acar J. Meyve Ve Sebze İşleme Teknolojisi. *Gıda Teknolojisi Derneği Yayın No:6.*,1986.

132. Yıldız H, Baysal T. Bitkisel fenoliklerin kullanım olanakları ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Gıda Mühendisliği Dergisi No:14*,2003: 29-36.

133. Makris DP, Kallthraka S, Kefalas P. Flavonols in grapes, grape products and wines:Burden, profile and influential parameters. *J. Food Comp.and Analysis*,2006, 19: 396-404.

134. Rice-Evans CA, Packer L. Flavonoids in Health and Disease. *Marcel Dekker.Inc.,USA*,1998: 35-39.

135. Shi J, Mazza G, Le Mauger M. Functional Foods Biochemical and Processing. *CRC Press*,2002, 2: 71-133.

136. Gökalp HY, Nas S, Certel M. Biyokimya; Temel Yapı ve Kavramlar. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Matbaası, Denizli, Ders kitapları yayın no:001*,2002: 347-359.

137. Parley A. Part II. Technology of Red Wine Vinification. *M.Appl.Sci., Voodoo and Art Of Red Wine Making, USA*,1999.

138. Duran M. Üzüm etüdü. *İTO Dış Ticaret Araştırma Servisi*,2003.

139. Kennedy JA. Proantocyanidins in Vitis vinifera L.C.V. *Cabernet Sauvignon Berries Changes Durin Fruit Ripening, Doctor of philosophy thesis of the University of California*,1987.

140. Gros L, Ishchenko AA, Saparbaev M. Enzymology of repair of etheno-adducts. *Mutat. Res*,2003, 531: 219-168.

141. Wagner BA, Buettner GR, Burns CP. Free radical-mediated lipid peroxidation in cells : oxidizability is a function of cell lipid bis-allylic hydrogen conten. *Biochemistry, Türkçe: Atlan N., Biyokimya olgu sunumlu yaklaşım, Ankara, Palme Yayıncılık*,1994, 33: 4449-4453.

142. Chen JJ, Bertrand H, Yue Y, B.P. Inhibition of adenine nucleotide translocator by lipid peroxidation products. *Free Radical Bio. Med*,1995, 19: 583-590.

143. Aw TY. Determinants of intestinal detoxification of lipid hydroperoxides. *Free Radical Res*,1998, 28: 637-646.

144. Linton S, Davies MJ, Dean RT. Protein oxidation and ageing,. *Exp. Gerontol*,2001, 36: 1503-1518.

145. Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metabolism Rev*,2000, 32: 307-326.

146. Stadtman ER. Protein oxidation and aging. *Free Radical Res*,2006, 40: 1250-1258.

147. Cumming RC, Andon NL, Haynes PA, Park M, Fischer WH, Schubert D. Protein disulfide bond formation in the cytoplasm during oxidative stres. *J. Biol. Chem.*,2004, 279: 21749-21758.

148. Evans MD, Dizdaroğlu M, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutation Research*,2004, 567: 1-61.

149. Seibert H, Morchel S, Gulden M. Cytotoxic potency of trialkyltins to C6 glioma cells in vitro: impact of exposure conditions. 2004, 10.

150. Sonntag Cv. The Chemical Basis of Radiation Biology. *Taylor and Francis, New York*,1987, 1.

151. Fujita S, Steenken S. Pattern of OH radical addition to uracil and methyl- and carboxyl-substituted uracils. Electron transfer of OH adducts with N,N,N\_,N\_ tetramethylp- phenylenediamine and tetranitromethane. *J. Am. Chem. Soc*,1981, 103: 2540-2545.

152. Hazra DK, Steenken S. Pattern of OH radical addition to cytosine and 1-, 3-, 5-, and 6-substituted cytosines. *J. Am. Chem. Soc*,1983, 105: 4380-4386.

153. Steenken S. Addition–elimination paths in electron-transfer reactions between radicals and molecules. *J. Chem. Soc. Faraday Trans*,1987, 275: 113-124.

154. Dizdaroğlu M. Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin. *Mutat. Res*,1992, 275: 331-342.

155. Breen AP, Murphy JA. Reactions of oxyl radicals with DNA. *Free Radical Biol. Med*,1995, 18: 1033-1077.

156. O'Neill P. Pulse radiolytic study of the interaction of thiols and ascorbate with OH adducts of dGMP and dG: implications for DNA repair processes, Radiat. *Res*,1983, 96: 198-210.

157. Steenken S. Purine bases, nucleosides, and nucleotides: aqueous solution redox Chemistry and transformation reactions of their radical cations and e− and OH adducts. *Chem. Rev*,1989, 89: 503-520.

158. Candeias LP, Steenken S. Reaction of HO∗ with guanine derivatives in aqueous solution: formation of two different redox-active OH-adduct radicals and their unimolecular transformation reactions. *Properties of G(–H)∗, Chemistry*,2000, 6: 475-484.

159. Vieira AJSC, Steenken S. Pattern of OH radical reaction with adenine and its nucleosides and nucleotides. Characterisation of two types of isomeric OH adduct and their unimolecular transformation reactions. *J. Am. Chem. Soc*,1990, 112: 6986-6994.

160. Nackerdien Z, Kasprzak KS, Rao G, Halliwell B, Dizdaroglu M. Nickel(II)- and cobalt(II)-dependent damage by hydrogen peroxide to the DNA bases in isolated human chromatin. *Cancer Res*,1991, 51: 5837-5842.

161. Sonntag Cv. Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin. *The Chemical Med. 18*,1992, 275: 331-342.

162. Hissung A, Sonntag Cv, Veltwisch D, Asmus KD. The reactions of the 2\_-deoxyadenosine electron adduct in aqueous solution. The effects of the adiosensitizer p-nitroacetophenone. A pulse spectroscopic and pulse conductometric study. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys.Chem. Med*,1981, 39: 63-71.

163. Dizdaroglu M. Mechanisms of free radical damage to DNA, in: O.I. Aruoma (Ed.), DNA & Free Radicals: Techniques, Mechanisms & Applications. *OICA International, Saint Lucia*,1998: 3-26.

164. Halliwell B, Gutteridge J. Free Radicals in Biology and Mediçine. *3rd ed. Oxford University Press. Inc, London*,1999.

165. Milligan J, Ward J. Yield of single-strand breaks due to attack on DNA by scavenger-derived radicals. *Radiat Res*,1994, 137: 295-299.

166. Helbock HJ, Beckman KB, Ames B. 8-Hydroxydeoxyguanosine and 8-Hydroxy-guanine as biomarkers of oxidative DNA damage. *Methods in Enzymology*,1999, 300: 156-166.

167. Altuntaş İ. Otoimmün Tiroid Hastalığının Tanı Ve Takibinde Oksidatif DNA Hasar Belirleyicisi 8-Ohdg’nin Önemi. *Yüksek Lisans Tezi, ,Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*,2007.

168. Kasai H. Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2’-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutation. Research*,1997, 387.

169. Von Sonntag c. The Chemical Basis of Radiation Biology. *Taylor and Francis, New York*,1987.

170. Dizdaroglu M, D.Schulte-Frohlinde, Sonntag Cv, Naturforsch Z. Radiation chemistry of DNA. II. Strand breaks and sugar release by gamma-irradiation of DNA in aqueous solution. The effect of oxygen. *C-30*,1975: 826-828.

171. Dizdaroglu M, D.Schulte-Frohlinde, Sonntag Cv. Isolation of 2-deoxy-d-erythro-pentonic acid from an alkalilabile site in gamma-irradiated DNA. *Int. J. Radiat. Biol.Relat. Stud. Phys. Chem. Med*,1977, 32: 481-483.

172. Beesk F, Dizdaroglu M, D.Schulte-Frohlinde, Sonntag Cv. Radiation-induced DNA strand breaks in deoxygenated aqueous solutions. The formation of altered sugars as end groups. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phy s. Chem. Med*,1979, 36: 565-576.

173. Behrens G, Koltzenburg G, Ritter A, D.Schulte-Frohlinde. The influence of protonation or alkylation of the phosphate group on the e.s.r. spectra and on the rate of phosphate elimination from 2-methoxyethyl phosphate 2-yl radicals. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med*,1978, 33: 163-171.

174. Behrens G, Koltzenburg G, D.Schulte-Frohlinde. Model reactions for the degradation of DNA-4\_ radicals in aqueous solution. Fast hydrolysis of a-alkoxyalkyl radicals with a leaving group in the b-position followed by radical rearrangement and elimination reactions. *Z. Naturforsch*,1982, C37: 1205-1227.

175. Keck K. Formation of cyclonucleotides during irradiation of aqueous solutions of purine nucleotides. *Z. Naturforsch. B 23*,1968, 39-42: 1034-1043.

176. Henner WD, Rodriguez LO, Hect SM, Haseltine WA. Gamma ray induced deoxyribonucleic acid strand breaks. 3\_ Glycolate termini. *J. Biol. chem*,1983, 258: 711-713.

177. Kappen LS, Goldberg IH. Deoxyribonucleic acid damage by neocarzinostatin chromophore: strand breaks generated by selective oxidation of C-5\_ of deoxyribose. *Biochemistry 22*,1983: 4872-4878.

178. Kappen LS, Goldberg IH, Liesch JM. Identification of thymidine-5\_-aldehyde at DNA strand breaks induced by neocarzinostatin chromophore. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79*,1982: 744-748.

179. Goldberg IH. Free radical mechanisms in neocarzinostatininduced DNA damage. *Free Radical Biol. Med. 3*,1987: 41.

180. Raleigh JA, Kremers W, Whitehouse R. Radiation chemistry of nucleotides: 8,5\_-cyclonucleotide formation and phosphate release initiated by hydroxyl radical attack on adenosine monophosphates. *Radiat. Res*,1976, 65: 422-441.

181. Dizdaroglu M. Free-radical-induced formation of an 8,5\_- cyclo-2\_-deoxyguanosine moiety in deoxyribonucleic acid. *Biochem. J*,1986, 238: 247-254.

182. Dirksen ML, Blakey WF, Holwitt E, Dizdaroglu M. Effect of DNA conformation on the hydroxyl radical-induced formation of 8,5\_-cyclopurine 2\_-deoxyribonucleoside residues in DNA. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phy s. Chem. Med*,1988, 54: 195-204.

183. Jaruga P, Birincioglu M, Rodriguez H, Dizdaroglu M. Mass spectrometric assays for the tandem lesion 8,5\_-cyclo-2\_-deoxyguanosine in mammalian DNA. *Biochemistry 41*,2002: 3703-3711.

184. Dizdaroglu M, Jaruga P, Rodriguez H. Identification and quantification of 8,5\_-cyclo-2\_-deoxy-adenosine in DNA by liquid chromatography/mass spectrometry. *Free Radical Biol. Med*,2001, 30: 774-784.

185. Dizdaroglu M, Dirksen ML, Jiang HX, Robbins JH. Ionising-radiation-induced damage in the DNA of cultured human cells. Identification of 8,5-cyclo-2-deoxyguanosine. *Biochem. J*,1987, 241: 929-932.

186. Oleinick NI, Chiu SM, Ramakrishnan N, Xue LY. The formation, identification, and significance of DNA–protein cross-links in mammalian cells. *Br. J. Cancer Suppl*,1987, 8: 135-140.

187. Dizdaroglu M, Gajewski E, Reddy P, Margolis SA. Structure of a hydroxyl radical induced DNA–protein cross-link involving thymine and tyrosine in nucleohistone. *Biochemistry 28*,1989: 3625-3628.

188. Nackerdien Z, Rao G, Cacciuttolo MA, Gajewski E, Dizdaroglu M. Chemical nature of DNA–protein cross-links produced in mammalian chromatin by hydrogen peroxide in the presence of iron or copper ions. *Biochemistry 30*,1991: 4873-4879.

189. Olinski R, Nackerdien Z, Dizdaroglu M. DNA–protein cross-linking between thymine and tyrosine in chromatin of gamma-irradiated or H2O2-treated cultured human cells. *Arch. Biochem. Biophys*,1992, 297: 139-143.

190. Altman SA, Zastawny TH, Randers-Eichhorn L, Cacciuttolo MA, Akman SA, Dizdaroglu M, Rao G. Formation of DNA–protein cross-links in cultured mammalian cells upon treatment with iron ions. *Free Radical Biol. Med*,1995, 19: 897-902.

191. Toyokuni S, Mori T, Hiai H, Dizdaroglu M. Treatment of Wistar rats with a renal carcinogen, ferric nitrilotriacetate, causes DNA–protein cross-linking between thymine and tyrosine in their renal chromatin. *Int. J. Cancer*,1995, 62: 309-313.

192. de Boer J, Hoeijmakers J. Nucleotide excision repair and human syndromes. *Carcinogenesis*,2000, 21: 453-460.

193. Balajee A, Bohr VA. Genomic heterogeneity of nucleotide excision repair. *Gene 250*,2000: 15-30.

194. Bohr VA. DNA repair fine structure and its relations to genomic instability. *Carcinogenesis 16*,1995: 2885-2892.

195. Müftüoğlu M. DNA Tamiri ve Erken Yaşlanma Sendromları. *Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry - Turk J Biochem]*,2003, 28: 20-24.

196. Orren D, Sancar A. New discoveries in the enzymology of DNA repair. *Cancer Rev 7*,1987: 5-27.

197. Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Ünsal-Kaçmaz K, Linn S. Molecular mechanisms of Mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. *Annu Rev Biochem*,2004, 74: 39-85.

198. Friedberg E. DNA Repair. *Freeman WH and Company, New York*,1984: 1-2.

199. Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Ünsal-Kaçmaz K, Linn S. Molecular mechanisms of Mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. *Annu Rev Biochem*,2004, 73: 39-85.

200. Kulaksız G, Sancar A. Nükleotid Eksizyon Onarımı ve Kanser. *Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem]*,2007, 32: 104-111.

201. Cooper G. The Cell, A Molecular Approach. *ASM press, Washington D.C.*,2000: 192-199.

202. Wikipedia.<http://tr.wikipedia.org/wiki/DNA_tamiri>.7 Mart 2014

203. Sancar A, Reardon J. Nucleotide excision repair in E.Coli and Man. *Advances in Protein Chemistry*,2004, 69: 43-71.s

204. Huang J, Svobodova D, Reardon J, Sancar A. Human nucleotide excision nuclease removes thymine dimers from DNA by incising the 22nd phoshodiester bond 5´ and the 6th phosphodiester bond 3’ to the photodimer. *Proc Natl Acad Sci USA*,1992, 89: 3664-3668.

205. Sancar A, Rupp W. A novel repair enzyme: Uvr ABC excision nuclease of Esherishia Coli cuts a DNA strand on both sides of the damaged region Cell. 1983, 33: 249-260.

206. Öğrünç M, Becker D, Ragsdale S, Sancar A. Nucleotide excision repair: from E. Coli to man. *Biochimie*,1998, 81: 15-25.

207. Blajee A, Bohr VA. Genomic heterogeneity of nucleotide excision repair. *Gene 250*,2000: 15-30.

208. Bohr VA, Smith C, Okumoto D, Hanawalt P. DNA repair in an active gene removal of pyrimidine dimers from the DHFR gene of CHO cells is much more efficient than in the genome overall. *Cell 40*,1985: 359-369.

209. Sancar A. DNA excision repair. *Annu Rev Biochem*,1996, 65: 43-81.

210. Reardon J, Nichols A, Keeney S, Smith C, Taylor J, Linn S, Sancar A. Comparative analysis of binding of human damaged DNA binding protein [XPE]and Esherishia Coli damage recognition protein [UvrA]to the major ultraviolet photoproducts: T[c,s]T, T[t,s]T, T[6-4T]T, and T[Dewar]T. *J Biol Chem. 5*,1993, 268: 21301-21308.

211. Tang J, Chu G. Xeroderma pigmentosum group E and UV-damaged DNA binding protein. *DNA Repair 1*,2002: 601-616.

212. Wakasugi M, Kawashima A, Morioka H, Linn S, Sancar A. DDB accumulates at DNA damage sites immediately after UV irradiation and directly stimulates nucleotide excision repair. *J Biol Chem*,2002, 277: 1637-1640.

213. Friedberg E, Walker G, Siede W. DNA Repair and Mutagenesis. *ASM press, Washington DC*,1995: 24-25.

214. de Boer J, Hoeijmakers J, Cleaver J, Kraemer K. The Metabolic Basis of Inherited Diseases. *[Eds. Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W.S. ve Valler, D.], Mc Graw Hill, New York*,2001, 3: 690-692.

215. Kluk WS, Cummings MR. Genetik Kavramlar Öner, C. *Ankara Palme Yayıncılık*,2002: 455-499.

216. Fortini P, Parlanti E, Sidorkina OM, Laval J, Dogliotti E. The type of DNA glycosylase determines the base excision repair pathway in mammalian cells. *J. Biol. chem*,1999, 274: 15230-15236.

217. Halliwell B. Reactive oxygen species and the central nervous system. *J Neurochem*,1992, 59: 1609-1623.

218. Nakano T, Morishita S, Terato H, Pack S, Makino K, Ide H. Repair mechanism of DNA-protein cross-link damage in Escherichia coli Nucleic Acids Symp *Ser (Oxf)*,2007: 213-214.

219. Tsuzuki T, Egashira A, Kura S. Analysis of MTH1 gene function in mice with targeted mutagenesis. *Mutat. Res*,2001, 477: 71-78.55.

220. Çavdar C, Sifil A, Çamsar T. Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi/Office Journal of the Turkish Nephrology, Association*,1997: 3-4:92-95.

221. Burçak G, Andican G. Oksidatif DNA Hasarı ve Yaşlanma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*,35.

222. Miquel J, Economos C, Fleming J, Johnson J. Mitochondrial role in cell ageing. *Exp Gerontol*,1980, 15: 575-591.

223. Luft R. The development of mitochondrial mediçine. *Proc Natl Acad Sci USA*,1994, 91: 3731-3738.

224. Macieira-Coelho A. Cancer and aging. *Exp Gerontol*,1986, 21: 483-495.

225. Ames B, Shigenaga M, Hagen T. Mitochondrial decay in aging. *Biochim Biophys Acta*,1995, 1271: 165-170.

226. Holmes G, Bernstein C, Bernstein H. Oxidative and other DNA damages as the basis of aging: A review. *Mutation Res*,1992, 275: 305-315.

227. Boskovic M, Vovk T, Kores Plesnicar B, Grabnar I. Oxidative stress in schizophrenia. *Curr Neuropharmacol*,2011, 9: 301-312.

228. Welch K. Migraine: A biobehavioral disorder. *Arch Neurol 44*,1987: 323-327.

229. Shimomura T, Kowa H, Nakamo T, Kitano A, Marukawa H, Urakami K, Takahashi K. Platelet superoxide dismutase in migraine and tension-type headache. *Cephalalgia*,1994, 14: 215-218.

230. Welch K, Levine S, D'Andrea G, Schultz L, Helpern J. Preliminary observation on brain energy metabolism in migraine studied by in vivo phosphorus 31 NMR spectroscopy. *Neurology*,1989, 39: 538-541.

231. Appenzeller O. Pathogenesis of migraine. *Med Clin North Am*,1991, 3: 763-789.

232. Shukla R, Barthwal M, Srivasta N, Nag D, Seth P, Srimal R, Dikshit M. Blood nitrite levels in patients with migraine during headache-free period. *Headache*,2001, 41: 475-481.

233. Tozzi-Ciancarelli M, De Matteis G, Di Massimo C, Marini C, Ciancerelli I, Carolei A. Oxidative stress and platelet responsiveness in migraine. *Cephalalgia*,1997, 17: 580-584.

234. Olesen J, Friberg L, Olsen T, Iversen H, Lassen N, Andersen A, Karle A. Timing and topography of cerebral blood flow, aura and headache during migraine attacks. *Acta Neurol*,1990, 28: 791-798.

235. Selmaj K, De Belloroche J, Clifford Rose F. Leukotriene B generation by polymorphonuclear leukocytes: possible involvement in the pathogenesis of headache. *Headeche*,1988, 26: 460-464.

236. Reuter U, Bolay H, Olesen J, Chiarugi A, Sanchez M. Delayed inflamation in rat meningies; implications for migraine pathophysiology. *Brain*,2001, 24: 2490-2502.

237. Özdemir Y, Qui J, Matsuokau N, Bolay H, Bermophl D. Cortical Spreading Depression activates and upregulates MMP-9 *J Clin Invest*,2004, 113: 1447-1455.

238. Hall E, Smith S. The 21-aminosteroid antioxidant tirilazad mesylate, U-74006F, blocks cortical hypoperfusion following spreading depression. *Brain Res*,1991, 553: 243-248.

239. Ciancerelli I, Tozzi-Ciancarelli M, Di Massimo C, Marini C, Carolei A. Urinary nitric oxide metabolites and lipid peroxidation by products in migraine. *Cephalalgia*,2003, 23: 39-42.

240. Baynes J. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*,1991, 40: 405-412.

241. Baynes J, Thorpe S. Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. *Diabetes*,1999, 48: 1-9.

242. Altan N, Ongun C, Elmalı E, Kılıç N, Yavuz Ö, Sancak B. Effects of the Sulfonylurea Glyburide on Glutathione and Glutathione perioxidase activity in Alloxan Induced Diabetic Rat Hepatocytes. *General Pharmacology*,1994, 25: 875-87.

243. Altan N, Ongun C, Elmalı E, Kılıç N, Yavuz Ö, Sancak M. Effects of the Sulfonylurea Glyburide on Glutathione and Glutathione perioxidase activity in Alloxan Induced Diabetic Rat Hepatocytes. *General Pharmacology*,1994, 25: 875-887.

244. Elmalı E, Altan N, Bukan N. Effect of sulphonylurea glibenclamide on liver and kidney antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Drugs R.D.*,2004, 5: 203-8.

245. Kılıç N, Malhatun E, Elmalı E, Altan N. An Investigation into the Effects of the Sulfonylurea Glyburide on Glutathione perioxidase activity in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Muscle Tissue. *General Pharmacology*,1988, 30: 399-401.

246. Tiedge M, Lortz S, Munday R, Lenzen S. Complementary action of antioxidant enzyme in the protection of bioengineered insulin-pr5oducing RIN m5f cells against the toxicity of reactive oxygen species. *Diabetes*,1998, 47: 1578-1585.

247. Robertson R, Harmon J, Tran P, Poiout V. β-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative street inn type 2 diabetes. *Diabetes*,2004, 53: 119-124.

248. Houslay M. ‘Crosstalks’: a pivotal role for protein kinase C in modulating relationships between signal transduction pathways. *European Journal of Biochemistry*,1991, 195: 9-27.

249. Donalt M, Gross D, Cesari E, Kaiser N. Hyperglycemia- induced β cell apoptosis in pancreatic islets of Psammoys obesus during development of diabetes. *Diabetes*,1999, 48: 738-744.

250. Eizirik D, Flodström M, Karlsen A, Welsh N. The harmony of the spheres: inducible nitric oxide synthase and related genes in pancreatic β cells. *Diabetologia*,1996, 39: 875-890.

251. Ihara Y, Toyokuni S, Uchida K, Odaka H, Tanaka T, Ikeda H, Hiani H, Seino y, Yamada Y. Hyperglycemia causes oxidative stress in pancreatic β cells of GK rats , a model of type 2 diabetes. *Diabetes*,1999, 48: 927-932.

252. Giugliano I, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*,1996, 19: 257-267.

253. Rösen P, Du X, Tschöpe D. Role of oxygen derived radicals for vascular dysfunction in the diabetic heart: prevention by α-tocopherol. *Molecular and Cellular Biochemistry*,1998, 188: 103-111.

254. Du X, Stockklauser-Farber K, Rösen P. Generation of reactive oxygen intermediates, activation of NFKappaB, and induction of apoptosis in human endothelial cells by glucose: role of nitric oxide synthase. *Free Radical Biology and Mediçine*,1999, 27: 752-763.

255. Ceriello A. Modulation of rat liver mitochondrial antioxidant defense system by thyroid hormone. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*,1997, 1537: 1-13.

256. Davidoff A, Rodgers R. Insulin, thyroid hormone, and heart function of diabetic spontaneously hypertensive rat. *Hypertension*,1990, 15: 633-642.

257. Das K, Chainy G. Modulation of rat liver mitochondrial antioxidant defense system by thyroid hormone. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*,2001, 1537: 1-13.

258. Altan N, Buğdaycı G, Tutkun-Kosova F, Sancak-Çaycı B, Nazaroğlu N. The Influence of the Sulfonylurea Glyburide on Nitric Oxide in Streptozotocin Induced Diabetic Rat. *General Pharmacology*,1998, 31: 319-321.

259. Celli B, Benditt J, Albert R. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Albert R, Spiro S, Jett J, eds. Comprehensive respiratory mediçine. *London: Mosby Harcourt Brace and Company Limited*,1999: 1-24.

260. Çelik G, Erdem F, Alper D. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. In: Numanoğlu N, ed. Klinik solunum sistemi ve hastalıkları. *Ankara: Antıp A.Ş*,1997: 379-400.

261. Tutluoğlu B. KOAH epidemiyolojisi. *In: Umut S, ed. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları. Seminer notları. İstanbul: Küre Basım*,1997.

262. Taylor J, Madison R, Kosinka D. Is antioxidant deficiency releated to chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*,1986, 9: 134-285.

263. Umut S. KOAH patogenezinde oksidatif stress. *In: Umut S, ed. KOAH seminer notları. İstanbul: Küre Basım*,1997.

264. Di Silvestro R, Pacht D, Jarjour N. BAL fluid contains detectable superoxide dismutase activity. *Chest*,1998, 113: 401-4.

265. Çimen F, Ulubaş B, Eryılmaz T. Sigara kullananlarda lipid peroksidasyonu antioksidan aktivite ve solunum fonksiyonları. *Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. Bildiri özet kitabı. Antalya*,2000, 46.

266. Repine E, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*,1997, 156: 341-57.

267. Powell C, Nash A, Powers H. Antioxidant status in asthma. *Pediatric Pulmonology*,1994, 18: 34-8.

268. Easton P, Jadue C, Dhingra S. A comparison of the bronchodilating effects of a by beta-2 adrenergic agent (albuterol) and an anticholinergic agent (ipratropium bromide) given aerosol alone or in sequence. *N Engl J Med*,1986, 315: 735-739.

269. Behçet H. Über rezidivierende, apththöse, durch ein virus verursachte geschwüre am munt, am auge und an den genitalien. *Dermatol Wochenschr*,1937, 105: 1152-1157.

270. Lehner T. Immunopathogenesis of Behcet.s disease. *Ann Med Interne*,1999, 150: 483-487.

271. Yapislar H, Aydogan S, Borlu M, Ascioglu O. Decreased nitric oxide and increased platelet aggregation levels in patients with Behçet.s disease. *Thrombosis Research (in press)*.

272. Köse K, Yazici C, Çambay N, Aşçığlu Ö, Doğan P. Lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzymes in patient with Behcet.s disease. *Tohoku J Exp Med*,2002, 197: 9-16.

273. Fihain Ü, Tahan V, Akkaya A. Primer akciğer kanserinde lipid peroksidosyonu ve eritrosit antioksidan enzim aktivitesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*,1999, 47: 31-35.

274. Petruzelli S, Hietanen E, Barstch H. Lipid peroxidation in cigarette smokers and lung cancer patiens. *Chest*,1990, 98: 930-935.

275. Mertoğlu A. Oksidan ve antioksidan etkileşimleri. *İzmir Göğüs Hastanesi dergisi- Ocak*,1993, Cilt 8 Sayı: 1.

276. Wood L, Fitzgerald D, Gibson P. Lipid peroxidation as determined by plasma isoprostanes is related to disease severity in mild asthma. *Lipids*,2000, 35: 967-74.

277. Rahman I, Marrison D, Donaldson K, Macnee W. Systemic oxidative stres in asthma, COPD, and smokers. *Am J Respir Crit Care Med*,1996, 154: 1055-60.

278. Vural H, Uzun K, Erel Ü. Antioxidant status and lipid peroxidation in asthma. *Solunum Hastalıkları*,1999, 10: 77-83.

279. Horvath I, Donelly L, Kiss A. Kiss A et al. Raised levels of exhaled carbon monoxide are associated with an increased expression of heme oxygenase- 1 in airway macrophages in asthma: a new marker of oxidative stress. *Thorax*,1998, 53: 668-672.

280. Antczak A, Kurmanowska Z, Kasielski M, Nowak D. Inhaled glucocorticosteroids decrease hydrogen peroxide level in expired air condensate in asthmatic patients. *Respir Med*,2000, 94: 416-21.

281. Saleh D, Ernest P, Lim S. Increased formation of the potent oxidant peroxynitrite in the airways of asthmatic patients is associated with induction of nitric oxide synthase: effect of inhaled glucocorticoid. *FASEB Journal*,1998 Aug, 12: 929-37.

282. Pelicano H, Carney D, Huang P. ROS stress in cancer cells and therapeutic implications. *Drug Resist Updat*,2004, 7: 97-110.

283. Cesaj P, Casado E, Belda-Iniesta C, J DC, Espinosa E, Redondo A, Sereno M, Garcio-Cabesaz M. Implications of oxidative stres and cell membrane lipid peroxidation in human cancer (Spain). *Cancer Causes Control*,2004, 15: 707-719.

284. Mates JM, Sachez-Jimenez FM. Role of reactive oxygen species in apoptosis: implications for cancer therapy. *Int J Biochem Cell Biol 32*,2000: 157-170.

285. Davies K. The broad spectrum of responses to oxidants in proliferating cells: a new paradigm for oxidative stress. *IUBMB Life 48*,1999: 41-47.

286. Kong Q, Beel JA, Lillehei KO. A threshold concept for cancer therapy. *Med Hypotheses*,2000, 55: 29-35.

287. Carmody RJ, Cotter TG. Signalling apoptosis: a radical approach. *Redox Rep 6*,2001: 77-90.

288. Kroemer G, Dallaporta B, Resche-Rigon M. The mitochondrial death/life regulator in apoptosis and necrosis. *Annu Rev Physiol 60*,1998: 619-642.

289. Kroemer G, Reed JC. Mitochondrial control of cell death. *Nat Med 6*,2000: 513-519.

290. Lee YJ, Shacter E. Oxidative stress inhibits apoptosis in human lymphoma cells. *J Biol Chem 274*,1999: 19792-19798.

291. Chandra J, Samali, A, Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress. *Free Radic Biol Med 29*,2000: 323-333.

292. Shacter E, Williams JA, Hinson RM, Senturker S, Lee YJ. Oxidative stress interferes with cancer chemotherapy: inhibition of lymphoma cell apoptosis and phagocytosis. *Blood 96*,2000: 307-313.

293. Haddad JJ. Redox and oxidant-mediated regulation of apoptosis signaling pathways: immuno-pharmaco-redox conception of oxidative siege versus cell death commitment. *Int Immunopharmacol 4*,2004: 475-493.

294. Thornberry NA. Caspases: key mediators of apoptosis. *Chem Biol 5*,1998, R97-103.

295. Thornberry NA, Lazebnik Y. Caspases: enemies within. *Science 281*,1998, 1312-1326.

296. Aslan M, Freeman BA. Oxidases and oxygenases in regulation of vascular nitric oxide signaling and inflammatory responses. *Immunol Res 26*,2002: 107-118.

297. Blatt NB, Glick GD. Signaling pathways and effector mechanisms pre-programmed cell death. *Bioorg Med Chem 9*,2001: 1371-1384.

298. Guchelaar HJ, Vermes I, Haanen C. Apoptosis: molecular mechanisms and implications for cancer chemotherapy. *Pharm World Sci 19*,1997: 119-125.

299. Kiechle FL, Zhang X. Apoptosis: biochemical aspects and clinical implications. *Clin Chim Acta 326*,2002: 27-45.

300. Simstein R, Burow M, Parker A, Weldon C, Beckman B. Apoptosis, chemoresistance, and breast cancer: insights from the MCF-7 cell model system. *Exp Biol Med (Maywood) 228*,2003: 995-1003.

301. Hunot S, Flavell RA. Death of a monopoly. *Science 292*,2001: 865-866.

302. Ashkenazi A, Dixit VM. Death receptors: signaling and modulation. *Science 281*,1998: 1305-1308.

303. Kataoka S, Tsuoro T. Physician Education: Apoptosis. *Oncologist 1*,1996: 399-401.

304. Farlane M. TRAIL-induced signalling and apoptosis. *Toxicol Lett 139*,2003: 89-97.

**EK-1.** Özgeçmiş örneği

|  |
| --- |
| **Kişisel Bilgiler**  |
| **Adı Soyadı** : Mehmet AYDOĞAN **Doğum tarihi** : 18.03.1985 **Doğum yer**: Ankara **Medeni hali** : Evli, 3 çocuk **Uyruğu**: T.C. **Adres** : Atatürk Üniversitesi……………… Fakültesi, 25240 ERZURUM **Tel** : 0442 236 00 00 **Faks** : 0449 236 00 00 **E-mail** : maydogan@abc.com  |
| **Eğitim**  |
| **İlköğretim :****Lise :** ………………… Lisesi (2002)**Lisans :**  ………. Üniversitesi ………… Fakültesi (2003-2007)   |
| **Yabancı Dil Bilgisi**  |
| İngilizce :İyi derecede (ÜDS 91.25, Ekim 2012)  |
| **Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar**  |
|  |
| **İlgi Alanları ve Hobiler**  |
|  |

**Not:** Tablodaki Yabancı Dil Bilgisi, Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar ve İlgi Alanları ve Hobiler başlıkları altına ihtiyaç halinde satır eklenebilir.