

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**



**BOR BİLEŞİK VE MİNERALLERİNİN ANTİOKSİDAN ENZİM
AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

ÜMRAN ALAN

BALIKESİR, MAYIS-2013

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**



**BOR BİLEŞİK VE MİNERALLERİNİN ANTİOKSİDAN ENZİM
AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

ÜMRAN ALAN

BALIKESİR, MAYIS-2013

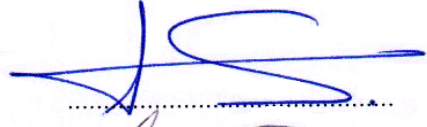
KABUL VE ONAY SAYFASI

Ümran ALAN tarafından hazırlanan "BOR BİLEŞİK VE MİNERALLERİNİN ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ" adlı tez çalışmasının savunma sınavı 24.05.2013 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

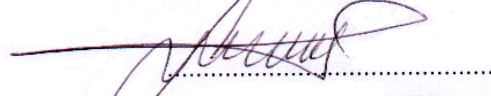
Jüri Üyeleri

İmza

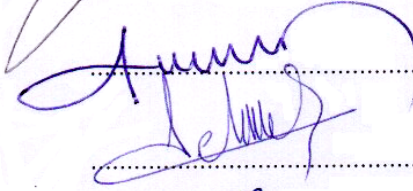
Danışman
Prof. Dr. Serap DOĞAN



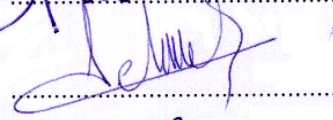
Üye
Prof. Dr. Feray KÖÇKAR



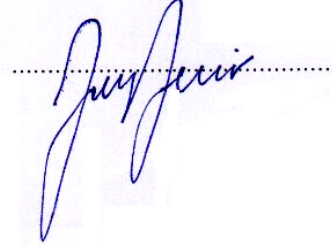
Üye
Doç. Dr. Metin BÜLBÜL



Üye
Doç. Dr. Selma SİNAN



Üye
Yrd. Doç. Dr. Dudu DEMİR



Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez BAU Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Hilmi NAMLI

.....

**Bu tez çalışması Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN) tarafından
2011.Ç0269 nolu proje ile desteklenmiştir.**

ÖZET

**BOR BİLEŞİK VE MİNERALLERİNİN ANTIOKSİDAN ENZİM
AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ
DOKTORA TEZİ
ÜMRAN ALAN
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. SERAP DOĞAN)

BALIKESİR, MAYIS-2013

Bu çalışmanın amacı, bor madenlerinde çalışan (deney grubu) ve bormadenlerinden uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı bireylerin (kontrol grubu) kanlarındaki antioksidan enzim aktivitelerini (katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon-s-transferaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz ve glukoz 6-fosfat dehidrogenaz) ve bor miktarlarını belirlemek; ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerine bazı bor bileşik ve minerallerinin (bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidrat) etkilerini araştırmaktır. Antioksidan enzim aktivitesi spektrofotometrik, ve bor miktarı ise ICP ile belirlenmiştir. Bor bileşik ve mineralleri, katalaz hariç diğer tüm enzimler ($P > 0,05$) için aktivatör ya da inhibitör etkisi göstermemiştir. Ancak, *in vitro* şartlarda insan eritrositlerinden elde edilen katalaz aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat ($P < 0,05$) aktivatör etkisi göstermiştir. Kontrol ve deney gruplarının enzim aktiviteleri karşılaştırıldığında her iki grubun da antioksidan enzim aktivitelerinin birbirine oldukça yakın olduğu bulunmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre, bora maruz kalan işçilerin kanındaki bor konsantrasyonunun biraz yüksek olduğu, ancak istatistiksel olarak bu farklılığın anlamlı olmadığı ($P > 0,05$) bulunmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Bor bileşikleri ve mineralleri, antioksidan enzimler, kan bor konsantrasyonu.

ABSTRACT

THE EFFECT OF BORON COMPOUNDS AND MINERALS ON ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITIES

PH.D THESIS

ÜMRAN ALAN

BALIKESİR UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

BİOLOGY

(SUPERVISOR: PROF. DR. SERAP DOĞAN)

BALIKESİR, MAY 2013

The purpose of this study have been determined the antioxidant enzyme activity such as catalase, superoxide dismutase, glutathione-s-transferase, glutathione reductase, glutathione peroxidase and glucose-6-phosphate dehydrogenase, and boron amount in their bloods of individuals working on boron mines (experimental group) and those of healthy individuals living in remote areas (control group) from boron mines, and investigated the effects of some boron compounds and minerals such as boron oxide, boric acid, ulexite, colemanite, sodium tetraborate, sodium tetraboratedecahydrate and sodium perboratetetrahydrate, on the antioxidant enzyme activity. Antioxidant enzyme activity was determined spectrophotometric, and boron amount by ICP. Boron compounds and minerals showed the effect of neither activator nor inhibitor for all enzymes ($P > 0,05$) studied except for catalase. However, the sodium perboratetetrahydrate on catalase activity ($P < 0,05$) from human erythrocytes as *in vitro* had an activator effect. Comparing with enzyme activity of the control and the experimental groups, it was found to be quite close to each other of antioxidant enzyme activities of both groups. According to the results, it was found that the concentration of boron in the blood of workers exposed to boron is a little high, but this difference was statistically not significant ($P > 0,05$).

KEYWORDS: Boron compounds and minerals, antioxidant enzymes, blood boron concentration.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	xiv
SEMBOL LİSTESİ	xxiii
ÖNSÖZ	xxiv
1. GİRİŞ	1
1.1 Bor Elementi	1
1.1.1 Bor Rezervleri	3
1.1.1.1 Dünya Bor Rezervleri.....	3
1.1.1.2 Türkiye Bor Rezervleri.....	5
1.1.2 Bor Bileşikleri ve Mineralleri	6
1.1.2.1 Ticari Öneme Sahip Mineralleri.....	6
1.1.3 Borun Doğada Bulunuşu	7
1.1.4 Borun Kullanım Alanları.....	8
1.1.5 Bor ve Bor Bileşiklerinin Biyolojik Önemi	13
1.1.5.1 Bitkiler ve Bor	16
1.1.5.2 Borun Hayvan ve İnsan Vücuduna Girişi.....	17
1.1.5.3 Diyet Borun Alınımı, Sindirimi, Doku Dağılımı, Atılımı ve Metabolizma Üzerine Etkileri	17
1.1.5.4 Bor Toksisitesi.....	21
1.1.5.5 Uygun Doz	23
1.2 Serbest Radikaller	23
1.2.1 Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri.....	25
1.2.2 Serbest Radikallerin Biyomoleküllere Etkileri	26
1.3 Antioksidanlar.....	28
1.3.1 Enzimatik Antioksidanlar.....	29
1.3.1.1 Katalaz (CAT)	29
1.3.1.2 Süperoksit Dismutaz (SOD).....	30

1.3.1.3	Glutasyon -S-transferaz	32
1.3.1.4	Glutasyon Redüktaz (GR).....	32
1.3.1.5	Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)	33
1.3.1.6	Glukoz -6- Fosfat Dehidrogenaz (G6PD)	34
1.4	Literatür Özeti.....	36
1.5	Amaç ve Kapsam	42
2. MATERYAL VE METOD	44
2.1	Çalışmada Kullanılan Cihazlar	44
2.2	Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Çözeltiler	44
2.2.1	Çalışmada kullanılan kimyasallar	44
2.2.2	Çalışmada kullanılan çözeltiler	45
2.3	Materyallerin Toplanması.....	47
2.4	Hemolizat Hazırlanma	49
2.5	Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi	49
2.5.1	Katalaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü	50
2.5.2	Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü	50
2.5.3	Glutasyon S-Transferaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü.....	51
2.5.4	Glutasyon Redüktaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü	51
2.5.5	Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü	52
2.5.6	Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü.....	52
2.6	İnhibisyon/Aktivasyon.....	54
2.7	Bor Tayini	54
2.7.1	ICP Ölçümleri	55
2.7.2	İstatistiksel Analiz.....	55
3. BULGULAR	56
3.1	Biyokimyasal Bulgular	56
3.1.1	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine bor oksitin etkisi.....	56
3.1.2	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine borik asitin etkisi.....	60
3.1.3	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine üleksitin etkisi	64
3.1.4	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine kolemanitin etkisi.....	68

3.1.5	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum tetraborat etkisi	72
3.1.6	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum tetraborat dekahidratın etkisi	76
3.1.7	<i>In vitro</i> şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum perborat tetrahidratın etkisi	80
3.1.8	Kontrol ve deney grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve bor miktarları	84
4.	SONUÇ VE TARTIŞMA	91
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	110
6.	KAYNAKLAR	112
	EKLER	133
7.	EKLER	134

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1: Dünya bor rezerv haritası ..	4
Şekil 2.1: Deneysel akış diyagramı.....	48
Şekil 2.2: UV-Visible spektrofotometre	49
Şekil 3.1: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.....	58
Şekil 3.2: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.	58
Şekil 3.3: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.	58
Şekil 3.4: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.	59
Şekil 3.5: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.	59
Şekil 3.6: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.	59
Şekil 3.7: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	62
Şekil 3.8: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	62
Şekil 3.9: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	62
Şekil 3.10: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	63
Şekil 3.11: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	63
Şekil 3.12: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.	63
Şekil 3.13: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	66

Şekil 3.14: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	66
Şekil 3.15: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	66
Şekil 3.16: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	67
Şekil 3.17: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	67
Şekil 3.18: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.....	67
Şekil 3.19: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	70
Şekil 3.20: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	70
Şekil 3.21: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	70
Şekil 3.22: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	71
Şekil 3.23: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	71
Şekil 3.24: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.	71
Şekil 3.25: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	74
Şekil 3.26: SODaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	74
Şekil 3.27: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	74
Şekil 3.28: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	75
Şekil 3.29: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	75
Şekil 3.30: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.	75

Şekil 3.31: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	78
Şekil 3.32: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	78
Şekil 3.33: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	78
Şekil 3.34: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	79
Şekil 3.35: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	79
Şekil 3.36: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.	79
Şekil 3.37: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	82
Şekil 3.38: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	82
Şekil 3.39: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	82
Şekil 3.40: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	83
Şekil 3.41: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	83
Şekil 3.42: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.....	83
Şekil A.1: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.....	136
Şekil A.2: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	136
Şekil A.3: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	138
Şekil A.4: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	138
Şekil A.5: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	140

Şekil A.6: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	140
Şekil A.7: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	142
Şekil A.8: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	142
Şekil A.9: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	144
Şekil A.10: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	144
Şekil A.11: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	146
Şekil A.12: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.	146
Şekil A.13: CATaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	148
Şekil A.14: CATaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	148
Şekil A.15: CATaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	150
Şekil A.16: CATaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	150
Şekil A.17: GSTaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	152
Şekil A.18: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	152
Şekil A.19: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	154
Şekil A.20: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	154
Şekil A.21: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	156
Şekil A.22: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	156

Şekil A.23: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	158
Şekil A.24: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.	158
Şekil A.25: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	160
Şekil A.26: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	160
Şekil A.27: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	162
Şekil A.28: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	162
Şekil A.29: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	164
Şekil A.30: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	164
Şekil A.31: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	166
Şekil A.32: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	166
Şekil A.33: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	168
Şekil A.34: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	168
Şekil A.35: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	170
Şekil A.36: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.....	170
Şekil A.37: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	172
Şekil A.38: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	172
Şekil A.39: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	174

Şekil A.40: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	174
Şekil A.41: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	176
Şekil A.42: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	176
Şekil A.43: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	178
Şekil A.44: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	178
Şekil A.45: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.adem gpx.....	180
Şekil A.46: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	180
Şekil A.47: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	182
Şekil A.48: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.	182
Şekil A.49: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	184
Şekil A.50: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	184
Şekil A.51: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodium tetraborat çözeltilerinin etkisi.	186
Şekil A.52: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodium tetraborat çözeltilerinin etkisi.	186
Şekil A.53: GSTaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	188
Şekil A.54: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	188
Şekil A.55: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	190
Şekil A.56: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	190

Şekil A.57: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.....	192
Şekil A.58: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.....	192
Şekil A.59: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	194
Şekil A.60: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.	194
Şekil A.61: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	196
Şekil A.62: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	196
Şekil A.63: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	198
Şekil A.64: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	198
Şekil A.65: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	200
Şekil A.66: GSTaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	200
Şekil A.67: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	202
Şekil A.68: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	202
Şekil A.69: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.....	204
Şekil A.70: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.....	204
Şekil A.71: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	206
Şekil A.72: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.	206
Şekil A.73: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrar çözeltilerinin etkisi.....	208

Şekil A.74: CATaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	208
Şekil A.75: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	210
Şekil A.76: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	210
Şekil A.77: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	212
Şekil A.78: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	212
Şekil A.79: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	214
Şekil A.80: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	214
Şekil A.81: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	216
Şekil A.82: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	216
Şekil A.83: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	218
Şekil A.84: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.....	218

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1: Borun atomik yapısı, fiziksel ve kimyasal özellikleri	3
Tablo 1.2: Bor rezervlerinin ülkelere göre dağılımı	5
Tablo 1.3: Türkiye bor rezervlerinin maden sahalarına göre dağılımı,	6
Tablo 1.4: Ticari öneme sahip bor mineralleri	7
Tablo 1.5: Hayvansal ve bitkisel kaynaklı besinlerin bor içerikleri	18
Tablo 1.6: Biyolojik önemi olan reaktif oksijen türleri	26
Tablo 2.1: Katalaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri.....	50
Tablo 2.2: SOD aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri.....	50
Tablo 2.3: Gutatyon-S-transferaz enzim aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri	51
Tablo 2.4: Glutatyon redüktaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri	51
Tablo 2.5: Glutatyon peroksidaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri	52
Tablo 2.6: Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri	53
Tablo 3.1: Antioksidan enzimler üzerine bor oksit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.....	57
Tablo 3.2: Antioksidan enzimler üzerine borik asit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	61
Tablo 3.3: Antioksidan enzimler üzerine üleksit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	65
Tablo 3.4: Antioksidan enzimler üzerine kolemanit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	69
Tablo 3.5: Antioksidan enzimler üzerine sodyum tetraborat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	73
Tablo 3.6: Antioksidan enzimler üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	77

Tablo 3.7: Antioksidan enzimler üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.	81
Tablo 3.8: Kontrol grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve kanda bulunan bor miktarına ait veriler.	85
Tablo 3.9: Deney grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve kanda bulunan bor miktarına ait veriler.	88
Tablo A.1: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.....	135
Tablo A.2: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M. ...	135
Tablo A.3: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.....	137
Tablo A.4: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.	137
Tablo A.5: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M;[CDNB]=30mM.....	139
Tablo A.6: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M;[CDNB]=30mM.....	139
Tablo A.7: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	141
Tablo A.8: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	141
Tablo A.9: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M	143
Tablo A.10: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M	143

Tablo A.11: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	145
Tablo A.12: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	145
Tablo A.13: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	147
Tablo A.14: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	147
Tablo A.15: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	149
Tablo A.16: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	149
Tablo A.17: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.....	151
Tablo A.18: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.	151
Tablo A.19: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	153
Tablo A.20: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	153
Tablo A.21: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M	155
Tablo A.22: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M	155

Tablo A.23: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	157
Tablo A.24: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	157
Tablo A.25: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M	159
Tablo A.26: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	159
Tablo A.27: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.	161
Tablo A.28: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.....	161
Tablo A.29: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.	163
Tablo A.30: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.	163
Tablo A.31: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	165
Tablo A.32: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	165
Tablo A.33: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M	167
Tablo A.34: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M	167

Tablo A.35: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	169
Tablo A.36: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	169
Tablo A.37: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine kolomanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.....	171
Tablo A.38: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.....	171
Tablo A.39: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.....	173
Tablo A.40: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]=1.10 ⁻⁴ M.....	173
Tablo A.41: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.	175
Tablo A.42: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.	175
Tablo A.43: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M.	177
Tablo A.44: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M.	177
Tablo A.45: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M	179
Tablo A.46: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M	179

Tablo A.47: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	181
Tablo A.48: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi si üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.....	181
Tablo A.49: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	183
Tablo A.50: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	183
Tablo A.51: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.....	185
Tablo A.52: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]= 1.10 ⁻⁴ M.....	185
Tablo A.53: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M;[GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.....	187
Tablo A.54: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.....	187
Tablo A.55: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.	189
Tablo A.56: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M	189
Tablo A.57: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSH]= 0,033M, [NADPH]= 2 mM,.....	191

Tablo A.58: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSH]= 0,033M , [NADPH]= 2 mM,.....	191
Tablo A.59: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.	193
Tablo A.60: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.	193
Tablo A.61: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	195
Tablo A.62: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	195
Tablo A.63: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M;[INT]=1.10 ⁻⁴ M.....	197
Tablo A.64: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M;[Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M;[INT]=1.10 ⁻⁴ M.	197
Tablo A.65: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.....	199
Tablo A.66: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.....	199
Tablo A.67: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM,.....	201
Tablo A.68: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, NADPH]=2mM,	201

Tablo A.69: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.	203
Tablo A.70: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.	203
Tablo A.71: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2mM, [G6P]=6mM.	205
Tablo A.72: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl ₂]=0,1M, [NADP]=2mM [G6P]=6mM.).....	205
Tablo A.73: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	207
Tablo A.74: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H ₂ O ₂]=0,019 M.	207
Tablo A.75: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]=1.10 ⁻⁴ M.....	209
Tablo A.76: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]=1.10 ⁻⁴ M; [INT]=1.10 ⁻⁴ M.....	209
Tablo A.77: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.....	211
Tablo A.78: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.....	211

- Tablo A.79:** GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM,.....213
- Tablo A.80:** GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM,.....213
- Tablo A.81:** GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütüthidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.215
- Tablo A.82:** GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütüthidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.215
- Tablo A.83:** G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM, [G6P]=6mM.217
- Tablo A.84:** G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM [G6P]=6mM.217

SEMBOL LİSTESİ

E.C	:Enzim kod numarası
EDTA	:Etilen Diamin Tetra Asetat
H₂O₂	:Hidrojen Peroksit
CDNB	:1-kloro-2,4-dinitrobenzen
CAT	:Katalaz
SOD	:Süperoksit dizmutaz
GST	:Glutatyon -s-transferaz
GR	:Glutatyon redüktaz
GSH-Px	:Glutatyon peroksidaz
G6PD	:Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
ROT	:Reaktif oksijen türleri
ICP	:İndüktif eşleşmiş plazma spektrofotometrisi
NADP⁺	:Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat, yükseltgenmiş hal
NADPH	:Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat, indirgenmiş hal
GSH	:Redükte glutatyon
GSSG	:Okside glutatyon
INT	:2-[4-iyodofenil]-3-[4-nitrofenol]-5-feniltetrazolium klorid
G6P	:Glukoz 6-fosfat
MgCl₂	:Magnezyum klorür
KCl₂	:Potasyum klorür

ÖNSÖZ

Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca bana yol gösteren, bu günlere gelmemde çok büyük desteği olan ve hayatımın bundan sonraki döneminde de yanımda olmasından mutluluk duyacağım sevgili danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Serap DOĞAN'a en içten minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel süreçte sağlamış oldukları labaratuvar ve ekipman desteklerinden dolayı çok değerli Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mahir ALKAN'a, bilgi ve tecrübelerinin yanısıra sağladığı maddi manevi desteklerden dolayı çok değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet DOĞAN'a şükranlarımı sunarım.

Projemizi destekleyen Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü'ne (BOREN), çalışmamız süresince bizlere göstermiş oldukları anlayış ve destekten dolayı Bigadiç Bor İşletme Müdürlüğü'ne, İşletmede görevli doktor ve sağlık ekibine, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi kan alma birimi çalışanlarına, ayrıca gönüllü olarak kan veren Bigadiç Bor Maden(öğütme departmanı) işçileri ile Balıkesir Üniversitesi personel ve öğrencilerine teşekkür ederim.

Çalışmalarında arkadaşlıklarını ve yardımlarını esirgemeyen ekip arkadaşlarıma canı gönülden teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde maddi ve manevi yanımda olan canım ailem ve eşim İbrahim ALAN'a sonsuz teşekkürler. Bu tez ailem ve eşime ithafımdır.

Ümran ALAN

Balıkesir, 2013

1. GİRİŞ

İnsan ve hayvanlarda fizyolojik fonksiyonların devam edebilmesi için, canlılardaki iç ortamın değişmez tutulması (homeostazis) gereklidir. Vücut fonksiyonlarının canlı ihtiyaçlarına uygun bir şekilde yapılabilmesi için, bir takım düzenleyici kontrol sistemlerine gereksinim duyulmaktadır. Homeostazis; tüm sistemlerin en iyi şekilde çalışması, iç ortamın değişmez tutulması ve devam ettirilmesi anlamına gelir. Homeostasis bozulduğunda iç ortamın; oksijen-karbondioksit düzeyleri, sıvı-elektrolit ve pH dengesi, kalsiyum düzeyi, vücut sıcaklığı, kan hacmi gibi yaşamsal öneme sahip birçok mekanizma bozulur [1]. Aynı zamanda insan ve hayvan organizmalarının biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonlarının işleyişi yani homeostazisin devamlılığı açısından makro ve mikro elementlerin belirli oranlarda alınması gerekir. Bu elementler organizmanın çeşitli yapısal ve fonksiyonel faaliyetlerine katılarak, özellikle çeşitli enzim sistemlerinde rol alarak canlılık olaylarının meydana gelmesinde ve sürdürülmesinde önemli görevleri üzerlerine alırlar [2]. İnsanlarda ve hayvanlardaki bu metabolik süreçler fizyolojik miktarda diyet bordan faydalı bir şekilde etkilenmektedir [3]. Hayvan sisteminde borun, oksidatif metabolizmada değişiklikleri içerebilen henüz tanımlanmamış bir mekanizma yolu ile antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirme yeteneği tespit edilmiştir [4]. Diğer yandan borun, glutatyon(GSH), superoksit dizmutaz(SOD) ve katalazı içeren savunma mekanizması tarafından yıkılan ve uzaklaştırılan ROS'un yıkımını hızlandırdığına dair kanıtlar vardır [3].

1.1 Bor Elementi

Bor(B), periyodik cetvelin 3A grubunda yer alan, ilk ve en hafif, atom numarası 5, atom ağırlığı 10,81 a.k.b. olan metalle ametal arası yarı iletken özelliğe sahip bir elementtir [5,6].

Bor madeni ilk bakışta beyaz bir kaya şeklinde olup, çok sert ve ısıya dayanıklı, doğada serbest bir element olarak değil, tuz bileşikleri şeklinde bulunmaktadır. Bor elementinin amorf toz halindeki rengi koyu kahverengidir. Ancak çok gevrek ve elmasan sonraki en sert olan yapısı monoklinik kristal halinin

rengi ise sarımsı kahverengidir [6,7,8]. Bor elementi 8B, 10B, 11B, 12B, 13B izotoplarından oluşmaktadır. En kararlı izotopları 10B ve 11B'dir. Bu izotopların tabiatta bulunma oranları sırasıyla % 19,1-20,3 ve % 79,7-80,9'dir. 10B izotopu, çok yüksek termal nötron tutma özelliği gösterir. Böylelikle nükleer malzemeler ve nükleer enerji santrallerinde kullanılabilir. Türkiye'de 10B izotop oranı yüksek bor cevher yatakları bulunmaktadır. Yeryüzünün 51. yaygın elementi olan bor; yeryüzünde toprak, kayalar ve suda yaygın olarak bulunur. Doğada en önemli bor kaynağı topraktır ki toprağın bor içeriği genelde ortalama 10-20 ppm olmakla birlikte ABD'nin batı bölgeleri ve Akdeniz'den Kazakistan'a kadar uzanan yörede yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Toprağın bor içeriğini etkileyen önemli faktörler arasında toprağın türü, pH'sı, tuz oranı, organik madde düzeyi, demir ve alüminyum oksit düzeyi ile kil düzeyi sayılabilir. Bor, atmosferde borat ve borik asit formunda yer alır. Atmosferde bulunan bor miktarı önemli düzeyde olmamasına karşın, tüm atmosfer hacmi dikkate alındığında bor miktarının önemli düzeye ulaştığı söylenebilir. Diğer bir bor kaynağı yeryüzü suları ve toprağın yapısında bulunan sudur. Suyun boru adsorbe edebilme kapasitesi suyun pH derecesine ve sudaki bor düzeyine bağlıdır. Deniz suyunda 0,5-9,6 ppm, tatlı sularda ise 0,01-1,5 ppm aralığındadır. Yüksek konsantrasyonda ve ekonomik boyutlardaki bor yatakları, borun oksijen ile bağlanmış bileşikleri olarak daha çok Türkiye ve ABD'nin kurak, volkanik ve hidrotermal aktivitesinin yüksek olduğu bölgelerde bulunmaktadır [9,10,11,12].

Tabiatta yaklaşık 230 çeşit bor minareli vardır ve genellikle doğada tek başına değil başka elementlerle bileşikler halinde bulunur. Oksijenle bağ yapmaya yatkın olması nedeniyle pek çok değişik bor-oksijen bileşimi bulunmaktadır. Bor-oksijen bileşimlerinin genel adı borattır ve ticari öneme sahip olan boratların başlıcaları; tinkal ($\text{Na}_4\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), kolemanit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), kernit ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), üleksit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$), pandermit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), borasit ($\text{Mg}_3\text{B}_7\text{O}_{13}\text{Cl}$), szaybelit ($\text{Mg,MnBO}_3\text{H}$) ve hidroborasit ($\text{CaMgB}_6\text{O}_{11} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)'tir. Türkiye'de yaygın olarak bulunan bor mineralleri ise; sodyum bazlı tinkal, kalsiyum bazlı kolemanit ve sodyum+kalsiyum bazlı üleksit'dir. Bu mineraller, öncelikle fiziksel işleme tabi tutularak zenginleştirilirler (konsantre bor) ve daha sonra rafine edilerek çeşitli bor kimyasallarına dönüştürülürler [6, 13, 14].

Bor elementinin kimyasal özellikleri morfolojisine ve tane büyüklüğüne bağlıdır. Mikron ebadındaki amorf bor kolaylıkla ve bazen şiddetli olarak reaksiyona girerken kristalin bor kolay reaksiyon vermez. Bor yüksek sıcaklıkta su ile reaksiyona girerek borik asit ve bazı diğer ürünleri oluşturur. Mineral asitleri ile reaksiyonu, konsantrasyona ve sıcaklığa bağlı olarak yavaş veya patlayıcı olabilir ve ana ürün olarak borik asit oluşur [6, 10,11, 15].

Tablo 1.1: Borun atomik yapısı, fiziksel ve kimyasal özellikleri [6].

Atomik yapısı		Kimyasal özellikleri		Fiziksel özellikleri	
Atomik Çapı	1.17Å	Elektronegativite (Pauling)	2.04	Kaynama Noktası	4275K - 4002°C - 7236°F
Atomik Hacmi	4.6cm ³ /mol			Termal Genleşme Katsayısı	0.0000083cm/cm/°C (0°C)
Kristal yapısı	Rhombohedra 1	İyonizasyon potansiyeli	Birinci: 8,298	Kondüktivite	Elektriksel: 1.10 ⁻¹² 10 ⁶ /cm
Elektron Konfigürasyonu	1s ² 2s ² p ¹		İkinci: 25.154		Termal: 0.274 W/cmK
İyonik Çap	0.23Å		Üçüncü:37.94	Atomik Kütle	10.811
Elektron Sayısı (yüksüz)	5	Elektrokimyasal Eşdeğer	0.1344g/amp-hr	Görünüş	Sarı-Kahverengi ametal kristal
Nötron Sayısı	6			Buharlaşma Entalpisi	480 kJ/mole
Proton sayısı	5			Ergime Noktası	2573K - 2300°C - 4172°F
Valans Elektronları	2s ² p ¹	Füzyon Isısı	50.2kJ/mol	Sertlik	Mohs: 9.3 Vickers: 49000 MN m ⁻²
Atomik Çapı	1.17Å	Valans elektron potansiyeli (-eV)	190	Buhar Basıncı	0.348Pa@2300°C
				Buharlaşma Isısı	489.7kJ/mol

1.1.1 Bor Rezervleri

1.1.1.1 Dünya Bor Rezervleri

Bor, yeryüzünde toprak, kayalar ve suda yaygın olarak bulunan bir elementtir. ABD'nin batı bölgeleri ve Akdeniz'den Kazakistan'a kadar uzanan yörede yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Yüksek konsantrasyonda ve ekonomik boyutlardaki bor yatakları, borun oksijen ile bağlanmış bileşikleri olarak daha çok Türkiye ve

ABD'nin kurak, volkanik ve hidrotermal aktivitesinin yüksek olduğu bölgelerde bulunmaktadır [10]. Dünyadaki bor mineral rezervleri oluşumu başlıca üç kuşaktadır (Şekil 1.1). Birincisi, Amerika Bileşik Devletleri'nin Güneybatı bölgesinde, Mojave Çölündedir. Bu bölge şu anda dünyanın en büyük üreticilerinden biri olan US Borax'ın işlettiği rezervlerin bulunduğu bölgedir (Tablo 1.2). İkincisi, Türkiye'nin de yer aldığı Güney Orta Asya Alp kuşağı denilen bölgedir. Bu kuşaktaki bor rezervleri Çin'den başlayıp Kazakistan, Kuzeydoğu Rusya, Türkiye özellikle İç Ege ve Marmara Bölgesinde değişik tuzlar halinde dünyanın en büyük bor rezervleri bulunmakta, eski Yugoslavya ve Sırbistan'dadır. Burada bu bölgeden sonra bor rezervleri bitmektedir. Üçüncüsü ise Güney Amerika And kuşağı rezervidir. Dünyada en büyük bor rezervleri Türkiye'de Emet, Kırka, Bigadiç bölgeleri ile ABD'de Kaliforniya'da bulunmaktadır [16]. Dünya toplam bor rezervi sıralamasında Türkiye %72'lik pay ile ilk sıradadır. Dünya toplam bor rezervi ve bugünkü tüketim değerleri dikkate alındığında, dünyada çok uzun yıllar bor cevheri sıkıntısı yaşanmayacağı görülmektedir [14].



Şekil 1.1:Dünya bor rezerv haritası [17]

Tablo 1.2:Bor rezervlerinin ülkelere göre dağılımı [16]

Ülke	Toplam Rezerv(Bin ton B ₂ O ₃)	Toplam Rezerv(% B ₂ O ₃)
Türkiye	885.000	71.3
A.B.D.	80.000	6.5
Rusya	35.000	2.8
Çin	47.000	3.8
Arjantin	9.000	0.7
Bolivya	19.000	1.5
Şili	41.000	3.3
Peru	22.000	1.8
Kazakistan	102.000	8.2
Sırbistan	-	-
İran	1.000	0.1
Toplam	1.241.000	100

Dünya toplam bor rezervi sıralamasında Türkiye %72'lik pay ile ilk sıradadır. Dünya toplam bor rezervi ve bugünkü tüketim değerleri dikkate alındığında, dünyada çok uzun yıllar bor cevheri sıkıntısı yaşanmayacağı görülmektedir [14].

1.1.1.2 Türkiye Bor Rezervleri

Türkiye' de, 2172 sayılı yasa (1978 yılı) ile bor ile ilgili tüm faaliyetler tamamen devlet adına üretilmek, işletilmek ve pazarlanmak üzere Kırka, Emet, Bandırma, Bigadiç ve Kestelek İşletmeleriyle Eti Holding'in tasarrufuna bırakılmasıyla birlikte, bor madeni araştırmaları yoğunluk kazanmıştır. Türkiye'deki bilinen borat yatakları özellikle Kırka-Eskişehir, Bigadiç-Balıkesir, Kestelek-Bursa ve Emet-Kütahya'da bulunmaktadır. Türkiye bor rezervi, Eti Maden İşletmeleri tarafından yürütülen "Bor Master Arama Projesi" kapsamında yapılan rezerv çalışmaları neticesinde B₂O₃ bazında %51,26 oranında artarak 850.938.893 ton ve brüt bazda %47,90 oranında artarak 3.063.635.210 tona ulaşmıştır. Türkiye'nin dünya toplam bor rezervi içindeki payı B₂O₃ bazında 2001 yılı itibariyle %64 iken 2005 yılında %72,2'ye yükselmiştir. Türkiye'de rezerv açısından en çok bulunan bor mineralleri kolemanit (2CaO.3B₂O₃.5H₂O) ve tinkal (Na₂O.2B₂O₃.10H₂O)'dir. Türkiye'de önemli tinkal yatakları Kırka'da yer alırken, kolemanit yatakları Emet, Kestelek ve Bigadiç çevrelerinde bulunmaktadır. Bunlara ilaveten, Bigadiç'te az miktarda üleksit rezervleri mevcut olup, ilgili işletmelerde yapılan araştırmalar sırasında, yan bor ürünleri de elde edilmektedir [18,19]. Türkiye'deki bor rezervinin;

(B₂O₃ bazında) %69,9'unu (394 milyon ton) kolemanit cevheri, %27,7'sini (156 milyon ton) tinkal cevheri ve %2,5'ini de (14 milyon ton) üleksit cevheri oluşturmaktadır. Bu bor rezervi, Eti Holding'e bağlı faaliyet gösteren Emet (%39,9), Bigadiç (%29,6+%2,5), Kırka (%27,7) ve Kestelek (%0,3) Bor İşletmesi tarafından işletilmektedir [20].

Tablo 1.3: Türkiye bor rezervlerinin maden sahalarına göre dağılımı, 2009[16].

Maden Sahası	Tabii Borat	Toplam Rezerv (Bin Ton)	% B₂O₃
Bigadiç, Balıkesir	Kolemanit, Üleksit	623.459	29-31
Emet, Kütahya	Kolemanit	1.682.562	28-30
Kestelek, Bursa	Kolemanit	6.995	29
Kırka, Eskişehir	Tinkal	750.620	26

1.1.2 Bor Bileşikleri ve Mineralleri

Bor mineralleri, yapılarında bulunan kalsiyum (Ca), sodyum (Na), magnezyum (Mg) elementlerine göre isimlendirilirler. Birçok doğal bor mineralinin kristal yapıları halen tayin edilemediği için, sistematik bir sınıflandırma yapılamamıştır. Bünyelerindeki kristal suyu, hidroksit ve holojen miktarları göz önüne alınarak kristal suyu içeren boratlar, bileşik boratlar (hidroksil veya diğer elementlerin tuzları ile), borik asit, susuz boratlar, borofloritler ve borosilikat minerali olarak 6 sınıfta toplanabilen bor bileşikleri endüstride çok yaygın ve çok çeşitli kullanım alanlarına sahip olan bor mineralleridir [10, 21].

1.1.2.1 Ticari Öneme Sahip Mineralleri

Doğada yaklaşık 230'dan fazla bor minerali mevcut olup, analitik bilgi teknolojilerine bağlı ekipmanların gelişimi ile bu sayının gittikçe artması beklenmektedir. Ticari öneme sahip olan bor mineralleri; tinkal, kolemanit, kernit, üleksit, pandemit, borasit, szaybelit, hidroborasit gibi minerallerdir (Tablo 1.4). Bor mineralleri, yapılarında farklı oranlarda bor oksit (B₂O₃) içerirler [22,23].

Tablo 1.4:Ticari öneme sahip bor mineralleri [24].

TİP	MİNERAL	KİMYASAL FORMÜLÜ	%B ₂ O ₃	NOTLAR
Hidrojen Boratlar	SASOLİT	H ₃ BO ₃	56,3	Doğal borik asittir. İtalya'da bulunmaktadır
Sodyum Boratlar	TİNKAL	Na ₂ B ₄ O ₇ .10H ₂ O	36,5	Eskişehir Kırka'da bulunmaktadır.
	TİNKALKONİT	Na ₂ B ₄ O ₇ .5H ₂ O	47,8	Aksesuar olarak kullanılmaktadır.
	KERNİT	Na ₂ B ₄ O ₇ .4H ₂ O	51,0	Arjantin'nin Tincalayu ve Blanca bölgelerinde bulunmaktadır.
Sodyum-Kalsiyum Boratlar	ÜLEKSİT	NaCaB ₃ O ₉ .8H ₂ O	43,0	Şili, ABD ve Türkiye'de bulunmaktadır.
	PROPERTİT	NaCaB ₃ O ₉ .5H ₂ O	49,6	ABD'de Dealt Walley'de bulunmaktadır.
Kalsiyum Boratlar	KOLEMANİT	Ca ₂ B ₆ O ₁₁ .5H ₂ O	50,8	En büyük rezerv Türkiye'dedir.
	PANDERMİT	CaB ₁₀ O ₁₉ .7H ₂ O	49,8	Bigadiç ve Kırka'da bulunmaktadır.
Kalsiyum Borosilikatlar	DATOLİT	CaBSiO ₄ OH	24,9	Rusya'nın Doğu bölgelerinde bulunmaktadır.
Magnezyum Boratlar	HİDROBORASİT	CaMgB ₆ O ₁₁ .6H ₂ O	50,5	Arjantin'de bulunur, seramik sanayinde kullanılmaktadır.
	AŞARİT	MgBO ₂ OH	41,4	Kazakistan'da bulunmaktadır.
	BORASİT	Mg ₃ B ₇ O ₁₃ Cl	62,2	Türkiye'de Emet, Kırka, Bigadiç'te bulunur. Kolemanit, Üleksit bazen Tünelit ve Veaçit-A ile birlikte rastlanır..

1.1.3 Borun Doğada Bulunuşu

Doğada elementer bor formda bulunmayan bor, borat hidratları olarak okyanuslarda, metamorfik kayalarda borosilikat, tortul kayalarda boratlar halinde, kömür katmanlarında ve bazı topraklarda bulunur [11, 25, 26, 27]. Bu mineral kimyasal etkilere çok dayanıklıdır ve orijinal volkanik kayalarda görülebildiğikadar dayanıklı çökeltelerde de görülebilir.Yapılan bazı gözlemler araştırmacıları borun kaynağının magmaya bağlı olduğu görüşünü savunmaya itmiştir. Buna karşılık, Goldschmidt (1958) sedimanter kayaların, magmatiklerden daha çok bor içerdiğine

değinererek, borun mağmasal kökenli olabileceği gibi, magmatiklerle dokanak haline gelen tortulardan da türeyebileceğini ileri sürmüştür [28]. Yerkabuğunda ortalama 10 ppm kadar olan bor konsantrasyonu bazı topraklarda 3-100 ppm arasındadır [29]. Kıyı topraklarındaki bor miktarı iç topraklara göre 50 kat daha fazla olmasına karşın, deniz sularında 0,5–9,6 ppm, tatlı sularda ise 0,01–1,5 ppm aralığında bulunmaktadır [29,30]. Topraktaki bor konsantrasyonu toprağın yapısı, pH'sı ve diğer minerallerin varlığından etkilenmektedir. Bitkilere göre toprakta B miktarının yüksek olması toksik bir etki gösterir ve bazı bor türevleri herbisid olarak kullanılmaktadır [31]. Bitkilerdeki bor konsantrasyonu bitkinin türüne ve yetiştiği bölgeye göre değişmesi yanısıra, bitkilerin yararlanması toprağın ısı ve nemi de etkilemektedir. Yeşil otların borkonsantrasyonu 4-7 ppm arasında değişirler, baklagiller yeşil otlara göre daha fazla bor içermektedirler [32,33].

1.1.4 Borun Kullanım Alanları

Borun kullanım alanlarını günlük hayatımızın hemen her yerinde görmek mümkündür. Endüstride çok geniş ve çeşitli alanlarda kullanılan bor bileşik ve minerallerinin kullanım alanları giderek artmaktadır [34]. Roket yakıtından, diş macununa kadar her alanda kullanılan bor, sanayinin tuzu olarak adlandırılabilir. Günlük hayatta bor; ısıya dayanıklı camlar, motor yağları, çelik jantlar, araba boya ve lastiklerinin içindeki çelik teller, bilgisayar, cep telefonları, tarım ilaçları, ahşap ürünleri, seramik sanayii, tıp, ilaç sanayii, roket ve füze yakıtı gibi bir çok farklı alanda kullanılmaktadır [35]. Beş yüze yakın kullanım alanı bulunan bor ve bor bileşiklerinin başlıca kullanım alanları; cam sanayii, seramik sanayii, temizleme ve beyazlatma sanayii, yanmayı önleyici maddeler, tarım, metalurji sanayii, nükleer sanayii, tıp olarak sıralanabilir [15, 36,37].

Bor minerallerinin en fazla tüketildiği alan cam sektörüdür. Bor, ergimiş haldeki cam ara mamulüne katıldığında onun akışkanlığını artırmakta, son ürünün yüzey sertliğini ve dayanıklılığını yükseltmektedir [38]. Pencere camı, şişe camı v.b. düz cam ve cam kaplarda ise bor kullanım oranı düşüktür [22, 36, 38]. Özel camlarda borik asit vazgeçilemeyen bir unsur olup, rafine sulu/susuz boraks, borik asit veya kolemanit/boraks gibi doğal haliyle kullanılmaktadır [22]. Bor oksit özellikle;

borosilikat camlar, cam yünü, izolasyon tipi ve tekstil tipi cam elyafı üretiminde çok önemli bir bileşendir [22, 39]. Cam endüstrisinde kullanılan bor ürünleri üretilecek camın cinsine göre değişiklik göstermektedir. Üleksit ve boraks pentahidrat, yüksek kalite yalıtım amaçlı cam yünü üretimi için kritik olan iki temel bor ürünüdür. Kolemanit ve borik asit ise, inşaat, elektronik, otomotiv, enerji ve spor aletleri sektörlerinde tüketilen dayanıklı plastik ve kompozit malzemelerin yapımında kullanılan tekstil tipi cam elyafı üretimi için temel bor ürünleridir [39]. Borlu camların kullanıldığı bazı uygulama alanları sıvı kristal göstergelerinde, özel fırın kaplarında, laboratuvar malzemelerinde, arabaların far ve sinyal camlarında, cam yününde, tekstil tipi cam elyafında ve bazı bor içeren özel camların spesifik uygulama alanlarında LCD (Liquid Crystal Display) ekranlar ve CRT camı (renkli tv katot tüpleri) kullanılmaktadır. Bazı özel borlu camlar, optik ve elektrik özelliklerinden dolayı uzay sanayinde, elektronik endüstrisinde, nükleer reaktörlerde, ayrıca fiber optiklerde kullanılmakta ve böylece ışık fotonlarının iletişim sistemlerinde etkin biçimde transferi sağlanmaktadır [22, 38].

Bor ürünleri seramik endüstrisinde, çoğunlukla seramik sırası ve emaye yapımında kullanılmaktadır. Emaye ve sır, camsı yapıda olup kaplama amaçlı kullanılmaktadır. Emayeler, genellikle metal kaplamalarında, sır ise seramik ürünleri kaplamasında kullanılmaktadır. Bor ürünleri, seramik sırların ana kompozisyonunda bağlayıcı özellikleri nedeniyle önem kazanmaktadır. Bor ürünlerinin bileşime ilavesi sonucunda, kaplamalarda ergime ve yapışma olayı nispeten daha düşük sıcaklıkta gerçekleşmektedir [39]. Sırlarda bor oksit de kullanılmaktadır. Sır'a bor eklenmesi mekanik gücü ve çizilme direncini artırır. Bor ayrıca, kimyasalların ve suyun etkilerine karşı direnci artırır [40].

Bor ürünleri temizlik sektöründe mikrop öldürücü (jermisit) ve ağartıcı gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Su yumuşatıcı etkisi nedeniyle %10 boraks dekahidrat ve beyazlatıcı etkisini artırmak için toz deterjanlara %10-20 oranında sodyum perborat (mono veya tetra olarak) katılmaktadır. Sodyum perborat aktif bir oksijen kaynağı olduğundan etkili bir ağartıcıdır [15, 41,42].

Alev geciktiriciler, maddelerin yanabilirlik özelliklerini düşürerek tutuşmayı geciktirmektedirler [42]. Bor, boratlar, çeşitli malzemelerde (ahşap, selülozik yalıtım, PVC ve tekstil) alev geciktirici amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bor, yanan

malzemenin üzerine oksijenle temasını kesecek şekilde kaplayarak yanmayı bastırır [15, 41]. Tekstil ve kumaşlar için, boraks ve borik asit faydalı alev geciktiricilerdir. Fakat, suda çözünebildikleri için, yıkandıkları, temizlendikleri veya havayla temas ettikleri zaman uygulama sorunlu olabilmektedir. Ancak, bazı özel uygulamalarla bu sorun çözülebilmektedir. Kumaşlara ekleme oranı ise ağırlıkça %10'dur [22].

Bor ürünleri, tarım ve ormancılıkta yaygın olarak kullanılmakta olup gübre olarak ve istenmeyen otlar ve böceklerle mücadelede kullanılmaktadır. Temel olarak; gübre(mikro besleyici olarak; düşük konsantrasyon uygulaması, tek başına veya karışım olarak), herbisit (yabani/istenmeyen bitkilerin kontrolünde, yüksek konsantrasyon uygulaması), pestisit (böcek/haşere kontrolünde; yüksek konsantrasyon uygulaması) ve ahşap koruma (yüksek konsantrasyon uygulaması) amaçlı kullanılmaktadır.

Bor, bitkiler için toprakta bulunması gerekli bir element olup, besinlerin ve suyun bitkilerin bünyesinde taşınmasına yardımcı olması sayesinde bitkilerin büyümesinde, gelişmesinde, ürün vermesinde ve çekirdek oluşturmada önemli rol oynamaktadır [43]. Bor, hücredeki şeker geçişini, hücre bölünmesi ve gelişimi, fotosentez metabolizmasını düzenler. Sebzelerin büyümesini ve kalitesini çok büyük ölçüde iyileştirmektedir. Bor elementi meyve ağaçları için çiçek açma, meyve verme ve meyve kalitesi yönünden vazgeçilmez bir mikro besleyicidir [44]. Boraks dekahidrat ve boraks pentahidrat, gübre amaçlı olarak en yaygın kullanılan bor ürünleridir. Sodyum boratlar, toprağa doğrudan verilebildiği gibi kolay çözünür olmaları nedeniyle bitkiler üzerine püskürtülerek de başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Doğal boratlardan bir kalsiyum borat bileşiği olan kolemanit, çözünürlüğünün az olması nedeniyle özellikle kumlu topraklarda kullanılmakta ve bu özelliği nedeniyle sodyum boratlara göre daha uzun süre toprakta kalmaktadır [43]. Sodyum klorat ve bromosol gibi bileşiklerle birlikte otların temizlenmesi veya toprağın sterilleştirilmesi gereken durumlarda da kullanılmaktadır [15].

Boratlar, yüksek sıcaklıklarda düzgün, yapışkan, koruyucu ve temiz, çapaksız bir sıvı oluşturma özelliği nedeniyle demir dışı metal sanayiinde koruyucu bir cüruf oluşturu ve ergitmeyi hızlandırıcı madde olarak kullanılmaktadır. Bor bileşikleri, elektrolit kaplama sanayiinde, elektrolit elde edilmesinde de kullanılmaktadırlar. Borik asit nikel kaplamada, fluoboratlar ve fluoborik asitler ise kalay, kurşun, bakır,

nikel gibi demir dışı metaller için elektrolit olarak kullanılmaktadır. Alaşımlarda, özellikle çeliğin sertliğini artırıcı olarak kullanılmaktadır. Bu konuda ferrobor oldukça önem kazanmıştır. Çelik üretiminde 50 ppm bor ilavesi çeliğin sertleştirilebilme niteliğini geliştirmektedir [22].

Atom reaktörlerinde borlu çelikler, bor karbürler ve titan bor alaşımları kullanılır. Paslanmaz borlu çelik, nötron absorbanı olarak tercih edilmektedir. Yaklaşık her bir bor atomu bir nötron absorbe etmektedir. Bu nedenle, atom reaktörlerinin kontrol sistemleri ile soğutma havuzlarında ve reaktörün alarm ile kapatılmasında bor (^{10}B) kullanılmaktadır. Ayrıca, nükleer atıkların depolanması için bor cevheri olan kolemanit kullanılmaktadır [45].

Uçak ve havacılık endüstrisinde bor kullanımı giderek artan bir seyir izlemektedir. Aerodinamikteki gelişmeler, yüksek hız kanat uygulamaları, yüksek ısıya dayanımlı gövde, düşük ağırlık, yüksek kapasite ve benzeri uygulamalar üzerinde yürütülen tasarım ve geliştirme çalışmaları havacılık ve uzay sanayinde kompozit malzeme kullanımını oldukça yaygınlaştırmıştır. Borun yanıcı fakat tutuşma sıcaklığının yüksek olması, yanma sonucunda kolaylıkla aktarılabilecek katı ürün vermesi ve çevreyi kirletecek emisyon açığa çıkarmaması ulaşım araçlarında bir avantaj olarak kabul edilmektedir. Bor kimyasalları füze yakıtı olarak kullanılabilen olup hidrojen diboran (B_2H_6) ve hidrojen pentaboran (B_5H_9) gibi borhidürlerin uçaklarda yüksek performanslı potansiyel yakıt olarak kullanımı konusunda çalışmalar mevcuttur [22, 46]. Borlu yakıtlarda, hücre yakıtı olarak sodyum borhidür güvenli bir hidrojen taşıyıcısıdır. Sodyum borhidürün kimyasal bağlarında hidrojen mevcut olup ortamdaki katalizör, hidrojeni açığa çıkarmaktadır. Bu üretim de temel prensip ise su ile boraksın reaksiyonudur. Bu reaksiyondan üretilen hidrojen doğrudan içten yanmalı motorlarla beslenebilir veya hücre yakıtlarında kullanılabilir [22].

Bor hava yastıklarının hemen şişmesini sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Çarpma anında, elementel bor ile potasyum nitrat toz karışımı elektronik sensör ile harekete geçirilir. Sistemin harekete geçirilmesi ve hava yastıklarının harekete geçirilmesi için geçen toplam zaman 40 milisaniyedir. Ayrıca otomobillerde antifriz olarak ve hidrolik sistemlerde de kullanılmaktadır [47].

Ayrıca, bor fiberleri, spor aletlerinden (balıkçılık, golf, kayak, bisikletler) uzay ve hava araçlarına kadar birçok alanda kullanılmaktadırlar. Bor fiber kompozitleri, bor fiberleri ile güçlendirilmiş polimer reçinelerden oluşmaktadır. Bor fiber kompozitleri, hava ve uzay araçlarının üretiminde kullanılan ilk ileri kompozit malzemedir. Bor fiberlerinin yüksek maliyetleri kullanım alanlarını sınırlamaktadır [48].

Enerji sektöründe, güneş enerjisi depolamada ve güneş pilleri koruyucusu olarak da bor kullanılmaktadır. Bor, demir ve nadir toprak elementleri kombinasyonu (METGLAS) % 70 enerji tasarrufu sağlamaktadır. Bu güçlü manyetik ürün; bilgisayar disk sürücüleri, otomobillerde doğru akım-motorları ve ev eşyaları ile portative güç aletlerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda, borların piller/aküler de kullanılması ile maliyetler düşürülmüş ve çevre dostu piller/aküler üretilmeye başlanmıştır [47].

İletişim alanında,iletkenlik ve koruyucu özelliğinden dolayı cep telefonları, modemler ve televizyonların üretiminde bor kullanılmaktadır.

İlaç sanayiinde mikrop öldürücü özelliğinden dolayı dezenfektan, diş macunu, göz yıkama solusyonları, ağız gargaraları, irrigan solusyonlar, antiseptiklerin ve antiepileptik ilaçların yapımında bor tercih edilmektedir [49].

Sağlık alanında; bor, insan vücudu tarafından az miktarlarda ihtiyaç duyulan, hücrelerde sentezlenemediği için besinlerle dışarıdan alınması gereken önemli bir besleyicidir. Metabolizmadaki bor, kalsiyum, magnezyum ve fosfor dengesini ayarlamakta olup sağlıklı kemiklerin oluşumuna, kasların ve beyin fonksiyonlarının gelişimine yardım eder. Osteoporoz tedavilerinde, alerjik hastalıklarda, psikiyatride, kemik gelişiminde ve sağlıklı kemik oluşumunda, artiritte, menopoz tedavisinde bor aktif olarak kullanılmaktadır. İnsan vücudunda normalde bulunan bor, bazı ülkelerde tabletler şeklinde üretilmeye ve diğer mineraller ve vitaminlere de ilave edilmeye başlanmıştır. Afrika'da yapılan araştırmalarda, bor alan kişilerde artirit oranı %3 iken, büyük şehirlere taşındıktan sonra artirite yakalanma oranı %20'ye çıkmıştır [22]. Ayrıca kesinleşmiş bir tedavi olmamakla birlikte Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT) ile sağlıklı hücrelere zarar vermeden kanserli hücrelerin imha edilmesinde görev alan bor elementi, kanser tedavisinde yeni bir umut olmuştur [50]. BNCT, Özellikle beyin kanserinin tedavisinde hasta hücrelerin seçilerek imha

edilmesini mümkün kılması ve sağlıklı hücrelere zararının minimum düzeyde olması sebebiyle tercih sebebidir. Osteoporoz ve menopoz tedavisinde, alerjik hastalıklarda bor kullanılmaktadır [15,49].

1.1.5 Bor ve Bor Bileşiklerinin Biyolojik Önemi

Bor, canlı sistemler için oldukça önemli bir elementtir. Borun, doğrudan proton verici olarak görev yaptığı ve hücre zarı, yapısı ve fonksiyonlarına etki ederek canlı sistemlere katkıda bulunduğu tespit edilmiştir [37]. Bor, hidroksil grubu taşıyan organik bileşiklerle kompleks oluşturur, biyolojik olarak önemli bileşiklerle şeker türevleri(mannoz, riboz, galaktoz ve fruktoz) ve polisakkaritler, adenzin-5-fosfat, piridoksin, riboflavin, dehidroaskorbik asit ve piridinnükleotidleri ile reaksiyona girer [52, 53]. Borun biyolojik sistemlerdeki birincil görevi, cis-diol gruplarıyla moleküllerin stabilizasyonu, fonksiyon bağımsızlığını, diester köprülerinin oluşumunu sağlamaktır. Canlı sistemler, kimyasal koşullarda fizyolojik ilginin yeterliliği için sadece di-ester bağlarını tercih ederler, monoester formasyonunu uygun bulmazlar [54,55]. Enerji metabolizmasında aktif olan bileşiklerden nikotinamid adenin dinükleotit (NAD⁺) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) bileşiklerini bağlayan bor, bazı metabolik olayları etkiler. Bor ayrıca birçok diğer metabolitlerle reaksiyona girebilir. Bu yüzden bor, insan ve hayvanlarda mineral ve enerji metabolizmasını değiştirme kabiliyetine sahip olabilir [12, 55].

Bor ve bazı bor bileşiklerinin bakteriler, protozoalar ve algler üzerine etkilerini araştırmak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır [56]. Bor, bakteriler alemi içerisinde, üç ayrı filumdaki (*Actinobacteria*, *Proteobacteria*, ve *Cyanobacteria*) organizmalar için önemlidir. Bor ilk olarak, *Actinobacteria* filumunda yer alan bir bakteri türü olan *Streptomyces antibioticus*'den elde edilen bir antibiyotikte keşfedilmiştir. Algler ve flagella'ların gelişimlerinde bora ihtiyaç duydukları bilinmektedir. *Cyanobacteria* filumunda yer alan mavi yeşil alglerde bor, azot fiksasyonu sırasında görev almaktadır [57]. Ayrıca Mateo ve arkadaşları, azot fiksasyonu yapan mikroorganizmalar (*Nostoc muscorum*, *Calothrix parietina*, and *Anabaena cylindrica*) için borun esansiyel olduğunu rapor etmişlerdir [58]. Borun hidroksil grupları ile etkileşime girerek heterosistin iç tabakasında yer alan glikolipid tabakayı stabilize ettiği belirtilmiştir [57]. Borun kahverengi algler ve diatomeler için

de esansiyel olduğu belirtilmiştir [57, 58, 59] Bir deniz pennat diatomesi olan *Cylindrotheca fusiformis* hücrelerinin bor eksikliğinde bölünmeyi tamamlayamadıkları bildirilmiştir [57]. Yakın dönemde, bor içerikli, bakteriler tarafından üretilen, bir hücreden diğer hücreye iletişim sinyali olan bir biyomolekül tespit edilmiştir. Otoindükleyiciler(AI) olarak isimlendirilen bu ekstraselüler sinyal moleküllerinin değişimi aracılığıyla bakteriler arasında iletişim başarıyla sonuçlandırılır. “Quorum sensing” (çoğunluğu algılama) olarak adlandırılan bu süreç, bakteriyel popülasyonun gen ekspresyonu ve antibiyotik gibi topluluk işbirliği süreçlerini koordine etmektedir [57]. Bakteriler quorum sensing ile pH, osmolarite, besin azlığı, antibiyotik madde varlığı v.b. değişen mikro çevre koşullarına çeşitli mekanizmalar ile uyum sağlayabilirler. Bu uyum sağlamada oldukça önemli olan popülasyon yoğunluğunu iletişim sinyalleri ile belirleyip değişen yoğunluğa göre davranışlarını değiştirirler. Bu çoğunluğu algılama olarak adlandırılmaktadır [60].

Mantarlar, yeşil bitkilerden çok memelilerle genetik ve protein benzerliği göstermektedirler [57]. Bowen ve Gauch, 1966 yılında yapmış oldukları araştırmalarında borun, bazı mantar türlerinin (*Saccharomyces cerevisiae*, *Neurospora crassa*, *Aspergillus niger* ve *Penicillium chrysogenum*) gelişimleri üzerine olumsuz etkilerinin bulunduğu ve bu türler için esansiyel bir nitelik taşımadığı sonucuna ulaşmışlardır [61]. Ancak 2003 yılında Hunt, *Saccharomyces cerevisiae*'da (Brewer's yeast) log ve sabit faz evreleri süresince borun büyümeyi stimüle ettiğini belirlemişlerdir. Bor eksikliği, mantar türlerinden *Dothiorellasp.*'nin büyümesini önemli ölçüde engellemektedir. Yapılan çalışmada mantar türlerinin bor takviyesine fizyolojik yanıt verdikleri tespit edilmiştir [57].

Bor, vasküler bitkilerin bütün türleri (*Tracheophyta*) için gerekli olarak kabul edilmektedir. Ancak, temel işlevi henüz bilinmemektedir. Yapılan son çalışmalar, borun bu bitki türlerinin primer hücre duvarında yer alan ramnogalakturan II ile çapraz bağlanmalar yaptığını göstermiştir [57].

Bor, en az iki ayrı Güney Afrika pençeli kurbağası olan *Xenopus laevis*'te bor eksikliğinin, embriyonik gelişim sırasında bağırsak gelişim anormalliğine, yumurtalarda bozulmaya ve larval olgunlaşma süreçlerinin olumsuz etkilenmesine neden olduğu belirtilmiştir [57,62].

Ayrıca, Laposata ve Dunson, farklı kurbağa türleri (*Rana sylvatica*, *Ambystoma jeffersonianum*, *Ambystoma maculatum* ve *Bufo americanus*) üzerinde yaptıkları çalışmalarında 50 ve 100 mg/L borun embriyo gelişimlerini olumsuz etkilediğini rapor etmişlerdir [63]. Zebra balıklarının üremesi sırasında, döllemenin ardından iki saat sonra ve gelişimin erken evresinde görülen düşük bor miktarının ya da bor eksikliğinin embriyoların ölüm oranını azalttığı bildirilmiştir [57]. Borik asit bileşiğinin bir çok böcek türüne zehir etkisi vardır. Ahşap ve benzeri malzemelerin borik asit veya boraksla önceden muamele edilmesi böcek istilalarına karşı korunmalarını sağlamaktadır. Nitekim, borik asite maruz kalmış olan sinek larvalarında %100'e varan ölüm oranları gözlenmiştir. Bor bileşiklerini içeren yemlerin ve aerosollerin kullanılması halinde meyve sinekleri ve termitlerin kontrol edilebileceği belirtilmiştir [56, 64].

Hayvan ve insanlarda besin olarak alınan borun kemik metabolizmasıyla ilgili olduğu ispat edilmiştir. Örneğin, civcivlerde D vitamini eksikliğinde bütün kemik anormalliklerinin düşük bor takviyesiyle azaldığı belirlenmiştir [53,57]. Kurtoğlu ve arkadaşları, broiler piliçleri üzerinde yaptıkları araştırmaları ile borun hematolojik ve biyokimyasal parametreleri etkilediğini bu nedenle de mineral metabolizmasında önemli rolünün olduğunu rapor etmişlerdir [65]. Ayrıca, D vitaminin eksik olduğu ratlar, düşük konsantrasyonlarda bor diyetiyle beslendiğinde, kalça kemiği magnezyum içeriği artmış, fosfor ve kalsiyumun tutulması yükselmiştir [57]. Ratlara bor içeren ilaçlar verilmesinden 14 gün sonra kan LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin önemli düzeyde düştüğü, karaciğer hücrelerinde LDL sentezinin azalarak, HDL sentezinin teşvik edildiği görülmüştür [12, 66].

Borik asitin bir çok böcek türü için toksik etkisinin olduğu belirlenmiştir. Ahşap ve benzeri malzemelerin borik asit veya boraksla önceden muamele edilmesi böcek istilalarına karşı korunmalarını sağlamaktadır. Nitekim, borik asite maruz kalmış olan sinek larvalarında %100'e varan ölüm oranları gözlenmiştir. Bor bileşiklerini içeren yemlerin ve aerosollerin kullanılması halinde meyve sinekleri ve termitlerin kontrol edilebileceği belirtilmiştir [56, 64].

1.1.5.1 Bitkiler ve Bor

Borun, bitkilerin büyüme ve gelişmesinde esansiyel bir element olduğu ilk olarak 1923'te Warington tarafından kanıtlanmıştır. Bitkinin büyüme ve değişimi bulunduğu topraktaki bor miktarına göre farklılıklar göstermektedir. Bitkiler boru genellikle basit difüzyon yolu ile $B(OH)_3$ (borik asit) almaktadırlar. Aynı zamanda az miktarda da olsa boru aktif absorpsiyon ile $B(OH)_4$ de aldıkları bilinmektedir. Alınan bor, bitkilerde tepe noktalarına kadar ksilem iletim boruları içerisinde taşınır. Borun alınması ve iletim borularında taşınması bitkinin su alımı ile yakından ilgilidir [67]. Bor bitkilerde; şekerlerin taşınmasında, hücre duvarı sentezinde, lignifikasyon olgusunda, hücre duvarı yapısının oluşumunda, karbonhidrat metabolizmasında, RNA metabolizmasında, solunumda, İAA(indolasetik asit) metabolizmasında, fenol metabolizmasında, biyolojik membranların yapısal ve fonksiyonel özellikleri üzerinde önemli ve belirgin işlevlere sahiptir. Ayrıca köklerin normal gelişmesi için kalsiyum iyonu yanında bor iyonuna da ihtiyaç vardır [36, 68, 69].

Tarım topraklarındaki bor eksikliği veya fazlalığı, bitkilerde beslenme bozukluklarının görülmesine, sonuç olarak da verim ve kalitenin azalmasına neden olmaktadır [36]. Bor noksanlığında, çeşitli bitki dokularında DNA sentezi ve miktarında bir azalma olduğu Shkolnik'in 1974'te yaptığı çalışmada gösterilmiştir. Ancak bor eksikliğinin, DNA miktarındaki değişimleri birincil olarak mı, yoksa ikincil olaylar sonucu mu meydana getirdiği henüz tartışılmaktadır [70, 71]. Bor'un pektin ile birlikte hücre duvarının bir komponenti olarak damarlı bitkiler için esansiyel olduğu, hücre zarlarını stabilize ettiği ve polen tüplerinin büyümesinde, zar transportu, ATPaz'ı aktive eden H^+ pompalarının stimülasyonu ve K^+ 'un kullanımında etkili olduğu ileri sürülmektedir [37,72]. Yeterli düzeyde bor içermeyen bitkilerin hücre duvarlarında belirgin şekil bozuklukları ortaya çıkar [37]. Borun bitkilerde eksik olması, bağlayıcı dokuları etkilediğinden, bitkilerde çeşitli dokuların meydana geliş ve gelişmelerinin normal olarak gerçekleşmesini engellemekte, ürün kalitesini ve verimi azaltmaktadır. Aynı zamanda bitkilerin su düzeni bozulmakta ve karbonhidrat iletimi zorlaşmaktadır [36]. Bor, doğrudan ya da dolaylı olarak bitkinin çiçeklenmesine etki eder. Yoncada yapılan çalışmada bor çiçek tarafından üretilen nektar miktarını arttırmış ve böcekler tarafından bitki çekici hale gelmiştir [73,74].

Agarwala ve arkadaşlarına göre, bor aynı zamanda, polen tanesinin canlılığını ve anterin polen üretme kapasitesini artırarak, döllenme olayına da olumlu katkılarda bulunmaktadır. Borun bitkilerdeki tozlaşma ve döllenme üzerindeki dolaylı etkileri ise, nektarlardaki şeker miktarını ve bileşimini arttırması şeklinde gerçekleşmektedir. Bu durum, özellikle tozlaşma ve döllenmesi böceklere bağlı olan bitki türlerinin daha avantajlı konuma geçmesinde önemli rol oynamaktadır [70, 71]. Hücresel B'un %90'ı hücre duvarında lokalize olmuştur. B noksanlığının ilk belirtisi hücre duvarında ve orta lamel organizasyonunda anormallikler olarak ortaya çıkar [75].

1.1.5.2 Borun Hayvan ve İnsan Vücuduna Girişi

Bor, yiyeceklerle, su ve hava yoluyla, havadaki borat ise deri ile temas sonucundaya da açık yaralardan vücuda girebilir. Borun büyük bir kısmı, özellikle de yiyeceklerle alınan kısmı, idrar yolu ile vücuttan atılır. Yapılan deneylerde ağız yolu ile alınan borun yarısı 24 saat sonra, diğer yarısı 4 gün içinde idrarda meydana çıkmıştır. Hatta 23 gün sonra dahi idrarda fazla miktarda bor bileşiklerine rastlanmıştır [37].

1.1.5.3 Diyet Borun Alınımı, Sindirimi, Doku Dağılımı, Atılımı ve Metabolizma Üzerine Etkileri

Doğada yaygın olan borun, özellikle ABD'de yaşayan yetişkinler tarafından, diyetle eser elementler olan, bakır, mangan ve molibdenen daha fazla alındığı bildirilmektedir [76]. Bazı kaynaklar insanların günlük alması gereken bor miktarını 0,5-1,0 mg olarak bildirmelerine karşın, bazı kaynaklarda halen kesin bir değerin belirlenemediği görülmektedir [32,77]. Bor alımı bireyler arasında ve cinsiyet-yaş grubuna göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Örneğin, 0-6 ay arası bebekler için bor alımı $0,75 \pm 0,14$ mg/gün, 51-70 yaş arası erkeklerde, $1,34 \pm 0,02$ mg/gün; laktasyondaki kadınlar için, $1,39 \pm 0,16$ mg/gündür. Diyet bor alım yelpazesi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Örneğin, hayvan temelli gıda ürünleri ile karşılaştırıldığında, bitkisel bazlı ürünler diyet bor açısından çok daha zengin kaynaklardır [76]. Bor yönünden en zengin kaynağı bitkisel kökenli yiyeceklerden

özellikle meyveler, lifli sebzeler, fındık, baklagiller, şarap, elma suyu, bira oluşturmasına karşın et, balık, süt ürünleri ve çoğu tahıllar bor yönünden fakirdirler (Tablo 1.5) [32 77,78]. İnsanlar sebze ve meyve gibi yiyecekler yoluyla günlük yaklaşık 1 mg bor tüketmektedirler [79].

Tablo 1. 5: Hayvansal ve bitkisel kaynaklı besinlerin bor içerikleri [76, 80, 81, 82].

Hayvansal Gıdalarda		Bitkisel Gıdalarda							
Besin	Bor(ppm)	Besin	Bor(ppm)	Besin	Bor(ppm)	Besin	Bor(ppm)	Besin	Bor(ppm)
Et	0,16	Tahıllar	0,92-1,5	Nar, böğürtlen, turunçgil	0,3-2,4	Şeftali	34,49	Badem	23
Balık	0,36	Esmir un	1,6	Antep fıstığı	67	Üzüm	20,70	Kuşburnu	19
İnek sütü	0,20	Sebzeler	13	Üzüm yaprağı	60,48	Maydonoz	10,24	Yerfısığı	18
Yumurta sarısı	0,0008	Avakado	7-10	Vişne	57,03	Yeşil Fasülye	19,49	Fındık	16
Bal	7,2	Çekirdekli meyve	1,4-3,5	Ayva	38,78-160	Soya fasülyesi	28	Hurma	9,2
		Şeker pancarı	76	Kuru erik	27	Kuru Üzüm	25	şarap	≈8,8

Culver ve arkadaşlarının çalışmalarının verilerine göre, en yüksek bor maruziyeti diyete ek olarak mesleki maruziyettir. Bu, bor elementi olarak 0,38 mg/kg/gün veya yaklaşık 1,9 mg/kg/gün borik aside eşdeğerdir. Farmako kinetik çalışmalara göre genellikle borik asit olarak kullanılan bor, mide bağırsak kanalından tamamına yakını hızla emilmektedir [83, 84, 85]. Oral verilen bor rat, koyun, inek ve tavşan dahil çeşitli hayvanlarda hızla emilir [86, 87, 88, 89]. Anyonik bir eser element olan bor, sindirim sistemi yoluyla absorbe edilmesinin ardından vücut sıvıları ile kolaylıkla dağılıma uğrarlar [86, 89, 90]. Naghii ve Saman, 1993'de yaptıkları çalışmada diyetlerinin yanı sıra boru, sığanların içme suyuna katarak ilk dokuz günde kan, beyin ve karaciğerdeki borik asit konsantrasyonlarını belirlemişler ve elde edilen değerlerin, bor takviyesi yapılmadan önceki değerlere yakın olduğunu saptamışlardır. Çalışmanın devamında karaciğer ve beyin değerleri tedavinin yirmi birinci gününde kontrol değerlerine hızla dönerken, kan bor konsantrasyonlarının aynı süre içinde artmaya devam ettiği görülmüştür. Bu veriler çalışmacılara, karaciğer ve beyin dokusunda boru hızla elimine edici bir homeostatik

mekanizmanın varlığını düşündürmüştür. Borik asidin, tek dozda, 2,5 g alımının ardından 2 saat içinde idrarda saptanabildiği gösterilmiştir [87,90].

Bor, solunum yoluyla da absorbe edilir. İnsanlar üzerinde yapılan araştırma, 3,3-18 mg/m³ boraksa maruz kalmış bireylerde, borun solunum yoluyla organizma içerisine alındığını ortaya koymuştur. Bu bireylerde yapılan analizler sonucu, bireylerin kan ve idrarlarındaki bor miktarlarının belirgin bir şekilde yükseldiği tespit edilmiştir. Araştırmacılar, iş yerlerindeki toz partiküllerinin çokluğundan dolayı solunan boratın çoğunun üst solunum yolunda depolandığı ve bunun bir kısmının doğrudan mukus zarı tarafından absorbe edildiği, bir kısmının ise mukus aktivitesi neticesinde yutulduğu düşüncesi üzerinde yoğunlaşmaktadırlar [91]. Fareleri, ortalama konsantrasyonu 77 mg/m³ olan bor oksitli aerosole maruz bırakarak idrarlarındaki bor düzeyini gözlemleyen Wilding ve arkadaşları, hava kaynaklı borun fareler tarafından absorbe edilmesine ilişkin olarak benzer sonuçlara ulaşmıştır. 22 hafta bora maruz bırakılan farelerin idrarlarındaki bor miktarının kontrol grubundan çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bor maruziyetinin kaldırılması ile bor seviyelerinin hızlı bir şekilde kontrol seviyelerine geldiği belirlenmiştir [92]. Culver ve arkadaşları 1994 yılında, yaptıkları çalışmada işçilerde üriner ve kan bor konsantrasyonunu karşılaştırmışlardır. Bora (3,3 mg/m³ ve 18 mg/m³) maruz kalan işçilerin (n=14) kan bor konsantrasyonlarının 0,11-0,26µ/mg, üriner bor konsantrasyonlarının ise 3,16-10,72 µg/mg arasında olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmada işçilerin maruz kaldıkları günlük bor tozu konsantrasyonu 0,38 bor/kg/gün olarak hesaplanmıştır. Bu konsantrasyonun bir hafta için işçilerde ilerleyen bir birikim olmayacağını belirtmişlerdir [91].

Borun, deri yoluyla çok az miktarda absorbe olduğu bilinmektedir. Draize ve Kelley 1959'da, bir gönüllünün ön koluna lokal uygulamayla toz halindeki borik asiti vererek, 4 saat boyunca oklüzyon altında tutmuşlardır. Oklüzyon sonrası, deneğin idrarındaki bor miktarının değişmediğini belirlemişlerdir. Friis-Hansen ve arkadaşları 1982'de 22 yeni doğan bebeğe 4-5 gün boyunca %3 borik asit içeren bir kremi (toplam doz yaklaşık 16 mg B) tedavi amaçlı dermal olarak uygulamışlardır. Tedavi sonrası deney grubu ile kontrol grubunun plazma bor seviyelerinin değişmediği belirtilmiştir. Vignec ve Ellis 1954'de, 1-10 aylık 12 bebeğe en az 1 ay boyunca günde 7-10 kez olmak üzere %5 borik asit içerikli talk pudrası uygulamışlardır

(günlük tahmini doz 2,33 gram borik asit ya da 407 mg B). Araştırmanın sonunda kontrol ve deney grubunun idrar ve kanındaki bor konsantrasyonunun minimum değişim gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ancak borun, zarar görmüş dokularda özellikle sulu maddelerle belirgin bir şekilde absorbe edildiğine dair kanıtlar mevcuttur. Stuttgart ve arkadaşları 1982 yılında yaptıkları çalışmada ciddi deri hasarı (sedef, egzama, kurdeşen gibi) olan 6 erkek gönüllüye %3 borik asitten oluşan su içerikli (aköz) bir jel uygulaması yapmışlardır. Uygulamanın ardından kan ve idrarlarındaki bor miktarlarında bir artış olduğunu tespit etmişlerdir. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmektedir. Draize ve Kelley 1959'da %5 borik asit içerikli seyreltilmemiş pudra ve sağlam ve hafif derecede zarar görmüş tavşan derisine uygulamışlar ve borun absorbe edilmediği sonucuna ulaşmışlardır. Borik asidin, açık yaralar ve seröz kavitelemler ile müköz zarlardan da kolaylıkla absorbe edilebildiği literatürde de bildirilmektedir [81, 89, 90, 92, 93].

Çalışmalar, yüksek konsantrasyonlarda borik asit ve borat bileşiklerine maruz bırakılan erkek farelerin vücutlarında yumuşak dokularda birikimin olmadığını yalnız kemiklerde bir miktar birikimin gözlemlendiğini ortaya koymaktadır [92]. Mosemon, bir bireyin dokularında bulunan bor konsantrasyonlarını araştırmış ve en fazla birikimin kemik ve böbrekte olduğunu belirlemiştir [77, 81]. Tibbitts ve arkadaşları da, köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada borun, karaciğer, lenf nodları, adrenal bez ve böbrek dokularında yüksek konsantrasyonlarda bulunduğunu rapor etmişlerdir [94]. Denek olarak köpeklerin kullanıldığı bir diğer çalışmada, 2 g/kg borik asit uygulamasının ardından beyin gri cevherinde beyaz cevhere göre daha fazla bor depolandığı saptanmıştır [81]. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, farelere toplar damar içine 0,5 mg ve 2,1 mg sodyum pentaborat verildiğinde, bor konsantrasyonunun zamana göre değişiminin ne olduğu belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda farelerden 0,5 mg bor enjekte edilen grupta kan bor düzeyi 1 saat sonra 40 ppm olarak bulunmuştur. Her iki dozda da verilen borun yaklaşık yarısının ilk 1 saatte atıldığı belirlenmiştir [95]. Rossi ve arkadaşları, Broiler piliçlerini değişik konsantrasyonlarda bor içeren diyetle beslemişler ve piliçlerin dokularındaki bor miktarını araştırmışlardır. Deney sonuçlarını değerlendirdiklerinde, piliçlerdeki göğüs kası ve karaciğerdeki bor konsantrasyonun diyetdeki bor miktarına bağlı olarak artış gösterdiğini tespit etmişlerdir [96].

1.1.5.4 Bor Toksisitesi

Toksisite testleri, kimyasal maddelerin canlı organizmalar üzerindeki zararlı etkilerini açıklamak ve bu maddelerin toksik etkilerinin görülmeyeceği doz değerlerini saptamak için yapılmaktadır. Toksisite testleri; akut toksisite, subakut toksisite, subkronik toksisite, kronik toksisite ve özel toksisite olarak sınıflandırılır. Bir kimyasal maddenin toksisite potansiyelini öğrenmek için akut toksisite testlerini yapmak zorunluluğu vardır. En yaygın kullanılan akut toksisite testi letalite testidir. Bu testin amacı, bir kimyasal maddeye maruziyetin sonucu ortaya çıkabilecek toksik semptomları, beyin, böbrek, karaciğer gibi belli başlı organların etkileniş derecesi veya öldürücü doz(letalite) değerini saptamaktır [97]. Bir seferde verildiğinde belli bir zaman diliminde (24 saat ile 2 hafta arasında) ölüme yol açabilen madde miktarı öldürücü doz olarak adlandırılır. Öldürücü doz bir kez verildiğinde test grubundaki, hayvanları öldüren en küçük öldürücü doz, %50'sini öldüren öldürücü doz (ÖD₅₀ veya medyan öldürücü doz) ve %100'ünü öldüren öldürücü doz (ÖD₁₀₀ veya fatal doz) diyealt gruplara ayrılmaktadır. Kimyasal maddelerin kısa süreli maruziyetine bağlı akut toksik etkilerini değerlendirmek açısından LD₅₀ değeri önemlidir ve toksikoloji çalışmalarında bir maddenin zehirliliğinin ölçüsü olarak genellikle ÖD₅₀'den yararlanılır [56]. Subkronik ve subakut toksisite testleri de oldukça önemli toksisite testleridir. Bu testlerde sıçan, tavşan, köpek gibi deney hayvanları kullanılır. Subkronik testte test süresi üç ay iken subakut testte ise hayvana günde bir veya birden fazla tekrarlı kimyasal madde uygulaması yapılır. Kimyasal maddeler genellikle canlılara oral yolla(su, besin yoluyla) uygulanır. Subakut ve subkronik toksisite testlerinde doz cevap ilişkisinden yararlanılarak; LOAEL (Lowest Observed Advers Effect Level): Etki gözlenen en düşük düzey, NOAEL (No Observed Advers Effect Level): Herhangi bir etki gözlenmeyen en yüksek düzey hesaplanabilir [97]. Bor toksisite çalışmaları bu testlerin esasına dayanmaktadır. Bor toksisitesi sık olarak rastlanılmamakla beraber bazı durumlarda oluşabilmektedir. Kimyasal güvenlik programında borun insanlar için diyetle bulunması gerekli bir iz element olduğu belirtilmekte, buna karşın bor toksisitesi konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır [98]. Vücuda alınan borun %90–95 kadarı vücutta birikmeden üre ile dışarı atılmaktadır. Yalnızca kemik, tırnak, kıllar, karaciğer ve dalak gibi organlarda az miktarda birikmektedir [99]. Yapılan araştırmalar, borun toksik etkisinin çok düşük olduğunu göstermektedir. Borun akut etkisi 15–30 g boraks veya 2-5 g borik asit

doğrudan alınırsa ortaya çıkmaktadır. Kronik açıdan değerlendirildiğinde günde 3 g borik asit veya 5 g boraksın etkisinin olmadığı, 5–10g boraksın sadece protein metabolizmasını etkilediği ve idrardaki azot miktarını artırdığı gözlenmiştir [81]. İnsanlar için borik asitin öldürücü dozunun (ÖD₅₀) ağız yoluyla maruziyette 640 mg/kg, deriyoluyla maruziyette 8600 mg/kg ve intravenöz enjeksiyon yoluyla maruziyette ise 29 mg/kg olduğu kaydedilmiştir. Çocukların yetişkinlere kıyasla bor bileşiklerine daha duyarlı olduğu belirtilmiş, ayrıca potansiyel öldürücü dozun çocuklar için genellikle 3-6 g, yetişkinler için de 15-20 g olduğu rapor edilmiştir [56,100,101]. Borun toksik etkisi yetişkinlerde bulantı, kusma, karın ve baş ağrısı, hıçkırık, ishal, heyecan veya depresyon, çocuklarda ise daha çok havale, koma gibi beyin zarı tahribi etkileri şeklinde görülmektedir. Parmak uçlarında görünen pembe renk, bor ile zehirlenmeye işaret eden karakteristik görünüşlerdir [102]. Linder ve arkadaşları ise genellikle borlu bileşiklere bağlı gelişen zehirlenmede, ilk belirtiler olarak bulantının, kusmanın, diyarenin, hıçkırığın, yüz ve gövdede eritemin, abdominal ağrının (karın ağrısı), baş ağrısının ortaya çıktığını, bu durumun dolaşım yetmezliğine kadar ilerleyebildiğini öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda çok yüksek konsantrasyonlarda bora maruz kalmasından dolayı böbreklerin en ciddi etkilenen organlardan birisi olduğunu belirtmişlerdir. Borun, serum toksik konsantrasyonunu 4µ/mL, letal konsantrasyonunu ise 50-100 µ/mL olarak rapor edilmiştir [55, 93, 103, 104, 105]. 100 mg üzeri alımların toksik etkiye yol açtığı bilinmektedir. Borun tolere edilebilir günlük alımı İngiltere’de 0,4 mg/kg/vücut ağırlığı olarak belirlenmiş, 70 kg’lık bir insan için bu değer ortalama 28 mg/gün olarak tespit edilmiştir [98]. Borik asitin köpek, rat ve fareler için oral LD₅₀ dozunun ise 2000-6000 mg/kg/vücut ağırlığı olduğu bildirilmektedir [106]. Stokinger’in 1981’de yaptığı çalışmada, insanlarda oral, dermal ve intravenöz toksik düzeyin sırasıyla 640, 8600 ve 29 mg/kg/vücut ağırlığı olduğu bildirilmektedir. Potansiyel letal dozlar yeni doğan bebekler için 3-6 g, yaşlılar için 15-20 g olarak belirtilmiştir [12, 100]. Kronik düşük doza maruz bırakılan hayvanlarda, büyüme geriliği, cilt hastalıkları erkek üreme sistemi fonksiyonunda baskılanma gözlenmiştir. Diyetle 4500 ppm üzerinde borik aside maruz bırakılan erkek ratlarda testis atrofi, 1000 ppm üzerindeki maruziyetlerde ise sperm hareketlerinde azalma görülmüştür [52]. Şaylı ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları çalışmada Balıkesir’in ilçelerinde ve köylerinde yaşayan erkeklerin fertilitesine içme suyundaki borun bir etkisinin olup olmadığını araştırmışlardır. İçme suyundaki yüksek konsantrasyondaki borun bu bölgede

yaşayan erkeklerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fertilité üzerinde bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir [99]. Price ve arkadaşları gebelik sırasında borik asitle beslenen ratlarda doğum sonrası iyileşme ve gelişimsel NOAEL toksisite değerini incelemişlerdir. NOAEL derecesini belirlemek için gebeliğin erken evrelerinde farelere besin ile (0, 0,025, 0,05, 0,075, 01 veya %02) borik asit uygulaması yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda gelişimsel NOAEL toksisite değerini ratlarda % 0,075 borik asit (55 mg/kg/gün) ve doğum sonrası 21. günde ise % 0,1 borik asit (74 mg/kg/gün) değerlerini belirlemişlerdir. Ayrıca 1992 yılında Heindel ve arkadaşlarının çalışmasında indergenmiş fetal vücut ağırlığı baz alındığında, farelerdeki gelişimsel toksisite için LOAEL değerinin yemdeki %0,1 lik borik asit olduğu belirlenmiştir [107].

1.1.5.5 Uygun Doz

Canlılarda optimal bor dozu, uygun fizyolojik fonksiyonlar için 3-6 mg./gün' düolarak bildirilmiştir. Bu doz, besin yoluyla özellikle sebze, meyve, baklagil ve kuruyemişlerden alınabilmektedir. Diyetlerinde yeteri kadar bor yönünden zengin olan bu besinleri tüketmeyenlerin günde 3 mg elementel olarak bor takviyesi almaları gerekmektedir [37, 52].

1.2 Serbest Radikaller

Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunan, kısa ömürlü, reaktif atom veya moleküllerdir [108,109]. Yaşam süreleri çok kısa ve oldukça reaktif yapıya sahip olan serbest radikaller, pozitif ya da negatif yüklü, elektriksel olarak nötral, organik veya inorganik moleküller şeklinde olabilirler. Bir serbest radikal paylaşılmamış elektronunu radikal olmayan bir moleküle verebilir veya diğer bir molekülden elektron alabilir ya da radikal olmayan moleküle bağlanabilir. Bu reaksiyonlardan hangisi olursa olsun, radikal olmayan bir molekül sonuçta radikale dönüşür. Bir radikalın diğer moleküllerle etkileşmesi, antioksidan bir sistem araya girene kadar, zincirleme reaksiyon şeklinde devam eder [110]. Başka moleküllerle kolayca elektron alış verişine girip onların yapısını

bozdukları için “serbest radikaller, oksidan moleküller veya reaktif oksijen türleri(ROT)” olarak da adlandırılırlar. ROT’de bulunan eşleşmemiş elektronlar yüksek enerjilidir ve eşleşmiş elektronları ayırıp, onların fonksiyonlarına engel olurlar. Bu özellikleri serbest radikalleri hem tehlikeli hem de kullanışlı yapmaktadır. Bu nedenle, serbest radikaller yaşam için gereklidir ve elektron transferinde, enerji üretiminde ve pek çok diğer metabolik olaylarda önemli ürünlerdir. Yani zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlar eden olur [111, 112, 113]. Serbest radikal reaksiyonları, normal metabolik yolların işleyişinin doğal bir sonucudur. Fakat yüksek konsantrasyonlara ulaştıklarında toksik olurlar. Halojen atomlar, oksijen metabolizması ara ürünleri olan oksijen türleri, Cl veya Br gibi tek atomlu yapılar, Na, K gibi alkali metal atomları, bir orbitalinde tek elektron bulduran NO, NO₂ gibi atom kombinasyonları radikaller olarak sınıflandırılmaktadır [113, 114,115,116]. Serbest radikaller, normal hücre metabolizmasında, örneğin, oksijen içeren biyokimyasal reaksiyonlarda, fagositozla hücre içine alınan bakteri ve diğer mikroorganizmaların yok edilmeleri amacıyla üretilirler. Bununla birlikte, organizmada başlıca glikozun oksidasyonu olmak üzere tüm anabolik ve katabolik reaksiyonlar sırası ve sonrasında, aşırı radyasyona maruz kalma, sigara içme, diğer kirlilikler, hiperoksi, aşırı derecede egzersiz ve iskemi durumlarında, CCL₄ ve çeşitli ilaçlar gibi belirli toksik ‘redoks-döngüsü’ bileşiklerle üretilebilirler. Hücre ortamında serbest radikallerin konsantrasyonları arttığında hücreye zarar verebilir ve öldürebilirler [108, 111, 117].

Serbest radikaller başlıca 3 temel mekanizma ile oluşur:

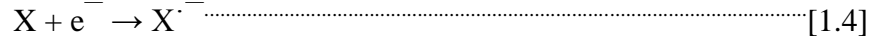
1. Kovalent bağların homolitik bölünmesi: Kovalent bağlı molekülün bölünme sonrasında her bir parçasında ortak elektronlardan birisi kalır.



2. Normal bir molekülden tek bir elektron kaybı veya bir molekülün heterolitik bölünmesi: Radikal özelliği bulunmayan bir molekülden tek bir elektron kaybı sırasında dış orbitalinde ortaklanmamış elektron kalarak radikal formu oluşur.



3. Normal bir moleküle elektron transferi:



Serbest radikaller; reaktif oksijen türleri(ROT), reaktif nitrojen türleri (RNS) ve diğer reaktif radikaller (R) olmak üzere 3 gruba ayrılır [113, 114, 118,119].

1.2.1 Serbest Oksijen Radikalleri ve Reaktif Oksijen Türleri

Moleküler oksijenden türemiş, atom ya da atom grupları olan oksijen radikalleri biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikallerdir. Moleküler oksijen, taşıdığı iki ortaklanmamış elektron (O-O) nedeniyle bir diradikal olarak değerlendirilir, ancak aktivitesi sınırlıdır. Diğer serbest radikallerle kolaylıkla reaksiyona girerken, radikal olmayan maddelerle daha yavaş reaksiyona girmektedir. Oksijen elektron alarak en son suya indirgenir. %98 oranında mitokondrielerde gerçekleşen bu indirgenme sonucunda çok reaktif ürünler olan süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali (OH^{\cdot}) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) meydana gelir [111]. Aerobik organizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için organik moleküllerden enerji açığa çıkarmada moleküler oksijeni kullanma mecburiyetinde olmaları, bu canlıları doğal olarak oksijenin toksik metabolik ürünleriyle birlikte yaşamak durumunda bırakmıştır. Oksijen, dünyadaki hayat kompleksinin evriminde merkezi bir role sahiptir; başlıca aerobik solunum ve oksijenik fotosentezin ($H_2O \rightarrow O_2 \rightarrow H_2O$) biyokimyasal uyumu sebebiyle gezegenimizin biyosferi içinde homeostaziyi devam ettirebilir. Başka bir anlatımla oksijen, canlı organizmaları oluşturan moleküllerin yapısına girmesi, besin kaynağı konumundaki maddelerde temel element olması ve aerobik canlılardaki oksidasyon reaksiyonları ve solunumda rol alması nedeniyle de oldukça önemlidir [115, 120, 121]. Reaktif oksijen türleri(ROT) (Tablo 1.6), mitokondri, hücresel membranlar, lizozomlar, peroksizomlar ve endoplazmik retikulum dahil hücre içi bölümlerde üretilebilirler. Reaktif Oksijen Türevleri, süperoksit iyonları ($O_2^{\cdot-}$), singlet oksijen (1O_2)hidroksil radikalleri (OH^{\cdot}), ve hidrojen peroksit (H_2O_2), aerobik organizmalarda normal hücresel metabolizma aracılığıyla sürekli olarak üretilirler [122].

Tablo 1. 6:Biyolojik önemi olan reaktif oksijen türleri [123]

Reaktif Oksijen Türleri (ROT)		Reaktif Azot Türleri (RAT)	
Radikaler	Non-Radikaller	Radikaler	Non-Radikaller
Hidroksil OH [•]	Peroksinitrit ONOO ⁻	Nitröz oksit NO [•]	Peroksinitrit ONOO ⁻
Süperoksit O ₂ ^{•-}	Hipokloröz asit HOCl	Azot dioksit NO ₂ [•]	Peroksinitröz asit ONOOH
Nitrik oksit NO [•]	Hidrojen peroksit H ₂ O ₂		Nitroksil NO ⁻
Peroksil RO ₂ [•]	Singlet oksijen ¹ O ₂		Nitril klorür NO ₂ Cl
Lipid peroksil LOO [•]	Ozon O ₃		Nitrotil katyonu NO ⁺
Alkoksil RO [•]	Lipid peroksit LOOH		Dinitrojen trioksit N ₂ O ₃
Hidroperoksil OOH [•]			Nitröz asit HNO ₂

1.2.2 Serbest Radikallerin Biyomoleküllere Etkileri

Serbest radikaller etkilerini özellikle canlı hücreleri için yaşamsal öneme sahip olan DNA, lipidler, karbonhidratlar ve proteinler gibi biyomoleküllere saldırarak gösterirler [124].

Tüm biyomoleküller içinde serbest radikallerden en fazla etkilenen yapı, lipidlerdir. Membranlarda bulunan kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle çok çabuk reaksiyona girmektedir. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu olarak bilinir [125]. Lipit peroksidasyonu; membranda bulunan fosfolipit, glikolipit, gliserid ve sterol yapısında yer alan çoklu doymamış yağ asitlerinin, serbest oksijen radikalleri tarafından peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur [126]. Lipit peroksidasyonu çok zararlı bir reaksiyondur; çünkü kendi kendini devam ettiren bir zincir reaksiyonu şeklinde devam eder. Lipit peroksidasyonu sırasında, karbon bağlarının kopması ile aldehid yapısında yıkım ürünleri ortaya çıkmaktadır. Bu sitotoksik metabolitler, malondialdehid(MDA) gibi alkalenler, 4-hidroksinonenal (4-HNE) gibi hidroksi alkalenlerdir. Malondialdehid sınıfından olan tiyobarbürük asid ile reaksiyon veren maddeler(TBARS), lipid peroksidasyonunun en duyarlı göstergelerinden biridir [125, 127, 128]. Membrandaki

yağ asitlerinin peroksidasyonu ile oluşan kısa zincirli yağ asitleri ve yapısal proteinlerin oksidasyonu; membran permeabilitesinin artmasına ve membrandaki akışkanlığın azalmasına neden olmaktadır. Membran geçirgenliğinin bozulması ise; protein sentezi için çok önemli olan K^+ ve Mg^{+2} konsantrasyonlarının değişmesine, kalsiyum gibi iyonların hücre içine geçişinin kolaylaşmasına ve buna bağlı olarak proteinsentezinin inhibisyonuna neden olmaktadır [126, 129].

Proteinler, serbest radikal hasarına duyarlı moleküllerdir ve serbest radikallerin harabiyetinden etkilenme dereceleri amino asit kompozisyonlarına bağlıdır. Metiyonin, sistein gibi -SH (tiyol grubu) içeren amino asitler ile triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin gibi aromatik amino asitler oksidasyona yüksek derecede maruz kalmaktadırlar. Oksidasyon sonucu proteinlerin sekonder ve tersiyer yapıları değişmekte, agregatlar oluşabilmektedir [126, 131, 132]. Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenik yapıda değişmeye ve proteolize hassasiyete neden olabilmektedir. Radikaller, enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına da neden olabilmektedirler. Serbest radikallerin etkisiyle, IgG ve albuminin üç boyutlu yapıları bozulmaktadır. Yine bir protein olan α -1 proteinaz inhibitörünün, oksijen radikalleri tarafından inhibisyonu amfizem gelişimiyle sonuçlanmaktadır. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görebilmektedir. Özellikle okside olmuş hemoglobinin O_2 veya H_2O_2 ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olmaktadır [133].

Mitokondride oksijenli solunum sonucunda meydana gelen serbest radikallerin alveolar epitel tabaka ve DNA'ya zarar vererek yapısal ve metabolik çeşitli hastalıkların oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir [124]. İyonize edici radyasyona maruz kalınmasıyla oluşan serbest oksijen radikalleri DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyon meydana getirirler. Sitotoksik etki, büyük oranda nükleik asit baz modifikasyonlarından doğan kromozom değişikliklerine veya DNA'daki diğer değişikliklere bağlıdır. Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer. Aktif olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçip hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücrede fonksiyon bozukluğuna ve hatta hücre ölümüne neden olabilir [134]. Bu yüzden DNA, serbest oksijen radikallerinin kolay zarar verdiği önemli bir hedeftir. Süperoksite maruz kalan DNA molekülleri, hayvanlara enjekte edildiklerinde daha

fazla antijenik özellik gösterirler ki bu oldukça önemli bir etkidir. Çünkü otoimmün bir hastalık olan sistemik lupus eritematozis ve romatoid artrit’de dolaşımında anti-DNA antikörleri bulunmuştur [135, 136].

Serbest radikaller glukoz ve diğer monosakkaritleri de hasara uğratabilirler. Hidroksil radikallerinin glukozu etki etmesi sonucu peroksit radikalleri oluşmaktadır. Ayrıca glukoz, aldehit grubu içermesi nedeniyle toksik etki yapabilmektedir. Aldehitler reaktif maddelerdir ve proteinler ile DNA’ya bağlanarak enzimatik olmayan glikasyonlara yol açarlar. Glikasyon reaksiyonu glikoz seviyeleri yükseldiğinde daha kolay oluşur ve diabetli hastaların bazı proteinlerinde saptanabilir. Glikasyon ürünlerinin serbest radikallerle oksidasyonu sonucu ileri glikasyon son ürünleri oluşur. Glikasyon son ürünleri birikimi doku hasarına neden olur. Kollajen dokuda birikmesi elastikiyet kaybına ve böbrekte bazal membran hasarına neden olabilir [137,138, 139].

1.3 Antioksidanlar

Biyolojik sistemlerde oksidatif stres sonucu oluşan ROT’in meydana getirdiği hasarı önlemek için, vücutta birçok savunma sistemi gelişmiştir. Bunlar “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” olarak bilinirler. Antioksidanlar, belirli düzeyi aşmış oksidan moleküllere doğrudan etki ederek onları etkisiz hale getiren moleküllerdir. Antioksidan terimi, serbest radikal oluşumunu geciktiren veya ortadan kaldıran tüm işlemleri kapsar. Etkili bir antioksidanın iki özelliği vardır. Birincisi, serbest radikallerle hızlı bir şekilde reaksiyona girerek yeni bir radikal oluşturmasıdır. İkincisi ise, oluşan yeni radikale komşu dokulara zarar vermeyen ve reaktif olmayan özellik kazandırmasıdır. Antioksidanlar, zincir reaksiyonlarını durdurarak veya ROT’i ortamdaki uzaklaştırarak lipid peroksidasyonunun başlamasını engellerler. Antioksidanlar endojen veya ekzojen kaynaklı olmaktadır. Bunlar hücrelerin hem sıvı hem de membran kısımlarında bulunurlar. Bu savunma sistemlerini çeşitli serbest radikal tutucuları ve bazı enzimler oluşturmaktadır. Süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz serbest radikallerin birikmesini ve lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyen enzimlerdir. Süperoksit dismutaz süperoksit radikalinin, katalaz ve glutatyon peroksidaz ise hidrojen peroksidin metabolize olmasını sağlar [1, 140, 141]. Genel olarak enzimatik antioksidanlar

hücre içerisinde, enzimatik olmayan antioksidanlar ise hücre dışında daha etkilidir. Antioksidanlar tarafından serbest radikal oluşumunun önlenmesi; **1)** Başlatıcı reaktif türlerin uzaklaştırılması, **2)** Oksijenin uzaklaştırılması veya konsantrasyonunun azaltılması, **3)** Katalitik metal iyonlarının uzaklaştırılmasıyla olmaktadır. Antioksidanlarla oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi; toplayıcı, bastırıcı ve zincir kırıcı etkilerle sağlanmaktadır. **a)**Toplayıcı etki: Enzimler gibi bazı antioksidanlar, ROT'lerini etkileyerek onları tutma ve daha az reaktif başka moleküle dönüştürmektedirler. **b)**Bastırıcı etki: Flavonoidler ve vitaminler gibi bazı antioksidanlar, ROT'leri ile etkileşerek onlara bir proton ekleyerek aktivite kaybına neden olmaktadır. **c)**Zincir kırıcı etki: Mineraller gibi bazı antioksidanlar, ROT'lerini ve zincirleme reaksiyonlarını başlatacak maddeleri kendilerine bağlayıp onların zincirlerini kırarak fonksiyonlarını önlemek suretiyle etkilerini göstermektedirler [111]. Enzimsel savunma sisteminin yeterli olmadığı hallerde, düşük molekül ağırlıklı serbest radikal tutucuları lipit radikalleri ile etkileşerek reaksiyonların ilerlemesini önlemeye çalışırlar. En önemli serbest radikal tutucuları arasında E vitamini, C vitamini ve glutatyon yer almaktadır [1].

1.3.1 Enzimatik Antioksidanlar

1.3.1.1 Katalaz (CAT)

Katalaz (H_2O_2 : H_2O_2 oksidoredüktaz EC 1.11.1.6), tüm aerobik hücrelerde başlıca peroksizomlarda lokalize olan yapısında dört hem grubu içeren 250 kDa'luk bir hemoproteindir [111, 142 143]. Ayrıca, mitokondriyal matrikste de düşük düzeylerde mevcuttur [111]. Peroksizomların karakteristik işaretleyici enzimi olan katalaz bu organellerdeki yağ asitleri β -oksidasyon patika yolundaki ilk basamak, asetil-CoA oksidaz reaksiyonunda üretilen hidrojen peroksidin (H_2O_2) indirgenmesinde görev alır [142]. Böylece hücreyi respiratuvar patlamalarına karşı korur [144]. Bu yaygın olarak katalazın katalitik aktivitesi olarak anılır ve aşağıdaki patika yolla meydana gelir:



İlk kez Keilin ve Hartree tarafından rapor edildiği gibi katalaz aynı zamanda metanol, etanol, format ve azid gibi küçük substratlara karşı peroksidatik aktivite gösterir. Katalaz küçük substratları tercih eder çünkü hem grupları derinde gömülüdür ve sadece hidrofobik rezidüleriyle kaplı dar bir kanal tarafından ulaşılabilir [143].

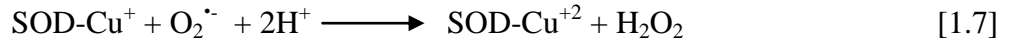
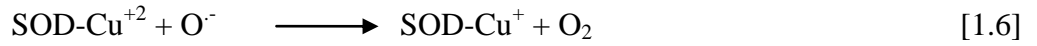
1.3.1.2 Süperoksit Dizmutaz (SOD)

Geçmiş yıllarda insan ve sığır eritrositlerinde çalışılan süperoksit dizmutaz (EC1.15.11, EC-SOD), bakır içeren bir enzimdir ve ROT'ne karşı ilk savunma çizgisini oluşturur [145, 146]. Genel olarak SOD süperoksit radikalının ($O_2^{\cdot-}$) hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijene (O_2) dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir [113, 144]. İnsanlarda iki tip SOD izomerine rastlanır. Bunlar sitozolde bulunan dimerik Cu ve Zn ihtiva eden Cu, Zn-SOD ile mitokondride bulunan ve tetramerik Mn ihtiva eden Mn-SOD izomerleridir. Genel olarak hücrede en bol bulunan izomer sitozolik Cu, Zn-SOD dir. Molekül kütlesi 32.000 daltondur. İki alt ünitesi vardır ve bunların her birinde bir Cu ve bir Zn atomu bulunmaktadır. Ayrıca her alt birimde bir zincir içi disülfür köprüsü, bir sülfidril grubu ve bir de asetillenmiş terminal amino grubu bulunmaktadır [113].

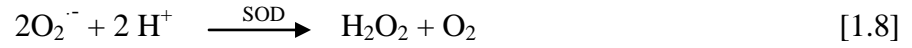
Mn-SOD bakteriler, bitkiler ve hayvanlarda yaygın olarak bulunur. Çoğu hayvan dokularında ve mayada, tamamıyla olmasa da büyük çoğunlukla Mn-SOD, mitokondride bulunur [147, 148]. Mn-SOD ve Cu-Zn SOD'nin bağıl aktivitesi dokuya ve türe bağlıdır. İnsan manganaz süperoksit dizmutaz (Mn-SOD), mitokondride bulunan 22-kDa subüniteden oluşan bir heterotetramerdir ki süperoksitin O_2 ve H_2O_2 'e dönüşümünü katalizler. Ancak, mitokondrisiz memeli eritrosit hücreleri Mn-SOD içermez [149]. Enzim fizyolojik olarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederek oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikallerinin zararlı etkilerine karşı korur [113].

SOD aktivitesi, yüksek oksijen kullanımı olan dokularda fazladır. Normal metabolizma sırasında hücreler tarafından yüksek oranda süperoksit üretimi olmasına

rağmen bu enzim sayesinde hücre içi süperoksit düzeyi düşük tutulur. SOD'nin hücre dışı aktivitesi çok düşüktür. Süperoksit dismutazın, süperoksit anyonuna olan etkisi şu şekildedir. Süperoksit anyonu, Cu^{+2} ve bir arginin rezidüsünün guanido grubuna bağlanır. Bu bağlanma sonucunda süperoksitten bir elektron Cu^{+2} ye transfer olurken Cu^+ ve moleküler oksijen meydana gelir. İkinci bir süperoksit anyonu Cu^+ dan bir elektron, bağlanma ortağından ise iki proton alarak hidrojen peroksiti oluştururken, enzim tekrar Cu^{+2} formuna dönmüş olur [150].



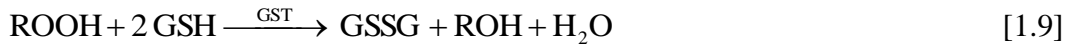
Sonuçta aşağıda gösterilmiş olan net reaksiyonla süperoksit radikalleri hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşmüş olur.



SOD, fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler olarak yok edilmesinde de görev aldığından dolayı granülosit fonksiyonu için çok önemlidir. Lenfositlerde de granülositlerden daha fazla oranda SOD bulunmaktadır [113]. SOD enziminin yüksek katalitik aktivitesi nedeniyle hücrelerde süperoksit birikimine izin verilmez. Ancak çeşitli patolojik durumlarda süperoksit yapımının artması durumunda, süperoksite özgü tepkimeler görülmeye başlar [150]. Örneğin, Cu, Zn-SOD'nin spesifik aktivitesinin Down sendromlu hastaların eritrositlerinde yüksek, prematür ve yaşlıların eritrositlerinde psöriyazisli hastaların lökositlerinde düşük bulunduğu bilinmektedir [144].

1.3.1.3 Glutasyon -S-transferaz

Glutasyon S-Transferazlar(GST), (EC 2.5.1.18) her biri iki alt birimden oluşmuş bir enzim ailesidir [144]. GST'ler, sistenin sülfür atomu üzerinden çeşitli elektrofillere glutatyonun elektron aktaran proteinlerdir. GST, bunun yanı sıra hem, bilirubin, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve deksametazon gibi hidrofobik bileşiklere de yüksek bir afiniteyle bağlanabilmektedir. GST'ler en az yedi alt üniteden oluşan homodimer veya heterodimerlerdir. GST'ler başta araşidonik ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksidasyonlarına karşı Se-bağımsız glutasyon peroksidaz aktivitesi ile koruyucu mekanizma oluştururlar.

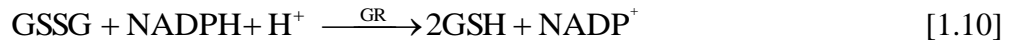


GST'ler antioksidan aktivitelerine ilave olarak çok önemli biyokimyasal fonksiyonlara da sahiptirler. Katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda fonksiyona sahip GST'lerin tüm canlı hücrelerde bulunması hayati önemlerinin bir göstergesidir. Hem detoksifikasyon yaparlar, hem de hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rolleri vardır [113]. GST'lar karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi tarafından reaktif ara ürünlere dönüştürülen yabancı maddelerin daha az reaktif konjugatlara dönüşümünü katalizlerler [133].

1.3.1.4 Glutasyon Redüktaz (GR)

Glutasyon redüktaz (GR)(E.C. 1.6.4.2), 250.000 daltonluk alt birimlere sahip bir dimerdir ve yükseltgenmiş glutasyonu(GSSG) indirgenmiş(GSH) hale çevirmektedir [113]. İndirgenmiş glutasyonun(GSH) peroksitlerle ve disülfidlerle GSH-Px enzimi varlığında reaksiyonu sonucu GSSG(okside glutasyon) oluşur. GSSG miktarındaki artış, oksidatif stresin bir göstergesidir. GSSG, proteinlerin konformasyonunu ve aktivitesini olumsuz yönde etkileyen prooksidan bir maddedir ve hızla redüklenmesi gereklidir. Antioksidan savunmanın etkinliğini sürdürebilmesi için oksitlenmiş glutasyonun(GSSG) tekrar indirgenmiş glutatyon(GSH) dönüşmesi gerekir. Glutasyon redüktaz, NADPH varlığında oksitlenmiş glutasyonun indirgenme

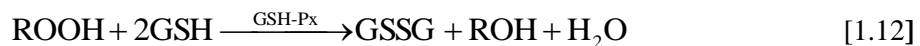
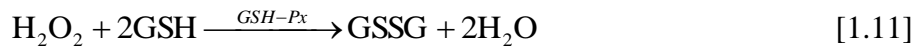
reaksiyonunu katalizler [1]. Glutasyon redüktaz, FAD içerir ve indirgenme işlemi sırasında NADPH'dan gelen elektronlar okside glutasyonun disülfid bağına direkt olarak transfer edilemezler. Genellikle önce NADPH'da bağlı bulunan elektronlar FAD'e transfer edilirler. Daha sonraki alt birimlerdeki 2 sistein arasında bulunan disülfid köprüsüne transfer edilmek suretiyle okside glutasyona aktarılmış olurlar [113,144]. Pentoz fosfat yolunda üretilen NADPH okside glutasyonun(GSSG) indirgenmesi sırasında kullanılır. Aynı zamanda GSH, hemoglobin ve diğer eritrosit proteinlerinde bulunan sistein rezidülerini indirgenmiş halde tutarak sülfidril tamponu görevini yerine getirir [151].



Glutasyon redüktaz sitozol ve mitokondride lokalizedir. GSH'ın oksidatif hasarı önleme kapasitesi, serbest radikallerle direk olarak reaksiyona girmesi, disülfidleri indirgemesi ve GSH-Px'a kofaktör olma yeteneğine bağlıdır. NADPH/NADP ve GSH/GSSG oranlarındaki değişiklikler akut prooksidan stres ile antioksidan savunma arasındaki dengesizliğin belirtisidir [1].

1.3.1.5 Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

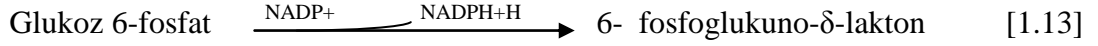
Glutasyon peroksidaz(GSH-Px, EC.1.11.1.9) bir selonoenzimdir. Oksidatif strese karşı hücre koruması ve glutasyon(GSH) tarafından zararlı hiroperoksidazların indirgenmesini katalizlemektedir [152]. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), hidrojen peroksitlerin ve hidroperoksitlerin alkollere indirgenmesini sağlayarak, hidroksil radikallerinin oluşumunu azaltan bir enzimdir. Glutasyon mekanizması çok önemli antioksidatif savunma mekanizmalarından biridir. Aşırı düzeylerde H₂O₂ varlığında, redükte glutasyonun(GSH) okside glutasyona(GSSG, glutasyon disülfid) dönüşümünü katalizler [144].



Özellikle eritrosit membran bütünlüğünün devamı için GSH-Px çok önemlidir. GSH-Px, peroksitleri membran hasarına neden olmadan önce yıkan bir enzimdir. Hücrelerde GSH-Px enzimleri başlıca selenyuma bağımlı GSH-Px, fosfolipid hidroperoksit GSH-Px (GSH-Px II), selenyumundan bağımsız GSH-Px, ve plazma GSH-Px'i olmak üzere dört ayrı formda bulunur [1, 153]. Selenyuma bağımlı GSH-Px, hücrede büyük ölçüde sitozolde bulunur, hem H₂O₂ hem de diğer peroksitler üzerine etkilidir. Selenyuma bağımsız GSH-Px ise mitokondride yer alır ve sadece organik peroksitleri indirgediği bilinir. GSH-Px'in fagositik hücrelerde önemli fonksiyonları vardır. Diğer antioksidanlarla birlikte GSH-Px, solunum patlaması sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmesini engeller. Solunum patlaması adı verilen reaksiyon, fagositoz sırasında fagositik hücrelerin oksijen ve glikoz tüketiminin artması sonucu O₂⁻ ve buna bağlı olarak OH, H₂O₂ ve O₂ oluşmasıyla ilişkilidir. Bu oksidan moleküller fagositoziste, nötrofil ve makrofajlar tarafından salınarak bakterisidal etki gösterirler. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlarla inaktivite edilirler. Bu radikallerin belirli düzeyin üzerinde oluşması durumunda, antioksidanlar da yetersiz kalırsa protein, lipit, karbonhidrat, nükleik asit yapılarını bozarak, özellikle fagositozları tahrip ederler. GSH-Px H₂O₂'i suya, ayrıca lipit peroksitleri de alkol ve suya dönüştürerek zararsız hale getirir [1, 113]. GSH-Px aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksitin ve lipit peroksitlerin artmasına ve bu da hücre hasarına yol açar. GSH-Px sitozolik hasara karşı etkin koruyucu bir mekanizma sağlar. Bu enzim, H₂O₂'i ve lipit peroksitlerini GSH kullanarak redüksiyon yoluyla uzaklaştırır [113]. GSH-Px karaciğerde en yüksek, kalp, karaciğer ve beyinde orta, kasta ise düşük aktivite gösterir [144].

1.3.1.6 Glukoz -6- Fosfat Dehidrogenaz (G6PD)

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz(D-glukoz 6-fosfat: NADP⁺ oksidoredüktaz, EC1.1.1.49; G6PD), NADPH üreten pentoz fosfat yolunun ilk basamağını katalizleyen kilit bir enzimdir [144, 154].



Glukoz 6-fosfatın 6-fosfoglukuno- δ -laktona dönüşümünü sağlayan G6PD'nin iki alt monomeri olup, her biri 515 amino asit içerir. Her bir monomerin molekül ağırlığı yaklaşık olarak 59000 daltondur. Aktif enzim, dimer şeklinde olup NADP'ye sıkıca bağlıdır. NADP'ye bağlı tetramer veya heksamer yapıların da olduğu ve tetramer yapıdakilerin enzimatik olarak aktif olduğu görülmüştür [144]. G6PD, NADP⁺'ye karşı son derece spesifiktir ve NAD⁺ için K_M değeri NADP⁺ olandan yaklaşık 1000 kat daha fazladır [151]. Normal eritrositte, sürekli olarak glukozun % 90'ı aerobik glikolizle yıkılırken, %10'u heksoz monofosfat(HMP) yolu ile metabolize edilir ve NADPH elde edilmiş olur. HMP yolunun aktivitesi oksidatif stres durumunda belirgin bir şekilde artmaktadır. Eritrositlerde NADPH oluşumu için tek kaynak heksoz monofosfat metabolik yolu olup, G6PD eksikliğinde NADPH üretimi önemli ölçüde azalır [144]. Birçok biyosentetik yolda gerekli olan bu indirgen (NADPH), hücreyi hidrojen peroksidin(H₂O₂) oksidatif hasarından, primakin ve divisin gibi ilaçların, bakla tanelerinin toksik bileşenlerin etkisiyle metabolik yan ürün olarak üretilen süperoksit serbest radikallerinin etkisinden korur. Normal detoksifikasyon süresince, H₂O₂, indirgenmiş glutatyon(GSH) ve glutatyon peroksidaz tarafından H₂O'ya çevrilir ve yükseltgenmiş glutatyon, glutatyon redüktaz ve NADPH tarafından tekrar indirgenmiş haline dönüşür [154]. Buradan da anlaşıldığı gibi NADPH'ın eritrositlerdeki en önemli görevi oksitlenmiş glutatyonu(GSSG) indirgenmiş glutatyon(GSH) haline dönüştürmektir [144]. H₂O₂ ayrıca katalazla H₂O ve O₂'ye parçalanır ki, bu da NADPH gerektirir. G6PD eksikliği olan kişilerde,NADPH üretimi peroksidasyonu eritrosit zararının parçalanmasına, protein ve DNA oksidasyonuna yol açar [144].

1.4 Literatür Özeti

Doğan ve Pektaş, bitki gelişim düzenleyiciler olan mepiquat klarür, β -naftalooksiasetik asit ve giberellik asitin glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, glutatyon s-transferaz, katalaz ve süperoksit dizmutaz enzim aktiviteleri üzerine etkilerini incelemiştirler. Bitki gelişim maddelerin antioksidan enzimler için inhibitör olarak iş gördüğü ve her birinin inhibisyon gücünün enzimler üzerinde farklılık gösterdiği belirtilmiştir [144]. Özen ve arkadaşları, indikatör bir canlı olan *Limnodrilus hoffmeisteri* (su solucanı) üzerinde ağır metal ve bor bileşiklerinin toksik etkilerinin incelemiştirler. Örneklere farklı konsantrasyonlardaki ağır metal ve bor bileşikleri verilmiş ve 24, 48 ve 72 saat sonunda incelenmiştir. Ağır metal deneylerinde ilk 24 saat sonunda sindirim kanalında oluşturan epitel ve salgı hücrelerinde kısmi azalmalar gözlenmiştir. 48. saatten itibaren aynı hücrelerde nekroz başlamıştır. Bor bileşiklerinde ise 48. saatten itibaren hücresel bozulmaların başladığı gözlenmiştir. 72. saatten itibaren ileri nekroz görünümleri tespit edilmiştir [155]. Eraslan ve arkadaşları, bor toksisitesi ve tuzluluk etkisinin marulun membran ve antioksidan sistemine etkisini incelemiştirler. Elde ettikleri sonuçlara göre, bor toksisitesi ve tuzluluğun bitki gelişimini durdurduğunu ve stres koşullarında H_2O_2 ve CAT, SOD ve askorbat peroksidaz (APX) aktivitesinin arttığını tespit etmişlerdir [156]. Türkez ve Geyikoğlu, bazı bor bileşiklerinin *in vitro* şartlarda periferik insan kanı üzerine genetik ve biyokimyasal etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre, *in vitro* insan kan kültürlerinde farklı bor bileşiklerinin düşük dozlarda antioksidan enzim aktivitelerini arttırdığını rapor etmişlerdir. Yine bu çalışma ile, bor bileşiklerinin artan dozlarda oksidatif stres oluşturmalarına rağmen en yüksek konsantrasyonlarda dahi genotoksik etkilerinin bulunmadığı bildirilmektedir. Genetik hasarların duyarlı ve güvenilir göstergeleri olarak kabul edilen KKD, MÇ ve KA testleri bazı bor bileşiklerinin genotoksik etkileri olmadığını göstermiştir [56]. Benderdour ve arkadaşları, borik asit solusyonunun (%3'lük) *in vitro* şartlarda ekstrasellüler matriks üzerinde etkili olarak yara iyileşmesini hızlandırdığını rapor etmişlerdir. İnsan fibroblast kültürleri üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında borik asitin yanı sıra, dört farklı bor bileşiğinin (trietanolamin borat, N-dietil-fosfor amida tpropil boronik asit, 2,2 dimetil kekzil-1,3-propan diol-amino propil boronat ve 1,2 propan diol-amino propil boronat) de *in vitro* şartlarda potansiyel toksik etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda,

bu dört farklı bor bileşiminin borik asit ile aynı etkileri ortaya koyduğunu ayrıca borun intra ve ekstrasellüler proteazların aktivitelerini uyararak yara iyileşmesinde faydalı olabileceği rapor edilmiştir [157]. Huel ve arkadaşları, bilimsel bulgular neticesinde borun çok yönlü etkilerini nasıl ortaya koyduğunu açıklamak üzere iki hipotez öne sürmüşlerdir. Birinci hipotez borun pek çok metabolik süreçte rol alan bazı anahtar enzim reaksiyonlarını yarışmalı inhibisyon yoluyla etkileyebilen bir negatif regülâtör olduğunu, diğer hipotez ise borun, hücre zarından iyonların taşınması üzerinde etkili olduğunu ileri sürmektedir [158]. Nielsen ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada postmenapozal kadınlarda mineral metabolizması üzerine borun etkisini incelemiştir. 48 ve 82 yaşları arasında 12 kadın üzerinde araştırma yapılmıştır. Kadınlara 119 gün boyunca 0,25 mg bor/gün diyeti uygulandıktan sonra üriner kalsiyum ve magnezyum atılımının azaldığı gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, bor ilavesinin, serum testosteron ve 17 β -östradiol konsantrasyonunu yükselttiğini ve borun kemiklerde kalsiyum kaybını önlediğini tespit etmişlerdir [159]. Nielsen, yaptığı çalışmada, bor takviyesinin plazma kalsiyum konsantrasyonunu, serum testosteron ve 17 β östradiol konsantrasyonunu artırdığını belirlemiştir. Nielsen, bor takviyesine bağlı olarak eritrosit süperoksit dismutaz, serum enzimatik seruloplazmin ve plazma bakır konsantrasyonunun da arttığını rapor etmiştir [160]. Culver ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, işçilerde üriner bor konsantrasyonunu ve kan bor konsantrasyonunu karşılaştırmışlardır. Bora maruz kalan 14 işçi seçilmiş, bunlar düşük, orta ve yüksek bor alımına göre değerlendirilmiştir. İşçilerin maruz kaldığı bor konsantrasyonu 3,3 mg/m³ ve 18 mg/m³ olarak ölçülmüştür. İşçilerdeki kan bor konsantrasyonunun 0,11'den 0,26 mikrogram/mg'a kadar değiştiği, üriner bor konsantrasyonunun ise 3,16 ile 10,72 mikrogram/mg arasında olduğu belirlenmiştir [91]. Moseman, borun pek çok bitkinin büyümesinde gerekli olduğunu, insan ve hayvanlarda düşük konsantrasyonlarda bulunduğunu rapor etmiştir. Borun borik asit olarak absorbe edildiğini, üriner yolla atıldığını ve borik asidin yarı ömrünün yaklaşık 1 gün olduğunu belirtmiştir. Yumuşak dokularda, ürede ve kandaki borun normal seviyelerinin 0,05 ppm den az, 10 ppm den de yüksek olmayacağını belirtmiştir [81]. Hunt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, borun mineral metabolizmasını etkilediğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca borun kalsiyum dengesini bozan metabolik mineral hastalıklarda önemli bir rol oynayabileceğini belirtmektedirler [161]. Armstrong ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, borun mineral ve metabolitler üzerine etkisini araştırmışlardır [162]. Hunt, yaptığı

çalışmada, NAD⁺, NADP⁺, veya FAD⁺ için gerekli oksidoredüktaz enzimlerinin *in vitro* şartlarda borat tarafından inhibe edildiğini belirtmiştir. Borun proksimal hidroksil gruplarla bor ester oluşturduğunu, sonuçta borun spesifik enzim aktivitelerini düzenlediğini ve spesifik reaktif bileşenlerin stabilizasyonunu etkilediğini rapor etmişlerdir [163]. Pawa ve Ali, yaptıkları çalışmada boraks şeklinde verilen borun etkisini Fulminan Hepatit(FHF) deneysel hayvan modelinde test etmişlerdir. Bu amaçla, dişi Wistar farelerin peritonuna ard arda 3 gün tiyoasetamid (400 mg/kg) enjekte edilmiş ve sendrom oluşturulmuştur. Tedavi gruplarında ise, farelere tiyoasitamitin ardından 3 gün boyunca ard arda oral olarak boraks (40 mg/kg) verilmiştir. Tüm gruplarda, tiyoasetamidin son dozundan 4 saat sonra fareler öldürülmüş ve doku serumlarında, tiyobarbiturik asit reaktif maddeleri, redükte glutatyon ve peroksidazı metbolize eden enzimler ve ksantin oksidazı içeren oksidatif stres ile ilişkili çeşitli enzimlerin seviyeleri ölçülmüştür. Çalışmanın birinci aşamasında tiyoasetamid verilen ratlarda lipid peroksidasyonu ve oksidan üreten enzim aktivite seviyeleri yükselmiştir. Tiyoasetamidin ardından bor verilen grupta ise, lipid peroksidasyonu ve oksidan üreten enzim aktivite seviyelerinde kısmen azalma tespit edilmiştir. FHF grubunda, tiyoasetamid uygulanan hayvanlarda kontrol grubuna göre azalma olan GR ve G6PD'nin aktiviteleri, hayvanlara verilen boraks supplementinin ardından önemli bir artış göstermiştir. GST aktivitesi tiyoasetamid uygulamasıyla kontrol grubuna göre artmış, boraks ilavesiyle ise FHF grubuna göre azalma göstermiştir. Kontrol grubu ve boraks uygulanan grupta GR, G6PD ve GST aktiviteleri değişim göstermemiştir. CAT ve GSH-Px enzimlerinde ise kontrol ve boraks grubu arasında GSH-Px aktivitesinde artma, CAT aktivitesinde azalma görülmüştür. Tiyoasetamid verilen rat grubunun CAT ve GSH-Px aktiviteleri kontrol grubunun CAT ve GSH-Px aktiviteleriyle kıyaslandığında azalma olduğu rapor edilmiştir. Tiyoasetamidin ardından bor verilen grupta ise CAT ve GSH-Px aktiviteleri FHF oluşan gruptaki ratların CAT ve GSH-Px aktivitelerine göre artış göstermiştir. Veriler, boraksın oksidatif stres parametrelerinin değişimiyle karaciğer yetmezliğinde gözlenen zararlı etkileri dengelediğini ve karaciğeri kısmen normalize ettiğini ortaya koymaktadır [3]. İnce ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada ratlarda DNA hasarı, bazı vitaminlerin seviyesi, antioksidan aktivite, lipid peroksidasyonu üzerine borik asit ve boraks bileşikleriyle yüksek diyet takviyesinin etkilerini incelemişlerdir. Bor bileşiklerinin malondialdehit(MDA), DNA hasarı, kandaki protein karbonil içeriği(PCO) seviyesini, karaciğerde glutatyon(GSH)

konsantrasyonunu, Cu-Zn SOD ve böbrekteki CAT aktivitesini azalttığını rapor etmişlerdir. Bor bileşikleri kandaki GSH konsantrasyonunu ve plazmadaki C vitamini seviyesini arttırmıştır. Diyetteki bor ilavesinin (100 mg B/kg) LPO seviyesini düşürdüğünü ve antioksidan savunma sistemini arttırdığını da belirtmişlerdir [4]. Ataman ve Bora, geliştirdikleri yöntemle, 2009 yılında Bigadiç ve Bandırma Bölgelerinde yaşayan ve çalışan kişilerden topladıkları idrar ve kan örneklerinde bor tayinin yapmışlardır. İdrar örneklerinin analizi için Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometri (ICP-OES) kullanılırken, daha düşük derişimden dolayı kan örnekleri için Endüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometri (ICP-MS) kullanılmıştır. Çalışma boyunca B elementinin iki izotopu(¹⁰B ve ¹¹B) da, değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda bulunan kişilerin kanlarındaki bor miktarını 20,2–294,8 ng/g arasında, deney grubunda yer alan kişilerin kanlarında ise 29,5–531,2 ng/g olarak tespit etmişlerdir [164]. Price ve Strong fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarında tam kanda bulunan bor miktarını 0, 229 ± 0,43 µg bor/ gr olarak tespit etmişlerdir. Price ve Strong farelere diyetle verdikleri değişik oranlardaki bor konsantrasyonlarının kanda bulunan bor konsantrasyonuyla doğru orantılı olarak arttığını belirlemişlerdir [165]. Başaran ve arkadaşları Bandırma'daki (Türkiye) borik asit üretim imalathanesinde 204 işçinin katıldığı araştırmada, yüksek bor maruziyetinin toksik etkisini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışanların yüksek doza maruz kalan grubunda ortalama kan bor konsantrasyonlarını 223,89 ± 69,49 (152,82–454,02) ng/g olarak tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda bora maruziyetin toksik bir etki yaratmadığını ifade etmişlerdir [166]. Yıldız ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, broiler piliçlerine borik asit (%17,5 bor) ile *Saccharomyces cerevisiae* ilavesinin canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, karkas randımanı, kemik külü, serum toplam proteini, kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerine etkisini incelemişlerdir. Deneme sonunda canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı, yem tüketim değerleri ve yemden yararlanma oranları açısından kontrol ve diğer deneme grupları arasında farklılıklar sadece rakamsal düzeyde kalmıştır (p>0,05). Diğer yandan çalışmanın ilk periyodunda (0-21. günler) yem tüketimi tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli düzeyde artmıştır (p<0,01). Sıcak karkas randımanı, organ ağırlıkları, tibia külü ve bor miktarı ile serum kolesterol, trigliserit ve toplam protein düzeyi bakımından gruplar arası farklılık önemli bulunmamıştır (p>0,05). Araştırma sonuçları, borik asit ve *Saccharomyces cerevisiae* ilavesinin broylerlerde performans, karkas özellikleri ve

bazı kan parametreleri üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını göstermiştir [167]. Yeşilbağ ve arkadaşları yaptıkları araştırmada, borik asit ilavesinin yumurtacı tavuklarda yem tüketimi, yemden yararlanma oranı, yumurta verimi, yumurta ağırlığı, yumurta kabuğu kalınlığı, yumurta kabuğu kırılma mukavemeti ve bazı serum parametreleri (Ca, P, Mg) üzerine etkilerini incelemişlerdir. Deneme süresince yemden yararlanma oranı ve yumurta verimi değerlerinin borik asit ilavesinden önemli düzeyde etkilenmediği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Bununla birlikte, rasyonlarına farklı düzeylerde borik asit ilave edilen gruplarda yem tüketiminin, yumurta ağırlığının, hasarlı yumurta oranının ve yumurta kabuğu kalite parametre değerlerinin (yumurta kabuk kalınlığı, yumurta kabuğu kırılma mukavemeti) kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Ayrıca rasyona borik asit ilavesinin serum Mg düzeyini de önemli ($p<0,01$) düzeyde arttırdığı tespit edilmiştir. Araştırmanın sonucunda, rasyona borik asit ilavesinin ergin yumurtlayan tavuklarda mineral dengeyi (Ca ve P mekanizmasını) olumlu yönde etkileyerek hasarlı yumurta oranında azalmaya ve yumurta kabuk kalitesinde iyileşmeye neden olduğu da vurgulanmıştır [168]. Hunt yapmış olduğu çalışmada, insan fizyolojisinde borun öncelikli rolünü özetlemiştir. Bugüne kadar olan yapılan pek çok çalışma, insan ve bazı hayvanlarda normal biyolojik fonksiyonlarını desteklemek için bor kullanımının olumlu sonuçlar gösterdiğini ileri sürmektedir [76]. Armstrong ve Spears, büyümekte olan domuzlarda diyet borun büyüme performansına, kalsiyum fosfor metabolizmasına ve kemiklerin mekanik özelliklerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmalarında kontrol grubu dışındaki domuzlara farklı bor diyetleri uygulamışlardır. Araştırmalarının sonucunda borun büyüme performansını arttırdığını ve kalsiyum fosfor metabolizmasını etkilemeden kemikleri güçlendirdiğini tespit etmişlerdir [169]. Olgun ve arkadaşları, tavuk yemlerine farklı miktarlarda bor ve bakır ilavesinin performans, yumurta sarısı ve plazma kolesterolü üzerindeki etkisini çalışmışlardır. Çalışmalarında 26 haftalık 320 adet tavuğu 16 gruba ayırmışlar ve 16 farklı beslenme biçimi [bor: 0, 60, 120 ve 240 mg/kg ve bakır: 0, 75, 150 ve 300 mg/kg] uygulamışlardır. Çalışmanın sonunda vücut ağırlığı değişimi ve plazma glukoz düzeyleri üzerine bakır ve bor uygulanmasının anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Borun performans parametreleri üzerinde olumsuz etkisi bulunurken, bakırın aynı parametreler üzerinde olumlu etkisi bulunmuştur. Yumurta sarısı lipid içeriğinin bor ilavesi ile artarken bakır ilavesi ile azaldığı ve plazma lipid içeriğinin bor ve bakır ilavesi ile azaldığı bulunmuştur. Bu sonuçlar yaşı 26-42 hafta

arasında yumurtacı tavukların 60 mg/kg bor ve 150 mg/kg bakır takviyesi ile beslenmesi gerektiğini göstermektedir [170]. Hakkia ve arkadaşları, yüksek enerjili diyetin indüklediği belirgin yağlanmanın tavşanlarda kemik gücü ve kompozisyonu üzerinde borun olumlu etkisi olup olmadığını belirlemek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Kemik bor konsantrasyonunun bor takviyesi yapılmayan yüksek enerjili diyetle beslenen tavşanlarda düşük bulunduğunu belirtmişlerdir. Tüm bor uygulamalarının önemli ölçüde kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonlarını arttırdığını ifade etmişlerdir. Bu bulgular yüksek enerjili diyetle beslenen tavşanlarda kemik gücü ve kompozisyonu üzerinde borun olumlu etkisi olduğunu göstermiştir [171]. Başoğlu ve arkadaşları, süt veren ineklerdeki karaciğer yağlanmasının önlenmesinde sodyum borat etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar, bu çalışmada sodyum boratın erken laktasyon döneminde süt ineklerinde karaciğer yağlanma derecesini azalttığını tespit etmişlerdir [172]. Green ve Ferrando, vücut geliştiren erkeklerde plazmaya bor ilavesinin etkisini araştırmışlardır. Vücut geliştiren dokuz erkeğe (21 ila 27 yaşında) 7 hafta süreyle plasebo verilirken, vücut geliştiren on erkeğe (20 ile 26 yaş arası) 2,5 mg bor verilmiştir. Araştırmanın 1. ve 49. günlerinde plazma total ve serbest testosteronuna, plazma boruna, yağsız vücut kitlesine ve güç ölçümlerine bakılmıştır. Her iki grupta total testosteron ($p<0,01$) ve yağsız vücut kitlesi ($p<0,01$) anlamlı artışlar göstermiştir [173]. Kurtoğlu ve arkadaşları, piliçlerde diyete bor takviyesi yaparak bazı biyokimyasal parametreleri (tibia özellikleri, periferik kan lenfositleri ve dalak plazma hücre sayıları) incelemişlerdir. Çalışmalarının sonunda bor takviyesinin dalak plazma hücre sayısında anlamlı bir artışa neden olduğunu, kan hematokrit ve hemoglobin sayısının arttığını ancak monosit, lenfosit ve trombosit, eozinofil, bazofil, gibi lökosit oranlarının değişmediğini tespit etmişlerdir. Genel olarak, borun biyokimyasal ve hematolojik mekanizmaları etkileyerek hayvanların mineral metabolizmasını etkileyen önemli biyolojik bir rolü olduğu bulmuşlardır [174]. 2008 yılında Geyikoğlu, ve Türkez, insan lenfositlerinde bor bileşiklerinin vanadyum tetraoksitin genotoksik etkisi ile olan ilişkisini incelemişlerdir. Vanadyum tetraoksit (5, 10 ve 20 mg/L) ve bor bileşiklerinin (5-10 mg/L) uygulamasının ardından, kan kültürlerinde genetik ve antioksidan kapasiteyi değerlendirmişlerdir. Kontrol grubuyla kıyas yapıldığında vanadyum tetraoksit (10-20 mg/L) periferik lenfositlerdeki kardeş kromatid değişim frekansını, mikroçekirdek oranını ve kromozom anormalliklerini anlamlı bir şekilde arttırmıştır. Buna karşılık araştırmacılar, bor bileşiklerinin (boraks ve borik asit) *in*

vitro şartlarda vanadyum-indüklü DNA hasarını engellediğini tespit etmişlerdir [175]. Zafar ve Ali, karaciğer kanseri (HCC) oluşturdukları ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer kanseri olan rat (IIA) karaciğerinden elde ettikleri CAT enzim aktivitesinin kontrol grubuna (IA) göre oldukça düştüğünü (%31), ancak HCC gelişiminin ardından 122 gün süreyle boraks uygulaması gören rat (IIB) karaciğerinden elde edilen CAT aktivitesinin HCC'li hücrelerdeki CAT aktivitesinden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Zafar ve Ali diğer taraftan kontrol grubuyla (IA) HCC olmayan ancak boraks uygulaması yapılan rat (IB) karaciğerlerinden elde ettikleri CAT aktivitesinin değişmediğini bildirmişlerdir [176].

1.5 Amaç ve Kapsam

Tüm canlı türleri hayatsal faaliyetlerini devam ettirmek için birçok metabolik reaksiyon meydana getirmektedirler. Bu reaksiyonlar devam ederken ortaya çıkacak herhangi bir stres koşulu reaktif oksijen türevlerinin (ROT) üretilmesine sebep olmaktadır. Bunun yanı sıra radyasyon, mikroorganizmal faaliyetler, kirlilik, zehirli atıklar canlıların ROT üretmesine neden olur. Bu reaktif oksijen türevlerinin olumsuz etkilerini yok eden, enzim ve enzim olmayan bazı moleküller savunma sistemi olarak iş görürler. Başlıca enzimatik antioksidanların Katalaz(CAT), Süperoksit dismutaz(SOD), Glutasyon S-transferaz(GST),Glutasyon redüktaz(GR), Glutasyon Peroksidaz(GSH-Px) ve Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz(G6PD) olduğu bilinmektedir.

Bor ve bileşikleri, içinde yaşadığımız bilim ve uzay çağında, nükleer sanayiden uzay araçlarına, gübre sanayinden ilaç sanayine, kimya sanayinden otomobil sanayine kadar beş yüzü aşkın alanda kullanılan bilimsel ve teknolojik gelişmelerle uygulama ve kullanım alanlarına sahip kimyasal maddelerdir. Bu nedenle tüm dünya tarafından bor kullanımı daha yaygın hale gelmektedir. Doğal olarak da borun canlı sağlığına etkilerinin araştırılması önem kazanmış ve bu alanda yapılan çalışmalar da hız kazanmıştır.

Literatür özetinden de görüldüğü gibi borun canlılardaki biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Ancak yapılan çalışmalar incelendiğinde bor takviyesi yapılarak *in vitro* biyokimyasal bazı

parametrelerin araştırıldığı dikkat çekmektedir. Bu çalışmada ise bizzat bora maruz kalan (bor madeninde çalışan) işçilerin ve bu alandan tamamen uzakta (Balıkesir Üniversitesi personeli ve öğrencileri) yaşayan kişilerin kanlarındaki antioksidan enzim aktiviteleri ve bor miktarları araştırılmıştır. Literatürde bu şekilde planlanan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Üstelik bu çalışmada bazı bor bileşiklerinin antioksidan enzim aktivitelerine etkisi ilk olarak araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı, bor madenlerinde çalışan ve bor madenlerinden uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı bireylerin kanlarındaki bor miktarlarını ve antioksidan enzim seviyelerini belirlemek; ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerine bazı bor bileşik ve minerallerinin etkilerini araştırmaktır. Bu çalışmada kan örneklerinin alındığı kişiler bir anket yöntemi ile ve gönüllülük esasına göre belirlenmiştir. Kan örneklerinin alındığı kişilerin sağlıklı bireyler olmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca denekler sigara kullanmayan, kronik bir rahatsızlığı olmayan, yakın zamanda viral bir enfeksiyona maruz kalmamış ve altı ay içinde radyasyona maruz kalmamış kişilerden seçilmiştir. Bu çalışma sonucunda; **1.** Bor madenleri ve işletmelerinde çalışan işçilerle, bu maden ve işletmelerden uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı bireylerin kanlarındaki bor ve antioksidan enzim miktarları karşılaştırılmıştır; **2.** Kandaki bor seviyesi ile antioksidan enzim aktiviteleri arasındaki ilişki belirlenmiştir; **3.** Bor miktarı ve enzim aktivitesi istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadıkları ortaya konulmuştur; **4.** Enzim aktivitelerine, bor bileşikleri ve minerallerinin inhibitör veya aktivatör olarak etkilerinin olup olmadığı belirlenmiştir; **5.** Bor bileşiklerinin antioksidan enzim sistemleri üzerinde olumsuz etkilerinin görülmemesi nedeniyle elde edilecek deneysel verilerin Avrupa Birliği Ülkelerinin bor kullanımını yasaklamaları veya gıda maddelerindeki bor seviyesinin düşürülmesi tezinin yürütülmesine dayanak oluşturmaktadır; ve **6.** Ayrıca elde edilen sonuçların söz konusu enzimlerin aktivite mekanizmalarını aydınlatılması ve günlük yaşamda alınan yüksek miktarlardaki borun canlı sistemlerde gösterdiği biyolojik etkilerinin açıklanması açısından da önemli olacağı kanısındayız.

2. MATERYAL VE METOD

2.1 Çalışmada Kullanılan Cihazlar

1. UV-Visible spektrofotometre : Perkin Elmer Lamda 25
2. pH-metre : Hanna Instruments
3. Soğutmalı santrifüj : Sigma (3K30)
4. Mağnetik karıştırıcı : Heildolph
5. Etüv : Memmert
6. Hassas Terazî : Danver Instrument (S1-234)
7. Otomatik pipetler : Ependorf
8. Kül Fırını : Carbolite CWF 1300
9. ICP : Perkin Elmer Optima 3100 XL

2.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal ve Çözeltiler

2.2.1 Çalışmada kullanılan kimyasallar

1. β - Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrate
2. β -Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate sodium salt
3. L-Glutathione oxidized, approx
4. L-Glutathione reduced
5. Glutathione Reductase
6. Xanthine oxidase
7. D-Glucose 6-phosphate
8. tert-butyl hydroperoxide
9. Iodonitro tetrzozolium
10. Xanthin
11. 1-Chloro-2,4-dinitrobenzene
12. Tris base

13. Barium hydroxide
14. Nitric acid
15. Disodiumhydrogene phosphate

2.2.2 Çalışmada kullanılan çözeltiler

Katalaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

1. 0,05 fosfat tamponu (pH:7,0) kullanılmaktadır. Bu amaçla potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4) alınarak bir miktar saf suda çözülür pH ayarı yapıldıktan sonra 500 mL'ye tamamlanır.
2. 0,019 M H_2O_2 : 0,1 mL hidrojen peroksit (H_2O_2) alınır bir miktar saf suda çözülür, toplam hacim 50 mL'ye tamamlanır.

Süperoksit dizmutaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

3. 1.10^{-4} M ksantin stok çözeltisi: ksantin bir miktar saf suda çözündürüldükten sonra toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
4. Ksantin oksidaz : 10 mg ksantin oksidaz 10 mL fosfat tamponunda çözülür.
5. 1.10^{-4} INT çözeltisi için; INT tartılarak bir miktar saf suda çözülerek son hacim 50 mL'ye tamamlanır.
Ayrıca katalaz ölçümünde anlatılan 0.05 fosfat tamponu (pH:7,0).

Glutasyon S-transferaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

6. 30 mM CDNB (1-kloro-2,4-dinitrobenzen) tartılarak 5 mL saf etanolde çözülür. Glutasyon peroksidaz aktivite ölçümünde kullanılan 0,1 M redükte glutasyon (GSH) ve katalaz ölçümünde kullanılan 0,05 fosfat tamponu (pH:7,0).

Glutasyon peroksidaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

7. 1 M Tris-EDTA/5 Mm EDTA (pH:8): Tris ve EDTA ölçülüp alındıktan sonra bir miktar saf su içinde çözülür, pH 8'e ayarlanarak toplam hacim saf su ile 50 mL'ye tamamlanır.

8. 0,1 M redükte glutatyon (GSH) tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 5 mL'ye tamamlanır.
9. 0,01 M glutatyon redüktaz tartılır bir miktar Tris-EDTA içerisinde çözülerek toplam hacim 10 mL'ye tamamlanır.
10. 7mM t-bütül hidroperoksit ölçülüp alındıktan sonra 1143 mL saf suyla karıştırılır.
11. 2 mM NADPH (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat, indirgenmiş halde) alınır bir miktar saf suda çözüldükten sonra toplam hacim 10 mL'ye tamamlanır.

Glutatyon redüktaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

12. 0,003 M okside glutatyon (GSSG): GSSG alınıp tartıldıktan sonra bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 10 mL'ye tamamlanır.
Ayrıca glutatyon peroksidaz aktivite ölçümünde anlatılan 1 M Tris-EDTA/5 Mm EDTA (pH:8) ve 2 mM NADPH çözeltileri.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivite ölçümünde kullanılan çözeltiler

13. 0,1 M MgCL₂ (magnezyum klarür) tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 30 mL'ye tamamlanır.
14. 2 mM NADP⁺ (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat, yükseltgenmiş halde) tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 10 mL'ye tamamlanır.
15. 6 mM Glukoz 6-fosfat (G6P) tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 30 mL'ye tamamlanır.

Glutatyon peroksidaz ölçümünde kullanılan 1 M Tris-EDTA/5 Mm EDTA (pH:8)

İnhibisyon/aktivasyon etkisinin araştırıldığı stok bor bileşik ve mineral çözeltileri

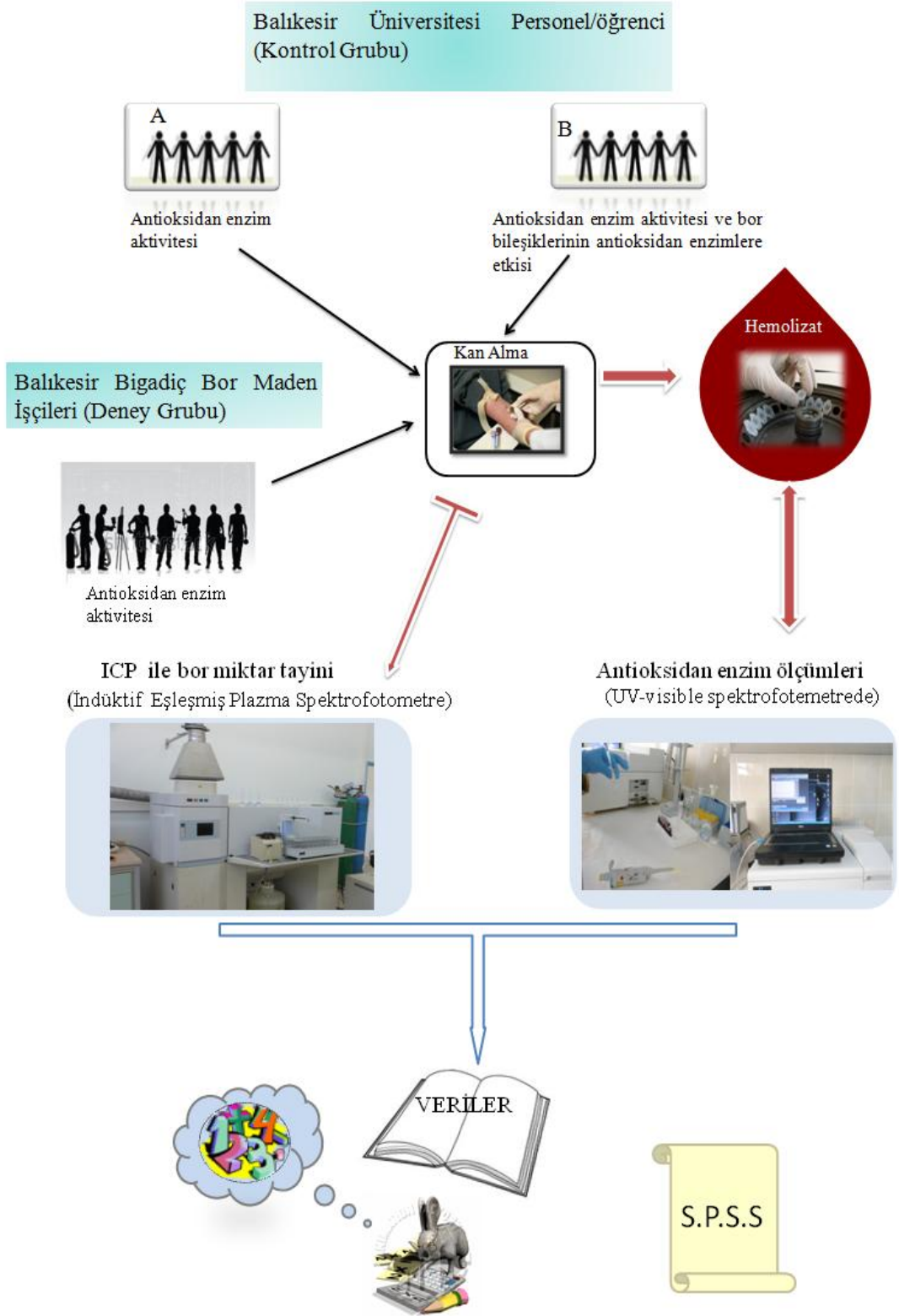
16. 1000 ppm'lik Borik asit çözeltisi için borik asit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
17. 1000 ppm'lik Bor oksit çözeltisi için bor oksit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
18. 1000 ppm'lik Üleksit çözeltisi için üleksit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.

19. 1000 ppm'lik Kolemanit çözeltisi için kolemanit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
 20. 1000 ppm'lik Sodyum tetraborat dekahidrat (tinkal) çözeltisi için sodyum tetraborat dekahidrat tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
 21. 1000 ppm'lik Sodyum perborat tetraborat çözeltisi için sodyum perborat tetrahidrat tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
 22. 1000 ppm'lik Bor nitrit çözeltisi için bor nitrit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
- Kanda bor miktarı tayininde kullanılan çözeltiler**
23. %1'lik Baryum hidroksit çözeltisi için 1 gr baryum hidroksit tartılarak bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.
 24. %1'lik Nitrik asit çözeltisi için 2 mL nitrik asit alınır bir miktar saf suda çözülür toplam hacim 100 mL'ye tamamlanır.

2.3 Materyallerin Toplanması

Antioksidan enzim ölçümünde ve inhibisyon çalışmalarında kullanılan ksantin oksidaz, ksantin, glutatyon(indirgenmiş form), glutatyon(okside form), glutatyon redüktaz, 2-[4-iyodofenil]-3-[4-nitrofenol]-5-feniltetrazolium klorid(INT), β -nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrat(NADP⁺), β -nikotinamid adenin dinükleotid fosfat sodyum salt(NADPH), tert bütül hidro peroksit, D-glukoz 6 fosfat, Iodonitro tetrazolium klorid, sodyum tetraborate, sodyum perborat tetraborate, barium hydroxide Merck, Sigma firmalarından temin edilmiştir

Çalışmada kullanılan heparinize kan örnekleri Balıkesir'e yaklaşık 50 km uzaklıkta bulunan Bigadiç Bor Maden İşletmesinin öğütme departmanında çalışan işçilerden ve Balıkesir Üniversitesi (Çağış Kampüsünde) personel ve öğrencilerinden temin edilmiştir. Kan örnekleri alınırken kişilerin gönüllük esasına dikkat edilmiş ve gönüllülük anketi uygulanmıştır. Gönüllüler, sağlıklı, sigara kullanmayan, kronik bir rahatsızlığı olmayan, yakın zamanda viral bir enfeksiyona ve altı ay içinde radyasyona maruz kalmamış kişilerden seçilmiştir.



Şekil 2.1:DeneySEL akış diyagramı

2.4 Hemolizat Hazırlanma

Sağlıklı bireylerden EDTA'lı tüplere alınan kanlar eppendorf tüplere aktarıldıktan sonra +4°C'de 15 dk 2500 rpm'de santrifüj edilmiştir. Ardından üst kısımda kalan plazma atılıp eritrositlerde 0,16 M'lık KCl ile +4 °C'de 5 dk 2500 rpm'de 3 kez yıkandıktan sonra soğuk saf su ile 1/5 oranında seyreltilerek +4°C'de 10000 rpm'de 30 dk santrifüj edilerek eritrositler parçalanmıştır [144,177].

2.5 Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi

Antioksidan enzim aktiviteleri Perkin Elmer Lamda 35 UV Visible-spektrofotometre kullanarak aşağıdaki yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.2:UV-Visible spektrofotometre

2.5.1 Katalaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

Katalaz, H_2O_2 'nin su ve moleküler oksijene yıkımını katalizler. H_2O_2 'nin ışığı absorbe etmesinden yararlanılarak 240 nm'de enzimin yıkım hızı spektrofotometrik olarak ölçülür. Katalaz aktivitesi Tablo 2.1'de verilen içerik kullanılarak ölçülmüştür [144, 178,179]. Köre ve numune küvetine aşağıdaki kimyasallar eklendikten sonra 5 dk boyunca köre karşı aktivite ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Tablo 2.1: Katalaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet İçeriği	Numune (μ l)	Kör (μ l)
Fosfat tamponu	2400	2500
H_2O_2	500	500
Hemolizat	100	----

2.5.2 Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

Süperoksit dismutaz enzimi, oksidatif enerji üretimi sırasında oluşan toksik süperoksit radikallerinin, hidrojen peroksit(H_2O_2) ve moleküler oksijene(O_2) dismutasyonunu hızlandırır. Yöntemde ksantin ve ksantin oksidaz kullanılarak 2-[4-iyodofenil]-3-[4-nitrofenol]-5-feniltetrazolium klorid (INT) ile tepkimeye giren ve kırmızı renkli formazon boyası oluşturan süperoksit radikalleri üretilmektedir. Enzim aktivitesi ölçümü ise reaksiyonun 505 nm'de ortamda bulunan SOD enzimi ile inhibisyonuna dayanır [144, 180]. SOD aktivitesi Tablo 2.2'de verilen maddeler kullanılarak ölçülmüştür.

Tablo 2.2: SOD aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet içeriği	Numune (μ l)	Kör (μ l)
Fosfat tamponu	1525	1650
Ksantin oksidaz	250	250
Ksantin	500	500
INT	600	600
Hemolizat	125	----

2.5.3 Glutasyon S-Transferaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

Glutasyon s-transferaz, 1-kloro-2,4-dinitrobenzen(CDNB) ile glutasyonun –SH grubu arasındaki tepkimeyi katalizler. Enzim aktivitesi 340 nm’de 37 °C’de redükte glutasyon ve CDNB kullanılarak dakikada oluşan S-2,4-dinitrofenilglutasyonun 1 mikromolunu katalizleyen enzim miktarının ölçülmesiyle belirlenmektedir [181]. Glutasyon s-transferaz aktivitesi Tablo 2.3’de verilen içerik kullanılarak ölçülmüştür.

Tablo 2.3: Gutasyon-S-transferaz enzim aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet İçeriği	Numune (µl)	Kör (µl)
Fosfat tamponu	2650	2800
CDNB	60	60
GSH	150	150
Hemolizat	150	----

2.5.4 Glutasyon Redüktaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

Glutasyon redüktaz, okside glutasyonun NADPH tarafından redükte glutasyona indirgenmesini katalize eder. Enzim aktivitesi, tepkime sırasında yükseltgenen NADPH’nin 37 °C’de 340 nm dalga boyunda absorbans farkı ölçülmesi yoluyla belirlenmektedir [144, 182]. Glutasyon redüktaz aktivitesi Tablo 2.4’te verilen içerik kullanılarak ölçülmüştür.

Tablo 2.4: Glutasyon redüktaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet İçeriği	Numune (µl)	Kör (µl)
Distile su	2370	2400
Tris- EDTA	150	150
NADPH	150	150
GSSG	300	300
Hemolizat	30	----

2.5.5 Glutasyon Peroksidaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

GPS-Px ile t-bütil hidroperoksit varlığında redükte glutasyonun okside glutatyonuna oksidasyonu gerçekleşir. Yöntem, bu oksidasyon sonucu oluşan okside glutatyonun glutatyon redüktaz enzimi ile tekrar redükte glutatyonuna indirgenmesi tepkimesinde NADP'ye oksitlenen NADPH'nın 340 nm dalga boyundaki absorbans değeri farkının zamana karşı okunması prensibine dayanır. Köre ve küvete yukarıdaki kimyasallar eklendikten sonra 37° C'de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Ardından numune küvetine t-bütilhidroperoksit ilave edilerek köre karşı aktivite ölçülmüştür [144, 182,183]. Glutasyon peroksidaz aktivitesi Tablo 2.5'te verilen içerik kullanılarak ölçülmüştür.

Tablo 2.5: Glutasyon peroksidaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet İçeriği	Numune (µl)	Kör (µl)
Distile su	1980	2010
Tris- EDTA	300	300
Glutasyon redüktaz	300	300
NADPH	300	300
GSH	60	60
t- bütil hidroperoksit	30	30
Hemolizat	30	----

3.5.6 Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesinin Ölçümü

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim aktivitesi spektrofotometrik olarak 340 nm dalga boyunda reaksiyon sonunda oluşan NADPH'ın absorpsiyon artışı sonucu ölçüldü. G6P hariç yukarıdaki kimyasallar küvete konduktan sonra 37 C°'de 10 dk inkübasyona bırakıldı. Daha sonra numune ve köre 300 µL G6P ilave edilecek ve ardından 340 nm'de 2 dk süreyle absorbans ölçümü yapılmıştır [182, 184]. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi Tablo 2.6'de verilen içerik kullanılarak ölçülmüştür.

Tablo 2.6: Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi ölçümü için kullanılan maddelerin hacimleri

Küvet içeriği	Numune (µl)	Kör (µl)
Distile su	1650	1800
Tris- EDTA	300	300
MgCl ₂	300	300
NADP ⁺	300	300
G6P	300	300
Hemolizat	150	----

CAT, GST, GR, GSH-Px ve G6PD enzim aktiviteleri hesaplanırken aşağıdaki formülden yararlanılmıştır:

$$\text{Örnekteki enzim ünitesi (U = } \mu\text{mol/dk)} = \frac{V_1 \text{ (mL)} \times d_A \times 1000 \times \text{SF}}{\epsilon_\lambda \text{ (cm/mol)} \times V_S \text{ (mL)} \times d \text{ (cm)}}$$

ϵ_λ = Absorbsiyon katsayısı (cm²mol⁻¹)

d = Küvetin ışık yolu genellikle (1 cm)

dA/dt = Birim zamanda (dakikada) absorbans değişimi (dak⁻¹)

Vt = Reaksiyon karışımının toplam hacmi (mL)

Vs = Reaksiyona katılan örnek (enzim) hacmi (mL)

SF = Sulandırma faktörü

Süperoksit dizmutaz enzim aktivitesi hesaplanırken aşağıdaki formül kullanılmıştır:

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{\text{Absorbans}_{\text{kör}} - \text{Absorbans}_{\text{numune}}}{\text{Absorbans}_{\text{kör}}} \times 100$$

$$\text{Aktivite} = \frac{\% \text{ inhibisyon}}{50 \times \text{SF}}$$

2.6 İnhibisyon/Aktivasyon

Çalışmamızda, Balıkesir Üniversitesi öğrenci ve personelinden alınan kan örneklerinde antioksidan enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Antioksidan enzim aktivitelerine bor bileşik ve minerallerinin etkisini araştırmak için katalaz, glutatyon-s-transferaz, süperoksit dizmutaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz, ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktiviteleri üzerine bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat, sodyum perborattetrahidratın 1000 ppm'lik stok çözeltileri hazırlanmıştır. Stok çözeltilerden seyreltme yapılarak 2 ppm, 4 ppm, 8 ppm, 17 ppm ve 33 ppm derişimli çözeltiler elde edilmiştir. 2 ppm, 4 ppm, 8 ppm, 17 ppm ve 33 ppm derişimli çözeltiler bu kullanılarak bor bileşik ve minerallerinin antioksidan enzimler üzerine inhibisyon ya/ya da aktivasyon etkileri incelenmiştir.

2.7 Bor Tayini

Bu çalışmada, bor madenine uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı Balıkesir Üniversitesi personel ve öğrencilerinin (kontrol grubu) ve Balıkesir Bigadiç Bor Madeni Öğütme departmanında çalışan işçilerin (deney grubu) kan örneklerinde enzim aktiviteleri belirlendikten sonra aynı kişilerin tam kan örneklerinde bor tayini gerçekleştirilmiştir. Bor tayini, Catherine Price ve Philip Strong'un yakma yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde kullanılacak kan örnekleri sağlıklı bireylerden venöz olarak, uygun venlerden vakumlu, antikoagulanlı tüplere alınmıştır. Tam kan örnekleri oda sıcaklığında 2'şer mL olarak kroze kaplar içerisine konulup homojenize edilmiştir. Bor uçuşuna engel olmak ve boru stabil hale getirmek için bir alkalın olan baryum hidroksit reaktifi (%1'lik 6mL) her bir kroze eklenmiştir. Ve oluşan karışım magnetik karıştırıcı yardımıyla kurutulmuştur. Sonra kroze kaplar kül fırınına alınarak 400 °C' de bir gece boyunca (en az 10 saat) yakılmıştır. Tamamen kül haline gelen örnekler %1'lik 5 mL nitrik asitte çözülerek Whatman no:50 filtre kağıtlarından plastik huniler kullanılarak süzümüştür. Kan örnekleri plastik tüpler içinde ICP ile ölçülene kadar buzdolabında (+4°C) saklanmıştır. Yöntemin tüm aşamalarında kullanılan kan örneklerine cam malzemelerden bor geçişi olmaması için cam yerine plastik malzemeler tercih edilmiştir [165].

Price ve Strong'un belirttiği yöntemle göre bor tayini için hazırlanan kan örneklerinin bor analizleri, Perkin Elmer Optima 3100 XL ICP (İndüktif Eşleşmiş Plazma Spektrofotometresi) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. ICP ile bor miktarı ölçümleri yapılırken standart stok bor çözeltisi hazırlanmıştır. Stok çözeltiden seyreltme yoluyla 0,25, 50, 100, 150 ppm derişiminde çözeltiler elde edilerek bor miktar tayininde kullanılacak standart eğri oluşturulmuştur [165]. ICP'de her bir kişi için dokuz tekrarlı olarak gerçekleştirilen ölçümler sonucunda standart eğri baz alınarak bor miktarı belirlenmeye çalışılmıştır.

2.7.1 ICP Ölçümleri

Price ve Strong'un belirttiği yöntemle göre bor tayini için hazırlanan kan örneklerinin bor analizleri, Perkin Elmer Optima 3100 XL ICP (İndüktif Eşleşmiş Plazma Spektrofotometresi) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. ICP ile bor miktarı ölçümleri yapılırken standart stok bor çözeltisi hazırlanmıştır. Stok çözeltiden seyreltme yoluyla 0, 25, 50, 100, 150 ppm derişiminde çözeltiler elde edilerek bor miktar tayininde kullanılacak standart eğri oluşturulmuştur. ICP'de her bir kişi için dokuz tekrarlı olarak gerçekleştirilen ölçümler sonucunda standart eğri baz alınarak bor miktarı belirlenmeye çalışılmıştır [165].

2.7.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen bulguların istatistiksel yönden değerlendirilmesinde IBM S.P.S.S statistic 19 programı kullanılmıştır. CAT, SOD, GST,GR, GSH-Px ve G6PD enzim aktiviteleri kontrol ve deney grupları arasında değişiklik gösterip göstermediği varyans analizi kullanılarak tespit edilmiştir [185, 186]. Varyans analizi için one way Anova testlerinden Duncan ve Fisher's Least Significant Difference (LSD) testleri kullanılmıştır. Bor miktarları ve antioksidan enzim aktivitelerinin sonuçları kontrol ve deney grupları arasındaki derişimlerin değerlendirilmesinde Independent samples t (Student t) testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [56, 187]. Elde edilen sonuçlar 0,05 anlam seviyesi göz önünde bulundurularak yorumlanmıştır.

3. BULGULAR

3.1 Biyokimyasal Bulgular

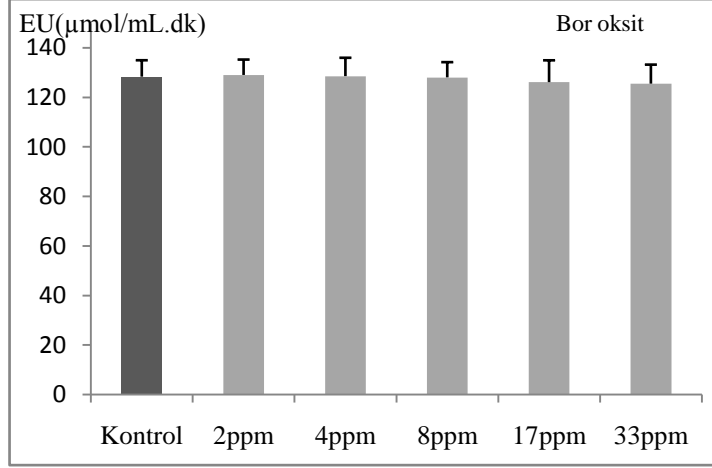
Antioksidan enzimler üzerine bor bileşik ve minerallerin etkisi IBM Statistic S.P.S.S programı kullanılarak belirlenmiştir. Antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sırasıyla bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait, ortalama enzim aktiviteleri, standart sapma ve p değerlerine ait veriler Tablo 3.1-3.7 arasında gösterilmektedir.

3.1.1 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine bor oksitin etkisi

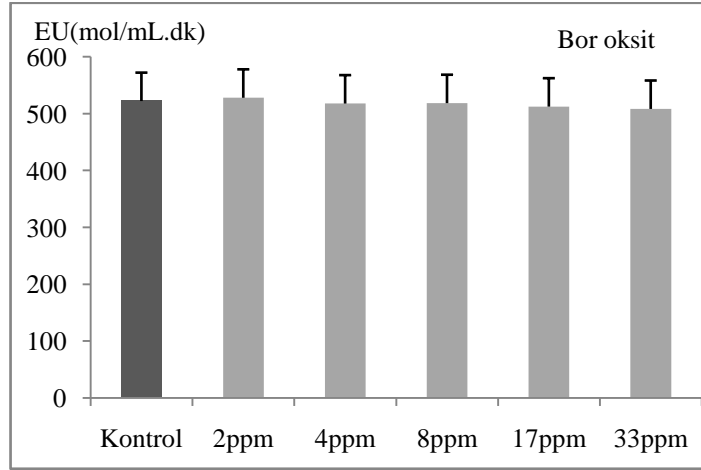
Çalışmada kullanılan bor bileşiklerinin eritrosit CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etki düzeyleri araştırılmıştır. İnsan kanında farklı bor bileşiklerinin antioksidan etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmada; bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidratın CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD enzimleri üzerine olan etkisi farklı konsantrasyonlarda (2, 4, 8,17 ve 33 ppm) belirlenmeye çalışılmıştır. Tablo 3.1'den görüldüğü gibi bor oksitin CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-Px ($P>0.05$) ve G6PD ($P>0.05$) CAT aktiviteleri üzerine inhibisyon veya aktivasyon etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Araştırmada kullanılan bor oksitin eritrosit CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkileri Tablo 3.1 ve Şekil 3.1-Şekil 3.6 (Ekler: Tablo A. 1-A.12 Şekil A. 1-A.12) arasında gösterilmektedir.

Tablo 3.1: Antioksidan enzimler üzerine bor oksit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve pdeğerleri.

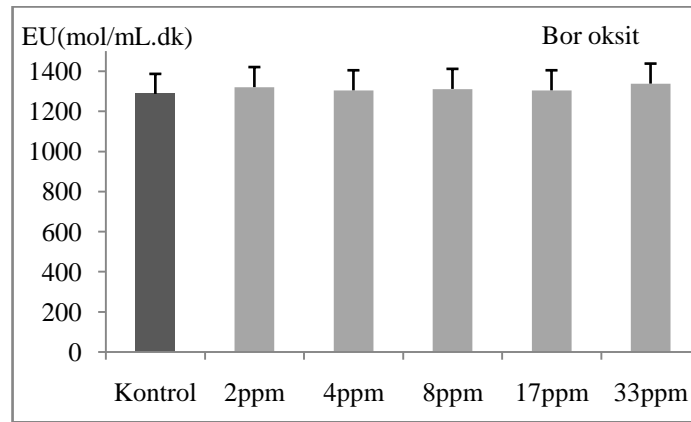
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Bor Oksit (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	128 \pm 6,64	129 \pm 6,22	128 \pm 7,42	128 \pm 6,15	126 \pm 8,81	125 \pm 7,25	0,995
SOD EU(mol/mL.dk)	522 \pm 169,1	528 \pm 169,4	517 \pm 176,3	518 \pm 171,5	512 \pm 174,6	508 \pm 167,8	1,000
GSTR EU(mol/mL.dk)	1285 \pm 200,2	1319 \pm 158,4	1303 \pm 184,2	1310 \pm 178,5	1303 \pm 187,1	1337 \pm 148,4	1,000
GR EU(mol/mL.dk)	132 \pm 33,58	129 \pm 34,16	129 \pm 32,85	127 \pm 20,65	131 \pm 26,81	127 \pm 32,12	1,000
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	47 \pm 8,28	48 \pm 5,23	46 \pm 6,50	46 \pm 10,82	46 \pm 6,15	45 \pm 8,42	0,478
G6PD EU(mol/mL.dk)	162 \pm 26,85	163 \pm 29,35	161 \pm 28,48	165 \pm 28,22	163 \pm 28,78	163 \pm 38,45	1,000



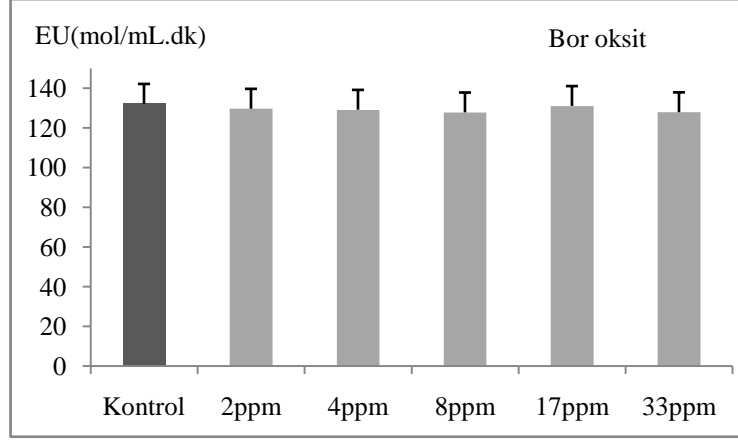
Şekil 3.1: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.



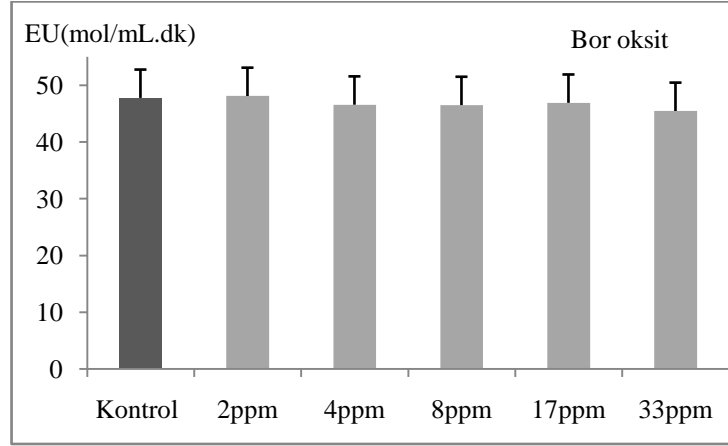
Şekil 3.2: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.



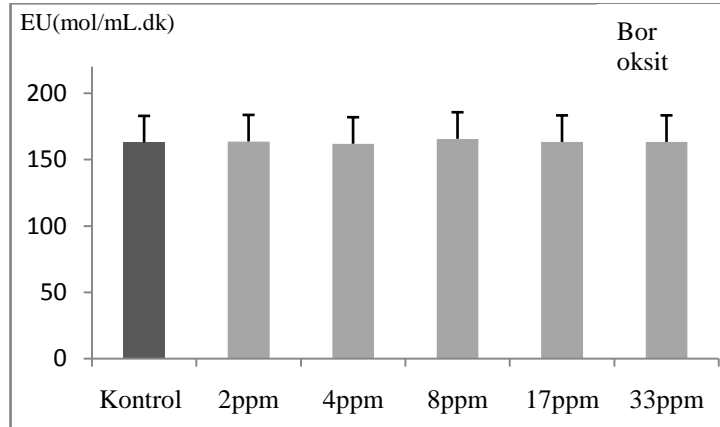
Şekil 3.3: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.



Şekil 3.4: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.



Şekil 3.5: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.



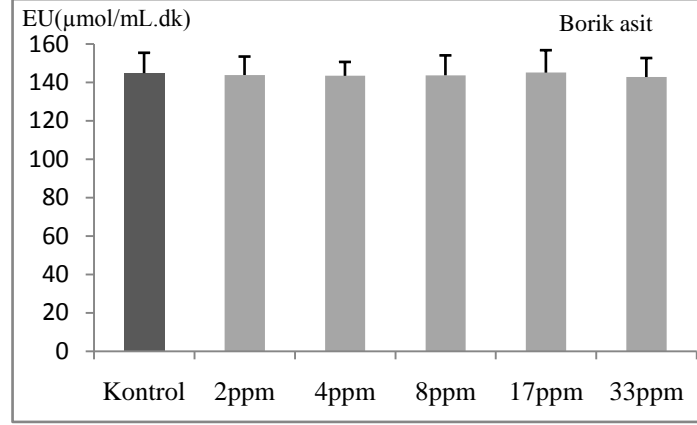
Şekil 3.6: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit etkisi.

3.1.2 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine borik asitin etkisi

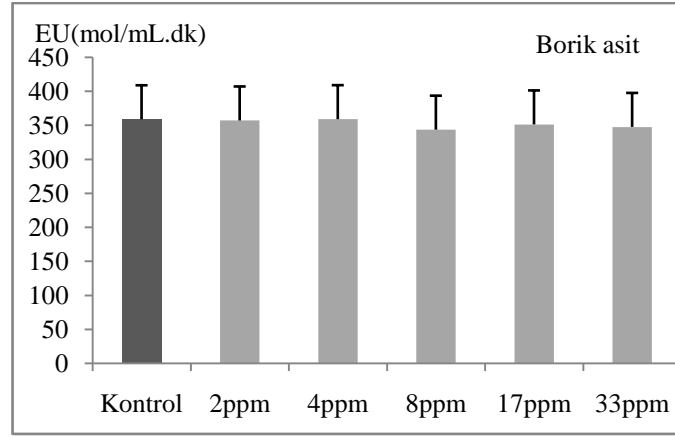
Araştırmada kullanılan borik asitin 2, 4, 8, 17 ve 33 ppm'lik derişimlerde CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkisi belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda, borik asitin CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-Px ($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) üzerine etkisi Tablo 3.2 ve Şekil 3.7-12'den görülmektedir. Borik asitin CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine herhangi bir aktivasyon veya inhibisyon etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Borik asitin CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine olan etkisi Tablo 3.2 ve Şekil 3.7-12'de (Ekler: Tablo A. 13-A.24 ve Şekil A. 12-A.24 arasında) görülmektedir.

Tablo 3.2: Antioksidan enzimler üzerine borik asit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

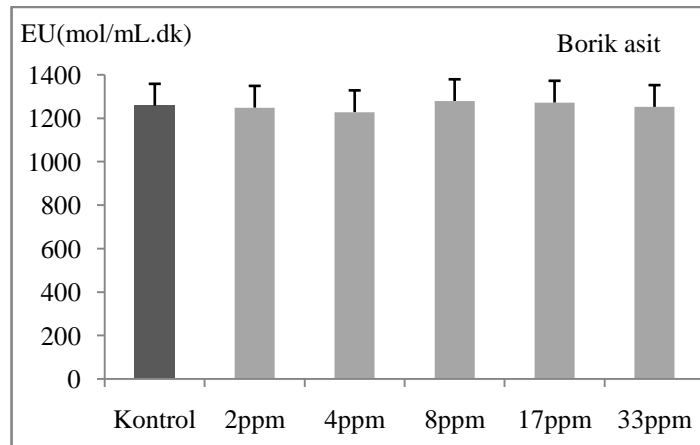
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Borik Asit (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	144 \pm 10,59	143 \pm 9,62	143 \pm 7,25	143 \pm 10,37	145 \pm 11,70	142 \pm 9,87	1,000
SOD EU(mol/mL.dk)	358 \pm 25,31	357 \pm 42,15	359 \pm 27,25	343 \pm 22,57	351 \pm 21,66	347 \pm 11,35	0,984
GSTR EU(mol/mL.dk)	1258 \pm 44,07	1248 \pm 12,05	1227 \pm 31,09	1278 \pm 40,20	1272 \pm 30,46	1252 \pm 34,70	0,713
GR EU(mol/mL.dk)	96 \pm 12,49	96 \pm 11,53	97 \pm 14,38	97 \pm 12,13	96 \pm 11,46	98 \pm 13,61	1,000
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	43 \pm 2,10	41 \pm 1,79	41 \pm 2,50	42 \pm 4,22	41 \pm 2,01	41 \pm 1,01	0,989
G6PD EU(mol/mL.dk)	159 \pm 4,42	155 \pm 8,77	151 \pm 10,16	153 \pm 7,33	161 \pm 1,50	160 \pm 5,08	1,000



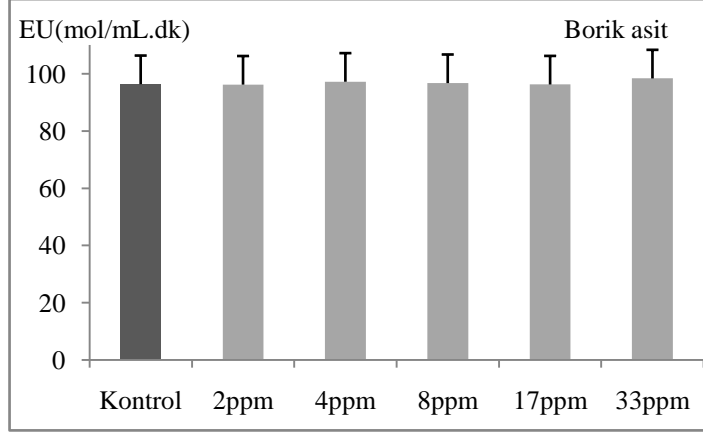
Şekil 3.7: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.



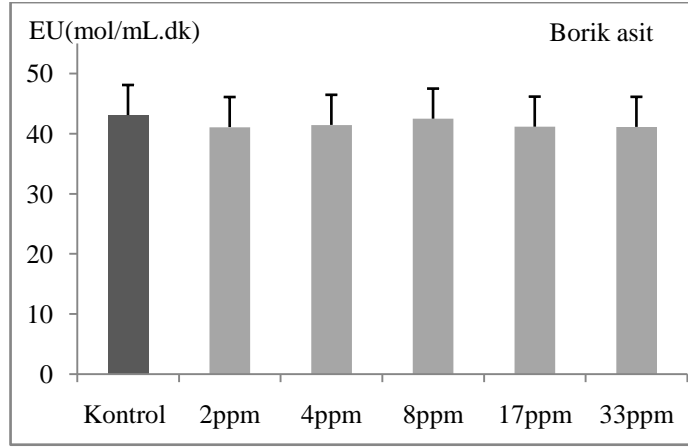
Şekil 3.8: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.



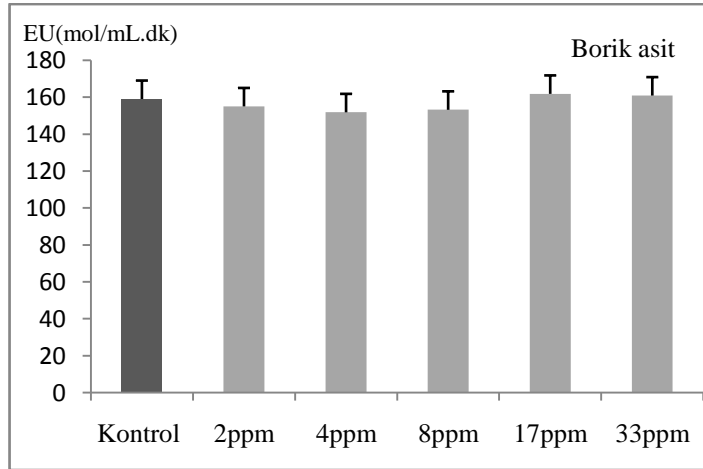
Şekil 3.9: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.



Şekil 3.10: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.



Şekil 3.11: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.



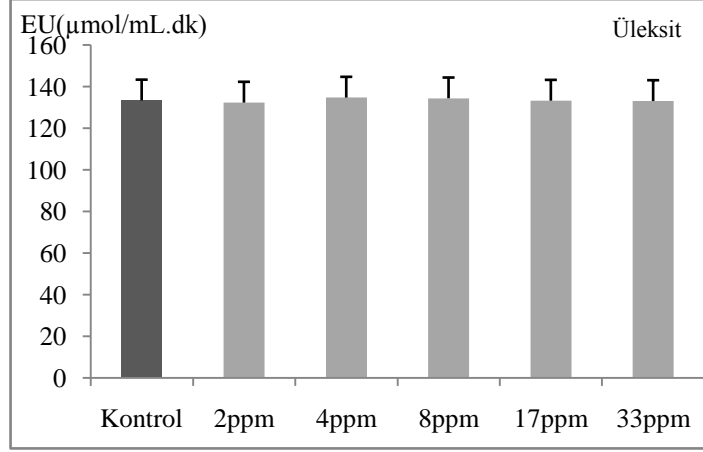
Şekil 3.12: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm borik asit etkisi.

3.1.3 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine üleksitin etkisi

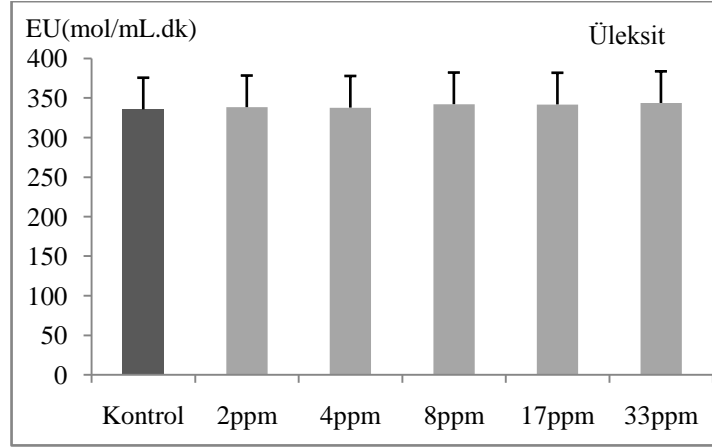
CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine üleksitin etkisi 2, 4, 8, 16 ve 33 pmm konsantrasyonlarında tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada kullanılan üleksitin CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-Px($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) aktiviteleri üzerine Tablo 3.3 ve Şekil 3.13-3.18'den görüldüğü gibi herhangi bir inhibe edici veya indükleyici etkisi gözlenmemiştir. Kontrol aktivitesiyle karşılaştırıldığında üleksitin CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD aktivitelerinde anlamlı bir etki göstermediği saptanmıştır Tablo 3.3 ve Şekil 3.13-3.18 (Ekler: Tablo A.25-A.36 ve Şekil A.25-A.36) arasında üleksitin CAT, SOD, GSTR, GR, GSH-Px ve G6PD üzerine etkileri görülmektedir.

Tablo 3.3: Antioksidan enzimler üzerine üleksit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

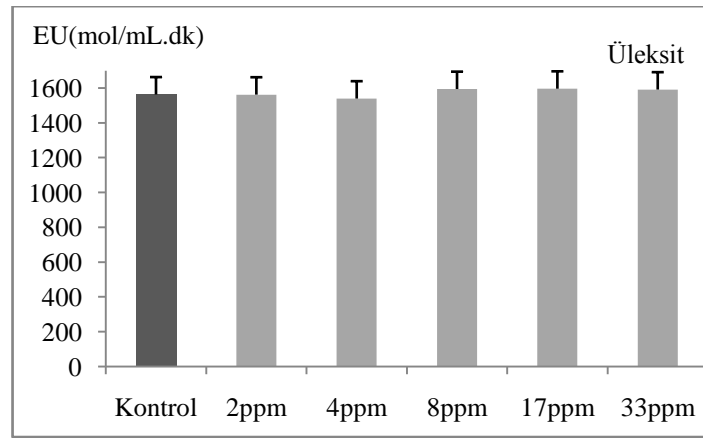
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Üleksit (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	133 \pm 21,19	132 \pm 21,23	134 \pm 21,11	134 \pm 22,02	133 \pm 20,61	133 \pm 21,08	1,000
SOD EU(mol/mL.dk)	335 \pm 10,11	338 \pm 4,05	337 \pm 10,83	342 \pm 4,51	341 \pm 15,28	343 \pm 6,81	0,759
GSTR EU(mol/mL.dk)	1563 \pm 61,8	1562 \pm 50,0	1540 \pm 35,9	1594 \pm 71,3	1596 \pm 88,5	1592 \pm 83,5	0,747
GR EU(mol/mL.dk)	111 \pm 4,92	111 \pm 3,60	112 \pm 2,02	108 \pm 8,02	117 \pm 1,15	113 \pm 5,45	0,609
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	40 \pm 1,50	42 \pm 2,92	40 \pm 2,33	41 \pm 3,5	40 \pm 3,54	40 \pm 2,66	0,994
G6PD EU(mol/mL.dk)	136 \pm 5,95	140 \pm 7,19	136 \pm 4,70	140 \pm 7,61	137 \pm 4,00	138 \pm 9,00	0,961



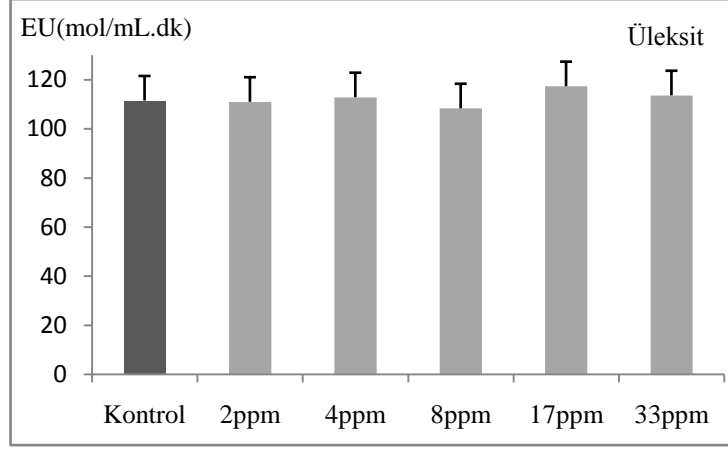
Şekil 3.13: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.



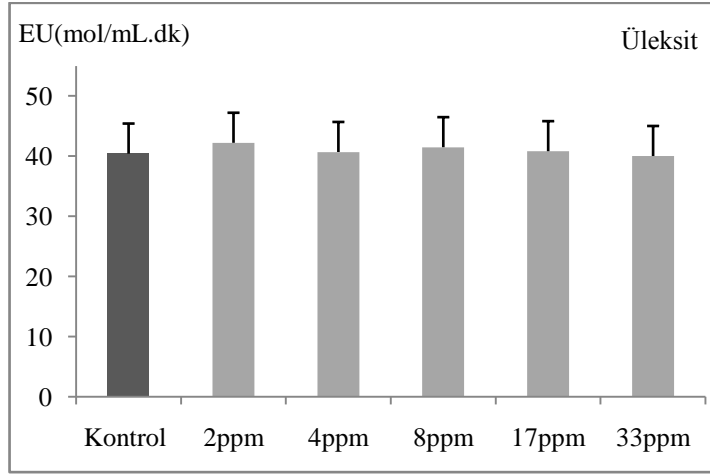
Şekil 3.14: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.



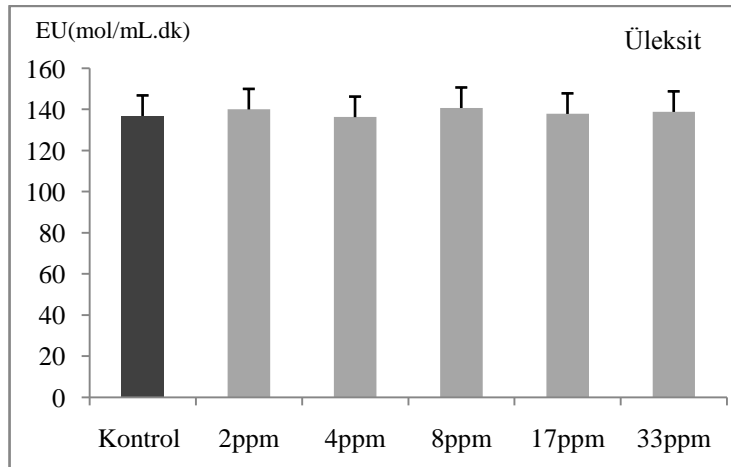
Şekil 3.15: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.



Şekil 3.16: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.



Şekil 3.17: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.



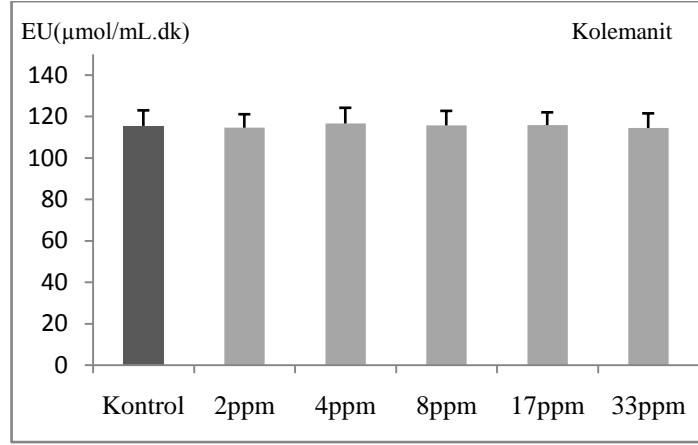
Şekil 3.18: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit etkisi.

3.1.4 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine kolemanitin etkisi

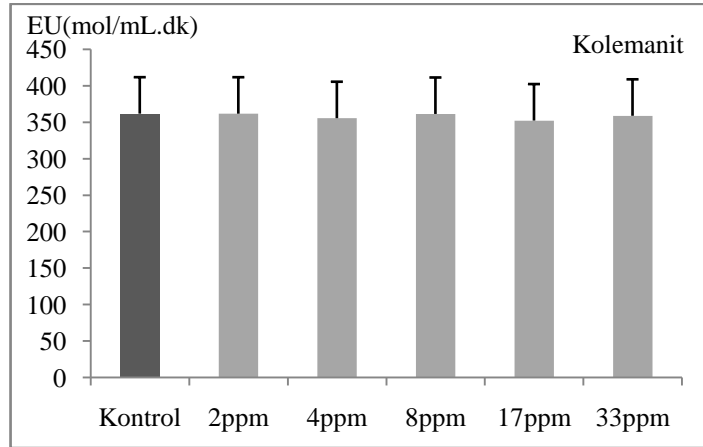
In vitro şartlarda eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine 2, 4, 8, 17 ve 33 ppm konsantrasyonlu kolemanitin etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın bu bölümünde kullanılan kolemanitin CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-Px ($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) etkisi Tablo 3.4 ve Şekil 3.19-3.24'den görüldüğü gibi kolemanitin SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine herhangi bir inhibisyon veya aktivasyon etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Değişen konsantrasyonlara rağmen CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktivitelerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı görülmüştür. Kolemanitin CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkisi Tablo 3.4 ve Şekil 3.19-3.24 (Ekler Tablo A.37-A.48 ve Şekil A.37-A.48) arasında gösterilmiştir.

Tablo 3.4: Antioksidan enzimler üzerine kolemanit etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

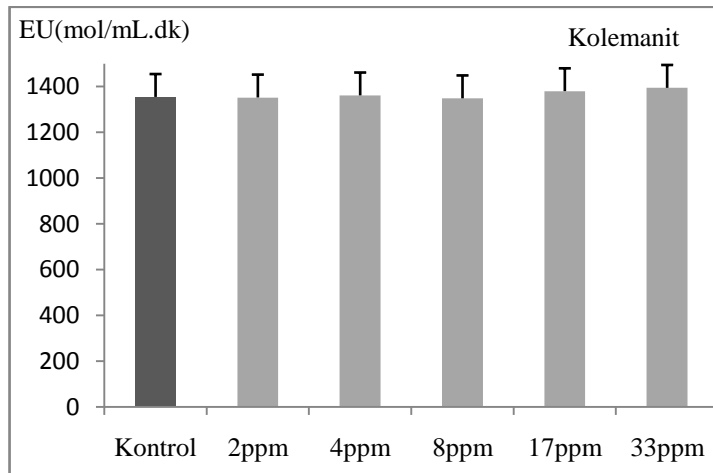
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Kolemanit (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	115 \pm 7,5	114 \pm 6,05	116 \pm 7,57	115 \pm 7,05	115 \pm 6,18	114 \pm 7,05	1,000
SOD EU(mol/mL.dk)	361 \pm 94,08	361 \pm 93,83	355 \pm 94,00	361 \pm 79,97	352 \pm 91,57	358 \pm 82,47	1,000
GSTR EU(mol/mL.dk)	1354 \pm 68,9	1352 \pm 54,7	1361 \pm 55,6	1348 \pm 56,6	1379 \pm 55,4	1394 \pm 69,4	0,128
GR EU(mol/mL.dk)	127 \pm 9,53	125 \pm 5,93	126 \pm 8,73	125 \pm 10,44	130 \pm 14,50	125 \pm 11,67	0,999
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	37 \pm 5,17	36 \pm 1,73	38 \pm 5,71	38 \pm 5,30	37 \pm 5,47	37 \pm 4,70	1,000
G6PD EU(mol/mL.dk)	121 \pm 18,35	123 \pm 18,89	128 \pm 27,94	123 \pm 19,80	123 \pm 23,04	127 \pm 27,29	0,999



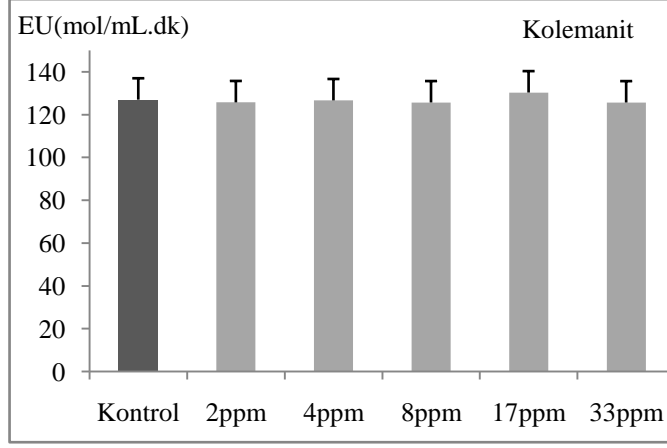
Şekil 3.19: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.



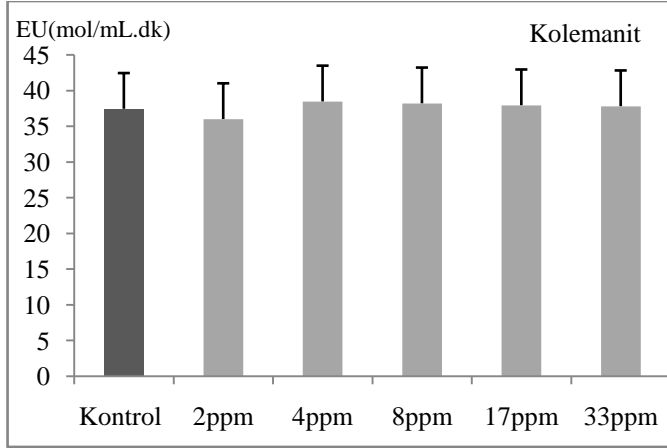
Şekil 3.20: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.



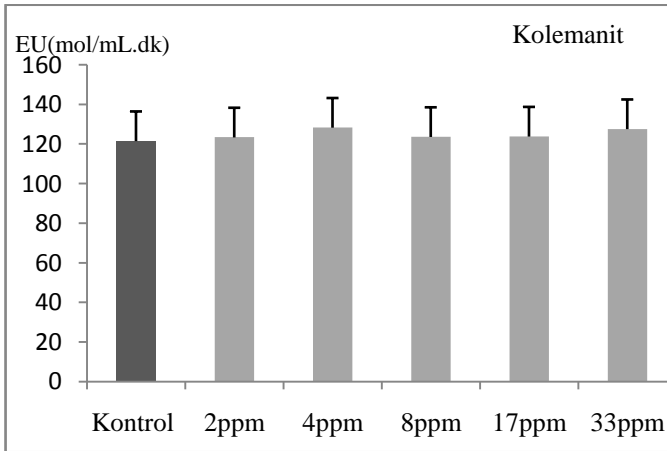
Şekil 3.21: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.



Şekil 3.22: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.



Şekil 3.23: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.



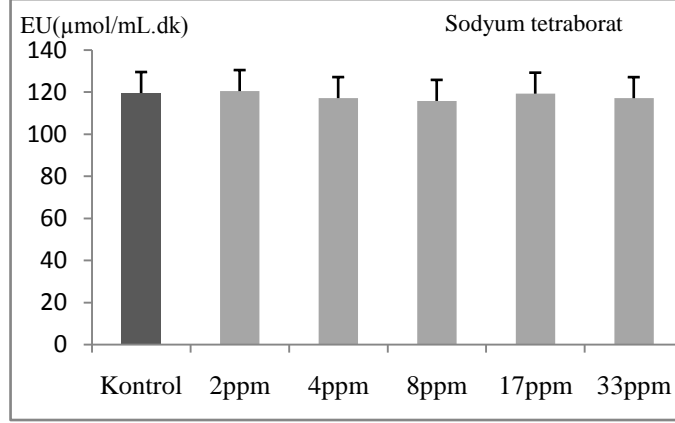
Şekil 3.24: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit etkisi.

3.1.5 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum tetraborat etkisi

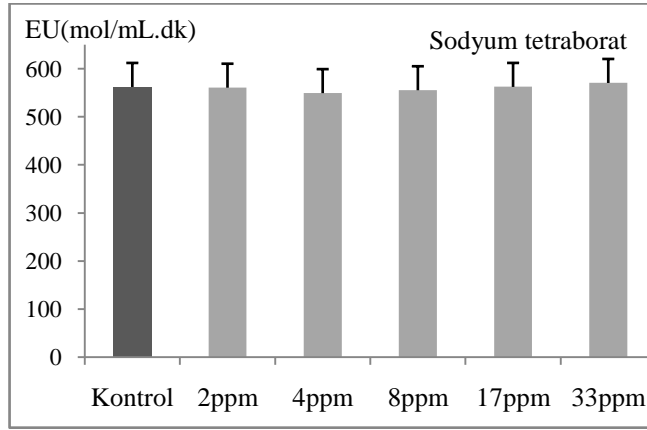
Çalışmada CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerinde değişik konsantrasyonlu sodyum tetraboratın etkisi araştırılmıştır. Araştırmamızda farklı derişimli sodyum tetraboratın CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-Px ($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) aktiviteleri üzerine aktive veya inhibe edici bir etkisi gözlemlenmemiştir. Değişen konsantrasyonlara rağmen CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktivitelerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı görülmüştür. Sodyum tetraboratın CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkisi Tablo 3.5 ve Şekil 3.25-3.30 (Ekler: Tablo A.49-A.60 ve Şekil A.49-A.60) arasında gösterilmiştir.

Tablo 3.5: Antioksidan enzimler üzerine sodyum tetraborat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

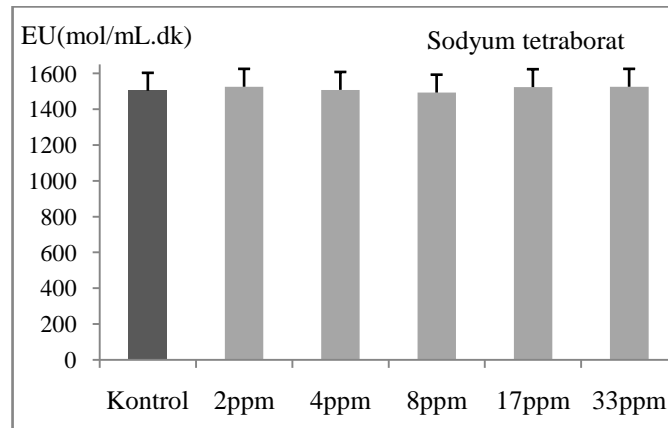
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Sodium Tetraborat (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	119 \pm 5,31	120 \pm 1,50	117 \pm 2,73	113 \pm 2,70	119 \pm 4,89	117 \pm 7,10	0,996
SOD EU(mol/mL.dk)	562 \pm 128,1	560 \pm 96,04	549 \pm 117,7	555 \pm 114,4	562 \pm 97,42	570 \pm 103,2	0,984
GSTR EU(mol/mL.dk)	1502 \pm 36,33	1525 \pm 67,12	1507 \pm 81,38	1492 \pm 55,33	1523 \pm 17,29	1525 \pm 17,45	0,713
GR EU(mol/mL.dk)	107 \pm 6,05	111 \pm 3,13	111 \pm 2,25	109 \pm 3,56	109 \pm 4,59	111 \pm 1,50	1,000
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	43 \pm 0,63	42 \pm 0,95	42 \pm 1,20	44 \pm 1,52	43 \pm 1,48	42 \pm 0,51	0,704
G6PD EU(mol/mL.dk)	126 \pm 19,44	121 \pm 19,85	127 \pm 21,53	125 \pm 25,15	129 \pm 23,43	127 \pm 11,83	0,700



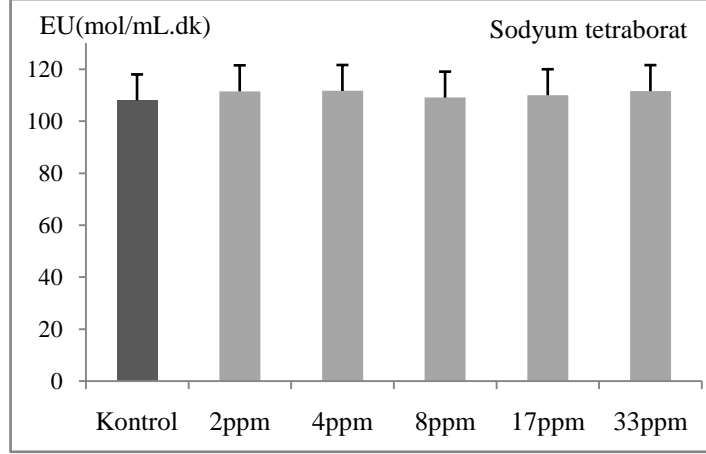
Şekil 3.25: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.



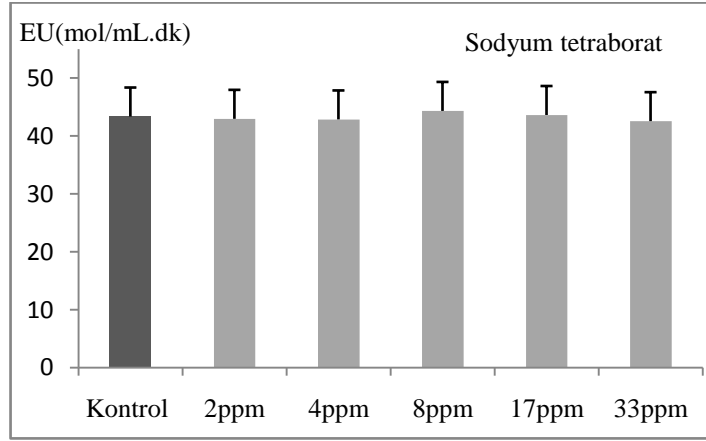
Şekil 3.26: SODaktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.



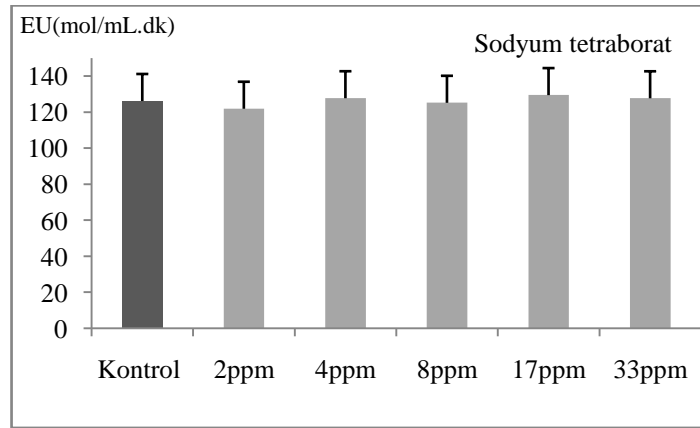
Şekil 3.27: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.



Şekil 3.28: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.



Şekil 3.29: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.



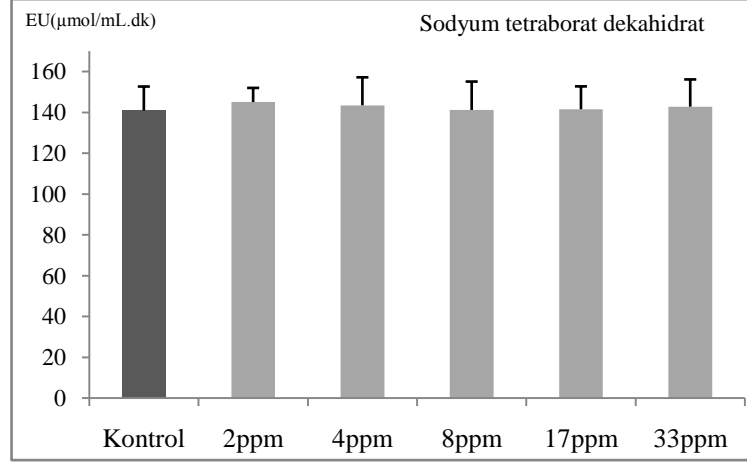
Şekil 3.30: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat etkisi.

3.1.6 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum tetraborat dekahidratın etkisi

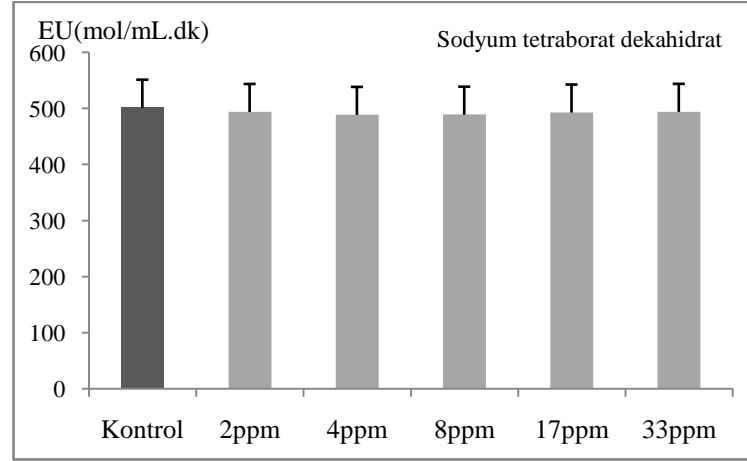
Çalışmada CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine sodyum tetraborat dekahidratın etkisi tespit edilmeye çalışılmıştır. Farklı derişimlerde kullanılan sodyum tetraborat dekahidratın CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR ($P>0.05$), GSH-PX ($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) enzimleri üzerine indükleyici ya da inhibe edici bir etkisi belirlenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında 2, 4, 8, 17 ve 33 ppm derişimlerinde CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerinde anlamlı bir etki görülmemiştir. Sodyum tetraborat dekahidratın CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkisi Tablo 3.6 ve Şekil 3.31-3.36 (Ekler: Tablo A.61-A.72 ve Şekil A.61-A.72) arasında gösterilmiştir.

Tablo 3.6: Antioksidan enzimler üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

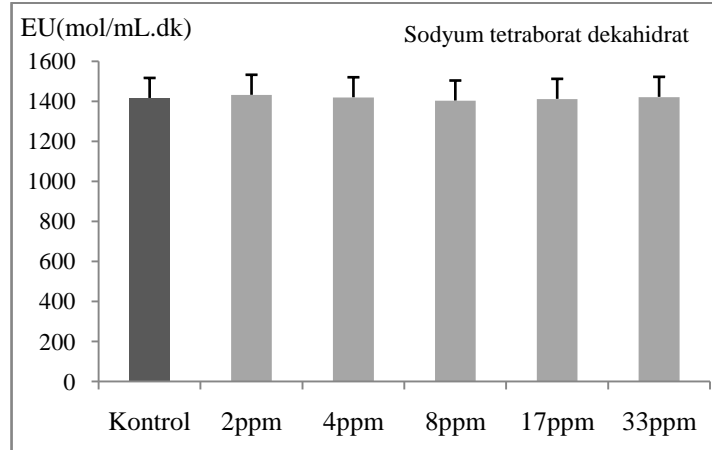
Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Sodium Tetraborat Dekahidrat (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	140 \pm 11,77	145 \pm 6,92	143 \pm 13,72	141 \pm 13,89	141 \pm 11,20	14 \pm 2 \pm 13,33	1,000
SOD EU(mol/mL.dk)	501,5 \pm 44,55	493 \pm 47,00	488 \pm 45,76	489 \pm 53,73	492 \pm 41,52	494 \pm 41,41	0,929
GSTR EU(mol/mL.dk)	1416 \pm 69,76	1431 \pm 56,1	1419 \pm 59,51	1403 \pm 57,5	1411 \pm 56,7	1421 \pm 62,5	0,995
GR EU(mol/mL.dk)	110 \pm 8,28	108 \pm 7,15	112 \pm 11,00	107 \pm ,39	111 \pm 10,34	110 \pm 9,24	0,915
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	53 \pm 3,23	53 \pm ,21	53 \pm 2,08	53 \pm 2,78	53 \pm 3,6	51 \pm 2,89	0,916
G6PD EU(mol/mL.dk)	132 \pm 13,65	143 \pm 20,80	142 \pm 16,47	136 \pm 13,90	141 \pm 18,00	142 \pm 21,93	0,998



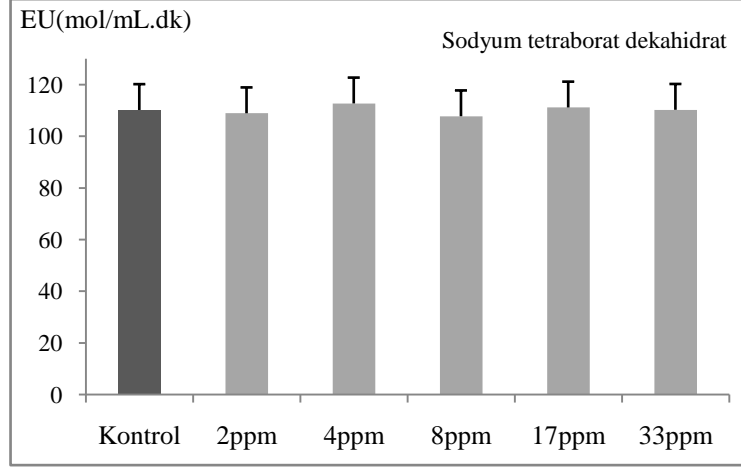
Şekil 3.31: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.



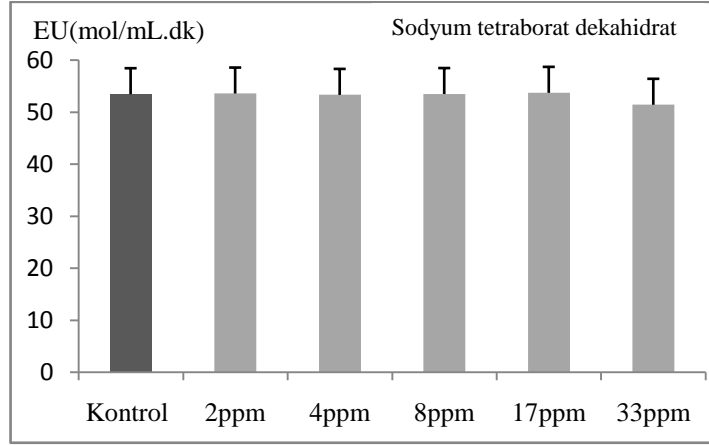
Şekil 3.32: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.



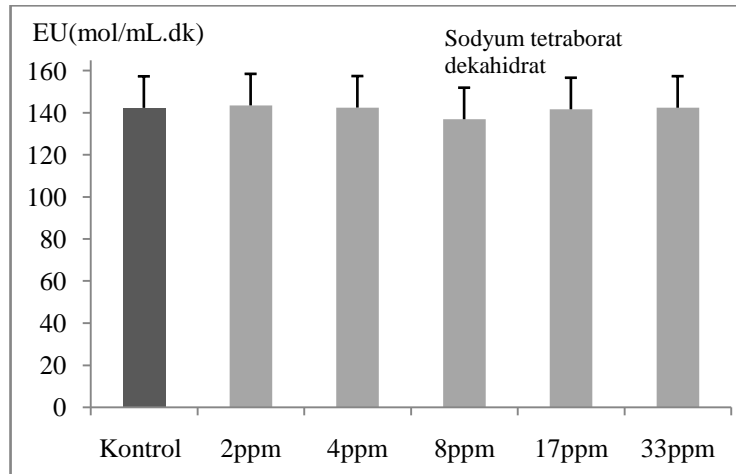
Şekil 3.33: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.



Şekil 3.34: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.



Şekil 3.35:GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.



Şekil 3.36:G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat etkisi.

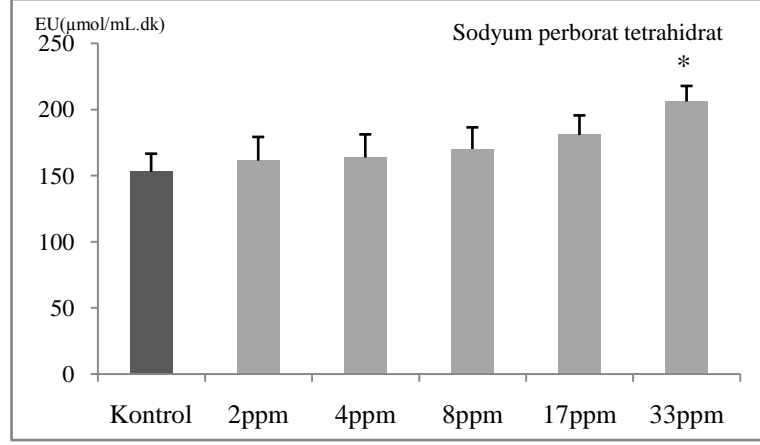
3.1.7 *In vitro* şartlarda insan eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri üzerine sodyum perborat tetrahidratın etkisi

Çalışmada CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine sodyum perborat tetrahidratın etkisi tespit edilmeye çalışılmıştır. Farklı derişimlerde kullanılan sodyum perborat tetrahidratın CAT ($P>0.05$), SOD ($P>0.05$), GST ($P>0.05$), GR($P>0.05$), GSH-Px ($P>0.05$), G6PD ($P>0.05$) aktiviteleri üzerine indükleyici ya da inhibe edici bir etki belirlenmemiştir. Ancak Tablo 3.7 ve Şekil.3.37'den (Ekler: Tablo A.73-A74 ve ŞekilA.73-A74'ten) görüldüğü gibi sodyum perborat tetrahidrat, derişiminin yükselmesine bağılı olarak CAT aktivitesini anlamlı bir şekilde ($P<0.05$) arttırmıştır. Sodyum perborat tetrahidratın CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri üzerine etkisi Tablo 3.7 ve Şekil 3.37-3.42 (Ekler: Tablo A.73- A.84 ve Şekil A.73- A.84) arasında gösterilmiştir.

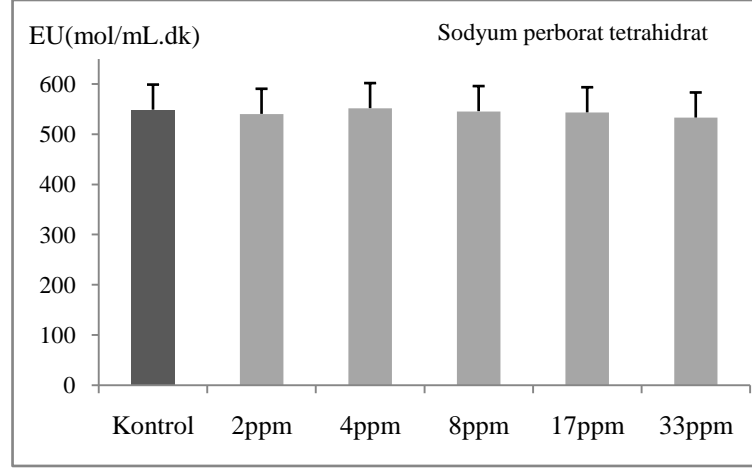
Tablo 3.7: Antioksidan enzimler üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait ortalama aktivite, standart sapma ve p değerleri.

Enzim Aktiviteleri	Kontrol	Sodium Perborat Tetrahidrat (Konsantrasyon)					p Değeri
		2ppm	4ppm	8ppm	17ppm	33ppm	
CAT ($\mu\text{mol/mL.dk}$)	153 \pm 13,52 ^a	161 \pm 17,89	163 \pm 17,47	170 \pm 16,46	180 \pm 14,84	206 \pm 11,78 ^b	0,016
SOD EU(mol/mL.dk)	548 \pm 114,3	540 \pm 130,3	551 \pm 122,3	545 \pm 106,9	543 \pm 117,6	533 \pm 127	1,000
GSTR EU(mol/mL.dk)	1634 \pm 208,4	1630 \pm 199,7	1637 \pm 213,5	1640 \pm 221,5	1633 \pm 219	1619 \pm 205,3	1,000
GR EU(mol/mL.dk)	154 \pm 9,53	159 \pm 9,86	151 \pm 4,16	155 \pm 10,53	154 \pm 12,50	154 \pm 13,42	0,960
GSH-Px EU(mol/mL.dk)	71 \pm 4	76 \pm 5,5	70 \pm 3,05	70 \pm 3,51	74 \pm 4,16	70 \pm 5	0,744
G6PD EU(mol/mL.dk)	179 \pm 21,70	176 \pm 20,84	174 \pm 24,06	172 \pm 21,38	173 \pm 30,08	172 \pm 25,86	1,000

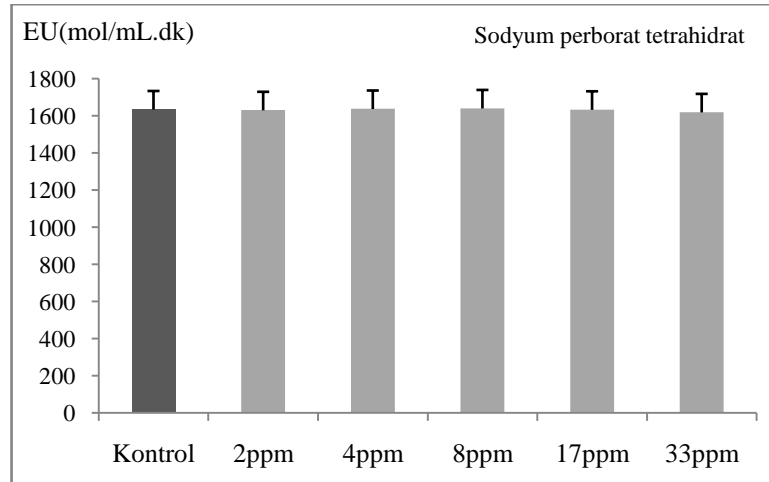
a ve b $P < 0.05$ anlam seviyelerinde kontrol gurubundan farklılığı göstermektedir (Duncan, LSD).



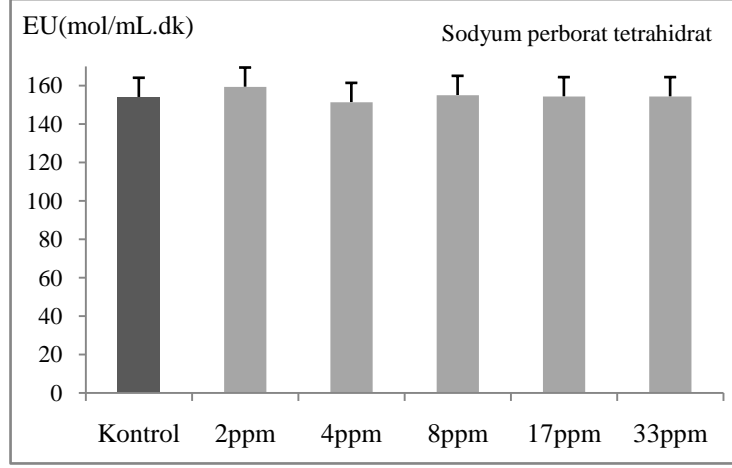
Şekil 3.37: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.*P<0.05 anlam seviyelerinde kontrol gurubundan farklılığı göstermektedir (Duncan, LSD).



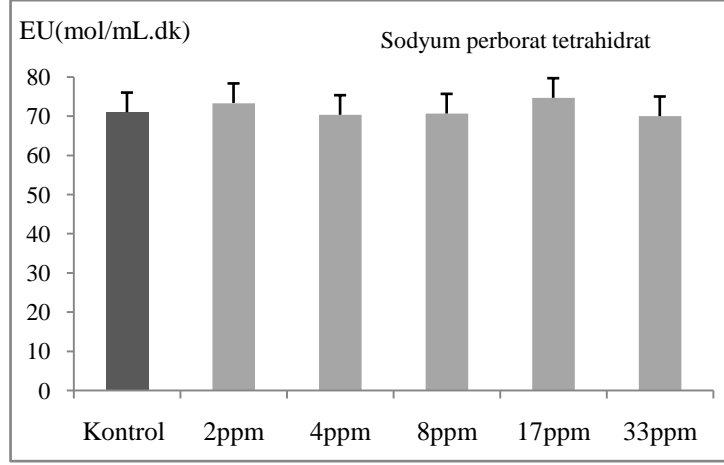
Şekil 3.38: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.



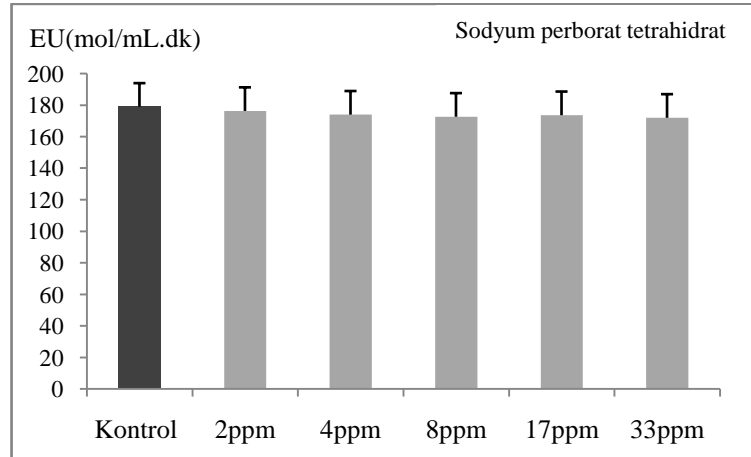
Şekil 3.39: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.



Şekil 3.40: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.



Şekil 3.41: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.



Şekil 3.42: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat etkisi.

3.1.8 Kontrol ve deney grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve bor miktarları

Antioksidan enzim ölçümleri ilk olarak kontrol grubuna ait kişiler olan bor madenlerine uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı Balıkesir Üniversitesi öğrenci ve personelinin (55 kişi) alınan kan numunelerinde yapılmıştır. Çalışmanın ikinci kısmında ise Bigadiç Bor Madeni öğütme departmanında çalışan ve bor tozlarına maruz kalan işçilerden (55 kişi) alınan kan örneklerinde antioksidan enzim aktivite tayini yapılmıştır. Kontrol grubunda yer alan kişilerin CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri sırasıyla; 102-187 $\mu\text{mol/mL.dk}$, 300-694 mol/mL.dk , 1057-1715 mol/mL.dk , 83-148 mol/mL.dk , 32-67 mol/mL.dk , 100-183 mol/mL.dk arasında saptanmıştır (Tablo 3.8). Deney grubundaki kişilerin CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri sırasıyla 101-181 $\mu\text{mol/mL.dk}$, 339-656 mol/mL.dk , 1146-1823 mol/mL.dk , 84-162 mol/mL.dk , 40-74 mol/mL.dk ve 102-188 mol/mL.dk arasında tespit edilmiştir (Tablo 3.9). Kontrol ve deney gruplarının CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD aktiviteleri sırasıyla Tablo 3.8 ve Tablo 3.9'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda Balıkesir Üniversitesi sağlıklı personel ve öğrencilerinden alınan kan örneklerinde (kontrol grubu) antioksidan enzim aktiviteleri belirlendikten sonra bor tayini yapılmıştır. İkinci aşama olarak da Balıkesir Bigadiç Bor Madenlerinde (öğütme departmanı) işçilerinden (deney grubu) alınan kan örneklerinde enzim aktivitesi tespit edildikten sonra ICP ile bor tayini yapılmış, kontrol ve deney grubu arasındaki farklar karşılaştırılmıştır. Buna göre kontrol grubunda 75,5-281 $\mu\text{g/L}$ kan arasında, deney grubunda 90,3-525 $\mu\text{g/L}$ kan bor olduğu belirlenmiştir. Kontrol ve deney grupları kıyaslandığında bor miktarları arasında anlamlı ($P>0,05$) bir değişiklik tespit edilmemiştir. Kontrol ve deney gruplarına ait bor miktarları sırasıyla Tablo 3.8 ve Tablo 3.9'da gösterilmiştir.

Tablo 3.8:Kontrol grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve kanda bulunan bor miktarına ait veriler.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (µmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	µg /L
1	128	309	1415	109	51	104	222,1
2	140	404	1274	110	44	121	203
3	124	558	1479	113	42	114	143,7
4	107	349	1681	100	53	100	273,1
5	130	429	1332	118	34	149	126,4
6	136	572	1235	126	46	113	148,7
7	102	431	1534	108	43	158	170,3
8	105	423	1508	114	49	157	200
9	111	460	1501	100	35	152	197,5
10	118	470	1466	103	49	157	118,7
11	125	404	1222	100	41	183	115,1
12	116	560	1520	111	44	124	155
13	115	360	1222	102	41	161	181
14	142	333	1245	83	43	112	155
15	123	300	1304	128	32	109	143,8
16	108	470	1327	117	38	113	281,2
17	114	335	1547	117	39	130	138,2
18	156	346	1512	110	42	140	201,7
19	109	397	1544	127	40	122	219,7
20	135	415	1127	116	38	163	264,5

Tablo 3.8'in devamı.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (µmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	µg /L
21	112	574	1446	121	65	147	189,2
22	131	519	1540	134	41	138	243,1
23	140	638	1715	115	57	158	181,8
24	137	547	1337	96	64	102	108,5
25	134	559	1486	138	61	112	110
26	120	486	1402	96	60	147	89,2
27	157	606	1626	121	43	138	161,35
28	187	565	1057	147	59	158	134,06
29	143	439	1319	94	46	102	130,77
30	107	440	1273	112	49	112	162,42
31	125	426	1496	114	49	147	108,06
32	105	431	1492	118	41	138	241,95
33	127	479	1479	122	53	158	88,9
34	140	516	1434	118	54	102	141,08
35	153	537	1339	111	50	112	75,55
36	130	489	1226	126	43	147	110,85
37	159	503	1561	99	52	138	156,15
38	150	645	1491	100	55	158	107,05
39	131	531	1336	124	63	102	100,92
40	164	520	1124	132	53	112	189,8

Tablo 3.8'in devamı.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (µmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	µg /L
41	157	525	1457	139	48	116	101,53
42	160	554	1403	133	55	117	124,57
43	171	502	1480	114	52	121	170,44
44	120	617	1533	108	43	108	123,23
45	157	551	1531	114	43	116	142,85
46	133	532	1384	111	53	111	177,92
47	116	451	1238	92	41	120	130,35
48	114	470	1690	114	48	147	210
49	116	451	1651	92	41	120	130,35
50	120	486	1402	96	61	134	89,2
51	140	516	1434	118	54	136	161,35
52	166	301	1675	113	65	164	117,5
53	148	550	1468	148	59	158	80
54	157	694	1409	138	67	140	125
55	125	565	1638	100	44	122	122,5

Tablo 3.9:Deney grubuna ait antioksidan enzim aktiviteleri ve kanda bulunan bor miktarına ait veriler.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (µmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	µg /L
1	114	620	1465	113	67	140	259,83
2	105	476	1239	116	49	105	353,1
3	107	566	1472	84	69	122	209,61
4	102	570	1616	86	47	112	368,4
5	104	555	1499	117	60	134	279,57
6	123	524	1581	90	68	128	281,4
7	181	546	1494	119	65	123	323,1
8	122	576	1444	117	58	123	209,4
9	128	423	1154	100	52	134	277,56
10	176	595	1521	125	74	169	277,2
11	126	465	1460	143	59	128	171,22
12	136	447	1419	142	63	102	206,7
13	131	466	1447	116	55	116	179,76
14	129	452	1656	120	60	118	156,21
15	113	520	1277	132	54	119	316,2
16	122	347	1391	131	62	119	131,28
17	121	507	1363	118	47	137	280,14
18	137	396	1793	107	55	152	525,6
19	167	410	1439	143	61	114	139,83
20	126	416	1535	147	56	130	127,11

Tablo 3.9'un devamı.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (μmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	μg /L
21	138	370	1494	125	59	129	301,8
22	116	530	1443	114	40	155	207,54
23	116	460	1823	127	59	133	285,84
24	110	553	1549	121	53	127	246,24
25	133	554	1479	104	43	108	207,36
26	120	549	1489	103	52	112	214,92
27	134	565	1438	158	47	172	184,5
28	115	591	1407	120	53	126	180,36
29	101	598	1648	159	51	140	138,3
30	114	520	1720	111	49	135	262,98
31	111	526	1576	158	53	143	227,04
32	138	520	1439	135	43	160	213,96
33	123	385	1584	147	55	151	213,78
34	116	409	1515	126	52	164	177,18
35	120	339	1457	144	58	151	220,98
36	132	549	1569	147	45	136	119,945
37	113	530	1324	120	59	148	241,77
38	131	526	1619	151	55	127	274,08
39	159	495	1511	136	52	108	225,75
40	131	523	1201	135	52	163	239,97

Tablo 3.9'un devamı.

Kişi No	CAT	SOD	GST	GR	GSH-Px	G6PD	Kandaki Bor
	Aktivite (μmol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	Aktivite (mol/mL.dk)	μg /L
41	121	462	1445	162	58	178	249,99
42	116	367	1255	130	58	123	192,69
43	156	488	1475	141	60	188	165,83
44	124	458	1146	122	48	143	230,79
45	115	436	1551	121	45	129	193,34
46	113	656	1602	139	47	130	232,2
47	104	426	1295	100	46	150	267,87
48	130	463	1593	118	58	152	216,65
49	125	472	1172	137	47	145	164,01
50	126	479	1646	108	42	143	117,15
51	104	515	1583	136	41	179	182,55
52	120	473	1552	113	46	179	176,75
53	121	518	1467	104	49	138	122,885
54	102	654	1252	125	43	144	162,84
55	109	504	1168	118	42	144	90,3

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Tüm dünyanın 450-500 yıllık ihtiyacını karşılayabilecek olan, bor rezervlerinin yaklaşık %70'i Türkiye'de bulunmaktadır [34, 166]. Bor, içinde yaşadığımız bilim ve uzay çağında, nükleer sanayiden ilaç sanayine, gübresanayinden otomobil sanayine kadar dört yüzden fazla alanda kullanılmakta olup, kullanım alanları da her geçen gün artmaktadır. Mevcut kullanım alanları göz önüne alındığında bor dünyanın en stratejik madeni konumundadır [56].

Gerek ülkemizde, gerekse dünyada yükselen değer olan bora canlıların maruziyeti, endüstriyel üretim ve tıbbi uygulamanın yanı sıra, hava ve sukaynaklarıyla gerçekleşmektedir [89]. Bor, borik asit ve borat olarak doğada bol miktarda bulunmaktadır. İnsanlar boru, yiyecek içeceklerle diyet şeklinde, solunum ve deri yoluyla almaktadırlar. Borla ilgili çevre sağlığı kriterlerinde WHO'nun raporuna göre; ağız yoluyla 0,44 mg/gün, hava yoluyla 0,2 mg/gün, içme suyundan 1,2 mg/gün bor alınabileceği belirtilmiştir [188]. Borun metabolizmaya alımındaki en yaygın formları; sodyum borat, bor sitrat, bor aspartat ve bor glisinattır. Tüm bu bor bileşikleri vücuda girişinden sonra borik asite dönüşmektedir [189]. İnsanlar tarafından su ve yiyeceklerle oral olarak alınan borun hemen hemen tamamı gastrointestinal yoldan hızlı bir şekilde absorbe edilir. Absorbe edilen bor, vücut sıvılarında pasif difüzyonla çok hızlı bir şekilde dağıldıktan sonra, neredeyse tamamı bir çok memeli türünün (rat ve insanlarda %95) vücut dokularında ve kanında hızlı bir şekilde görülebilir hale gelir [55, 98,190]. İnsan kanının, yaş ağırlığının 15,3-79,5 ng/g aralığındaki total kan bor konsantrasyonunu, % 98,4 borik asit($B(OH)_2$) ve % 1,6 borat anyonu ($B(OH)_4$) oluşturmaktadır [55]. Bor, vücuda hangi yolla alınırsa alınsın, borik aside dönüşen borun % 92-96'sı alındıktan 96 saat sonra hiç değişmeden idrarla atılmakta ve 3-7 gün içinde de vücuttan tamamen elimine olmaktadır [191]. Borik asidin intravasküler aralıkta serum proteinlerine affinitesi güçlü değildir. Atılımı glomeruler filtrasyonla olur [192]. İnsanlarda ve hayvanlarda borik asit kısa sürede vücuttan uzaklaştırıldığından dolayı, toksik etkisini çok yüksek miktarlara maruz kalındığında gösterir [191].

İnsanlar diyet boru önemli bir miktarda tüketmektedirler. İnsan ve hayvanlarda bu elementin bir takım metabolik süreçler üzerinde dikkate değer bir

etkisinin olduğu göze çarpmaktadır [193]. Diyet borun, çeşitli metabolik reaksiyonları etkilediği bilinmektedir. Kemik metabolizmasındaki önemli olan magnezyum, D vitamini ve kalsiyum ile ilgilidir. Bazı araştırmacılar, insan diyetinde bor miktarı yükseldiğinde, magnezyum ve D vitamininin negatif etkilerinin ve kalsiyumun dışkıyla atılımının azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca borun, plazmada kalsiyum iyonu, testosteron ve östrojen seviyesini arttığı görülmüştür. Aynı zamanda borun arterosiklorosizi engelleyebilen antioksidan özelliklere sahip olduğu ve postmenoposal kadınlarda steroid hormon sentezini arttırdığı bulunmuştur [176]. Bor mineralleri arasında bulunan borik asit, hidroksilasyon hızını yükselterek steroid hormon ve D vitamini sentezini artırıcı yönde rol oynamaktadır. Ayrıca, metilasyonu inhibe ederek hormonların hızlı yıkımını önlemekte veya steroid hormonların aktivitesi için gerekli olan hidroksil gruplarının artışı sağlamaktadır [86, 159,194, 195]. Başoğlu ve arkadaşları, borun, insan ve hayvanlarda plazma lipid konsantrasyonunu düşürücü olarak araştırmaya değer olduğunu önermekte ve sütçü sığırlarda lipid metabolizması, özellikle serum trigliserid konsantrasyonu ve karaciğerin VLDL sekresyonu üzerinde rol oynayabileceğini vurgulamaktadırlar [172]. Ayrıca bor; kalsiyum, bakır, magnezyum, azot, glikoz, trigliseridler, reaktif oksijen ve östrojen dahil, hayati olaylarda yer alan çok sayıda maddenin metabolizmasını olumlu yönde etkilemektedir. Bu da göstermektedir ki, bor esansiyel bir element değilse de fizyolojik miktarlarda faydalı bir elementtir. Bor, oksidatif stres parametrelerini değiştirerek karaciğer yetmezliğinde gözlenen zararlı etkileri dengelemekte ve karaciğeri kısmen normalleştirmektedir [4]. Armstrong ve arkadaşları, 21 günlük erkek ve dişi domuz yavruları üzerinde yaptıkları çalışmada 5-15 mg/kg diyet (5-15 ppm) borun canlı ağırlık artışını etkilemediğini gözlemlemişlerdir. Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre domuz yavrularında 5-15 ppm diyetle alınan borun plazma Ca, Mg, P konsantrasyonlarını etkilemediği belirlenmiştir [151]. Yapılan bazı çalışmalar, borun bazı enzimlerin, örneğin; oksidoredüktazlar, aldehit dehidrogenaz, ksantin oksidaz, sitokrom b5 oksidoredüktazların aktivitelerini düzenlemekte ve serin proteazlar gibi enzimlerle etkileşime girerek, koagülasyon faktörlerini, gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenazı ve laktat dehidrogenazı etkilediğini göstermektedir. Yine yapılan bazı çalışmalarda borun, mineral, D vitamini, hormonlar, enerji substratları ve reaktif oksijen türleri metabolizması üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir [86, 159, 164, 194, 195]. Bazı araştırmalar borun, vücudun glutatyon ve türevlerinin depolanması ya da diğer

reaktif oksijen türlerini nötralize eden ajanların indüklenmesi yoluyla oksidatif hasarı sınırlandırdığını ortaya koymaktadır [3]. Bor, hayvan organizmalarında henüz tanımlanmamış bir mekanizma ile oksidatif metabolizmayı değiştirerek dokularda antioksidan savunma sistemini güçlendirebilmektedir. Ancak oksidatif metabolizmanın değişmesi serbest radikal formasyonunun teşvik edilmesiyle mi yoksa antioksidan kapasitenin desteklenmesiyle mi sağlanmaktadır sorusu hala cevap bulamamıştır [3, 52]. Önceki yıllarda yapılan çalışmalar, reaktif oksijen türlerinin uzaklaştırılmasında görev alan antioksidan enzimlerin memeli hücre savunmasında önemli bir role sahip olduğunu ve farklı toksikajanlara maruz kalmış hücrelerde bu enzimlerin indüklendiğini veya inhibe olduğunu göstermiştir [195].

Katalaz, peroksizomlarda bulunan antioksidan bir enzimdir. Hidrojen peroksidi su ve oksijene ayrıştırmaktadır. Yapısında protoporfirin-IX, Fe (Hem) grubu içermektedir. Kan, kemik iliği, karaciğer, böbrek ve müköz membranda yüksek miktarda bulunmaktadır. Katalaz, hücreyi kendi respiratuar patlamasına karşı koruyucu olarak hizmet etmektedir [197]. İnsan kanında farklı bor bileşiklerinin antioksidan etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmada; bor oksit ($P>0,05$), borik asit ($P>0,05$), üleksit ($P>0,05$), kolemanit ($P>0,05$), sodyum tetraborat ($P>0,05$), sodyum tetraborat dekahidrat ($P>0,05$) ve sodyum perborat tetrahidratın ($P<0,05$) CAT enzimi üzerine olan etkisi farklı konsantrasyonlarda belirlenmeye çalışılmıştır. Deney sonuçlarını istatistiksel anlamda da değerlendirmek üzere p değerleri hesaplanmıştır. P değerlerinden [(Tablo 3.1-3.6 ve Şekil 3.1, Şekil 3.7, Şekil 3.13, Şekil 3.19, Şekil 3.25, Şekil 3.31 ve Şekil 3.37) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.1-2, A13-14, A.25-26, A.37-38 A.49-50 ve A.61-62)]görüldüğü gibi bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidratın CAT üzerinde aktivasyon ya da inhibisyon etkisi görülmemiştir. Fakat, Tablo 3.7 ve Şekil 3.37'den (Ekler Tablo ve Şekil A.73-74) görüldüğü gibi sodyum perborat tetrahidrat derişiminin yükselmesine bağlı olarak katalaz aktivitesinin anlamlı bir şekilde ($P<0,05$) arttığı tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuç *in vitro* şartlarda insan eritrositlerinden elde edilen CAT enzim aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidratın etkisi hakkında literatüre ait ilk bilgiyi sağlamaktadır. CAT aktivitesi, 2ppm, 4 ppm, 8 ppm, 17 ppm ve 33 ppm'lik her bir sodyum perborat tetrahidrat derişiminde sırasıyla % 105, % 106, % 111, % 117 ve %134 oranında artış göstermiştir. Sodyum perborat tetrahidrat, sodyum boratın, hidrojen peroksitle reaksiyonu ile hazırlanmaktadır. Bu nedenle sodyum perborat tetrahidrat suda

çözüldüğünde ortama hidrojen peroksit salmaktadır. Hidrojen peroksit de katalazın substratı olduğu için aktivitenin artması doğal bir sonuç olarak yorumlanabilir. Diyete eklenen borun (borik asit olarak) CAT enzimi üzerindeki etkileri hayvanların farklı dokularında bile farklılık göstermiştir. Nitekim sıçan ve tavşanların eritrositlerinde CAT aktivitesi azalmış [198, 199], karaciğerlerinde [4] ise artmıştır. Diyete bor eklenmesinin kalp ve karaciğerdeki SOD ve CAT aktivitelerini değiştirmediği rapor edilmiştir [164]. Pawa ve Ali ratları, kontrol, boraks, FHF (karaciğer yetmezliği) ve karaciğer yetmezliği ardından boraks uygulanan (FHF+boraks) olmak üzere dört gruba ayırmışlardır. Boraks grubunda yer alan ratların CAT aktivitesinin kontrol grubuna göre dūřtüğünü gözlemlemişlerdir. FHF oluşan rat grubunda CAT aktivitesi kontrol grubunun CAT aktivitesine göre dūřmüřtür. Karacięer yetmezliği ardından boraks uygulanan (FHF+boraks) grubun CAT aktivitesi FHF grubunun CAT aktivitesine göre artmıştır [4]. 2010 yılında İnce ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, fareleri kontrol, borik asit ve boraks olmak üzere üç gruba ayırmışlardır. Ratlara bor takviyesi olarak verilen borik asit ve boraksın eritrositlerdeki CAT ve SOD aktivitesini gruplarda etkilemediğini tespit etmişlerdir. Benzer şekilde yine bor takviyesi kalp ve karaciğer CAT ve SOD aktivitesini değiştirmemiştir. Bu sonuçlar, Mohora ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. İnce ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bor takviyesi yapılan ratlarda böbrek CAT aktivitesinin azaldığı görülmüştür. Çünkü bor, böbrekler yoluyla elimine edilmektedir [164]. Ancak 2007 yılında Geyikoęlu ve Türkez yaptıkları çalışmada borik asit, boraks, üleksit ve kolemanitin düşük konsantrasyonlarda (<20mg) antioksidan enzim aktivitelerini arttırdığını, yüksek konsantrasyonlarda (20mg/L-500mg/L) ise antioksidan enzim aktivitelerini dūřürdüęünü bulmuşlardır [200]. Zafar ve Ali, karaciğer kanseri (HCC) oluşturdukları ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer kanseri olan rat (IIA) karaciğerinden elde ettikleri CAT enzim aktivitesinin kontrol grubuna(IA) göre oldukça dūřtüğünü (%31), ancak HCC gelişiminin ardından 122 gün süreyle boraks uygulaması gören rat(IIB) karaciğerinden elde edilen CAT aktivitesinin HCC'li hücrelerdeki CAT aktivitesinden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Zafar ve Ali diğer taraftan kontrol grubuyla(IA) HCC olmayan ancak boraks uygulaması yapılan rat(IB) karaciğerlerinden elde ettikleri CAT aktivitesinin değişmediğini bildirmişlerdir [176]. Bu sonuç, sodyum perborat tetrahidrat dışındaki bor bileşikleriyle CAT aktivitesini üzerine yapılan çalışmalarımızla benzerlik

göstermektedir. Büyükgüzel ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Bu çalışmada, *Galleria mellonella*'da vücut yağ dokusu ve orta bağırsakta borik asitin lipid peroksidasyonu, antioksidan enzimler üzerine etkisini araştırmışlardır. Vücut yağ dokusundaki CAT oranının borik asit maruziyetiyle düşme gösterirken, orta bağırsakta (özellikle 620 ppm derişiminde) CAT aktivitesinin neredeyse kontrol aktivitesiyle aynı seviyede kaldığı görülmüştür [201]. İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan deneyler borik asit ve boraksın absorpsiyon, dokulardaki dağılım ve idrarla atılma miktarlarında benzerlikler olduğunu ortaya koymuştur. Bune denle de bor toksisitesi ile ilgili bilgiler daha çok hayvan deneylerinden elde edilen bilgilere dayanmıştır [56, 202].

Süperoksit dizmutaz(SOD), substrat olarak serbest oksijen radikallerini kullanan ve süperoksiti hidrojen perokside çeviren bir metallo enzimdir. Bu reaksiyon “oksidatif strese karşı ilk savunma” olarak da adlandırılmaktadır. Çünkü süperoksit, zincirleme radikal reaksiyonlarının güçlü bir başlatıcısıdır. Bu sistem sayesinde hücrel kompartmanlardaki süperoksit düzeyleri kontrol altında tutulmaktadır. Lösemi, iskemi, hepatit, müsküler distrofi, respiratuar distres sendromu, böbrek yetmezliği, fankoni anemisi, akciğer enfeksiyonları ve motor nöron hastalıkları gibi serbest radikal açığa çıkaran olaylarda ve hastalıklarda koruyucu rol oynadığı düşünülmektedir [197]. Çalışmamızda, bor oksit ($P>0,05$), borik asit ($P>0,05$), üleksit ($P>0,05$), kolemanit ($P>0,05$), sodyum tetraborat ($P>0,05$), sodyum tetraborat dekahidrat ($P>0,05$) sodyum perborat tetrahidrat ($P>0,05$) çözeltilerinin SOD aktivitesi üzerine herhangi bir inhibisyon veya aktivasyon etkisinin [(Tablo 3.1-3.7 ve Şekil 3.2, Şekil 3.8, Şekil 3.14, Şekil 3.20, Şekil 3.26, Şekil 3.32 ve Şekil 3.38) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.3-4, A15-16, A.27-28, A.39-40 A.51-52, A.63-64 ve A.75-76)] olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar 2002'de Mohora ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla da benzerlik göstermektedir. Mohora ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rat karaciğerine ait SOD aktivitesi borik asit tarafından etkilenmemiştir. Bu sonuç, borik asitle muamele görmüş rat karaciğer dokusundaki oksidasyonun düşmesi, antioksidan membran içeriğindeki değişimler gibi diğer mekanizmaların sonucuyla ilgili olabileceğini düşündürmüştür [203]. Geyikoğlu ve Türkez, yaptıkları çalışmada borik asit (20 mg/L, $P<0,05$), boraks (15 mg/L, $P<0,05$), üleksit (20 mg/L, $P<0,01$) ve kolemanitin (15 mg/L, $P<0,05$) SOD aktivitesini artırdığını tespit etmişlerdir [56]. 2010 yılında İnce ve arkadaşları ratlara diyetle verilen borik asit ve boraksın lipid

peroksidasyonuna, antioksidan aktiviteye, bazı vitamin seviyelerine ve DNA hasarına olan etkisini incelemişlerdir. Ratlar, kontrol grubu (6,4 mg B/kg normal besin) ve deney grubu olarak (100 mg B/kg borik asit ve boraks) ayrılmıştır. Bor bileşiklerinin, MDA seviyesini, DNA hasarını, kandaki karbonil bileşiği seviyesini ve karaciğerde GSH konsantrasyonunu, böbrekteki SOD ve CAT aktivitesini düşürdüğünü; buna karşılık yine aynı bor bileşiklerinin kandaki GSH konsantrasyonunu ve plazmadaki C vitamini seviyesini arttırdığını tespit etmişlerdir. Elde edilen sonuçlar göstermiştir ki deney grubunda besinle verilen bor, lipid peroksidasyonunu düşürmüş, antioksidan savunma mekanizmasını ve C vitamini seviyesini arttırmıştır [167]. Zafar ve Ali, karaciğer kanserli ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer kanseri olan rat(IIA) karaciğerinden elde ettikleri SOD enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre düştüğünü (%30), ancak HCC gelişiminin ardından 122 gün boraks uygulaması yapılan rat(IIB) karaciğerinden elde edilen SOD aktivitesinin HCC'li SOD aktivitesinden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, kontrol grubuyla(IA) HCC olmayan ancak boraks uygulaması yapılan rat(IIA) karaciğer SOD aktivitesinin değişmediği bildirilmiştir [176]. Zafar ve Ali'nin 2013 yılında yaptığı çalışmanın sonuçları bizim bulgularımızla oldukça benzerlik göstermektedir. Büyükgüzel ve arkadaşları *Galleria mellonella*'ya diyet yoluyla verdikleri 156 ve 620 ppm konsantrasyonlu borik asitin vücut yağ dokusu ve orta bağırsaktaki antioksidan enzim aktiviteleri üzerine olan etkisini incelemişlerdir. 156 ve 620 ppm derişimli borik asitin, vücut yağ dokusu ve orta bağırsaktaki total SOD aktivitesinin kontrol SOD aktivitesine göre arttırdığı tespit edilmiştir [201]. Nielsen 1994 yılında yaptığı çalışmada, menopoz sonrası kadınlarda borun, total plazma Ca konsantrasyonlarını azalttığını, östrojen alımının serum immunoreaktif seruloplazmin ve eritrosit SOD düzeylerini arttırdığını bildirmiştir. Artışın bor alanlarda daha yüksek olduğunu, östrojen almayanlarda herhangi bir etkisinin olmadığını, borun östrojen absorpsiyonunu artırarak veya yıkılım ve atılımını azaltarak serum 17 β -östrodiol seviyesini arttırdığını, östrojenin de plazma bakır seviyesinde artışa yol açtığını rapor etmiştir. Yine aynı çalışmada Nielsen, insanlarda bor ilavesinin bakır ve bakıra bağımlı enzimlerin seviyelerini etkilediğini vurgulamaktadır. Çalışmada, diyetle 0,25 mg B/2000kcal/gün düşük doz borla 63 gün süreyle beslenen 45 yaş üstü 5 erkek ve menopoz sonrası östrojen tedavisi gören 5 kadında eritrosit SOD, serum seruloplazmin ve plazma bakırının yükseldiğini, menopoz sonrası bor ilavesinin

östrojen ve testesteron konsantrasyonlarının arttığı bildirilmektedir [159, 160]. Daha önce de belirtildiği gibi bor oksidan yakalama proseslerinde önemli rol oynamaktadır. Erkeklerde ve postmenoposal kadınlarda bor takviyesi eritrosit SOD aktivitesini yükseltmektedir. SOD aktivitesi oksidatif metabolizmanın yükselişi süresince artmaktadır. SOD, Cu bağımlı bir enzimdir ve Cu yokluğunda enzim aktivitesi düşmektedir. Borun, serbest radikal oluşumunu indükleyerek ya da antioksidan kapasiteyi arttırarak SOD aktivitesini yükseltebileceği düşünülmektedir [204].

Glutasyon S-transferazlar(GST, EC 2.5.1.18), elektrofillerin geniş spektrumuyla GSH'nun konjugasyonunu katalizleyen bir grup dimerik detoksifikasyon enzimleridir [205]. GST enziminin hücre DNA ve lipidlerinin peroksidasyon ürünlerine karşı korunmasında rol oynadığı tespit edilmiştir [56, 206]. Bu enzimin başta aroşidonik asit ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksitlerine karşı selenyum bağımsız glutasyon peroksidaz aktivitesi göstererek antioksidan savunma mekanizması oluşturduğu da rapor edilmiştir [56, 207]. Bu enzimler, insan dokularında glutasyonun katalizörlüğünde gerçekleşen konjugasyon reaksiyonları sayesinde hücreleri zararlı bileşiklere karşı korumaktadırlar [208]. Çalışmada kullanılan bor oksit ($P>0,05$), borik asit ($P>0,05$), üleksit ($P>0,05$), kolemanit ($P>0,05$), sodyum tetraborat ($P>0,05$), sodyum tetraborat dekahidrat ($P>0,05$) sodyum perborat tetrahidratın farklı derişimli çözeltilerinin ($P>0,05$) GST aktivitesi üzerine herhangi bir inhibe edici veya indükleyici [(Tablo 3.1-3.7 ve Şekil 3.3, Şekil 3.9, Şekil 3.15, Şekil 3.21, Şekil 3.27, Şekil 3.33 ve Şekil 3.39) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.5-6, A17-18, A.29-30, A.41-42, A.53-54, A.65-66 ve A.77-78)] etkisi gözlenmemiştir. Pawa ve Ali, tiyoasetamit ile karaciğer yetmezliği (FHF) oluşturdukları ratlarda boraks etkisini incelemiştir. GST aktivitesi tiyoasetamit uygulamasıyla kontrol grubuna göre artmış, boraks ilavesiyle ise FHF grubuna göre azalma göstermiştir. Kontrol ve boraks grupları arasında GST aktivitesi farklılık göstermemiştir. Bu sonuç, çalışmamızda kullandığımız bor bileşik ve minerallerinin GST aktivitesini etkilemediği sonucuyla benzerlik taşımaktadır [4]. Zafar ve Ali 2013 yılında HCC'li rat karaciğerinden elde ettikleri GST enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre %180 yükseldiğini fakat, HCC gelişiminin ardından boraks uygulaması gören rat karaciğerinden elde edilen GST aktivitesinin HCC'li GST aktivitesinden (%118) daha düşük olduğunu belirlemiştir. Kontrol grubuyla HCC olmayan ancak boraks uygulaması gören rat karaciğer GST enzim aktivitesinin

değişmediğini rapor etmişlerdir [176]. Söz konusu olan bu çalışmanın sonuçları bizim bulgularımızı desteklemektedir. Habes ve arkadaşları 2006 yılında, *B. germanica* erginlerine diyetle verilen borik asitin orta bağırsak epitel dokusunda yapısal bozulmaya bağlı olarak meydana gelen oksidatif hasarın sebep olduğunu öne sürmüşlerdir. Aynı zamanda bu araştırmacılar borik asit ile beslenen böceğin orta bağırsak dokusunda oksidatif strese bağlı olarak glutatyon S-transferaz(GST) aktivitesinin önemli derecede yükseldiğini, asetilkolinesteraz(AChE) aktivitesinin azaldığını göstermişlerdir [209]. Büyükgüzel ve Durmuş 2007'de yaptıkları çalışmada büyük bal mumu güvesi olan *Galleria mellonella* L.'yi yapay besin ortamında besleyerek sodyum tetraboratın böceğin yaşama, gelişimi, ergin ömür uzunluğu ile 7. evre larvalarının hemolenf ve yağ dokusunda malondialdehid(MDA) ve lizozim miktarı, glutatyon-S-transferaz(GST), alanin aminotransferaz(ALT), aspartat aminotransferaz(AST) ve asetil kolinesteraz(AChE) enzimlerinin aktivitesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Sodyum tetraboratın yüksek konsantrasyonları (0,2 ve 0,3 g) hemolenf GST aktivitesinde istatistiksel olarak önemli bir azalmaya sebep olurken, sodyum tetraboratın tüm konsantrasyonları yağ doku GST aktivitesini artırmıştır. En yüksek sodyum tetraborat konsantrasyonu (0,3 g) yağ doku GST aktivitesini yaklaşık 12 kat artırmıştır. Sodyum tetraboratın yüksek konsantrasyonları hemolenf ALT, AST ve AChE aktivitesini önemli derecede azaltırken, yağ doku ALT, AST ve AChE aktivitesini önemli derecede artırmıştır. Elde edilen sonuçlar, bal mumu güvesinin uzun yaşama süresinin sodyum tetraboratın öldürücü olmayan dozlarında ortaya çıkan oksidatif stresi önlemek için antioksidan enzim aktivitesinin artışından ileri gelebileceğini göstermektedir. Bazı çalışmalarda çeşitli çevresel stres faktörlerine maruz kalan birkaç böcek türünün ömür uzunluğundaki artışın, lipid peroksidasyonu seviyesinin düşmesi ve antioksidan enzimlerden SOD, CAT ve glutatyon bağımlı antioksidan enzimlerin aktivitelerinin yükselmesi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır [210, 211, 212].

Glutatyon redüktaz, okside glutatyonu(GSSG) indirgeyerek glutatyon(GSH) dönüştüren önemli bir antioksidan enzimdir [213]. Çalışmanın bu bölümünde kullanılan bor oksit ($P>0,05$), borik asit ($P>0,05$), üleksit ($P>0,05$), kolemanit ($P>0,05$), sodyum tetraborat ($P>0,05$), sodyum tetraborat dekahidrat ($P>0,05$) sodyum perborat tetrahidratın ($P>0,05$) GR aktivitesi üzerine herhangi bir inhibisyon veya aktivasyon [(Tablo 3.1-3.7 ve Şekil 3.4, Şekil 3.10, Şekil 3.16, Şekil 3.22, Şekil 3.28, Şekil 3.34 ve Şekil 3.40) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.7-8, A19-20, A.31-32,

A.43-44, A.55-56, A.67-68 ve A.79-80)] etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Pawa ve Ali, tiyoasetamid ile karaciğer yetmezliği (FHF) oluşturdukları ratlarda boraks etkisini incelemişlerdir. FHF grubunda, tiyoasetamid uygulanan hayvanlarda kontrol grubuna göre azalma olan GR aktivitesi, hayvanlara verilen boraks supplementinin ardından önemli bir artış göstermiştir. Kontrol ve boraks grupları arasında GR aktivitesi farklılık göstermemiştir. Elde edilen bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarıyla da uyum içerisindedir [4]. Ancak, Hoffman ve arkadaşları, 1992 yılında yaptıkları çalışmada borun, selenyum ile etkileşimi sonucunda yaban ördeklerinin plazmasında glutatyon redüktaz enziminin aktivitesinin arttırdığını belirlemişlerdir [214]. Zafar ve Ali yaptıkları çalışmada; borun, prolifer hücre nükleer antijen indeksi belirlenen, molibden içeren proteinleri ve hepatoselüler kanserde (HCC) gelişen oksidatif stresi inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Zafar ve Ali, ratları Grup I ve II olmak üzere ayırmışlar, 400 gün süreyle Grup I'e serum fizyolojik, Grup II'ye ise karaciğer kanserini (HCC) teşvik etmek üzere tiyoasetamid (TAA) (içme suyunda %0,03) vermişlerdir. Serum fizyolojik ya da TAA uygulamasından bir hafta sonra gruplar, grup I, IA ve IB alt gruplarına ayrılmıştır. Normal kontrol (NC) grubu olan, IA alt grubuna 122 gün süreyle serum fizyolojik uygulamasına devam edilmiştir. IB grubundaki ratlara ise 122 gün süreyle boraks (Bx) (4 mg/kg vücut ağırlığı, oral olarak) uygulaması yapılmıştır. Hepatoselüler kanser oluşturulan Grup II ise, IIA ve IIB olarak ayrılmıştır. IIA HCC grubu, IIB (TAA+Bx) ise 122 gün boyunca boraks (4 mg/kg vücut ağırlığı, oral yolla) uygulanan grup olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, hepatosellüler karsinomda oksidatif stresin biyokimyasal parametreleri olan LPO ve glutatyon seviyelerinin önemli ($p < 0,001$) ölçüde değiştiği görülmüştür. HCC'li rat karaciğer dokusundan hazırlanan homojenatlarda glutatyon seviyesi düşerken, LPO anlamlı bir şekilde artış göstermiştir. nmol malondialdehid/mg protein olarak ölçülen LPO, 142 den 425 nmol/mg proteine yükselmiş, glutatyon ise 301 den 104 $\mu\text{mol/g}$ doku olarak azalmıştır. Bor uygulamasından sonra, LPO 305 nmol/mg proteine düşmüş ve glutatyon ise 172 $\mu\text{mol/g}$ dokuya yükselmiştir. Bu yükselmenin sebebi ise borun, HCC'de tükenen glutatyon seviyesini takviye etmesinden kaynaklanmaktadır. Bu veriler boraksın karaciğer kanserindeki oksidatif stresin giderilmesinde etkin olduğunu göstermektedir. Çalışmanın devamında glutatyon metabolizmasıyla ilgili enzimler olan, GST ve GR aktiviteleri ölçülmüştür ve rat HCC'de GST aktivitesi %180 yükselmiştir, bor uygulamasının ardından GST aktivitesi önemli ölçüde azalmıştır (%118). Diğer yandan, HCC'li ratlardaki GR

aktivitesinde % 36 oranında bir azalma kaydedilmiştir. Ancak, bor uygulamasından sonra GR aktivitesi % 52'ye yükselmiştir. Karaciğer kanserinde G6PD aktivitesi ($p<0,001$) önemli ölçüde artmıştır ve bor uygulaması sonrasında G6PD aktivitesi azalma göstermiştir. G6PD aktivitesinin HCC'de artmasının sebebi kanser hücrelerindeki sürekli yeniden düzenlenen glukoz metabolizmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bor takviyesi yapılan rat karaciğer hücrelerinde G6PD aktivitesinin azalmasının sebebi doza bağlı olarak borun rat karaciğer hücrelerinin radyoaktif timidin alımını azalttığı ile ilişkilendirilebilir. Serbest radikallerin üretiminin göstergesi olarak kabul edilen, peroksit metabolize edici GSH-Px, CAT ve SOD enzimlerinin aktivitesinde ise, HCC'li grupta azalma görülmüştür. HCC'li ratlarda, GSH-Px, CAT ve SOD aktiviteleri sırasıyla, %50, %31 ve %30 oranında düşmüştür. Bor uygulaması sonrası bu enzim aktivitelerinin önemli ölçüde ($p<0,001$) arttığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda, GSH-Px aktivitesi için gerekli olan selenyum(Se) miktarı ölçülmüştür, HCC'li ratlarda Se azalmış ancak, bor uygulamasından sonra arttığı görülmüştür. Boraks grubu(IB) ve kontrol grubunda(IA) ölçülen tüm enzim aktivitelerinde herhangi bir değişimin olmadığı belirlenmiştir [176]. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar bizim elde ettiğimiz sonuçlarla oldukça benzerlik göstermektedir.

GSH-Px, pek çok hücrede sitozollerde bulunan ve kofaktörü selenyum elementi olan bir enzimdir. Sitozol ve mitokondrilerde SOD tarafından oluşturulan hidrojen peroksit ve yağ asidi hidroperoksitlerini ortadan kaldırmaktadır. Düşük hidrojen peroksit konsantrasyonunda çalışmaktadır. Hidrojen peroksit ve organik peroksitlerin indirgenmesiyle oksitlenen glutatyon, glutatyon redüktaz enzimi ve başlıca pentoz fosfat yolundan sağlanan NADPH yardımıyla indirgenerek reaksiyonların devamını sağlar. Glutatyon peroksidaz, fagositik hücrelerde önemli fonksiyonlara sahiptir. Diğer antioksidanlarla birlikte, solunum patlaması sırasında oluşan serbest radikallere karşı, fagositik hücrelerin zarar görmesini engeller. GSH-Px aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksidin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar [197]. Kısacası GSH-Px'in, CAT aktivitesi gibi peroksitleri metabolize eden, reaktif oksijen türlerinin elimine edilmesinde görevli olan bir enzim olduğu kaydedilmiştir [186]. Araştırmamızda farklı derişimli çözeltiler olan bor oksit ($P>0,05$), borik asit ($P>0,05$), üleksit ($P>0,05$), kolemanit ($P>0,05$), sodyum tetraborat ($P>0,05$), sodyum tetraborat dekahidrat ($P>0,05$) sodyum perborat tetrahidratın ($P>0,05$) GSH-Px aktivitesi üzerine herhangi bir inhibisyon veya

aktivasyon [(Tablo 3.1-3.7 ve Şekil 3.5, Şekil 3.11, Şekil 3.17, Şekil 3.23, Şekil 3.29, Şekil 3.35 ve Şekil 3.41) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.9-10, A21-22, A.33-34, A.45-46, A.57-58, A.69-70 ve A.81-82)] etkisi belirlenmemiştir. Yapılan literatür araştırmalarına göre, Mohara ve arkadaşları, rat karaciğer GSH-Px aktivitesinin borik asit takviyesiyle artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Mohara ve arkadaşları, GSH-Px aktivitesindeki bu artışın karaciğer hücrelerinin borun mutipl etkilerine karşı bir adaptif tepkisi olabileceği varsayımında bulunmuşlardır [203]. 2010 yılında Geyikoğlu ve Türkez yaptıkları çalışmada, aflotoksin(AFB₁)'e maruz bırakılan insan kan kültürlerindeki bazı biyokimyasal parametleri borik asitin nasıl değiştirdiğini belirlemeye çalışmışlardır. Düşük dozlardaki AFB₁, borik asit ilave edilmeyen kan kültürlerinde eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktivitesini sırasıyla %37,55, %21,11, %21,70 oranında düşürmüştür. Borik asit ilavesi yapılan kan kültürlerinin eritrositlerinde ise söz konusu olan enzim aktiviteleri neredeyse kontrol değerlerine (özellikle 0,5,1,2 ve ppm'lik derişimlerde) yakın bulmuştur. Bu çalışma ile borik asitin AFB₁'e karşı enzim aktivitelerini koruyucu yönde etkisinin olduğu tespit edilmiştir [215]. Pawa ve Ali 2006 yılında ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, boraks uygulaması yapılan grubun GSH-Px aktivitesinin kontrol grubuna göre arttığını bildirmişlerdir. Karaciğer yetmezliği (FHF) oluşturulan ratların GSH-Px aktivitesinin kontrol grubundaki ratların GSH-Px aktivitesine göre düştüğünü, karaciğer yetmezliğinden sonra bor uygulaması yapılan gruptaki ratların GSH-Px aktivitesinin de FHF grubu ratlarının GSH-Px aktivitesine göre yükseldiğini tespit etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara bağlı olarak borun olumsuz etkilenmiş olan dokularda(karaciğer yetmezliği) oksidan/antioksidan dengenin devamlılığını sağladığını rapor etmişlerdir [4]. Zafar ve Ali sağlıklı ve HCC'li ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, serbest radikal üretiminin göstergesi olarak kabul edilen, peroksit metabolize edici GSH-Px, CAT ve SOD enzimlerinin aktivitesini incelemişlerdir. HCC'li ratlarda, GSH-Px aktivitesinin % 50 oranında düştüğünü, bor uygulaması sonrası ise önemli ölçüde (p<0,001) arttığını tespit etmişlerdir. Kontrol ve bor uygulaması yapılmış grubun GSH-Px aktivitesi karşılaştırıldığında bir farklılığın olmadığı görülmüştür [176]. Yukarıda bahsi geçen çalışmanın sonuçlarıyla bizim elde ettiğimiz veriler benzerlik göstermektedir. Büyükgüzel ve arkadaşları, *Galleria mellonella*'dan elde edilen GSH-Px aktivitesi üzerine borik asitin etkisini araştırmışlardır. Yağ dokusunda 156 ppm'lik borik asit GSH-Px aktivitesini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırmıştır. 620 ppm derişiminde GSH-Px

aktivitesi 156 ppm derişiminde gözlenen aktiviteye göre düşme göstermiştir. Orta bağırsakta GSH-Px aktivitesi kontrole göre 156 ppm'de düşme, 620 ppm'de ise artma göstermiştir [201]. Geyikoğlu ve Türkez yaptıkları çalışmada 20 mg/L borik asit, 15mg/L boraks ve kolemanit ile 20 mg/L üleksit dozlarının GSH-Px, GST ve G6PD gibi enzimlerin aktivitelerinde belirgin artışlara sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Söz konusu olan çalışmada düşük konsantrasyonlardaki bor bileşikleri GSH-Px, GST ve G6PD aktivitelerini arttırırken, yüksek konsantrasyonlarda ise GSH-Px, GST ve G6PD aktivitelerini düşürmüştür. Düşük konsantrasyonlardaki glutasyon miktarı ile G6PD enzimi ve GSH-Px aktivitesi arasında ilişkinin olduğu, bu ilişkinin de kullanılan bileşiğe göre farklılık gösterdiği vurgulanmıştır [56]. Glutamik asid, sistein ve glisinden oluşan glutasyon (GSH); memeli hücrelerinde multipl metabolik fonksiyonları olan bir tripeptittir. Hücre içi ortamın en önemli antioksidan molekülü olan redükte glutasyon(GSH) antioksidan savunma sisteminde görev almaktadır. GSH, ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu, aminoasitlerin transportu, proteinlerdeki sülfidril gruplarının redükte halde tutulması, bazı enzimatik reaksiyonlarda koenzim görevi almak gibi birçok fizyolojik fonksiyonlara sahiptir. Alyuvarlardaki pentoz fosfat yolu(Heksozmonofosfat yolu, C1 oksidatif döngüsü), okside glutasyonun(GSSG), FAD içeren glutasyon redüktaz ile GSH'a çevirimi için gerekli olan NADPH'ı sağlar. İntrasellüler GSH, selenyum içeren glutasyon peroksidaz tarafından GSSH'a dönüştürülür [216]. GSH-Px, glutasyon ile H₂O₂ veya lipid peroksidlerin indirgenmesinde, GR ise glutatyonda oluşan disülfid bağının tekrarsülfidril yapısına indirgenmesinde görev yapmaktadır [56]. GSH seviyesinin, hücre yaşama gücü ve fonksiyonu için yüksek duyarlıklı bir indikatörü olduğu bildirilmiştir. Mohora ve arkadaşları rat karaciğer dokusunda GSH seviyesi üzerine borik asitin etkisini incelemişlerdir. 40 ppm borik asit takviyesi yapılan (grupI) grubun karaciğer GSH seviyesi kontrol grubuna göre düşmüştür. 80 ppm borik asit uygulaması yapılan (grupII) grubun karaciğer GSH seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı (P>0,05) bir değişim göstermemiştir [203]. Nantasen ve arkadaşları *in vitro* şartlarda eritrositlerdeki glutasyon seviyesi üzerine boraksın etkisini incelemişlerdir. Eritrosit GSH seviyesi, 18-38 yaş aralığındaki 20 sağlıklı birey ve 35-59 yaşlarındaki kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan 10 hasta bireyin eritrositlerinde ölçülmüştür. Normal ve KBY hastası olan bireylerden elde edilen eritrositler boraks çözeltisiyle muamele edilerek 37 °C'de inkübasyonun ardından (0, 60, 120 ve 180 dakikalardaki) GSH seviyesi tespit edilmiştir. Normal bireylerdeki GSH seviyesi 53,90±9,41 mg/dL

ve $63,41 \pm 13,64$ ($p > 0,05$) arasında bulunmuştur. Boraks, çeşitli konsantrasyonlarda (0, 0,33, 0,65, 1,30, 2,60 μM) kan kültürleriyle muamele edildiğinde, özellikle 1,3 μM konsantrasyonda GSH seviyesi 0-90 dakikalar arasında azalmış, 90 dakika sonrasında ise başlangıç seviyesine yakın bir seviyeye yükselmiştir. 1,3 μM 'lık konsantrasyonda kontrol ve deney gruplarında GSH seviyesinin değişik inkübasyon süreleri sonunda (0, 60, 120 ve 180 dakika) anlamlı bir şekilde ($p > 0,05$) değişmediği görülmüştür [217]. Türkez ve Geyikoğlu'nun yaptığı çalışma, bor bileşiklerinin düşük dozlarda total antioksidan kapasiteyi artırdığını ortaya koymuştur. Çalışmada kullanılan düşük konsantrasyonlardaki borik asit, boraks, kolemanit ve üleksit gibi bor bileşikleri enzimatik antioksidanları indükleyerek oksidatif strese yol açmadan oksidan/antioksidan dengesini korumuştur. Elde edilen bu sonuçlar; hücre savunmasında bor bileşiklerinin faydalı olabileceklerini göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmada, glutasyon miktarlarındaki artışların, GSH-Px ve G6PD gibi enzimlerin aktivitelerindeki artışla uygunluk sağladığı, bu artışın elde edilen bulguları desteklediği bildirilmiştir [56]. Yine Zafar ve Ali'in normal ve HCC'li ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, kontrol (IA) ve boraks uygulaması yapılan (IB) gruplarının karaciğer dokularında GSH seviyesi değişim göstermemiştir. Ayrıca bu grupların karaciğer dokularından elde edilen GR ve GSH-Px aktivitelerinde değişiklik gözlemlenmemiştir. HCC (IIA) grubunda yer alan ratlarda GSH seviyesi, GSH-Px ve GR aktivitelerinde kontrol grubuna (IA) göre düşme olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada HCC oluşumunun ardından boraks uygulaması yapılan rat (IIB) grubunda ise GSH seviyesinin, GSH-Px ve GR aktivitelerinin HCC grubundaki (IIA) GSH seviyesine, GSH-Px ve GR aktivitelerine göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [176]. GSH-Px ve GR antioksidan sitemde ardışık olarak çalışan enzimlerdir. Her ikisinin aktivitesi, GSH miktarına bağlı olarak değişebilmektedir. Yapılan çalışmalardan [56, 176, 217]. GSH miktarıyla GSH-Px, GR ve G6DP aktiviteleri arasında anlamlı bir korelasyonun olduğu görülmektedir. Bahsi geçen çalışmalarda bor bileşikleri, GSH seviyesini değiştirerek ya da etkilemeyerek GSH-Px, GR ve G6PD aktivitelerini regüle etmiştir. Çalışmamızda kullandığımız değişik konsantrasyonlardaki bor bileşikleri GSH-Px, GR ve G6PD aktivitelerini anlamlı bir şekilde ($P > 0,05$) etkilememiştir. Nantensen ve arkadaşlarının, yaptıkları *in vitro* çalışmada boraksın eritrositlerdeki GSH gibi tiyol içeren antioksidanları etkilemediğini vurgulanmıştır. Aynı zamanda boraksın oksidan bir etkisinin olmadığı da belirtilmiştir [217]. Nantensen ve arkadaşlarının çalışmasında belirtildiği gibi *in*

vitro şartlarda yapılan çalışmalarda GSH seviyesinin değişmemesi olası bir sonuçtur. Buna bağlı olarak GSH bağımlı enzimler olan GSH-Px, GR ve G6PD aktivitelerinin de anlamlı bir değişiklikliliğin olmaması yukarıda bildirilen sonuçlarla uyum içerisinde dir.

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz(D-Glukoz 6-fosfat:NADP⁺ oksidoredüktaz,EC 1.1.1.49, G6PD), NADP⁺'nin indirgenmesiyle birlikte glukoz 6-fosfatın 6-fosfoglukona-1,5-lakton'a dönüşmesini katalizleyen düzenleyici bir enzimdir. Bu reaksiyon pentoz fosfat yolunun ilk ve hız sınırlayıcı basamağıdır. Reaksiyon sonucu birçok biyokimyasal reaksiyonda indirgeyici güç olarak kullanılan NADPH oluşur. Bu enzim hayvan dokularında, bitkilerde ve mikroorganizmalarda bulunur [218, 219, 220]. Çalışmada son olarak, farklı derişimlerde kullanılan bor oksit (P>0,05), borik asit (P>0,05), üleksit (P>0,05), kolemanit (P>0,05), sodyum tetraborat (P>0,05), sodyum tetraborat dekahidrat (P>0,05) sodyum perborat tetrahidrat (P>0,05) çözeltilerinin G6PD aktivitesi üzerine indükleyici ya da inhibe edici [(Tablo 3.1-3.7 ve Şekil 3.6, Şekil 3.12, Şekil 3.18, Şekil 3.24, Şekil 3.30, Şekil 3.36 ve Şekil 3.42) ve (Ekler: Tablo ve Şekil A.11-12, A23-24, A.35-36, A.47-48, A.59-60, A.71-72 ve A.83-84)] etki belirlenmemiştir. Mohora ve arkadaşlarının, rat karaciğerinden elde ettikleri glukoz 6-fosfat dehidrogenaz enzimi üzerine borik asit etkisini inceledikleri çalışmada elde edilen sonuçlara göre artan borik asit derişimlerine paralel olarak G6PD enzim aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar grupların karaciğer dokularından elde edilen G6PD aktivitesinde görülen artışın, ikinci gruptaki ratların GSH seviyesinin kontrol değerine yakın olmasıyla ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir [203]. Diğer yandan, çeşitli *in vitro* çalışmaların sonuçları göstermiştir ki, boratlar piridin ve flavin nükleotidleri için gerekli olan oksidoredüktaz ezimlerini inhibe etmektedir. Enerji metabolizmasında ve pentoz fosfat yolunda görev alan NAD⁺ (ya da NADP⁺) bağımlı üç oksidoredüktaz olan gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz (EC 1.2.1.12), fosfoglukonat dehidrogenaz (EC 1.1.1.44) ve glukoz-6-fosfat dehidrogenazın (EC 1.1.1.49) *in vitro* şartlarda boratlarla inhibe olduğu bildirilmektedir. Boratlar, gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenazı geri dönüşümlü olarak inhibe etmektedir [221]. Zafar ve Ali 2013 yılında, HCC'li ve normal ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer kanserinde G6PD aktivitesinin önemli ölçüde (p<0,001) arttığını, bor uygulaması sonrasında ise G6PD aktivitesinde azalma olduğunu belirlemişlerdir. Kontrol ve bor uygulaması yapılmış grubun G6PD enzim aktivitesi karşılaştırıldığında bir farklılığın olmadığı görülmüştür [176]. Bu

çalışmada kontrol ve bor uygulaması yapılan grupların G6PD aktivitelerinin değişmemesi bizim bulgularımızı da desteklemektedir. Pawa, S. ve Ali, S. 2006'da karaciğer yetmezliği (FHF) oluşturulan ratlar üzerinde boraks etkisini incelemişlerdir. Ratlar kontrol, boraks, tiyoasetamid (FHF) ve tiyoasetamid+boraks grubu olarak ayrılmıştır. Ratlara 24 saatte bir, 3 günlük aralarla ardarda tiyoasetamid (400 mg/kg) enjeksiyonu yapılmış ve sendrom oluşturulmuştur. Kilo kaybı ve böbrek yetmezliğini önlemek için potasyum (20mequiv./l) ile %5 dekstroz (25 ml/kg) ve %0.9'luk sodyum klorür destekleyici tedavi olarak her 12 saatte bir uygulanmıştır. Tiyoasetamid uygulanmasının ardından üç gün boyunca ratlara oral olarak boraks (4.0 mg/kg) verilmiştir. Bütün (kontrol ve deney) gruplarda, doku/serum reaktif maddelerinden olan tiyobütirik asit, GSH, ksantin oksidaz ve peroksid metabolizma enzimleri dahil oksidatif stresle ilişkili çeşitli enzimlerin (CAT, GR, GST, GSH-Px ve G6PD) hepatik seviyeleri incelenmiştir. Çalışmanın birinci aşamasında tiyoasetamid verilen ratlarda lipid peroksidasyonu ve oksidan üreten enzim aktivite seviyeleri yükselmiştir. Tiyoasetamidin ardından bor verilen grupta ise, lipid peroksidasyonu ve oksidan üreten enzim aktivite seviyelerinde kısmen azalma tespit edilmiştir. FHF grubunda, tiyoasetamid uygulanan hayvanlarda kontrol grubuna göre azalma olan GR ve G6PD'nin aktiviteleri, hayvanlara verilen boraks supplementinin ardından önemli bir artış göstermiştir. GST aktivitesi tiyoasetamid uygulamasıyla kontrol grubuna göre artmış, boraks ilavesiyle ise FHF grubuna göre azalma göstermiştir. Kontrol grubu ve boraks uygulanan grupta GR, G6PD ve GST aktiviteleri değişim göstermemiştir. CAT ve GSH-Px enzimlerinde ise kontrol ve boraks grubu arasında GSH-Px aktivitesinde artma, CAT aktivitesinde azalma görülmüştür. Tiyoasetamid verilen rat grubunun CAT ve GSH-Px aktivitelerikontrol grubunun CAT ve GSH-Px aktiviteleriyle kıyaslandığında azalma olduğu rapor edilmiştir. Tiyoasetamidin ardından bor verilen grupta ise CAT ve GSH-Px aktiviteleri FHF oluşan gruptaki ratların CAT ve GSH-Px aktivitelerine göre artış göstermiştir. Veriler, boraksın oksidatif stres parametrelerinin değişimiyle karaciğer yetmezliğinde gözlenen zararlı etkileri dengelediğini ve karaciğeri kısmen normalize ettiğini ortaya koymaktadır [4].

Çalışmamızın *in vivo* boyutunda ise kontrol ve deney grubunda yer alan tüm bireylerin eritrositlerinden elde edilen kan örneklerinde antioksidan enzim aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçülerek hesaplanmıştır. Antioksidan enzim aktivite ölçümleri ilk olarak kontrol grubuna ait kişiler olan bor madenlerine uzak

bölgelerde yaşayan sağlıklı Balıkesir Üniversitesi öğrenci ve personelinin (55 kişi) alınan kan numunelerinde yapılmıştır. Çalışmanın ikinci kısmında ise Bigadiç Bor Madeni öğütme departmanında çalışan ve bor tozlarına maruz kalan işçilerden (55 kişi) alınan kan örneklerinde antioksidan enzim aktivite tayinleri gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubunda yer alan kişilerin CAT, SOD, GST, GR, GSH-PX ve G6PD aktiviteleri sırasıyla; 102-187 μ mol/mL.dk, 300-694 mol/mL.dk, 1057-1715 mol/mL.dk, 83-148 mol/mL.dk, 32-67 mol/mL.dk, 100-183 mol/mL.dk değerleri arasında tespit edilmiştir (Tablo 3.8). Deney grubundaki kişilerin CAT, SOD, GST, GR, GSH-PX ve G6PD aktiviteleri sırasıyla 101-181 μ mol/mL.dk, 339-656 mol/mL.dk, 1146-1823 mol/mL.dk, 84-162 mol/mL.dk, 40-74 mol/mL.dk, 102-188 mol/mL.dk arasında tespit edilmiştir (Tablo 3.9). Kontrol grubunun ortalama CAT, SOD, GST, GR, GSH-PX ve G6PD aktiviteleri sırasıyla, 132,65 \pm 19,75 μ mol/mL.dk, 482,54 \pm 91,05 mol/mL.dk, 1428,49 \pm 151,05 mol/mL.dk, 114,18 \pm 14,29 mol/mL.dk, 48,65 \pm 8,66 mol/mL.dk ve 131,76 \pm 20,69 mol/mL.dk iken, deney grubunun ortalama CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px, G6PD aktiviteleri 124,12 \pm 17,34 μ mol/mL.dk, 497,09 mol/mL.dk, 1468, 21 \pm 153,94 mol/mL.dk, 125,10 \pm mol/mL.dk, 53,47 \pm 7,79 mol/mL.dk ve 137,78 \pm 20,37mol/mL.dk olarak hesaplanmıştır. Kontrol ve deney gruplarının CAT, SOD, GST, GR, GSH-PX ve G6PD aktiviteleri karşılaştırıldığında her iki grubun da antioksidan enzim aktivitelerinin birbirine oldukça yakın olduğu görülmektedir. CAT (0,083, $p>0,05$), SOD (0,134, $P>0,05$), GST (0,74, $P>0,05$), GR (0,052, $P>0,05$), GSH-Px (0,327, $P>0,05$), G6PD (0,568, $P>0,05$) olarak bulunmuştur. Yukarıda P değerlerinden de görüldüğü gibi kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir. Kontrol ve deney grubunda yer alan kişilerin antioksidan enzim aktivitelerinin anlamlı bir değişim göstermemiş olması, çalışmamızın ilk bölümünü oluşturan ve farklı konsantrasyonlarda değişik bor bileşikleriyle muamele edilen eritrosit CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px, G6PD aktivitelerinin kullanılan bor bileşikleriyle değişmemesi sonucunu da desteklemektedir. Yapılan literatür çalışmasında bor madenlerine uzak bölgelerde yaşayan ve bor madeninde çalışan işçilerin eritrositlerinden elde edilen antioksidan enzim aktivitelerinin *in vitro* ve *in vivo* şartlarda kıyaslandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın *in vitro* bölümünde elde ettiğimiz veriler özellikle düşük konsantrasyonlardaki bor bileşik ve minerallerinin eritrositlerdeki antioksidan enzim aktivitelerini etkilemediğini göstermektedir. Aynı zamanda şu ana kadar yapılan çalışmalarda güvenli fizyolojik konsantrasyonlardaki borun, mutajenik

ya da karsinojenik etkilerinin olmadığını vurgulamaktadır [176, 222]. Hatta düşük dozlardaki bor girişi yüksek seviyelerdeki bor girişi ile karşılaştırıldığında insanlarda beyin fonksiyonlarında faydalı olduğu bulunmuştur [223]. Nantensen ve arkadaşları da borun toksisitesinin doza ve konsantrasyonlara bağlı olduğunu bildirmektedir [217].

İnsanlarda kan ve üredeki bor konsantrasyonlarının tespit edilmesi bor maruziyetinin derecesini belirlemek açısından önemlidir [83]. Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre borik asit ve sodyum boratların yüksek dozlarda üreme ve gelişim için toksik olduğu kabul edilmiştir. Ancak, şimdiye kadar bor maruziyetinin üreme ve gelişme üzerine olumsuz etkileri epidemiyolojik çalışmalarla kanıtlanmış değildir [224]. Tersine, yüksek bor maruziyetinin üretkenlik üzerinde olumsuz etkiler oluşturmadığı, aksine artan bor maruziyetiyle birlikte prostat ve rahim ağzı kanserine yakalanma riskinin azaldığı gösterilmiştir. Borun sağlık etkileriyle ilgili olarak farklı görüşler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu konuda olumlu ve olumsuz sonuçlar belirtilmiştir. Dolayısıyla, maruz kalınan düzeyi belirlemek ve bunu hastalıklarla ilişkilendirebilmek amacıyla idrar ve kan gibi vücut sıvılarında bor tayini yapmak gerekmektedir. Ayrıca bu araştırmalarla, güvenilir maksimum günlük bor alımı ve referans değer belirlemek için katkı sağlanabilir [166]. Çalışmamızda Balıkesir Üniversitesi sağlıklı personel ve öğrencilerinden alınan kan örneklerinde (kontrol grubu) antioksidan enzim aktiviteleri belirlendikten sonra bor tayini yapılmıştır. İkinci aşama olarak da Balıkesir Bigadiç Bor Madenlerinde (öğütme departmanı) işçilerinden (deney grubu) alınan kan örneklerinde enzim aktivitesi tespit edildikten sonra ICP ile bor tayini yapılmış, kontrol ve deney grubu arasındaki farklar karşılaştırılmıştır. Buna göre kontrol grubunda 75,5-281 µg/Lkan arasında, deney grubunda 90,3-525 µg/Lkan olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunun ortalama kan bor konsantrasyonu 154,47±50,12 µg/Lkan, deney grubunun ortalama 222,24±74,13 µg/Lkan olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında bora maruz kalan işçilerin kanındaki bor konsantrasyonunun biraz yüksek olduğu (Tablo 3.8-Tablo 3.9) görülmektedir. Ancak istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bu farklılığın anlamlı olmadığı (0,075, P>0,05) görülmektedir. Bor madeninde çalışan işçilerin kanındaki bor miktarının kontrol grubuna göre yüksek oluşu işçilerin gün boyunca bor tozlarına maruz kalmalarının bir sonucudur. Total günlük bora maruziyet kan, sprem ve idrar gibi biyolojik sıvılarındaki bor seviyeleriyle korelasyon içindedir. Robbins, ve arkadaşları

2010 yılında, üç ayı aşkın bir süreyle işyerinde bor tozlarına maruz kalan, bor madenlerine yakın bölgelerde yaşayan diyetle (yiyecek/içeceklerle) bor alan kişiler ve kontrol grubu (bor madenlerine uzak bölgede yaşayan) kişiler arasında bor seviyeleri ve sperm (sayısı, konsantrasyonu, hareketliliği, DNA kırılması, apoptosis ve anoploidi) parametreleri arasındaki korelasyonu incelemişlerdir. Çalışmada, bor maden işçilerin ortalama kan bor seviyesi 499,2 ppb, bor madeni çevresinde ve maden bölgelerine uzak alanlarda yaşayan kişilerin bor seviyesi 96,1 ve 47,9 ppb arasında bulunmuştur. Kontrol ve deney gruplarında yapılan çalışmada kan ve idrardaki bor miktarı arasında önemli bir korelasyonun olmadığı fakat sperm parametreleri arasında anlamlı bir korelasyonun olduğu belirtilmiştir [225]. Bellato ve arkadaşları 2004 yılında insanın bazı vücut sıvılarındaki bor ve izotoplarını belirlemeye çalışmışlardır. Bu çalışmada plazmada bor konsantrasyonunun 115-127 µg/L kan olduğu tespit edilmiştir. Bu değerler bizim bulduğumuz değerlerle oldukça benzerlik göstermektedir [226]. Nantensen ve arkadaşları sağlıklı bireyler ile kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan bireylerin plazma bor seviyelerini belirlemeye çalışmışlardır. Bor miktarları, sağlıklı bireylerde 3,34±1,05 mg/L ve KBY hastalarında 3,07±1,34 mg/L olarak tespit edilmiştir. Bu kişilerin plazma boraks seviyeleri arasında anlamlı bir fark ($p>0,05$) olmadığı görülmüştür. Boraksın normal plazma düzeyleri 0-7 mg/L (0-18,4 nM) aralığında olduğu bildirilmiştir [217]. Ayrıca Price ve Strong fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarında tam kanda bulunan bormiktarını 0,229±0,143 µg bor/ gr olarak tespit etmişlerdir. Price ve Strong farelere diyetle verdikleri değişik oranlardaki bor konsantrasyonlarının kanda bulunan bor konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak arttığını belirlemişlerdir [154]. Ataman ve Bora, 2009 yılında Bigadiç ve Bandırma Bölgelerinde insan vücut sıvılarındaki bor ve izotoplarını belirlemeye çalışmışlardır. Yaptıkları çalışmada kontrol grubunda bulunan kişilerin kanlarında bor miktarını 20,2-294,8 ng/g arasında, deney grubunda yer alan kişilerin kanlarında ise 29,5-531,2 ng/g olarak tespit etmişlerdir [166]. Yine Smith ve arkadaşları 1991 yılında yaptıkları çalışmada biyolojik sıvılardaki bor miktarını borun izotopuna oranıyla 24±4 µg L⁻¹ olarak tespit etmişlerdir [228]. Vanhoe ve Dams, 1993 yılında yapmış oldukları çalışmada serumda bulunan bor konsantrasyonunun 4,1-25,8 µg L⁻¹ değerleri arasında olduğunu belirlemişlerdir. Buldukları bu değerlerin literatürde geçen 8,3-48,1 µg L⁻¹ değerleri ile uyumluluk gösterdiğini belirtmişlerdir [229]. Bor, bir eser element olarak, insan saçında, tırnağında, kanında ve idrarında çeşitli araştırmacılar tarafından saptanmıştır

[230,231,232]. İnsanda kan bor konsantrasyonunun, Imbus ve arkadaşlarına (1963) göre 39-365 ng/g, Clarke ve arkadaşlarına (1987) göre 15.3-79.5 ng/g, Hill ve arkadaşlarına göre 0,12µg/mL ve Abou Shakra ve arkadaşlarına (1989)göre ise 8,4-107,4 ng/mL arasında olduğu ileri sürülmüştür [89, 174]. Ward prompt gama nötron yöntemiyle kan bor konsantrasyonunu 28-148 ng/g olarak tespit etmiştir [174, 233]. Green ve Ferrando, erkek vücut geliştirici üzerine bor takviyesinin etkisini ve plazma bor miktarını incelemiştir. Vücut geliştiren erkeğe (20 ile 26 yaş arası), 2,5 mg bor takviyesi, dokuz erkek vücut geliştiriciye (21-27 yaşındayken) ise 7 hafta boyunca etkisiz ilaç (plasebo) verilmiştir. Plazma total ve testosteron, plazma bor, yağsız vücut kitlesi, ve kuvvet ölçümleri çalışmanın 1-49 günlerde belirlenmiştir. On iki kişinin bor konsantrasyonları ortalama (25 ng/mL) ve deteksiyon limitinin altında kalmıştır. Diğer kişilerin plazma bor seviyeleri ise 16-36 ng/mL arasında tespit edilmiştir. Bor takviyesi alan grupta on kişiden altısının plazma bor seviyelerinde artış görülmüştür. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [174]. Scialli ve arkadaşları, Çin'de yüksek bora maruz kalan işçiler(erkek) üzerinde yaptıkları çalışmada borun üreme sistemi üzerine etkilerini incelemiştir. Bu çalışmada, maden işçileri, maden çevresinde yaşayan halk ve madene uzak bölgelerde yaşayan kişilerin vücut sıvılarındaki bor miktarı ve X ve Y kromozom yapılarını incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin serumlarındaki bor konsantrasyonu, bor işçileri 252 ng/mL, maden çevresinde yaşayanlar, 114 ng/mL, madene uzak bölgede yaşayanların 39,1 ng/mL olarak bulunmuştur [234]. Barr ve arkadaşları yedi kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, araştırmaya katılan kişilerin plazma bor konsantrasyonlarını 253,0±49,6 ve 901,0±594,0 ng/g arasında olduğunu bildirmişlerdir [235]. Literatürde belirtilen bu değerler bizim çalışmamızda bulunan değerlerle benzerlik göstermektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

In vitro ve *in vivo* şartlarda gerçekleştirilen bu çalışmada, öncelikle Balıkesir Üniversitesi sağlıklı personel ve öğrencilerinden alınan kan örneklerinde antioksidan enzim aktiviteleri ve bu enzimler (CAT, SOD, GST, GR GSH-Px ve G6PD) üzerine bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidratın etkisi incelenmiştir. İkinci aşamada ise Balıkesir Üniversitesi sağlıklı personel ve öğrencileri(kontrol grubu) ve Balıkesir Bigadiç Bor Madenlerinde çalışan (öğütme departmanı) işçilerin (deney grubu) eritrositlerinden elde edilen antioksidan enzim aktiviteleri belirlendikten sonra bor tayini yapılmıştır. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir ve projede elde edilmesi düşünülen muhtemel sonuçlar ile deneysel sonuçlar karşılaştırılmıştır. Buna göre;

1) Bor madenleri ve işletmelerinde çalışan işçilerle, bu maden ve işletmelerden uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı bireylerin kanlarındaki antioksidan enzim aktiviteleri karşılaştırılmıştır ve anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir [CAT (0,083, $p>0,05$) SOD (0,134, $P>0,05$), GST (0,74, $P>0,05$), GR (0,052, $P>0,05$), GSH-Px (0,327, $P>0,05$), G6PD (0,568, $P>0,05$)]

2) Bor madenleri ve işletmelerinde çalışan işçilerle, bu maden ve işletmelerden uzak bölgelerde yaşayan sağlıklı bireylerin tam kan bor miktarları arasında önemli bir farklılığın olmadığı P değerinden de görülmektedir. Kontrol grubundaki kişilerin bor miktarı 75,55-281 μ g/Lkan arasında, deney grubundaki bireylerde ise 90,3-526 μ g/Lkan olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında bora maruz kalan işçilerin kanındaki bor konsantrasyonunun biraz yüksek olduğu görülmektedir. Ancak istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bu farklılığın anlamlı olmadığı ($P>0,05$) dikkat çekmektedir.

3) Kandaki bor seviyesi ile antioksidan enzim aktiviteleri arasındaki ilişki belirlenmiştir: Kontrol grubunun ortalama kan bor konsantrasyonu ortalama 154,48 \pm 50,13 μ g/Lkan, deney grubunun ise ortalama 222,24 \pm 74,13 μ g/Lkan olarak tespit edilmiştir. Tablo 3.8 ve Tablo 3.9'dan görüldüğü gibi kontrol ve deney

gruplarının antioksidan enzim seviyeleri bireylerin tam kanında bulunan bor konsantrasyonundan etkilenmemiştir.

4) Enzim aktivitelere, bor bileşikleri ve minerallerinin inhibitör veya aktivatör olarak etkilerinin olmadığı tespit edilmiştir. Bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidratın CAT, SOD, GST, GR, GSH-Px ve G6PD üzerine etkisi belirlenmiştir. Çalışılan tüm bileşiklerin CAT dışında antioksidan enzim aktivitelere aktivatör ya da inhibitör etkisi gözlemlenmemiştir. Ancak *in vitro* şartlarda insan eritrositlerinden elde edilen CAT aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidratın aktivatör olarak etki gösterdiği tespit edilmiştir. CAT aktivitesi, 2 ppm, 4 ppm, 8 ppm, 17 ppm ve 33 ppm'lik her bir sodyum perborat tetrahidrat derişiminde sırasıyla aktivitede %105, %106, %111, %117 ve %134 oranında artış göstermiştir.

5) Ayrıca bu çalışmada ilk defa bor oksit, sodyum tetraborat ve sodyum perborat tetrahidrat bileşiklerinin antioksidan enzim aktivitelere olan etkisi araştırılmıştır. Sodyum tetraborat dekahidrat ve sodyum perborat tetrahidratın etkisi incelenmiştir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Kızıl, M., “Benzo(A)piren verilen ratlarda E vitaminive selenyumun kan ve dokularda lipit peroksidasyonu ve bazı antioksidan enzimler üzerine etkileri”, Doktora Tezi, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, (2007).
- [2] Fidan, H., “Sığırların serumlarındaki bazı element düzeyleri üzerine mevsimsel değişimlerin etkisi”, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın, (2006).
- [3] Hunt D. C., Idso J. P., “Dietary boron as a physiological regulator of normal inflammatory response: a review and current research progress”, *J Trace Elem Exp Med*, 12, 221–233, (1999).
- [4] Pawa, S., Ali S., “Boron ameliorates fulminant hepatic failure by counteracting the changes associated with the oxidative stres”, *Chemico-Biological Interactions*, 160, 89–98, (2006).
- [5] Şahin, İ., "Voltammetrik yöntemlerle bor tayini ve uygulamaları", Doktora Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Balıkesir, (2007).
- [6] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=24>, (19.06.2013)
- [7] Bakirdere, S., Örenay, S., Korkmaz, M., “Effect of boron on human health”, *The Open Mineral Processing Journal*, 3, 54-59, (2010).
- [8] Kılıç, A. M., “Bor madeninin Türkiye aksından önemi ve gelecekteki yeri”, *II. Uluslararası Bor Sempozyumu*, 31-41, Eskişehir, (2004).
- [9] Sertkaya, G., “Kolemanit atıklardan biyoliç yöntemi ile borik asit eldesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, (2007).
- [10] T. C. Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, Madencilik Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Endüstriyel Hammaddeler Alt Komisyonu, Kimya Sanayii Ham maddeleri, Cilt II (Bor Tuzları-Trona-Kaya Tuzu-Sodyum Sülfat-Stronsiyum) Çalışma Grubu Raporu, DPT: 2608-ÖİK: 619, (2001).
- [11] Woods, W.G., “An introduction to boron: history, sources, uses, and chemistry”, *Environmental Health Perspectives*, 102(Suppl 7), 2 5-11, (1994).

- [12] Mızrak, C., “Damızlık yumurta tavuğu yemlerine farklı seviye ve formda bor ilavesinin performans, kemik gelişimi, yumurta kalitesi ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi”, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Zooteknoloji Anabilim Dalı, Ankara, (2008).
- [13] Topal, A., “Sıçan pankreas dokusu üzerine borik asit uygulamasının histolojik ve biyokimyasal etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, (2006).
- [14] Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı, Stratejik Planlama ve Yatırımlar Müdürlüğü, Bor Sektör Raporu, Mayıs, (2012).
- [15] T.C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı, Madencilik Özel İhtisas Komisyonu, Endüstriyel Hammaddeler Alt Komisyonu, Kimya Sanayii Hammaddeleri Çalışma Grubu Raporu, Bor Mineralleri Trona Sodyum Sülfat Stronsiyum Mineralleri Tuz, YAYIN NO:DPT : 2414-ÖİK: 474.,(1995).
- [16] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=26>, (22.11.2012).
- [17] <http://www.etimaden.gov.tr/dunyada-bor-rezervi-55s.htm>, (19.06.2013).
- [18] Erkül, F., Helvacı, C., Sözbilir, H., “Stratigraphy and geochronology of the early miocenevolcanic units in the Bigadiç borate basin”, *Turkish Journal of Earth Sciences (Turkish J. Earth Sci.)*, 14, 227-253, (2005).
- [19] Helvacı, C., Alonso, R. N., “Borate deposits of Turkey and Argentina; A summary and geological comparison”, *Turkish Journal of Earth Sciences (Turkish J. Earth Sci.)*, 9, 1-27, (2000).
- [20] Buluttekın, B.M., “Bor maden ekonomisi: Türkiye'nin dünya bor piyasasındaki yeri” 2. Ulusal İktisat Kongresi, *Dokuz Eylül Üniversitesi İktisadi İdari Bilimler Fakültesi*, İktisat Bölümü, İzmir, (2008).
- [21] Ayyıldız, H.F., “İyon değiştirici membranlarla bor giderilmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Konya, (2004).
- [22] Sapmaz, A., Aygören, E., Bilici, U., İbişoğlu, G., "Dokuzuncu Kalkınma Planı (2007-2013), Kimya Sanayii Özel İhtisas Komisyonu, Bor Çalışma Grubu Raporu", Ankara, (2006).
- [23] Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, Basım Sanayii Özel İhtisas Komisyonu Raporu,dpt: 2524 . öik: 540, Ankara, (2000).

- [24] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=25>, (19.06.2013).
- [25] August, P., "Distribution of boron in the environment", *Biol Trace Elem*, 66(1-3), 131-143, (1998).
- [26] Polat, M., "Türkiye ve dünyada bor ve bor teknolojisi uygulamalarının araştırılması", İzmir, (1987).
- [27] Erdoğan, S.M."Borun Nükleer Özellikleri ve Bor İle Nötron Yakalama Terapisi", Yüksek Lisans Tezi, *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Fizik Anabilim Dalı, Kütahya(2005).
- [28] Gün, A., "Türkiye akarsularında bor ve organik madde arasındaki ilişkinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, Eskişehir, (2009).
- [29] Penland J.G., "Dietary boron, brain function and cognitive performance", *Environ Health Perspect*, 102(suppl), 65-72, (1994).
- [30] Cantürk, Z. "Bor bileşiklerinin lösemi hücrelerine ve normal lenfositlere olan etkisinin hücre kültüründe ve transmission (geçirimli) elektron mikroskopunda incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, (2007).
- [31] Benderdour, M., Bui-Van, T., Dicko, A., Belleville, F., "In vivo and in vitro effects of boron and boronated compounds", *J Trace Elem Med Biol*, 12, 2-7, (1998).
- [32] Karabulut, N., "Besi bildircını yemlerine bor ilavesinin performans ve bazı kan parametrelerine etkisi", Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri, (2006).
- [33] Mc Dowell L. R. "Minerals in Animal and Human Nutrition" *Academic Press Inc.* 367-370, (1992).
- [34] Çalık, A., "Türkiyenin bor madenleri ve özellikleri", *Mühendis ve Makine.*, s.508, (2002).
- [35] Demir, C., "Bor minerallerinin enerji kaynağı olarak değerlendirilmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi*, Kimya Mühendisliği Bölümü, Konya, (2006).
- [36] Tosun, E., "Çeşitli örneklerdeki borun spektrofotometrik tayini", Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Kayseri, (2010).
- [37] Saygıdeğer, D. B., "Borun insan ve bitki için önemi ve bazı üzüm çeşitlerinde

- bor tayini", Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, (2005).
- [38] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=31>, (28.11.2012).
- [39] <http://www.etimaden.gov.tr/cam-78s.htm>, (28.11.2012).
- [40] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=32>, (28.11.2012).
- [41] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=33>, (19.06.2013).
- [42] <http://www.etimaden.gov.tr/temizlik-81s.htm>, (19.06.2013).
- [43] <http://www.etimaden.gov.tr/tarim-80s.htm>, (19.06.2013).
- [44] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=35>, (19.06.2013).
- [45] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=37>, (28.11.2012).
- [46] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=39>, (28.11.2012).
- [47] <http://www.etimaden.gov.tr/diger-83s.htm>, (28.11.2012).
- [48] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=38>, (28.11.2012).
- [49] T. C. Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı, Madencilik Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Ankara, (1999).
- [50] <http://www.boren.gov.tr/icerik.php?id=41>, (28.11.2012).
- [51] US Geological Survey, Mineral Commodity Summaries Annual, *Industrial Minerals*, January, (2004).
- [52] Gregory S. and Kelly N. D., "Boron: A review of its nutritional interactions and therapeutic uses", *Alternative Medicine Review*, 2(1), 48-56, (1997).
- [53] Hunt, D.C., Biochemical Effect of Physiological Amounts of Dietary Boron, *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 9:185-213, (1996)
- [54] Goldbach, H. E., Wimmer, M.A., "Boron in plants and animals: Is there a role beyond cell-wall structure?", *J. Plant Nutr. Soil Sci.*, 170, 39-48, (2007).
- [55] Devirian, T. A., Volpe, S.L., "The Physiological effects of dietary boron", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43(2), 219-231, (2003).
- [56] Türkez, H., "Bazı bor bileşiklerinin *in vitro* şartlarda periferik insan kanı üzerine genetik ve biyokimyasal etkileri", Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, (2007).
- [57] Hunt, D.C., "Dietary boron: An overview of the evidence for its role in immune function", *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 16, 291-306, (2003).
- [58] Mateo, P., Bonilla, I., Fernandez-Valiente, E. and Sanchez-Maeso, E., "Essentiality of boron for dinitrogen fixation in *Anabaena* sp. PCC 7119",

- Plant Physiol.*, 81, 17-21, (1986).
- [59] Lewin, J. C., "Boron as a growth requirement for diatoms", *J Phycol.*, 2, 160-163, (1966).
- [60] Bayrakal, V., Baskın, H., Bahar, H., "Çoğunluğu algılama yanıtlarının gösterilmesinde iki yöntemin karşılaştırılması", *Türk Mikrobiyol Cem. Derg.*, 38 (2), 52-55, (2008).
- [61] Bowen, J. E. and Gauch, H. G., "Nonessentiality of boron in fungi and the nature of its toxicity", *Plant Physiol.*, 41, 319-324, (1966).
- [62] Fort, D. J., Rogers, R. L., MC Laughlin, D. W., Sellers, C. M. and Schlekot, C. L., "Impact of boron deficiency on *Xenopus laevis*: a summary of biological effects and potential biochemical roles", *Biol Trace Elem Res.*, 90 (1-3), 117-142, (2002).
- [63] Laposata, M. M. and Dunson, W. A., "Effects of boron and nitrate on hatching success of amphibian eggs", *Arch Environ Contam Toxicol.*, 35 (4), 615-619, (1998).
- [64] Butterwick, L., De Oude, N. and Raymond, K., "Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial environments", *Ecotoxicol Environ Safaty*, 17, 339-371, (1989).
- [65] Kurtoğlu, F., Kurtoğlu, V., Çelik, I., Keçeci, T. and Nizamlioğlu, M., "Effects of dietary boron supplementation on some biochemical parameters, peripheral blood lymphocytes, splenic plasma cells and bone characteristics of broiler chicks given diets with adequate or inadequate cholecalciferol (vitamin D3) content", *Br. Poult. Sci.*, 46 (1), 87-96, (2005).
- [66] Hall, I. H., Spielvogal, B. F. and Griffin, T. S. "The effects of boron hyperlipidemic agents on LDL and HDL receptor binding and related enzyme activates of rat hepatocytes, aorta cells and human fibroblasts", *Res. Comm.Chem. Pathol. Pharmacol.*, 65, 297-317, (1989).
- [67] Ho, S. B., "Boron deficiency of crops in Taiwan", Department of Agricultural Chemistry, National Taiwan University, 106, 1-15, (2000).
- [68] Parr, A.J. and Loughman, B.C., "Boron and Membrane Functions in Plants". *In D.A. Robb& W.S. Pierpoint, (Eds.), Metals and Micronutrients: Uptake and Utilization by Plants Annu. Proc. Phytochem. Soc. Eur*, 21, 87-107, (1983).
- [69] Demira, H., Dereboylu, A.E., "Bor elementi ve Niasinin nantes havuç

- (*Daucus carota* L.) çeşidinin büyümesi üzerine etkileri, *Ege Üniv. Ziraat Fak. Dergisi.*, 42(1), 191-201, (2005).
- [70] Özbek, Z., “Makarnalık buğday çeşitlerinde bor uygulamasına tepkilerin RT-PCR ile izlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Konya, (2006).
- [71] Ayvaz, M., “Bazı arpa çeşitlerinde borun büyüme ve gelişme üzerine etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, (2002).
- [72] Benderdour M, Bui-Van T, Dicko A, Belleville F., "Invivoand in vitroeffects of boron and boronated compounds", *J Trace Elem MedBiol*, 12: 2-7, (1998.)
- [73] Eriksson, M., “The effect of boron on nectar production and seed setting of red clover (*Trifolium pratense* L.)”, *Swed.J.Agric.Res*, 9, 37, (1979).
- [74] Özen, D., “ Borun farklı duyarlılıktaki arpa çeşitlerinde bor içeriği ile bazı verim ve kalite özelliklerine etkisi”, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Toprak Anabilim Dalı, Ankara, (2006).
- [75] Brown, P.H. and Hu, H., “Boron uptake by *Sunflower squash* and cultured tobacco cells”, *Pfysiol, Plant*, 91, 435 – 441, (1994).
- [76] Hunt, C.D., “Dietary boron: Progress in establishing essential roles in human physiology”, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26, 157–160, (2012).
- [77] World Health Organisation “Trace elements in human nutrition and health: Boron”, *Environmental Health Criteria*, Geneva, 175-182, (1996).
- [78] World Health Organisation, "International Programme On Chemical Safety (I.P.C.S)", *Environmental Health Criteria*, Boron, 204, (1998).
- [79] Burukoğlu, D. and Bayçu, C., “Borun sıçan testis dokusuna etkileri”, *Anadolu Üniversitesi Bilim Ve Teknoloji Dergisi (Anadolu University Journal Of Science And Technology)*, 10, 1:145-150, (2009).
- [80] Nielsen, F. H., “Boron-an over looked elements of potential nutritional importance”, *Nutrition Today*, 4-7, (1988).
- [81] Moseman, R. F., “Chemical disposition of boron in animals and humans”, *Environ Health Perspect*, 102(suppl 7), 113-117, (1994).
- [82] Şimşek, A., Velioğlu Y.S., Coşkun, A.L. and Şaylı, B.S., “Boron concentrations in selected foods from borate-producing regions in Turkey”, *J Sci Food Agric*, 83(6), 586-592, (2003).

- [83] Jansen, J. A., Schou, J. S. and Aggerbeck, B., “Gastro-intestinal absorption and in vitro release of boric acid from water-emulsifying ointments”, *Food Chem Toxicol*, 22(1), 49–53, (1984).
- [84] Usuda, K., Kono, K., Orita, Y., Dote, T., Iguchi, K., Nishiura, H., Tominaga, M., Tagawa, T., Goto, E., Shirai, Y., “Serum and urinary boron levels in rats after single administration of sodium tetraborate”, *Arch Toxicol*, 72(8), 468-74, (1998)
- [85] Van Den Top, A. M., Wensing, M. J. H., Geelen, ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), “Toxicological profile for boron (Draft for Public Comment)”, *Department of Health and Human Services, Public Health Services*, (2007).
- [86] Ku, W.W., Chapin, R.E., Moseman, R.F., Brink, R.E., Pierce, K.D., Adams, K.Y., “Tissue disposition of boron in male Fischer rats”, *Toxicol Appl Pharmacol*, 111 (1), 145–51, (1991).
- [87] Weeth, H. J., Speth, C. F., Hanks, D. R., “Boron content of plasma and urine as indicators of boron intake in cattle”, *Am J Vet Res*, 42(3), 474–7, (1981).
- [88] Draize, J. H., and Kelley, E. A, "The urinary excretion of boric acid preparations following oral administration and topical application to intact and damaged skin of rabbits", *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1, 267-276, (1959).
- [89] Ayrancı, D. F. E., “Akut borik asit uygulanan sıçanlarda testis, karaciğer, böbrek ve beyin dokuları üzerinde gözlenen histopatolojik değişimler”, Doktora Tezi, *Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Zooloji Bilim Dalı, Eskişehir*, (2005).
- [90] Naghii, M. R., Saman, S., “The role of boron in nutrition and metabolism”, *Progress in Food and Nutrition Science*, 17, 331-349, (1993).
- [91] Culver, B.D., Shen, P.T., Taylor, T.h., Lee-Feldstein, A., Anton-Culver, H. and Strong, P.L., “The relationship of blood and urine boron to boron exposure in borax-workers and the usefulness of urine-boron as an exposure marker”, *Environmental Health Perspectives*, 102(supplement 7), 133-137, (1994).
- [92] Toxicological Review of Boron and Compounds (CAS No. 7440-42-8) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS), *U.S. Environmental Protection Agency*, (2004).
- [93] Ishii, Y., Fujizuka, N., Takahashi, T., Shimizu, K., Tuchida, A., Yano, S.,

- Noruse, T., Chishiro, T., "A Fatal Case of Acute Boric Acid Poisoning", *Clinical Toxicology*, 31, 345-352, (1993).
- [94] Tibbitts, J., Sambol, N. C., Fike, J. R., Bauer, W. F. and Kahl, S. B., "Plasma pharmacokinetics and tissue biodistribution of boron following administration of a boronated porphyrin in dogs", *J Pharm Sci*, 89, 469-477, (2000).
- [95] Astier, A., Baud, F. And Fournier, A., "Toxicokinetics of boron after an acute intoxication", *Journal of Pharmacology in Clinic*, 7 (special issue 2), 57-62, (1988).
- [96] Rossi, A. F., Miles, R. D., Damron, B. L. and Flunker, L. K., "Effects of dietary boron supplementation on broilers", *Poultry Sci*, 72, 2124-2130, (1993).
- [97] Saygı, Ş., "Deneysel Toksikolojide Toksikite Testleri Ve Test Sonuçlarının Önemi", *Gülhane Tıp Dergisi* 45 (3) : 291 - 298 (2003).
- [98] EVM, Expert Group on Vitamins and Minerals, "Revised Review of BORON", (2002).
- [99] Şaylı, B. S., Tuccar, E. and Elhan, A. H., "An Assessment of fertility in boron-exposed Turkish subpopulations", *Reprop. Toxicol.*, 12, 297-304, (1998).
- [100] Litovitz, T. L., Klein-Schwartz, W., Oderda, G. M. and Schmitz, B. F., "Clinical manifestations of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions". *The American Journal of Emergency Medicine*, 6, 209-213, (1988).
- [101] Stokinger, H. E., "Boron. In: Clayton GD & Clayton FE ed. Patty's industrial hygiene and toxicology" *Volume 2B: Toxicology*, 3rd ed. New York, John Wiley and Sons, pp 2978-3005, (1981).
- [102] McKee, J. E. and Wolf, H. W., "Water quality criteria", *California State Water Resources Control Board*, (1963).
- [103] Linder, R. E., Strader, L. F. and Rehnberg, G. L., "Effect of acute exposure to boric acid on the male reproductive system of the rat", *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 31, 133-146, (1990).
- [104] Heindel, J. J., Price, C. J., Field, E. A., Marr, M. C., Myers, C. B., Morrissey, R. E. and Schweitz, B. A., "Developmental toxicity of boric acid in mice and rats", *Fundamental and Applied Toxicology*, 18, 266-277, (1992).
- [105] Dieter, M. P., "Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and

- female B6C3F1 mice”, *Environmental Health Perspectives*, 102, 93-97, (1994).
- [106] EVM, Reproductive and General Toxicology of Some Inorganic Borates and Risk Assessment for Human Beings. European Centre of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels (1995). (syf 22-23)
- [107] Price, C.J., Strong P.L., Marr, C.M., Myers, C. B., Murray, F.J. "Developmental Toxicity NOAEL and Postnatal Recovery in Rats Fed Boric Acid during Gestation", *Fundamental and applied toxicology* 32, 179-193 (1996).
- [108] Ersan, S., Bakır, S., Ersan, E. E., Dogan, O., “Examination of free radical metabolism and antioxidant defence system elements in patients with obsessive–compulsive disorder” *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30, 1039–1042, (2006).
- [109] Bramley, P. M., Elmadfa, I., Kafatos, A., Kelly, F. J., Manios, Y., Roxborough, H. E., Schuch, W., Sheehy, P. J. A. , Wagner, K. H., " Vitamin E. (review)". *J. Sci. Food Agric.* 80: 913-938, (2000). Cheeseman, K. H., Slater, T. F. "An Introduction to free radical biochemistry", *Br. Med.Bull.* Review. 49,3: 481-93, (1993).
- [110] Alp, H. H., “ Hiper ve hiporoidili hastalarda homosistein S-adenozil metiyonin ve antioksidan düzeyleri”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, (2005).
- [111] Tufan, D., “Buzağı koksidiozisinde lipid peroksidasyon düzeyi ve antioksidan enzim aktiviteleri”, Yüksek Lisans Tezi, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, , Kayseri, (2008).
- [112] Sezgin, N., Sezgin, A.T., Karabulut, A., Topal, E., Barutçu, İ., Gözükara, E.M., “Miyokard Disfonksiyonu Olan Hastalarda Disfonksiyonun Derecesi ile Antioksidan Enzim Düzeylerinin Karşılaştırılması”, *İ. Ü. Anadolu Kardiyol Dergisi*, 4, 130-134 (2004).
- [113] Karakuş, B. A., “Deneyisel olarak ülser oluşturulan ratlarda *Lobaria pulmonaria*(l.) hoffm. isimli likenden elde edilen metanol ekstratlarının antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi” Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi*, Biyokimya

- Anabilim Dalı, Erzurum, (2007).
- [114] Altan, N., Dinçel, A. S., Koca. C. "Diabetes mellitus ve oksidatif stres" *Türk Biyokimya Dergisi*, 31 (2), 51–56, (2006).
- [115] Tülüce, Y., "Bazı bitki büyüme düzenleyicilerinin subakut ve subkronik uygulamalarının ratların eritrosit ve çeşitli dokularındaki antioksidan enzim aktiviteleri, glutasyon ve lipid peroksidasyon seviyeleri üzerine etkileri", Doktora Tezi, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, Van, (2005).
- [116] Ferreira, I. C. F. R., Baptista, P., Vilas-Boas, M., Barros, L., "Free-radical scavenging capacity and reducing power of wild edible mushrooms from northeast Portugal: Individual cap and stipe activity", *Food Chemistry*, 100, 1511–1516, (2007).
- [117] Hughes, D. A., "Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults", *Proceedings of the Nutrition Society*, 58, 79-84,(1999).
- [118] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., *Free Radicals in Biology and Medicine*, 3rd ed, New York: Oxford, (1999).
- [119] Çatalgöl, S., "Benzimidazol grubu pestisidlerden benomyl ve carbendazimin lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzimler üzerine etkilerinin sıçanlarda araştırılması" Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, (2008).
- [120] Buonocore, G., Perrone, S., Tataranno, M. L., "Oxygen toxicity: chemistry and biology of reactive oxygen species", *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 15, 186-190 (2010).
- [121] Kalaycı, A., "Kanseröz ve nonkanseröz insan larinks dokularında süperoksit dizmutaz ve glutasyon peroksidaz enzim aktivitelerinin araştırılması", Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ağız Dış Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, (2002).
- [122] Sakallıoğlu, U., Aliyev, E., Eren, Z., Akşimşek, G., Keskiner, İ., Yavuz, Ü., "Reactive oxygen species scavenging activity during periodontal mucoperiosteal healing: An experimental study in dogs", *Archives of Oral Biology*, 50, 1040-1046, (2005).
- [123] Gürkök, A. G., "Biyolojik önemi olan indol türevi bileşiklerinin sentezleri, yapı aydınlatmaları ve aktivitelerinin değerlendirilmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Farmasötik Kimya Anabilim

- Dalı, Ankara, (2007).
- [124] Keskin, F., "Ratlarda bilirubin ile oluşturulan nörotoksisitede oksidatif stresin rolü ve L-karnitinin koruyucu etkisi", Uzmanlık Tezi, *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*, Erzurum, (2008).
- [125] Avşaroğlu, A.B., " Obez hastalarda diyet, egzersiz ve antiobezite ilaç uygulamalarının oksidan stres ve antioksidan savunma mekanizmaları üzerindeki etkileri", Doktora Tezi, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı*, Ankara, (2009).
- [126] Çaylak, E., "Kurşun asetat ile oksidatif stres oluşturulmuş sıçanların çeşitli dokuları üzerine nazı kükürlü bileşiklerin antioksidatif etkisinin incelenmesi", Doktora Tezi, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Ana Bilim Dalı*, Elazığ, (2006)
- [127] Sachdev, S., Davies, K. J., "Production, detection and adaptive responses to free radicals in exercise", *Free Radic Biol Med.*, 44(2), 215-223, (2008).
- [128] Halliwell B, Gutteridge John MC. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Third Edition. New York: Oxford University Press; (2001).
- [129] Girotti, A.W., "Lipid hydroperoxide generation, turnover and effector action in biological systems", *J Lipid Res*, 39, 1529-1542, (1998).
- [130] Köse, K., Doğan, P., "Lipid peroksidasyonu", *Erciyes Tıp Dergisi Ek-1*, 340-350, (1992).
- [131] Machlin, L.J. and Bendich, A., "Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients", *FASEB J*, 1, 441-445, 1987
- Marnett, L. J., Riggins, J. N., West, J. D., "Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein", *J Clin Invest.*, 111, 583-593, (2003).
- [132] Ercan, S., "Doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda Total Oksidan (TOS) ve Antioksidan Seviye (TAS) ile Oksidatif Stres İndeks (OSİ) düzeyleri", Uzmanlık Tezi, *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*, Şanlıurfa, (2008).
- [133] Özkan, A., Fışkın, K., "Serbest oksijen radikalleri, karsinogenez ve antioksidant enzimler", *Türk Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 1, 14, 52-58, (2004)
- [134] Seven, A., Candan, G., "Serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu", *Klinik Gelişim*, 8, 3906-3911, (1995).

- [136] Yılmaz, Y., "Antioksidan enzim aktivitelerinin (CAT ve GSH-Px) kroner anjiyoplasti sırasında ve sonrasındaki değişimi ve bu enzim aktivitelerine anjiyoplasti sırasında verilen nazal oksijenin etkisinin araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Samsun, (2006).
- [137] Aksu, İ.Y., "Egzersizin sıçan beyinde oksidant antioksidan denge üzerine etkilerinin araştırılması", Doktora Tezi, *Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, (2006)
- [138] Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C., *Free radicals in biology and medicine*, Oxford: Oxford University, (1999).
- [139] Chung, H. Y., Song, S. H., Kim, H. J., Ikeno, Y. and Yu, B. P., "Modulation of renal xanthine oxidoreductase in aging: gene expression and reactive oxygen species generation", *J. Nutr. Health Aging*, 3, 19-23, (1999).
- [140] Burton, G., Traber, M."Antioxidants action of carotenoids", *J. Nutr.* 119: 109-111, (1989).
- [141] Seven, A., Seymen, O., Hatemi, S., Hatem, H., Yigi, G., Candan, G."Lipid peroxidation and vitamin E supplementation in experimental hyperthyroid state". *Tr. J. Med. Sci.* 25: 257-259, (1995).
- [142] Sekhar, S., Bhat, N., Bhat, S., G., "Preparation of detergent permeabilized Bakers' yeast whole cell catalase", *Process Biochemistry*, 34, 349-354, (1999).
- [143] Brunelli, L., Yermilov, V., Beckman, J. S., "Modulation of catalase peroxidatic and catalatic activity by nitric oxide", *Free Radical Biology & Medicine*, 30, 7, 709-714, (2001).
- [144] Pektaş, İ., "Bitki gelişim düzenleyicilerinin antioksidan enzimler üzerindeki etkisinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, (2009).
- [145] Petersen, S. V. and Enghild, J. J., "Extracellular superoxide dismutase: structural and functional considerations of a protein shaped by two different disulfide bridge patterns", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59, 175-182, (2005).
- [146] Deel, D. E., Lu, Z., Xu, X., Zhu, G., Hu, X., Oury, T. D., Bache, R. J., Duncker, D. J., Chen, Y., "Extracellular superoxide dismutase protects the heart against oxidative stress and hypertrophy after myocardial infarction",

- Free Radical Biology & Medicine*, 44, 1305–1313, (2008).
- [147] Fridovich, I., “Superoxide Radical And Superoxide Dismutases”. *Annu. Rev. Biochem.*, 64, 97-112, (1995).
- [148] Karadağ, H. “Süperoksit dismutaz enziminin insan eritrositlerinden saflaştırılması ve bazı pestisitlerin enzim aktivitesi üzerine etkisinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Adana, (2007).
- [149] Hartog, G. J. M., Haenen, G. R. M. M., Vegt, E., Vijgh, W. J. F., Bast, A., “Superoxide dismutase: the balance between prevention and induction of oxidative damage”, *Chemico-Biological Interactions*, 145, 33-39, (2003).
- [150] Kurt, N., “Yaşa bağlı olarak antioksidan enzimlerinin Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT) aktivitelerinin ve Malondialdehit (MDA) seviyesinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Adana, (2008).
- [151] Keha, E., ve Küfrevioğlu, İ., *Biyokimya 7. Baskı*, Aktif Yayınevi, Erzurum, (2007).
- [152] Zheng, K., Board, P. G., Fei, X., Suna, Y., Lva, S., Yan, G., Liu, J., Shen, J., Luo, G., “A novel selenium-containing glutathione transferase zeta1-1, the activity of which surpasses the level of some native glutathione peroxidases”, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 40, 2090–2097, (2008).
- [153] Houa, W. C., Chenb, H. J., Hana, C. H., Lin, C. Y., Lin, Y. H., “Glutathione peroxidase-like activity of 33 kDa trypsin inhibitor from roots of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam ‘Tainong 57’)”, *Plant Science*, 166, 1541–1546, (2004).
- [154] Nelson, D. L., Michael, M. C., *Lehninger Biyokimyanın İlkeleri*, (Çev: Prof Dr.Nedret Kılıç), Ankara: Palme Yayıncılık, (2005).
- [155] Özen, A., Canbek, M., Uyanoğlu, M., Arslan, N., Çiçek A., “İndikatör bir canlı olan *Limnodrilus hoffmeisteri* üzerinde ağır metal ve bor bileşiklerinin toksik etkilerinin incelenmesi”, IV. Uluslararası Bor Sempozyumu, Eskişehir, 421-427, (2009).
- [156] Eraslan, F., Inal, A., Savasturk, O., Güneş, A., “Changes in antioxidative system and membrane damage of lettuce in response to salinity and boron toxicity”, *Scientia Horticulturae*, 114, 5–10, (2007).

- [157] Benderdour, M., Van Bui, T., Hess, K., Dicko, A., Belleville, F., Dousset, B., "Effects of boron derivatives on extracellular matrix formation", *J Trace Elem Med Biol.*, 14 (3), 168-173,(2000).
- [158] Huel, G., Yazbeck, C., Burnel, D., Missy, P., Kloppmann, W., "Environmental boron exposure and activity of delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALA-D) in a newborn population", *Toxicol Sci.*, 80 (2), 304-309, (2004).
- [159] Nielsen, F. H., Hunt, C. D., Mu, L. M., Hunt, J. R., "Effect of boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women", *FASEB J*, 1: 394-397, (1987).
- [160] Nielsen, F. H., "Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans", *Environ Health Perspect*, 102, 59-63, (1994).
- [161] Hunt, C. D., Herbel, J. L. and Nielsen, F. H., "Metabolic response of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminum during usual and low magnesium intake boron, calcium and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations", *Am J Clin Nutr*, 65, 803-13, (1997).
- [162] Armstrong, T. A., Spears, J. W., Crenshaw, T. D., Nielsen, F. H., "Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alters plasma lipid metabolites", *J Nutr*, 139, 2575-2581, (2000).
- [163] Hunt, C. D., "Boron-binding biomolecules:a key to understanding the beneficial physiologic effects of dietary boron from prokaryotes to humans", (eds: Goldbach H. E., Rerkasem, B., Winner, M. A., Brown, P. H., Thellier, M, and Bell, R. W), *Boron in plant and Animal Nutrition*, Kluwer Academic Publishers, 21-36, (2002).
- [164] İnce, S., Küçük Kurt, İ., Ciğerci, H. İ., Fidan, A. F., Eryavuz, A., "The effects of dietary boric acid and borax supplementation on lipid peroxidation, antioxidant activity, and DNA damage in rats", *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 24, 161–164, (2010).
- [165] Price, C.J., Strong, P. L. F., Murray, J., and Goldbergs, M. M., "Blood boron concentrations in pregnant rats fed boric acid throughout gestation", *Reproductive Toxicology*, 11, 6, 833-842, (1997)
- [166] Bora, S., "Boron determination in body fluids by inductively coupled plasma

- optical emission spectrometry and inductively coupled plasma mass spectrometry”, Thesis Submitted to the Graduate, *Middle East Technical University*, Natural And Applied Sciences, Ankara, (2010).
- [167] Yıldız, G., Köksal, B. H., Sızmaç, Ö., “Rasyonlara ilave edilen maya ve borik asidin broylerde performans, karkas ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi”, *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 17 (3), 429-434, (2011).
- [168] Yeşilbağ, D., Eren, M., “Effects of dietary boric acid supplementation on performance, eggshell quality and some serum parameters in aged laying hens”, *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 32(2), 113-117, (2008).
- [169] Armstrong, T. A., Spears, J. W., “Effect of dietary boron on growth performance, calcium and phosphorus metabolism, and bone mechanical properties in growing barrows”, *J Anim Sci.*, 79 (12), 3120-3127, (2001).
- [170] Olgun, O., Yazgan, O., Cufadar, Y., Effect of supplementation of different boron and copper levels to layer diets on performance, egg yolk and plasma cholesterol”, *J Trace Elem Med Biol.*, 27(2), 132-6, (2013).
- [171] Hakkia, S.S., Dundar, N., Kayis, S. A., Hakkid, E.E., Hamurcu, M., Kerimoglu, U., Baspinar, N., Basoglu, A., Forrest H. Nielsen, F.H., “Boron enhances strength and alters mineral composition of bone in rabbits fed a high energy diet”, *J Vet Intern Med*, 16, 732–735, (2002).
- [172] Başoğlu, A., Sevinç, M., Birdane, F.M., Boydak, M., “ Efficacy of Sodium Borate in the Prevention of Fatty Liver in Dairy Cows”, *J Vet Intern Med*, 16, 732–735, (2002).
- [173] Green, N. R., Arny, A. and Ferrando, A.A., “Plasma boron and the effects of boron supplementation in males”, *Environmental Health Perspectives*, 102 (7), 73-77, (1994).
- [174] Kurtoglu, F., Kurtoglu, V., Celik, İ., Keçeci, T., Nizamlioglu, M., “Effects of dietary boron supplementation on some biochemical parameters, peripheral blood lymphocytes, splenic plasma cells and bone characteristics of broiler chicks given diets with adequate or inadequate cholecalciferol (vitamin D3) content”, *British Poultry Science*, 46 (1), 87–96, (2005).
- [175] Geyikoğlu, F. and Türkez, H., “Boron compounds reduce vanadium tetraoxide genotoxicity in human lymphocytes”, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26, 342–347, (2008).
- [176] Zafar, H., Ali, S., “Boron inhibits the proliferating cell nuclear antigen

- index, molybdenum containing proteins and ameliorates oxidative stress in hepatocellular carcinoma”, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 529, 66–74, (2013).
- [177] Doğan, S., “The in vitro effects of some pesticides on carbonic anhydrase activity of *Oncorhynchus mykiss* and *Cyprinus carpio carpio* fish”, *Journal of Hazardous Materials*, 132 (2-3), 171–176, (2006).
- [178] Çuvaç, M., “Apoplastik antioksidatif enzim aktiviteleri üzerine B, Cu, Zn, Al, Pb ve Cd’nin etkilerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kimya Anabilim Dalı, Erzurum, (2007).
- [179] Karabulut, B. A., Özerol, E., Temel, İ., Gözükara, E. M., Akyol, Ö., “Yaş ve sigara içiminin eritrosit katalaz aktivitesi ve bazı hematolojik parametreler üzerine etkisi”, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(2), 85-88, (2002).
- [180] Habdous, M., Herbeth, B., Vincent-Viry, M., Lamont, J. V., Fitzgerald, P. S., Visvikis, S. ve Siest, G., “Serum total antioxidant status, erythrocyte superoxide dismutase and whole-blood glutathione peroxidase activities in the stanislas cohort: Influencing factors and reference”, *Clin. Chem. Lab. Med*, 41(2), 209-215, (2003).
- [181] Habig, W. H., Pabst, M. J. and Jakoby, W. B., “Glutathione S- Transferases, The first enzymatic step in mercapturic acid formation”, *The Journal of Biological Chemistry*, 249 (22), 7130-7139, (1974).
- [182] Beutler, E., *Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods(ed 3)*, Orlando: Grune & Stratton, 131, (1984).
- [183] Kaynar, H., Meral, M., Turhan, H., Keles, M., Celik, G. and Akcay F., “Glutathione Peroxidase, Glutathione-S-transferase, Catalase, Xanthine oxidase, Cu–Zn Superoxide Dismutase Activities, Total Glutathione, Nitric Oxide, and Malondialdehyde levels in erythrocytes of patients with small cell and non-small cell lung cancer”, *Cancer Letters*, 227, 133–139, (2005)
- [184] Çiftçi, M., Bilici, D. and Küfrelioğlu, İ. Ö., “Effects of melatonin on enzyme activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes *in vitro* and from rat erythrocytes *in vivo*”, *Pharmacological Research*, 44 (1), 7-11, (2001).
- [185] Seymen, P., Seymen, H. O., Özdemir, A., Belce, A., Gümüştas, K., Türkmen, F. ve Barut, Y. Ö., “Cuprophan ve polisülfon dializörlerinin oksidan /antioksidan dengesi üzerine etkileri”, *Cerrahpaşa J Med.*, 31 (2), 74-81,

- (2000).
- [186] Bukowska, B. and Kowalska, S., "Phenol and catechol induce prehemolytic and hemolytic changes in human erythrocytes", *Toxicol Lett.*, 152 (1), 73-84, (2004).
- [187] Gonzalez, N.V., Soloneski, S. and Larramendy, M. L., "Genotoxicity analysis of the phenoxy herbicide dicamba in mammalian cells *in vitro*". *Toxicol in Vitro*, 20(8):1481-7,(2006).
- [188] Sungur, Ş., Okur, R., "Using azomethine-H method determination of boron contents of various foods consumed in Hatay Region in Turkey", *Food Chemistry*, 115, 711–714, (2009).
- [189] Demira H., Dereboylu A.E., "Bor Elementi ve Niasinin Nantes Havuç (*Daucus carota* L.) Çeşidinin Büyümesi Üzerine Etkileri", *Ege Üniv. Ziraat Fak. Dergisi*, 42(1):191-201(2005).
- [190] Garabrant, D. H., "Respiratory effects of borax dust", *Br J Ind Med* 42, 831 - 837, (1985).
- [191] Uçkun, Z., Üstündağ, A., Korkmaz, M., Duydu, Y., "Micronucleus levels and sister chromatid exchange frequencies in boron exposed and control individuals", *J. Fac. Pharm*, Ankara, 38 (2), 79-88, (2009).
- [192] Tagawa, T., Kono, K., Dote, T., Usuda, K., Nishiura, H., Koizumi, C., Saito, M., Nakaya, H., Nagaie, H., "Pharmacokinetics and Effects After Intravenous Administration of High-Dose Boron to Rat", *Int Arch Occup Environ Health*, 73,98-100,(2000).
- [193] Naghii, M. R. and Samman, S., "The Effect of Boron Supplementation on Its Urinary Excretion and Selected Cardiovascular Risk Factors in Healthy Male Subjects", *Biological Trace Element Research* Vol. 56, (1997).
- [194] Beattie, J. H. and Peace, H. S., "The influence of a low-boron diet and boron supplementation on bone, major mineral and sex steroid metabolism in postmenopausal women", *British Journal of Nutrition*, 69, 871-884, (1993).
- [195] Hunt, C. D., "The biochemical effects of physiologic amounts of dietary boron in animal nutrition models", *Environmental Health Perspectives*, 102 (7), 35-43, (1994).
- [196] Afaq, F., Abidi, P., Matin, R., Qamar Rahman, Q., "Activation of alveolar macrophages and peripheral red blood cells in rats exposed to fibers: particles", *Toxicology Letters*, 99, 175–182, (1998).

- [197] Ercan,S., "Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Total Oksidan (Tos) Ve Antioksidan Seviye (Tas)İle Oksidatif Stres İndeks (Osi) Düzeyleri", Uzmanlık Tezi, *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa*, (2008).
- [198] Verbitskaya, G. V., "Experimental and field investigations concerning the hygienic evaluation of boron-containing drinking water", *Gigiena i Sanitariya*, 7, 49-53, (1975).
- [199] Hunt, C. D., Herbel, J. L. and Idso, J. P., "Dietary boron modifies the effects of exercise training on bone and energy substrate metabolism in the rat", *FASEB J.*, 7, 204, (1993).
- [200] Türkez, H., Fatime, F., Tatar, A., Sait Keles, S., "Effects of Some Boron Compounds on Peripheral Human Blood", *Z. Naturforsch.* 62c, 889-896 (2007).
- [201] Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., Snela, M., Erdem, M., Radtke, K., Ziemnicki, K., Adamski, A., "Effect of boric acid on antioxidant enzyme activity, lipid peroxidation, and ultrastructure of midgut and fat body of *Galleria mellonella*", *Cell Biol Toxicol* 29, 117–129, (2013).
- [202] Moore, J. A. and Expert Scientific Committee, "An assessment of boric acid and borax using the IEHR Evaluative process for assessing human developmental and reproductive toxicity of agents", *Reproductive Toxicology*, 11 (1), 123-160, (1997).
- [203] Mohora, M., Boghianu, L., Muscurel, C., Dute, C., Dumitrache, C., "Effect of boric acid redox status in the rat livers", *Romanian J.Biophys.*, 12 (3-4), 77-82, (2002).
- [204] Hunt D. C., "Regulation of enzymatic activity, one possible role of dietary boron in higher animals and humans", *Biological Trace Element Research*, 66, 205-225, (1998).
- [205] Juronen, E., Tasa, G., Uuskiila, M., Pooga, M. and Mikelsaar, A.V., "Purification, characterization and tissue distribution of human class theta glutathione S-transferase", *Biochemistry and Molecular Biology International*, 39 (1), 21-29, (1996).
- [206] Ketterer, B. and Coles, B., "Glutathione transferases and Products of Reactive Oxygen. In: H. Sies, Editor, Oxidative Stress, Oxidants and Antioxidants", *Academic Press*, 171–194, (1991).

- [207] Akkuş, İ., *Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*. 1. baskı, Mimoza Yayınları, Konya,(1995).
- [208] Türkoğlu, M.A., “Memenin malign ve benign lezyonlarında Glutatyon-S-Transferaz, Glutatyon Redüktaz, Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz , 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz enzim düzeylerinin histopatoloji ile ilişkisi”, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, (2008).
- [209] Habes, D., Morakchi, S., Aribi, N., Farine, J. P. and Soltani, N., “Boric acid toxicity to the German cockroach, *Blattella germanica*: Alterations in midgut structure, and acetylcholinesterase and glutathione S-transferase activity”, *Pestic. Biochem. Physiol.*, 84, 17-24, (2006).
- [210] Sestini, E. A., Carlson, J. C. and Allsopp, R., “The effects of ambient temperature on life span, lipid peroxidation, superoxide dismutase, and phospholipase A₂ activity in *Drosophila melanogaster*”, *Exp. Gerontol.*, 26, 385-395, (1991)
- [211] Sohal, R. S., Sohal, B. H. and Orr, W. C., “Mitochondrial superoxide and hydrogen peroxide generation, protein oxidative damage, and longevity in different species of flies”, *Free Radic. Biol. Med.*, 19, 499-504, (1995).
- [212] Durmuş, Y., “Sodyum tetraboratın büyük bal mumu güvesi *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)’nın yaşama, gelişimi ve bazı enzimlerinin aktivitesi üzerine etkisi”, Bilim Uzmanlığı Tezi, *Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, (2007).
- [213] Meister A., “Glutathione metabolism and its selective modification”, *J. Biol. Chem.*, 263 (33), 17205-17208, (1988).
- [214] Hoffman, D. J., Sanderson, C. J., Le Captain, L. J., Cromartie, E. and Pendleton, G. W., “Interactive effects of selenium, methionine, and dietary protein on survival, growth, and physiology in mallard ducklings”, *Arch Environ Contam Toxicol.*, 23 (2), 163-171, (1992).
- [215] Turkez, H. and Geyikoglu, F., "Boric acid: a potential chemoprotective agent against aflatoxin B1 toxicity in human blood", *Cytotechnology*, 62, 157–165, (2010).
- [216] Özdemir, A., "Ratlara farklı çözücülerde hazırlanarak verilen *Mentha spicata* *lamiaceae* nane ekstraktları ile kuru tozunun kanda, β - karoten, A, C

- vitaminleri, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, malondialdehid, superoksid dismutaz enzimleri ve total antioksidan kapasite üzerine etkilerinin araştırılması", Doktora Tezi, *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, (2010).
- [217] Nantasen, I. B., Banjerdpongchai, R., Rattanapanone, V., Boonmee, S., Ariyakhajorn, V. M. D., "Effect of borax on glutathione levels in human red blood cells *in vitro*" *Chiang Mai Med Bull*, 45(3), 93-100, (2006).
- [218] Ozolos, J., "Isolation and complete amino acid sequence of lumenal endoplasmic eticulum glucose-6-phosphate dehydrogenase", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 90, 5302-5306, (1993).
- [219] Shannon, W. N., Gover, S., Lam, M. S., Veronica, and Adams, M.J., "Human glucose 6-phosphate dehydrogenase: the crystal structure reveals a structural NADP⁺ molecule and provides insights into enzyme deficiency", *Structure*, 8, 293-303, (2000).
- [220] Adem, Ş., "Sıçan kalp ve akciğer dokularından Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz, 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz, Glutatyon Redüktaz enzimlerinin saflaştırılması, karakterizasyonu, kotinin ve bazı ilaçların enzimlerin aktiviteleri üzerine etkilerinin incelenmesi", Doktora Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, (2011).
- [221] Hunt, D.C., Herbel, J. L., "Boron affects energy metabolism in the streptozotocin injected, vitamin D3-deprived rat", *Magnesium and Trace Elements*, 91, 558-568, (1991).
- [222] Fail, P.A., Chapin, R.E., Price, C.J., Heindel, J.J. "General, reproductive, developmental, and endocrine toxicity of boronated compounds", *Reprod. Toxicol.*, vol. 12(Suppl 1), 1-18, (1998).
- [223] Penland J.G., "Dietary Boron, Brain Function, And Cognitive Performance", *Environ Health Perspect*, 102, 65-72 (1994).
- [224] Başaran, N., Duydu, Y., Bolt, H.M., "Reproductive toxicity in boron exposed workers in Bandırma, Turkey", *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26, 165– 167, (2012).
- [225] Robbins, W. A., Xun, L., Jia, J., Kennedy, N., David A., Elashoff, D. A. and Liu Ping, L., "Chronic boron exposure and human semen parameters", *Reproductive Toxicology*, 29, 184–190, (2010).

- [226] Bellato, A. C. S., Gine', M. F. and Menega'rio, A. A., "Determination of B in body fluids by isotope dilution inductively coupled mass spectrometry with direct injection nebulization", *Microchemical Journal*, 77, 119– 122, (2004).
- [228] Smith, F. G., Wiederin, D. R., Houk, R.S., "Measurement of boron concentration and isotope ratios in biological samples by inductively coupled plasma mass spectrometry with direct injection nebulization", *Analytica Chimica Acta*, 248, 229-234, (1991).
- [229] Vanhoe, H. and Dams, R., "Determination of boron in human serum by inductively coupled plasma mass spectrometry after a simple dilution of the sample", *Analytica Chimica Acta*, 281, 401-411, (1993).
- [230] Bederka, J. P., Lueken, T. M., Brudno, S., and Waters, R. S., "Elemental balances in the human", *Trace Substance in Environmental Health*, 19, 304-313, (1985).
- [231] Abou-Shakra, F. R., Havercroft, J. M., "Lithium and boron in biological fluids", *Trace Element in Medicine*, 6, 142-146, (1989).
- [232] Emeksiz, A., D., F., "Akut Borik Asit Uygulanan Sıcanlarda Testis, Karaciğer, Böbrek Ve Beyin Dokuları Üzerinde Gözlenen Histopatolojik Değişimler", Doktora Tezi, *Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Eskişehir (2005).
- [233] Ward, P., "The effect of an anabolic steroid on strength and lean body mass", *Med Sci Sports Exer*, 5, 277-282, (1973).
- [234] Scialli A. R., Bonde, J. P., Brüske-Hohlfeld, I. B., Dwight Culver, B. D., Li, Y., Frank, M., Sullivan, M. F., "An overview of male reproductive studies of boron with an emphasis on studies of highly exposed Chinese workers", *Reproductive Toxicology* 29, 10–24, (2010).
- [235] Barr, R. D., Barton, S. A., Schull, W. J., "Boron levels in man: Preliminary evidence of genetic regulation and some implications for human biology", *Medical Hypotheses*, 46, 286-289, (1996).

EKLER

7. EKLER

A.1 *In Vitro* Şartlarda Bor Bileşik ve Minerallerinin Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisi

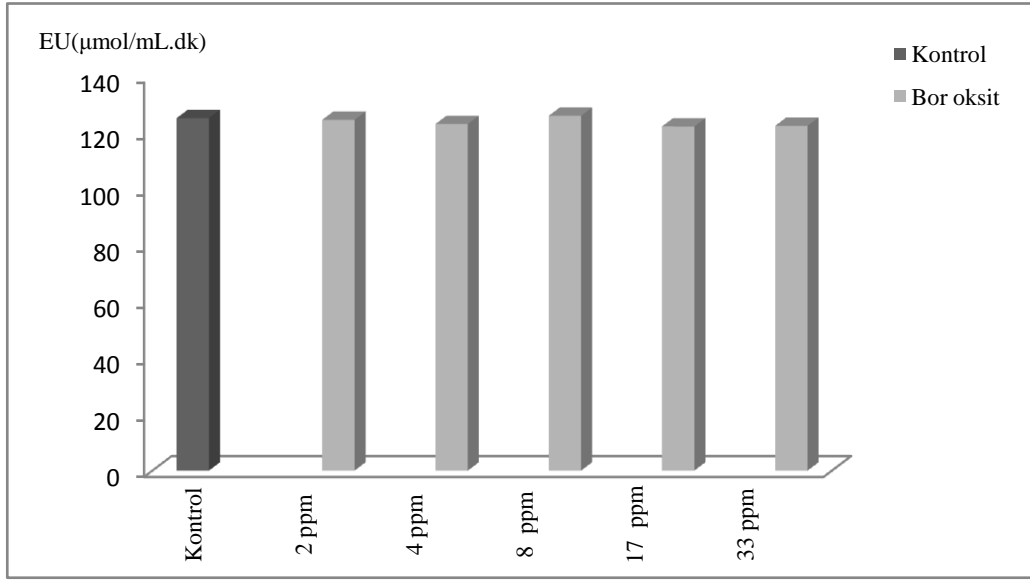
İn vitro şartlarda insan eritrositlerinden elde edilen antioksidan enzimler olan CAT, SOD, GST, GR, GSH-PX ve G6PD üzerine bor oksit, borik asit, üleksit, kolemanit, sodyum tetraborat, sodyum tetraborat dekahidrat, sodyum perborat tetrahidrat etkisi Tablo A.1-A.84 ve ŞekilA.1-A.84 aşağıda gösterilmektedir.

Tablo A.1: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

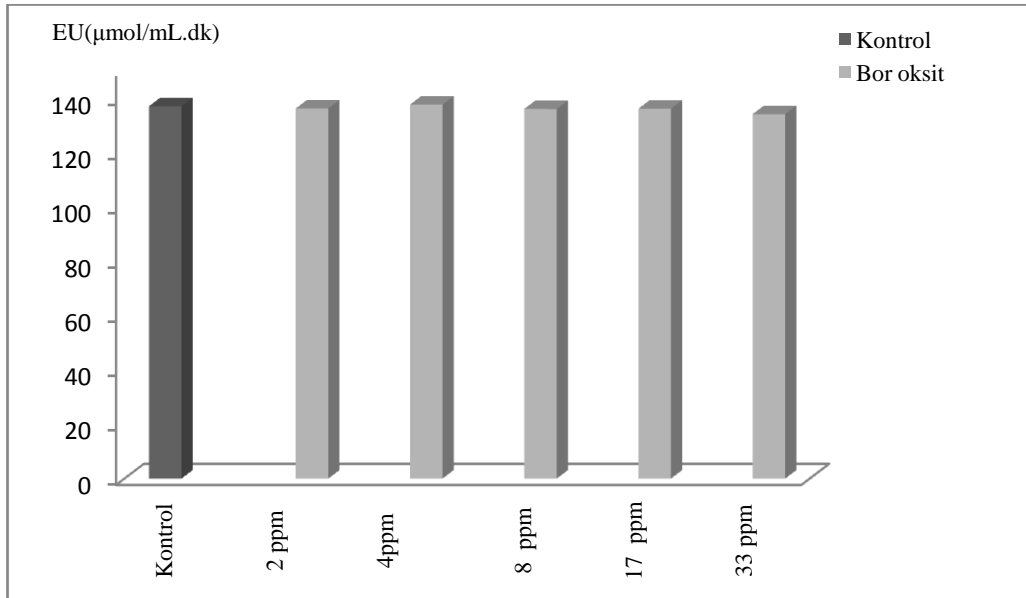
Deney No	Tampon (μL)	H ₂ O ₂ (μL)	Hemolizat (μL)	Bor oksit (μL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (μmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	125
2	2300	500	100	100	2	124
3	2300	500	100	100	4	123
4	2300	500	100	100	8	126
5	2300	500	100	100	17	119
6	2300	500	100	100	33	119

Tablo A.2: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (μL)	H ₂ O ₂ (μL)	Hemolizat (μL)	Boroksit (μL)	Boroksit (ppm)	Aktivite (μmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	136
2	2300	500	100	100	2	136
3	2300	500	100	100	4	137
4	2300	500	100	100	8	135
5	2300	500	100	100	17	136
6	2300	500	100	100	33	134



Şekil A.1: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



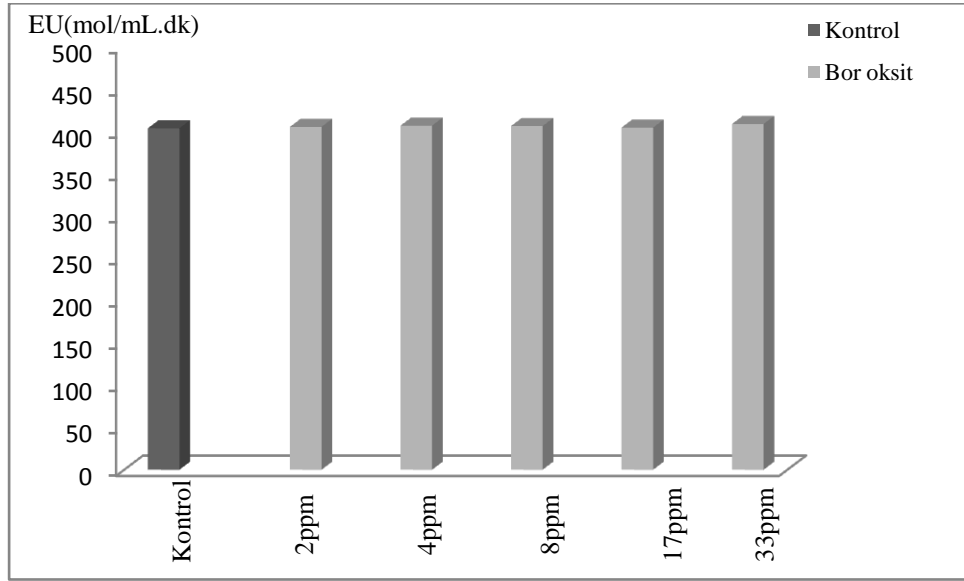
Şekil A.2: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.3: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

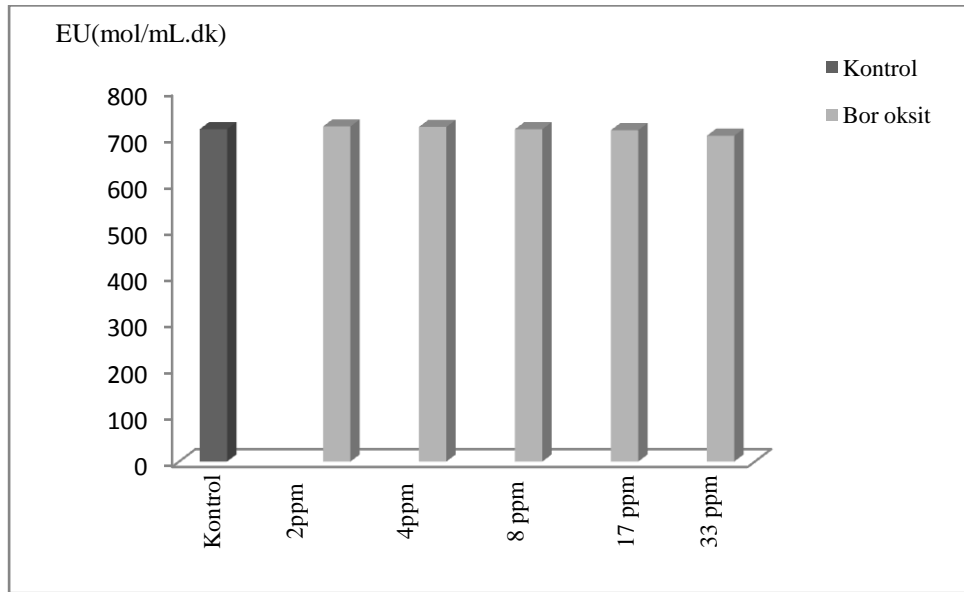
Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Bor oksit (μ L)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	404
2	1400	600	250	500	125	100	2	409
3	1400	600	250	500	125	100	4	404
4	1400	600	250	500	125	100	8	406
5	1400	600	250	500	125	100	17	407
6	1400	600	250	500	125	100	33	405

Tablo A.4: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Bor oksit (μ L)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	716
2	1400	600	250	500	125	100	2	722
3	1400	600	250	500	125	100	4	721
4	1400	600	250	500	125	100	8	716
5	1400	600	250	500	125	100	17	714
6	1400	600	250	500	125	100	33	702



Şekil A.3: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



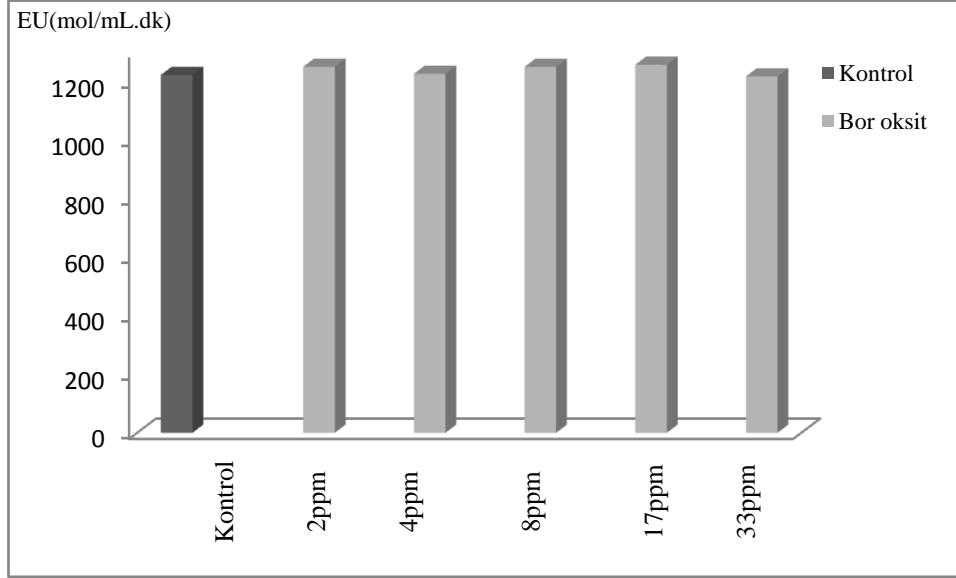
Şekil A.4: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.5: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M;[CDNB]=30mM.

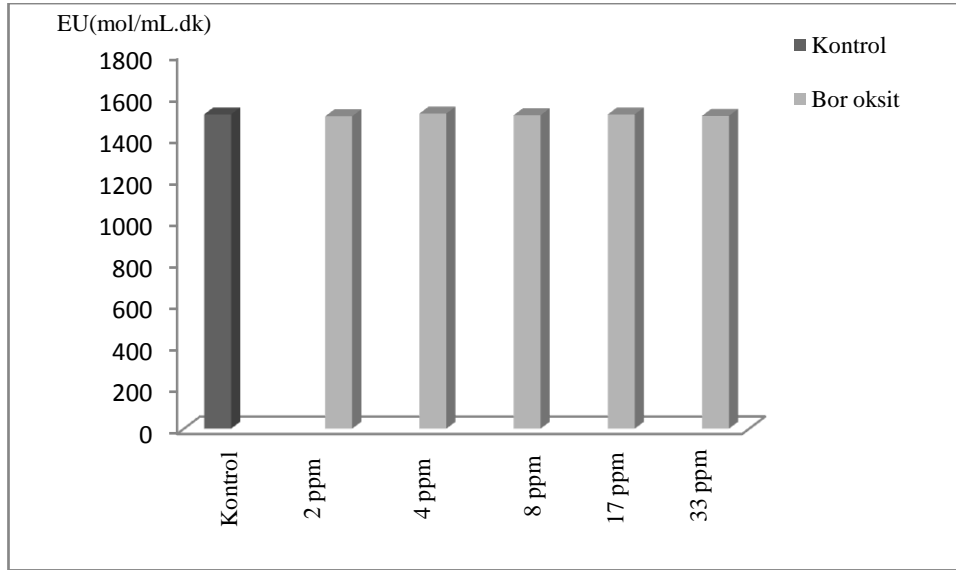
Deney No	Tampon (μL)	CDNB (μL)	GSH(μL)	Hemolizat (μL)	Bor oksit (μL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1222
2	2550	60	150	150	100	2	1250
3	2550	60	150	150	100	4	1226
4	2550	60	150	150	100	8	1270
5	2550	60	150	150	100	17	1256
6	2550	60	150	150	100	33	1217

Tablo A.6: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M;[CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (μL)	CDNB (μL)	GSH (μL)	Hemolizat (μL)	Bor oksit (μL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1510
2	2550	60	150	150	100	2	1501
3	2550	60	150	150	100	4	1514
4	2550	60	150	150	100	8	1506
5	2550	60	150	150	100	17	1510
6	2550	60	150	150	100	33	1503



Şekil A.5: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



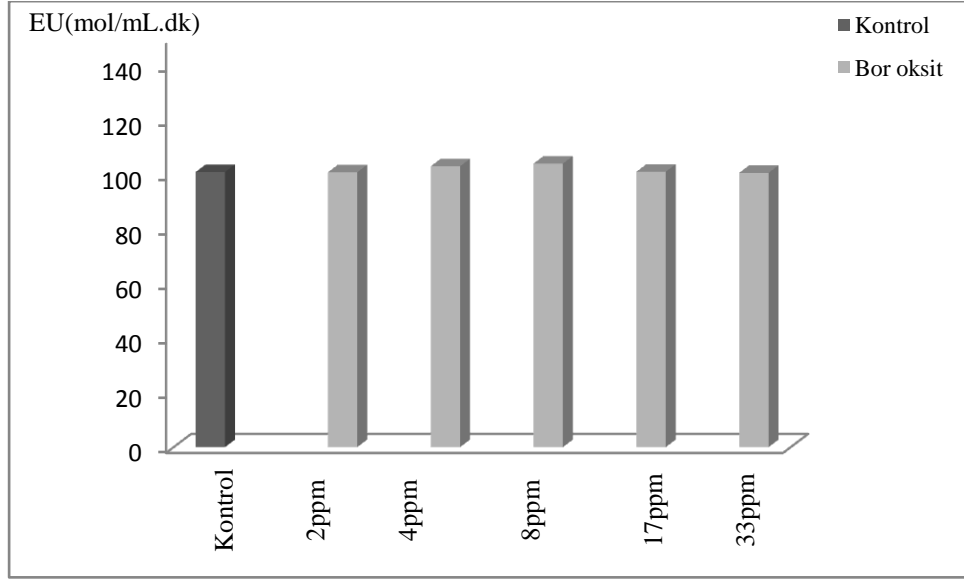
Şekil A.6: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.7: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

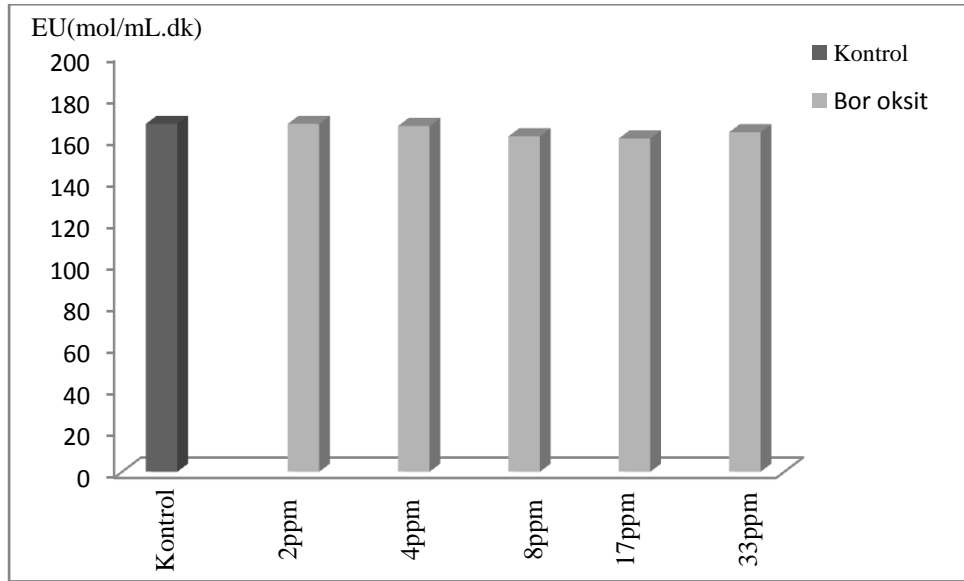
Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Bor oksit (µL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	100
2	150	150	300	2270	30	100	2	100
3	150	150	300	2270	30	100	4	103
4	150	150	300	2270	30	100	8	104
5	150	150	300	2270	30	100	17	107
6	150	150	300	2270	30	100	33	100

Tablo A.8: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Bor oksit (µL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	167
2	150	150	300	2270	30	100	2	167
3	150	150	300	2270	30	100	4	166
4	150	150	300	2270	30	100	8	161
5	150	150	300	2270	30	100	17	160
6	150	150	300	2270	30	100	33	163



Şekil A.7: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



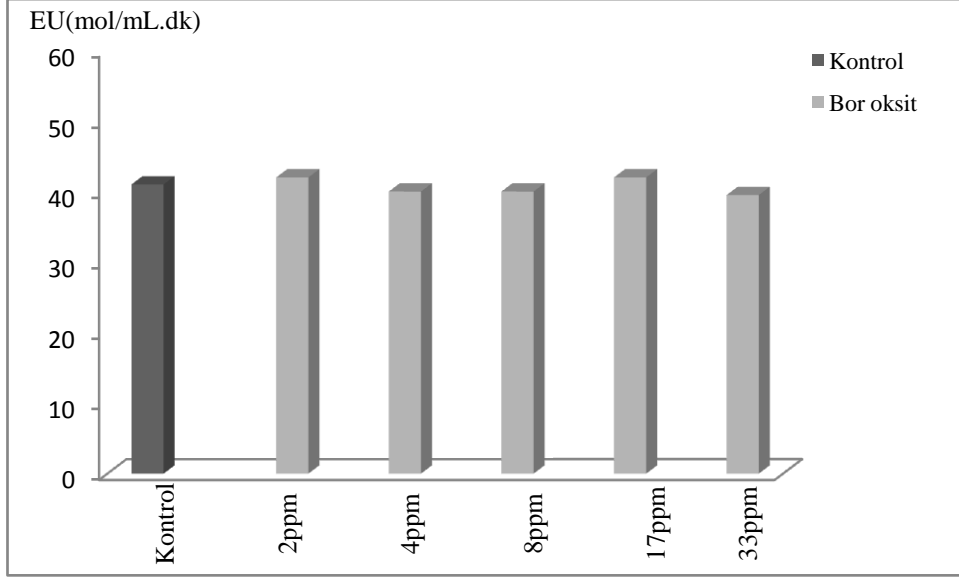
Şekil A.8: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.9: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütütilhidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M

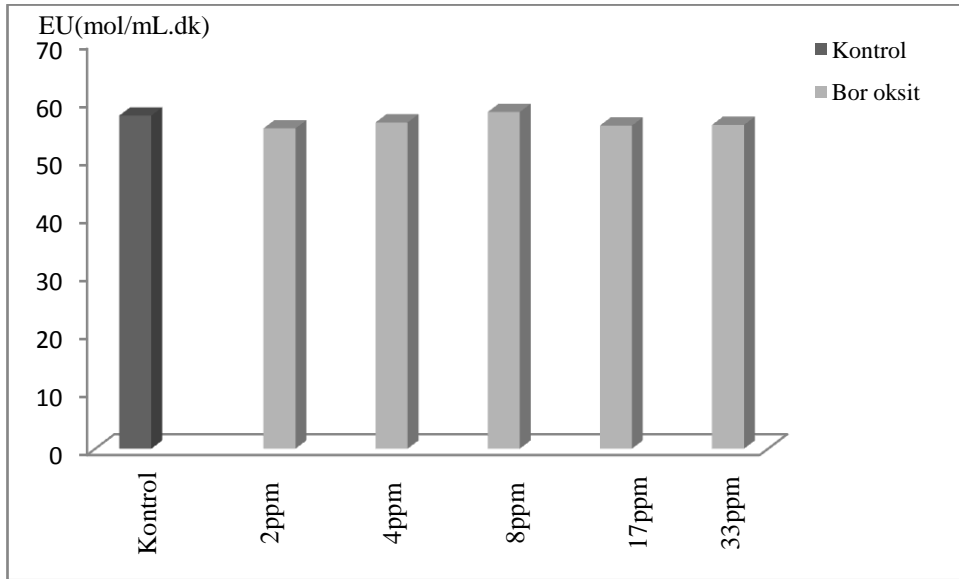
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütütil hidroperoksit (µL)	GR	Bor oksit(µL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	41
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	44
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	40
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	40
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	43
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	39

Tablo A.10: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütütilhidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütütil hidroperoksit (µL)	GR	Bor oksit(µL)	Bor oksit(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	57
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	54
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	53
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	59
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	54
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	55



Şekil A.9: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.10: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

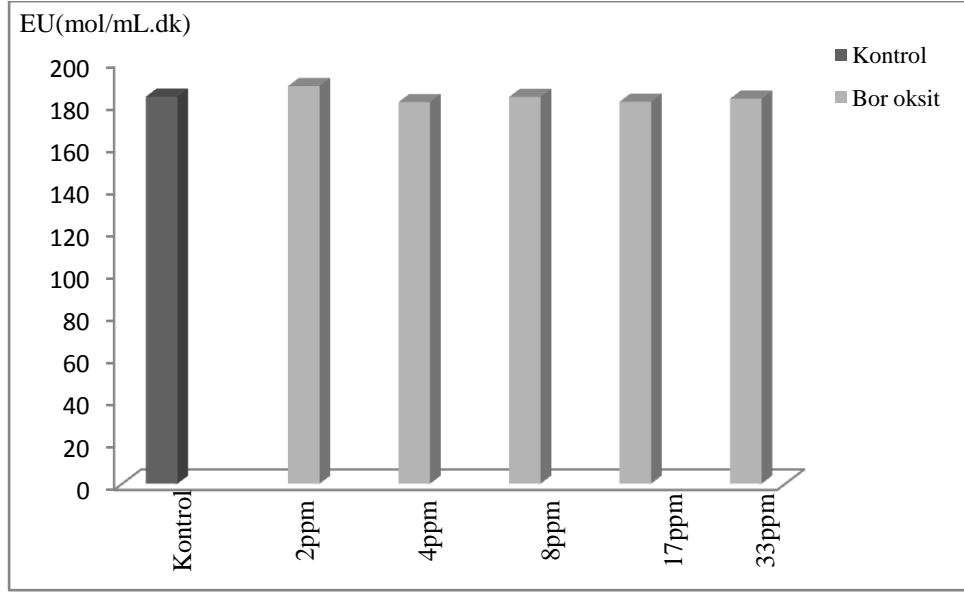
Tablo A.11: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Bor oksit (μL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	183
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	188
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	180
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	183
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	180
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	182

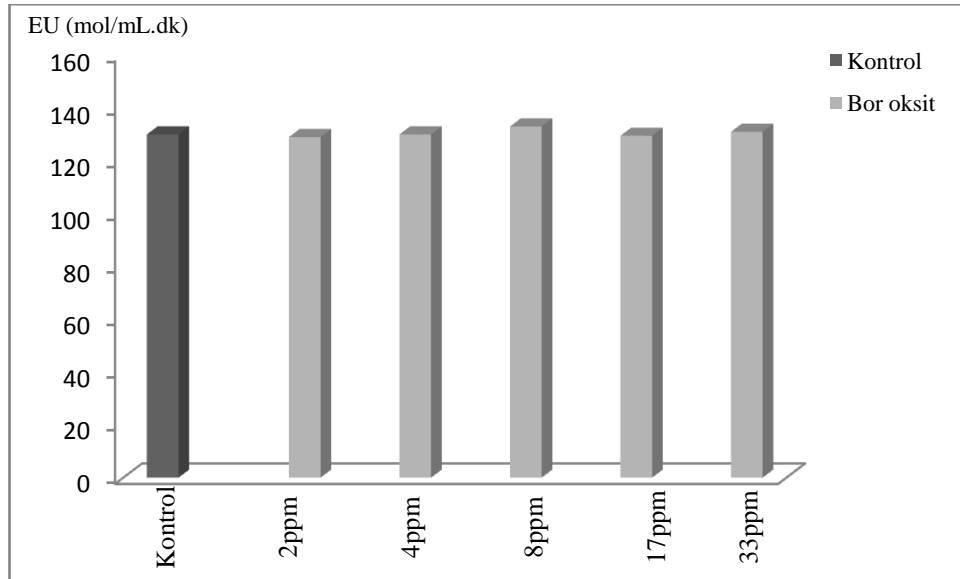
145

Tablo A.12: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine bor oksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM

Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Bor oksit (μL)	Bor oksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	130
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	131
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	129
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	133
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	130
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	119



Şekil A.11: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.



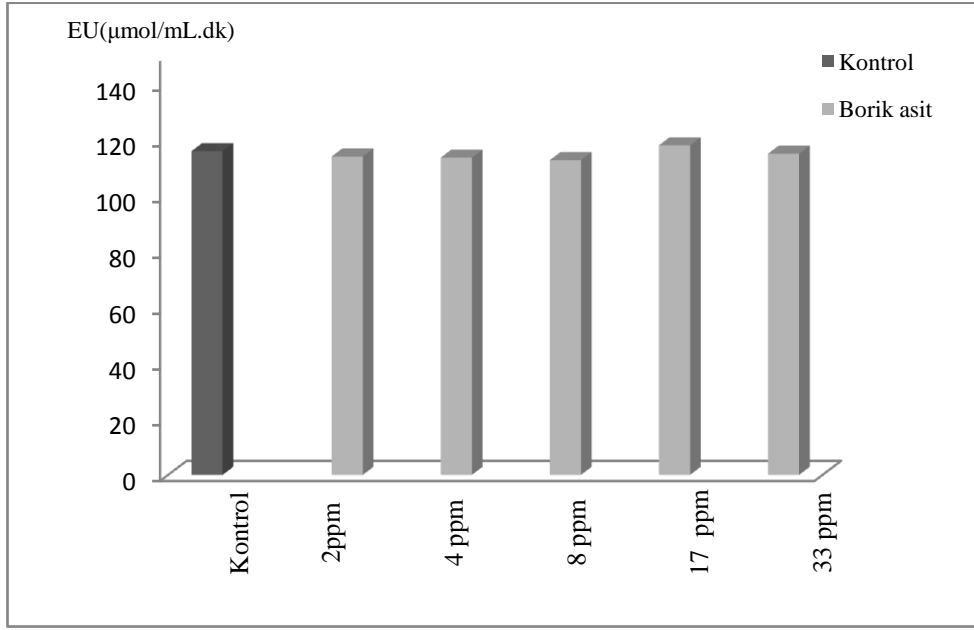
Şekil A.12: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm bor oksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.13: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

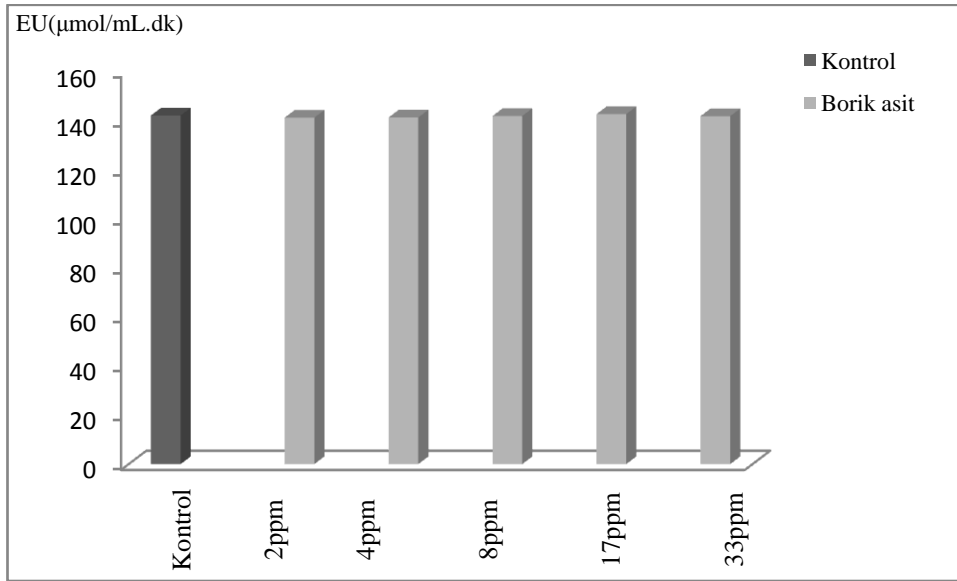
D deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	115
2	2300	500	100	100	2	113
3	2300	500	100	100	4	111
4	2300	500	100	100	8	112
5	2300	500	100	100	17	118
6	2300	500	100	100	33	115

Tablo A.14: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

D deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	142
2	2300	500	100	100	2	141
3	2300	500	100	100	4	142
4	2300	500	100	100	8	141
5	2300	500	100	100	17	141
6	2300	500	100	100	33	141



Şekil A.13: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



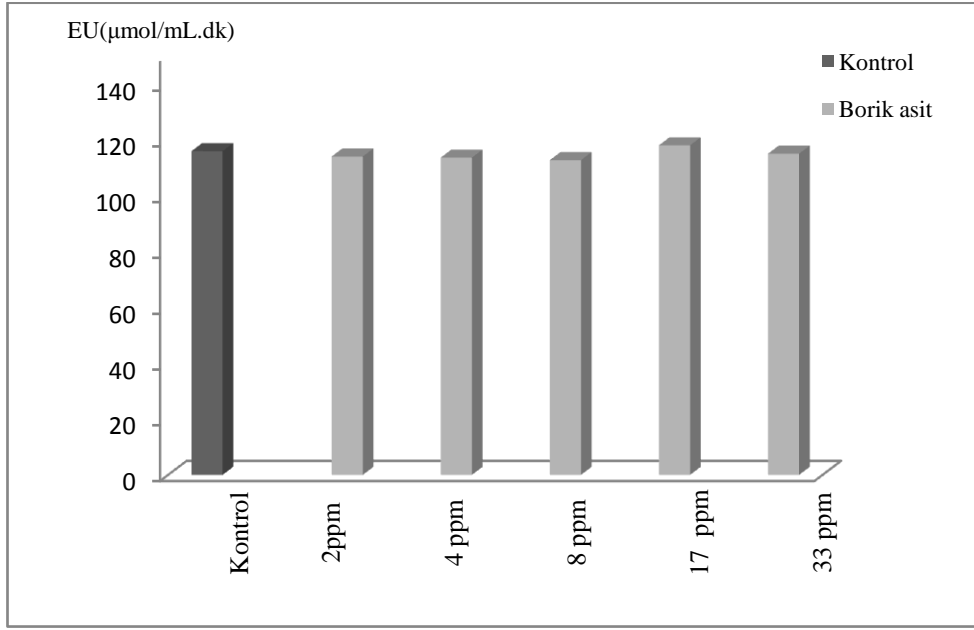
Şekil A.14: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.15: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

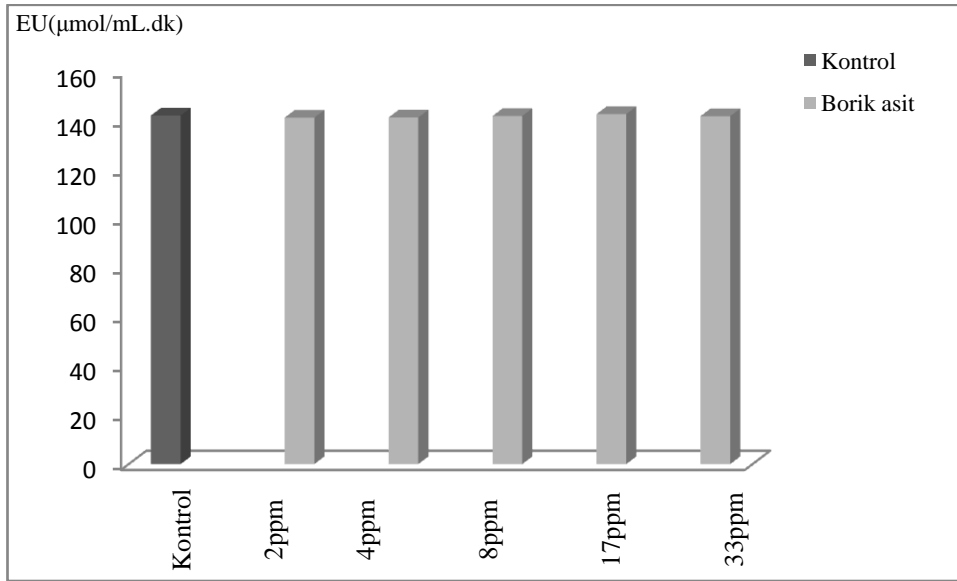
D deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	115
2	2300	500	100	100	2	113
3	2300	500	100	100	4	111
4	2300	500	100	100	8	112
5	2300	500	100	100	17	118
6	2300	500	100	100	33	115

Tablo A.16: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

D deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	142
2	2300	500	100	100	2	141
3	2300	500	100	100	4	142
4	2300	500	100	100	8	141
5	2300	500	100	100	17	141
6	2300	500	100	100	33	141



Şekil A.15: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



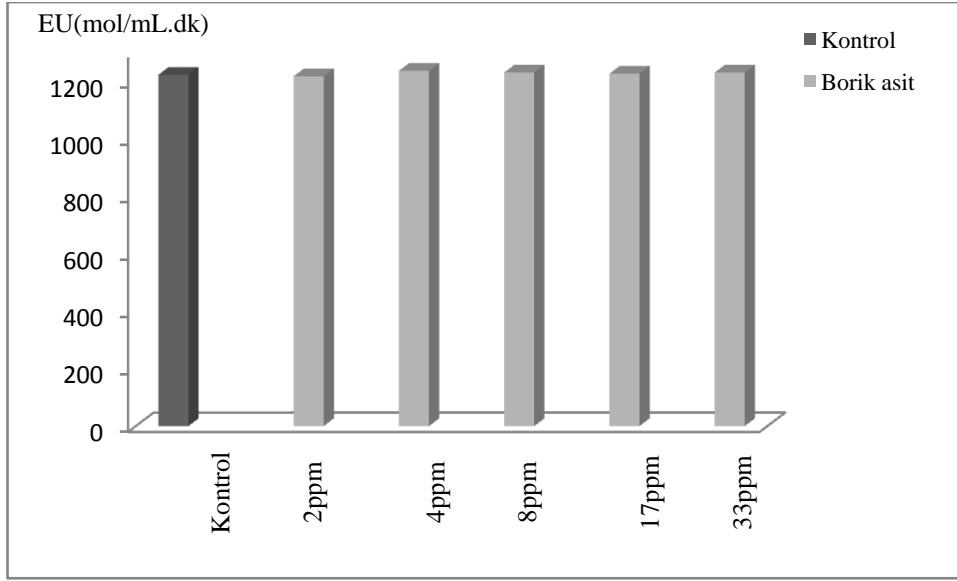
Şekil A.16: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.17: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

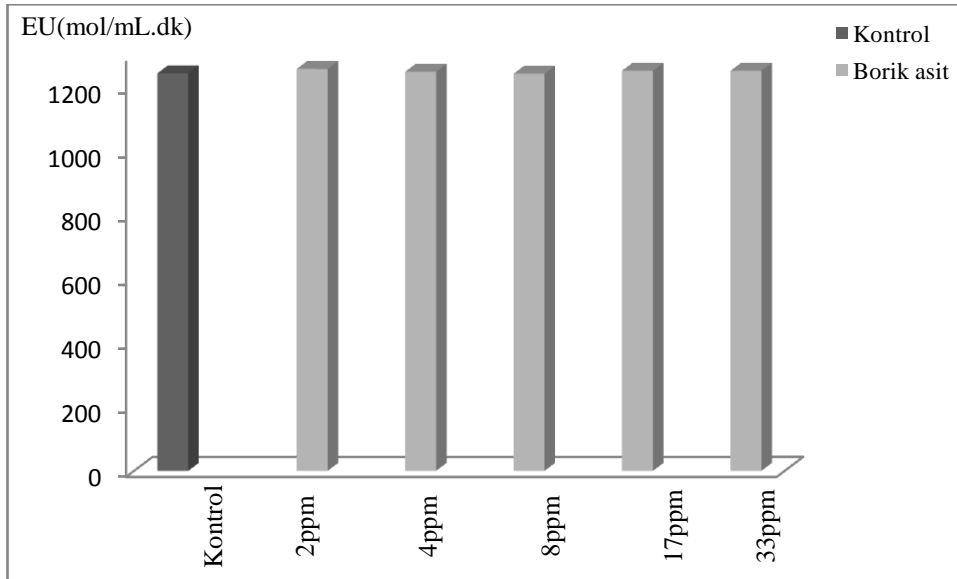
Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1222
2	2550	60	150	150	100	2	1250
3	2550	60	150	150	100	4	1226
4	2550	60	150	150	100	8	1270
5	2550	60	150	150	100	17	1256
6	2550	60	150	150	100	33	1217

Tablo A.18: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1245
2	2550	60	150	150	100	2	1236
3	2550	60	150	150	100	4	1260
4	2550	60	150	150	100	8	1244
5	2550	60	150	150	100	17	1253
6	2550	60	150	150	100	33	1253



Şekil A.17: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



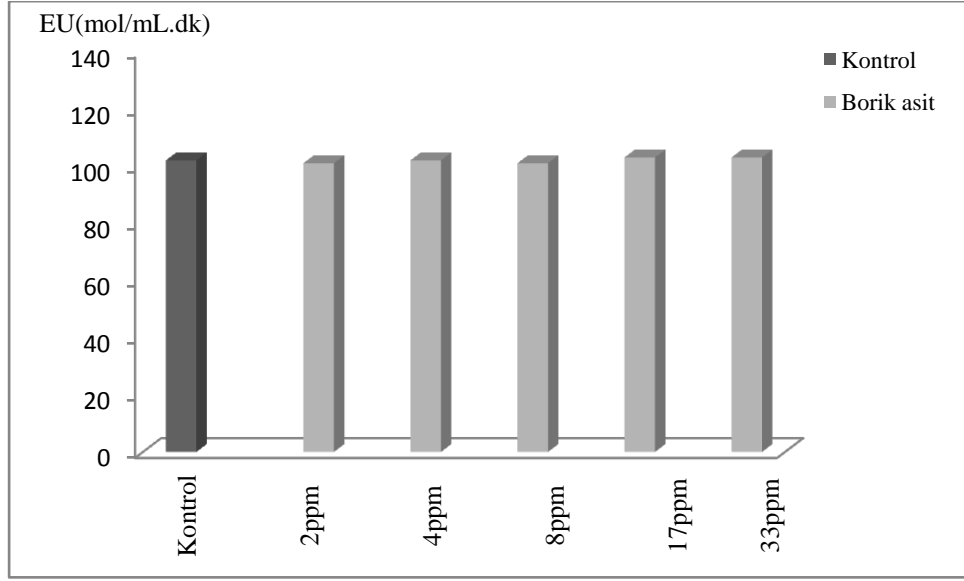
Şekil A.18: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.19: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

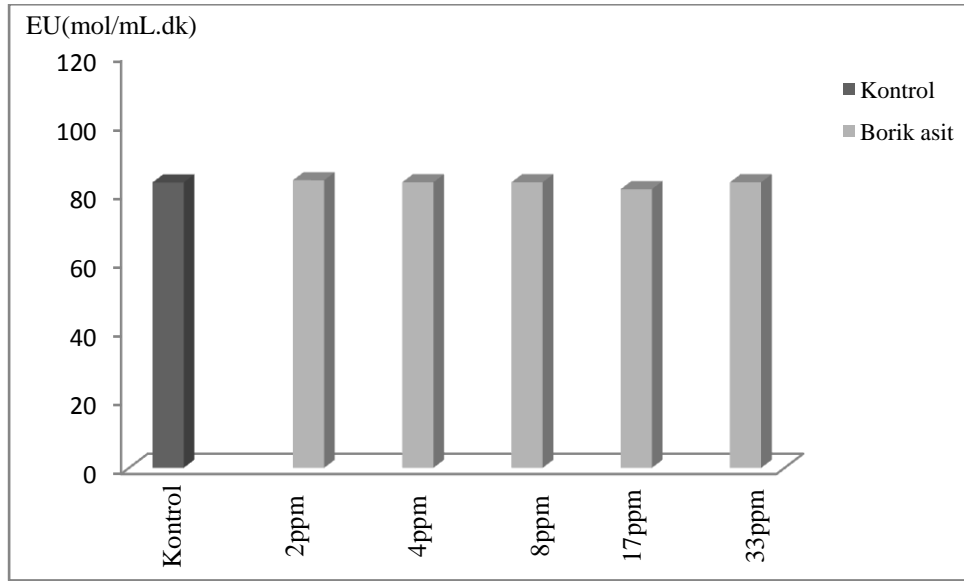
Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	102
2	150	150	300	2270	30	100	2	101
3	150	150	300	2270	30	100	4	102
4	150	150	300	2270	30	100	8	101
5	150	150	300	2270	30	100	17	102
6	150	150	300	2270	30	100	33	103

Tablo A.20: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]= 0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	82
2	150	150	300	2270	30	100	2	83
3	150	150	300	2270	30	100	4	81
4	150	150	300	2270	30	100	8	83
5	150	150	300	2270	30	100	17	83
6	150	150	300	2270	30	100	33	83



Şekil A.19: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



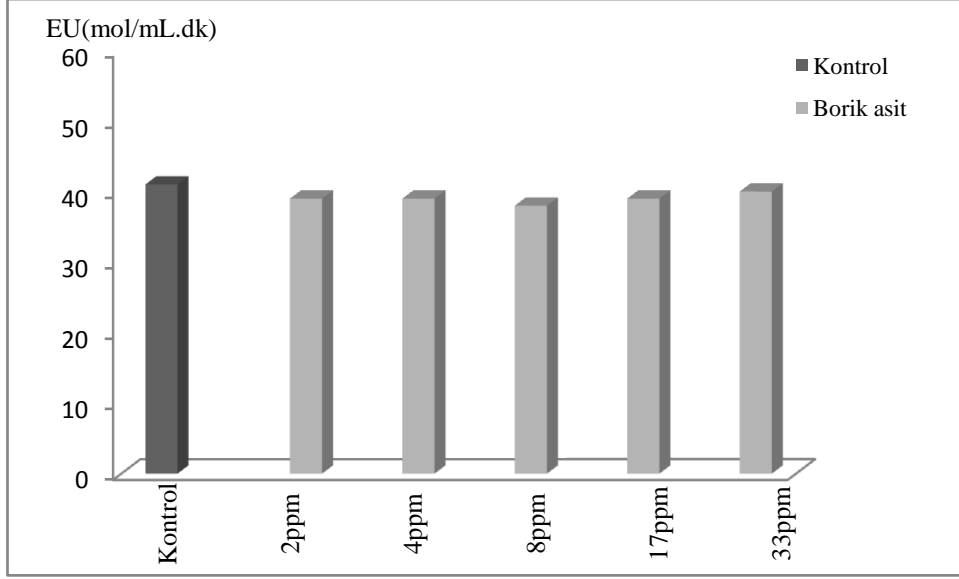
Şekil A.20: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.21: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

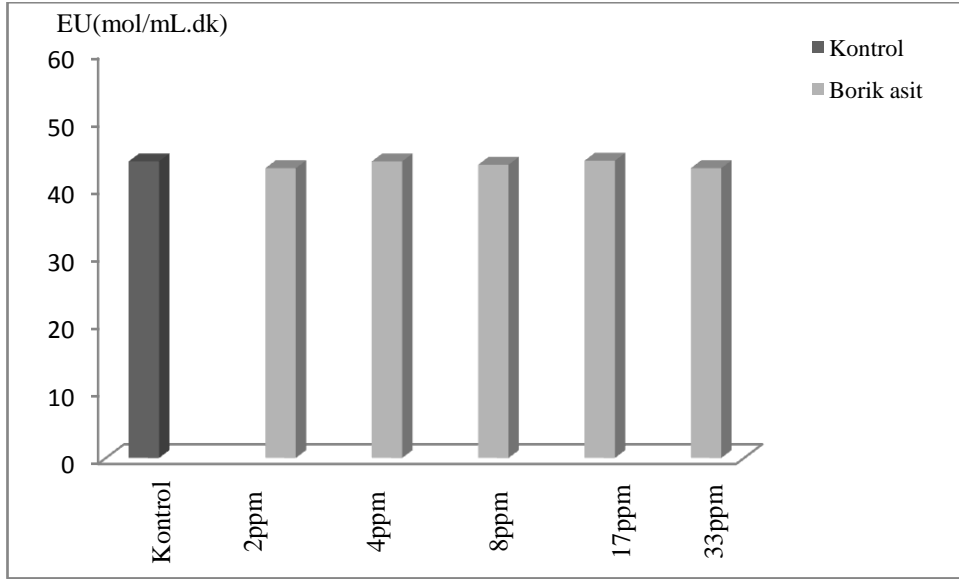
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütil hidroperoksit (µL)	GR	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mLdk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	41
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	39
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	39
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	38
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	39
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	40

Tablo A.22: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütil hidroperoksit (µL)	GR	Borik asit (µL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mLdk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	43
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	42
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	44
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	43
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	43
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	42



Şekil A.21: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



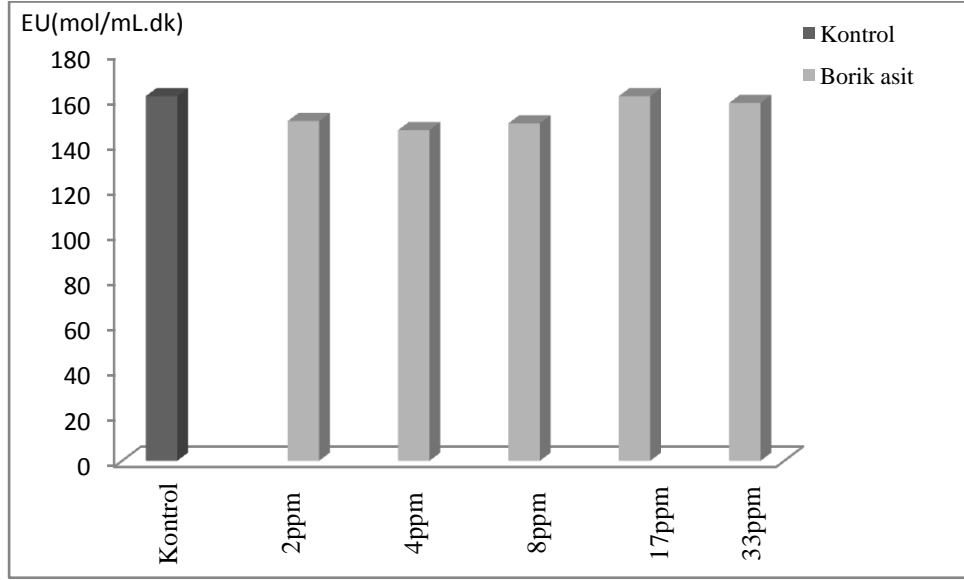
Şekil A.22: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.23: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

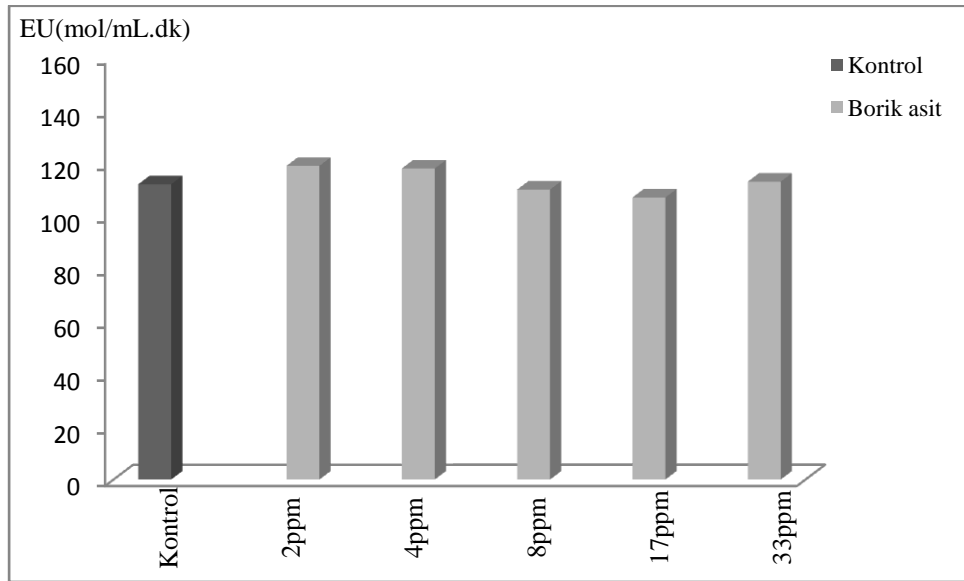
Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Borik asit (μL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	161
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	150
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	146
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	149
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	161
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	158

Tablo A.24: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine borik asit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Borik asit (μL)	Borik asit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	112
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	119
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	118
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	110
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	107
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	113



Şekil A.23: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.24: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm borik asit çözeltilerinin etkisi.

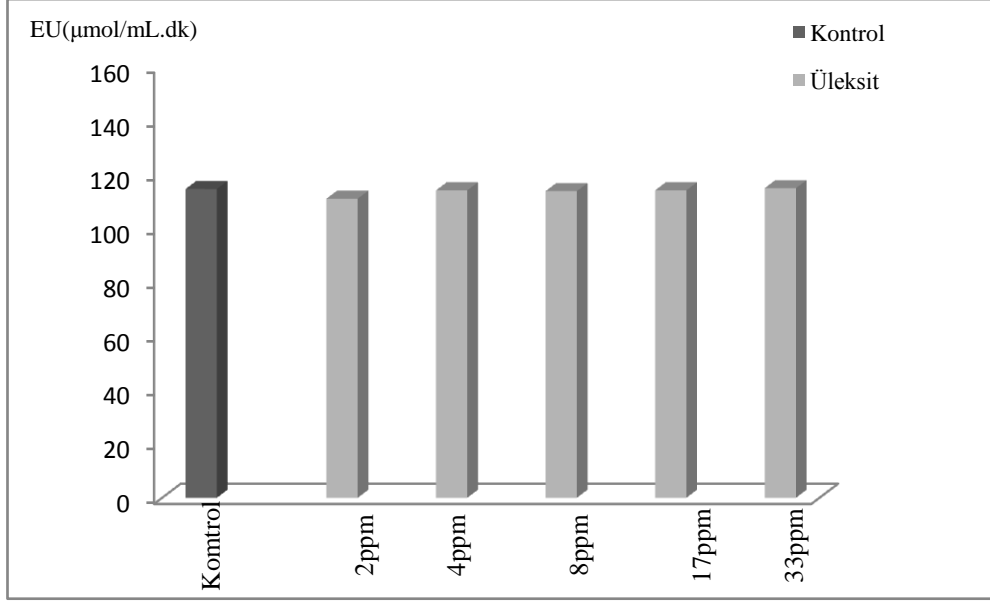
Tablo A.25: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M .

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	114
2	2300	500	100	100	2	115
3	2300	500	100	100	4	114
4	2300	500	100	100	8	113
5	2300	500	100	100	17	114
6	2300	500	100	100	33	111

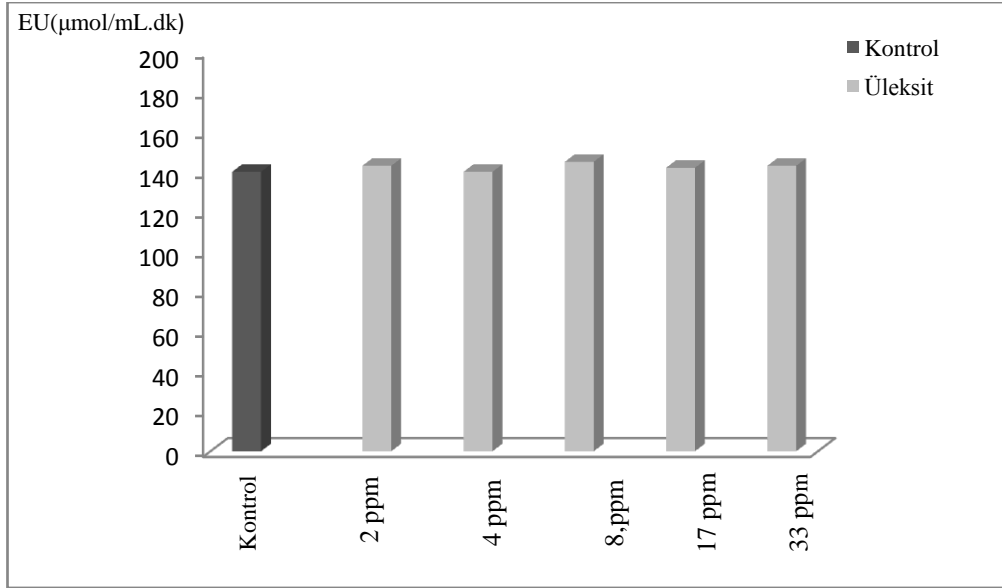
159

Tablo A.26: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit Derişimi (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	156
2	2300	500	100	100	2	156
3	2300	500	100	100	4	158
4	2300	500	100	100	8	157
5	2300	500	100	100	17	155
6	2300	500	100	100	33	153



Şekil A.25: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



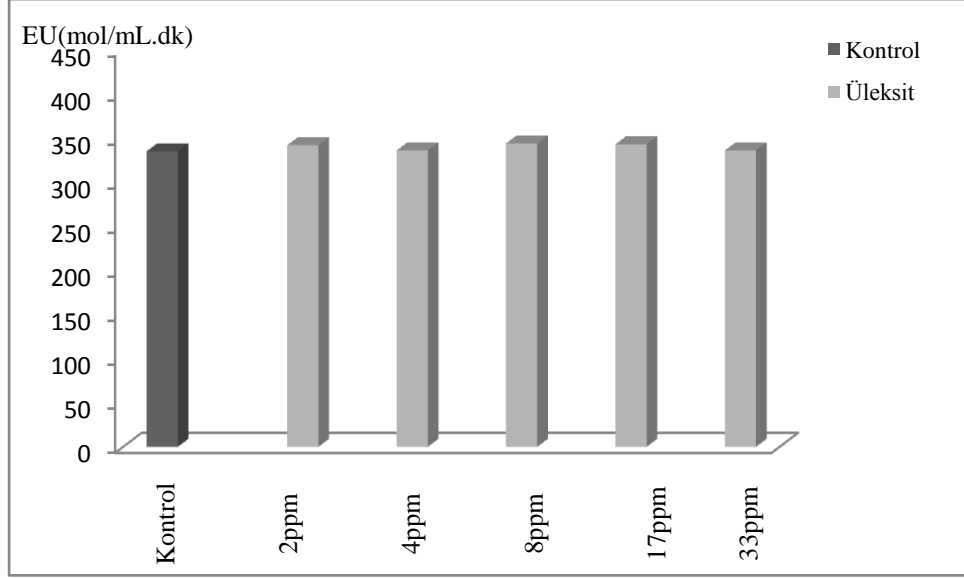
Şekil A.26: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.27: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

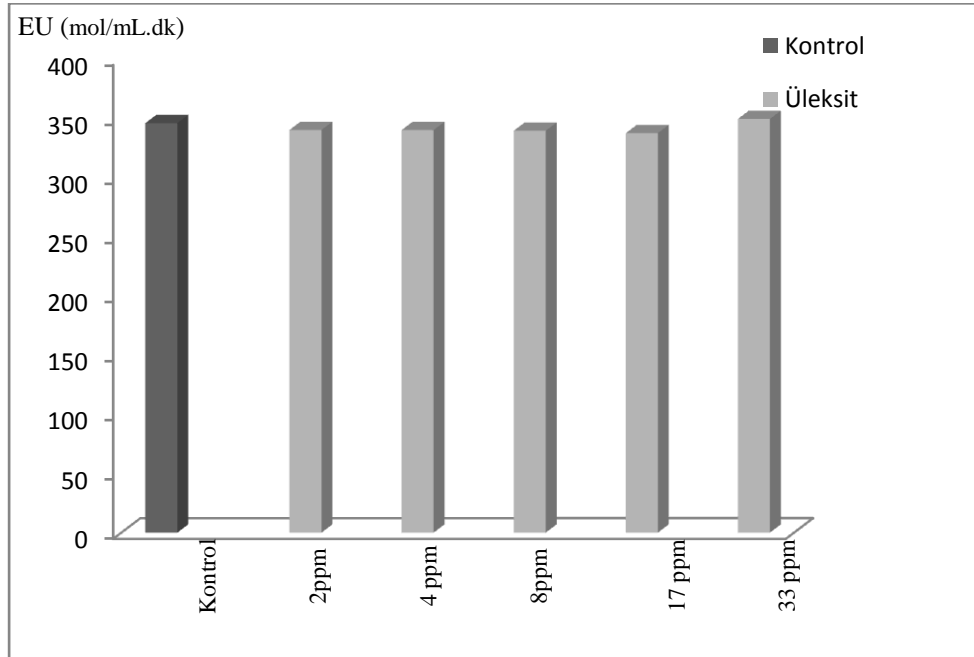
Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Üleksit (μ L)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	335
2	1400	600	250	500	125	100	2	342
3	1400	600	250	500	125	100	4	336
4	1400	600	250	500	125	100	8	344
5	1400	600	250	500	125	100	17	343
6	1400	600	250	500	125	100	33	336

Tablo A.28: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Üleksit (μ L)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	346
2	1400	600	250	500	125	100	2	334
3	1400	600	250	500	125	100	4	328
4	1400	600	250	500	125	100	8	337
5	1400	600	250	500	125	100	17	326
6	1400	600	250	500	125	100	33	349



Şekil A.27: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



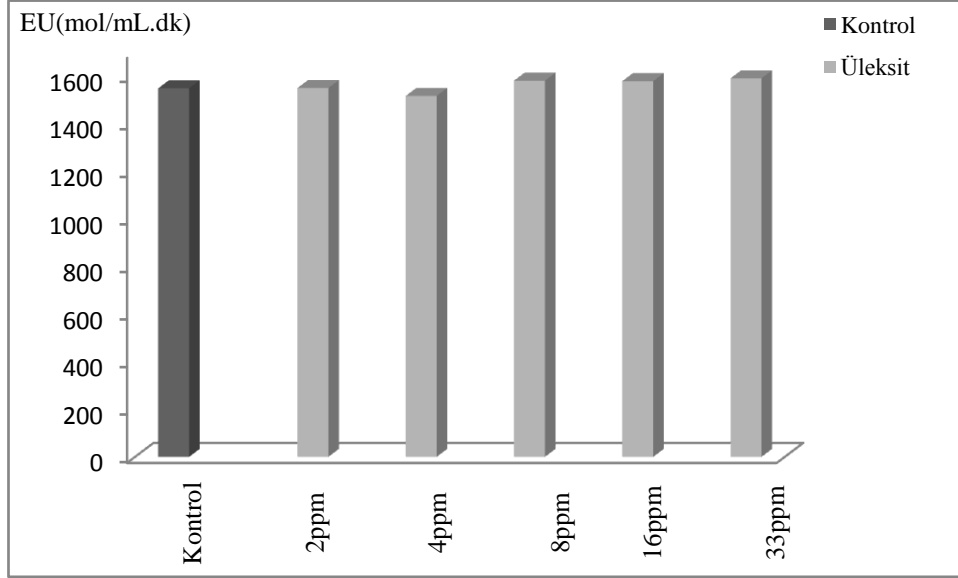
Şekil A.28: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.29: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

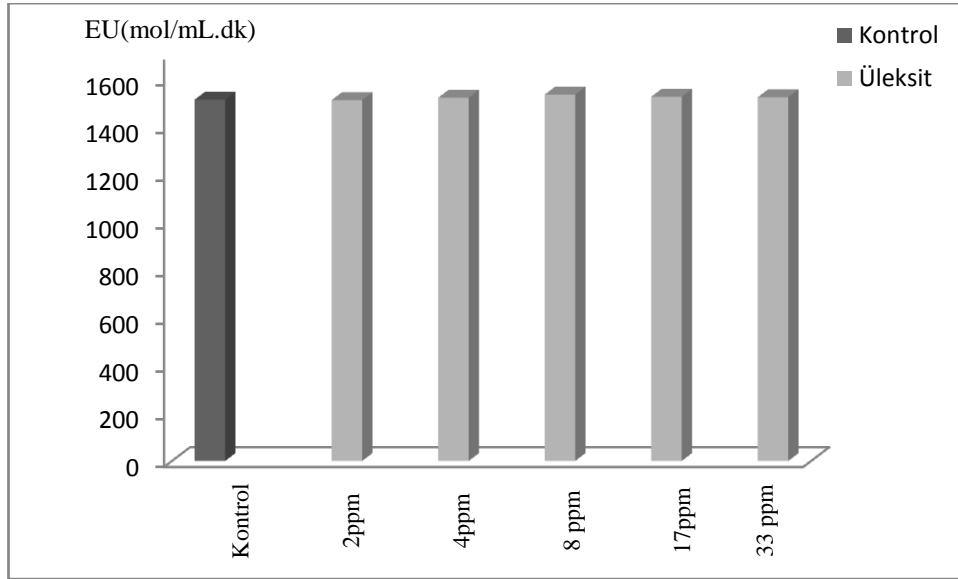
Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1547
2	2550	60	150	150	100	2	1548
3	2550	60	150	150	100	4	1515
4	2550	60	150	150	100	8	1579
5	2550	60	150	150	100	17	1577
6	2550	60	150	150	100	33	1589

Tablo A30: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1512
2	2550	60	150	150	100	2	1522
3	2550	60	150	150	100	4	1524
4	2550	60	150	150	100	8	1533
5	2550	60	150	150	100	17	1520
6	2550	60	150	150	100	33	1510



Şekil A.29: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



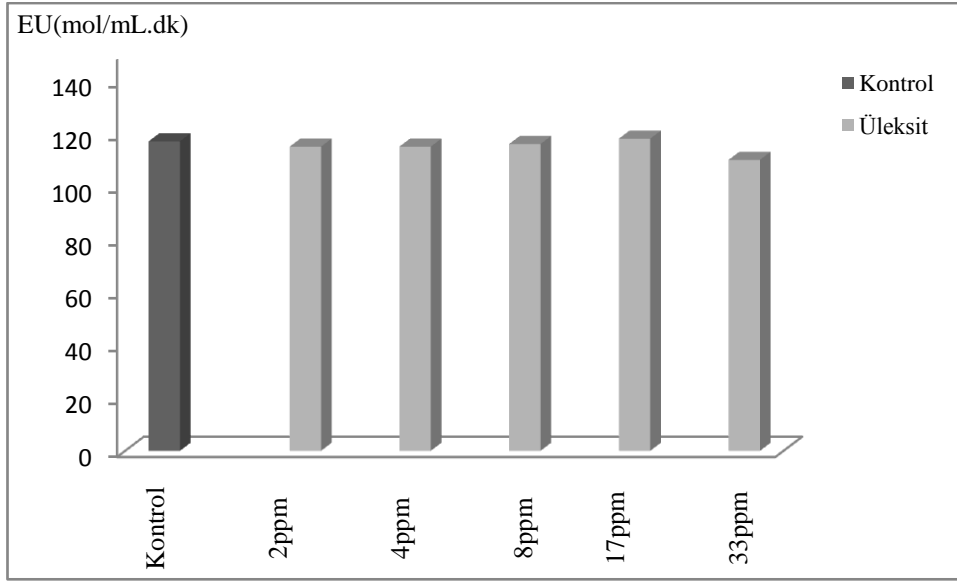
Şekil A.30: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.31: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

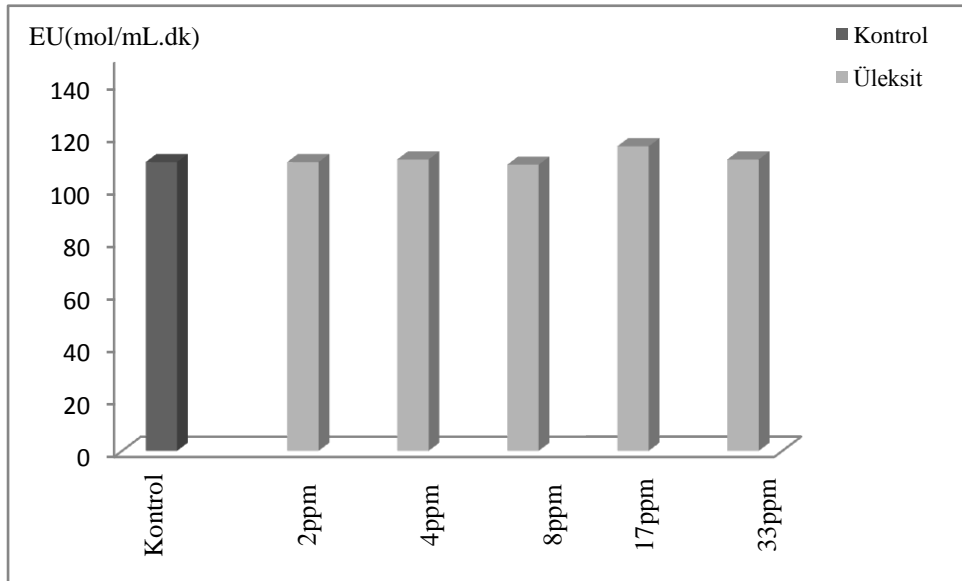
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	117
2	150	150	300	2270	30	100	2	115
3	150	150	300	2270	30	100	4	115
4	150	150	300	2270	30	100	8	116
5	150	150	300	2270	30	100	17	118
6	150	150	300	2270	30	100	33	110

Tablo A.32: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	110
2	150	150	300	2270	30	100	2	110
3	150	150	300	2270	30	100	4	111
4	150	150	300	2270	30	100	8	109
5	150	150	300	2270	30	100	17	116
6	150	150	300	2270	30	100	33	111



Şekil A.31: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



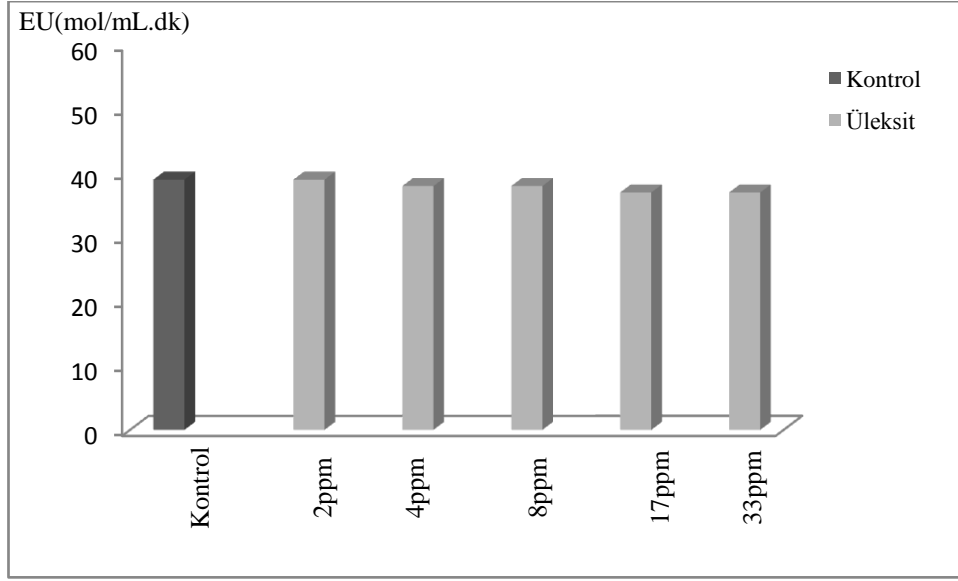
Şekil A.32: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.33: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M [t-bütülihidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

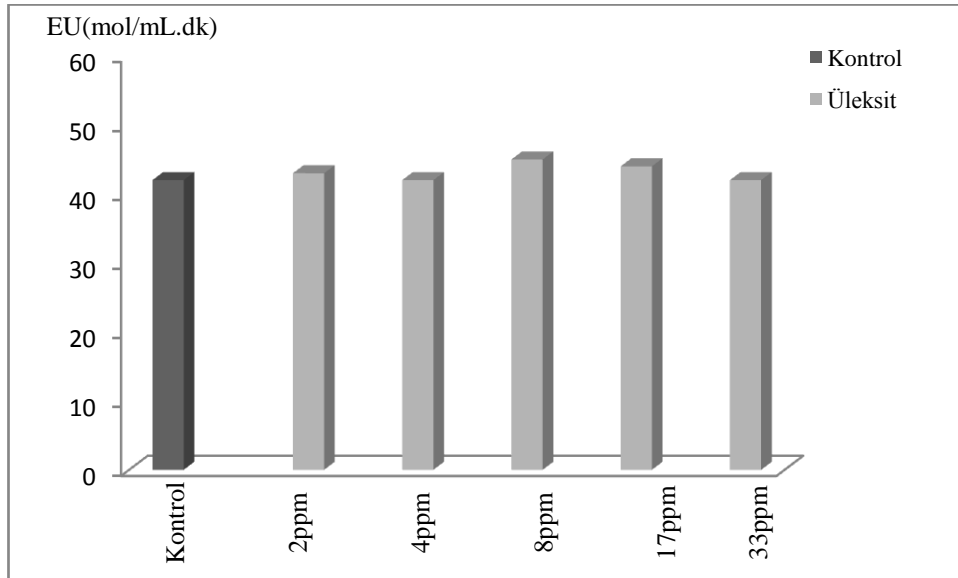
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütülihidroperoksit (µL)	GR	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mLdk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	39
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	39
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	38
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	38
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	37
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	37

Tablo A.34: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütülihidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütülihidroperoksit (µL)	GR	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mLdk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	42
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	43
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	42
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	45
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	44
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	42



Şekil A.33: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.34: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

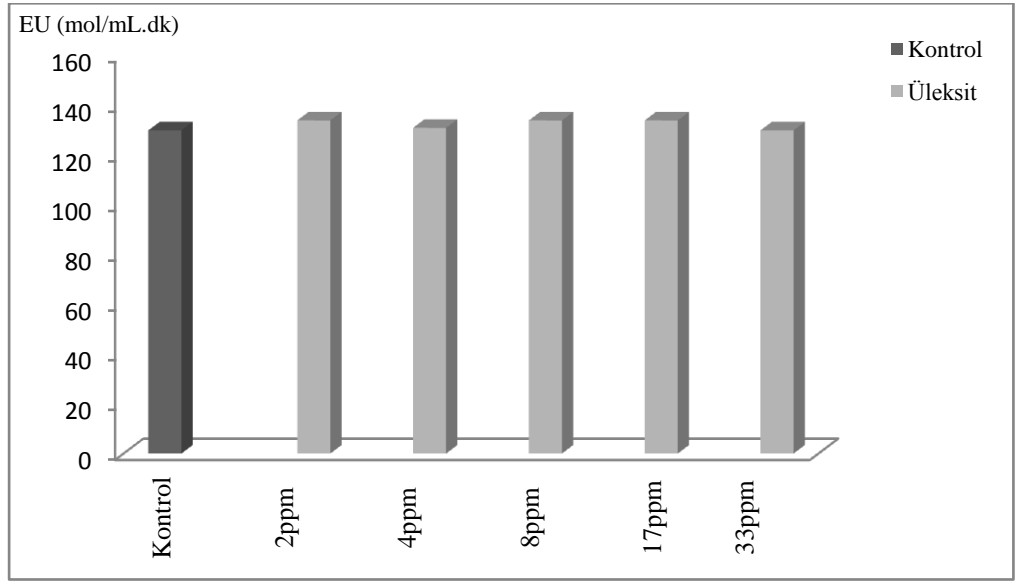
Tablo A.35: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	130
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	134
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	131
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	134
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	134
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	130

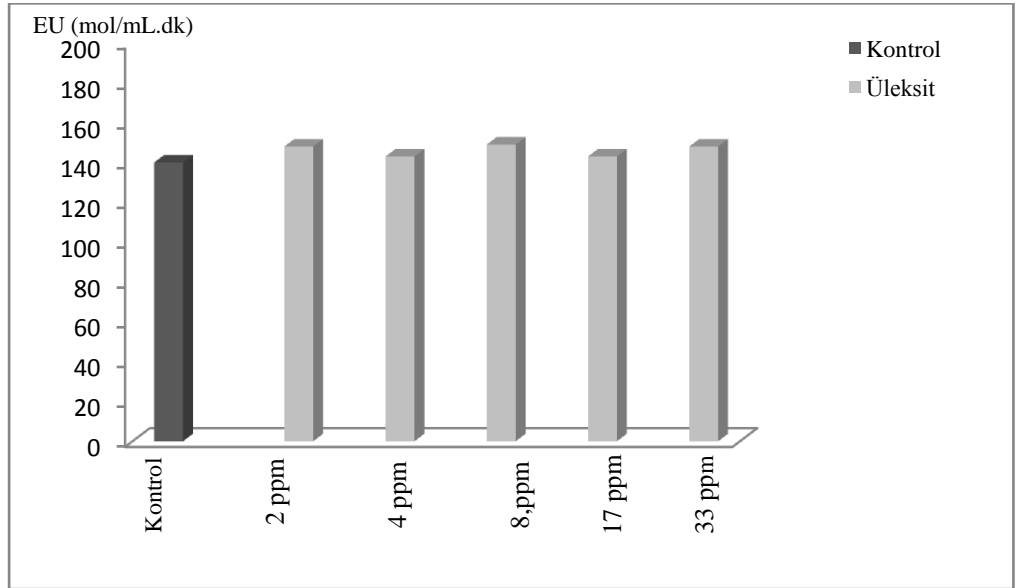
169

Tablo A.36: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine üleksit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Üleksit (µL)	Üleksit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	140
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	148
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	140
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	149
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	142
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	148



Şekil A.35: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.36: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm üleksit çözeltilerinin etkisi.

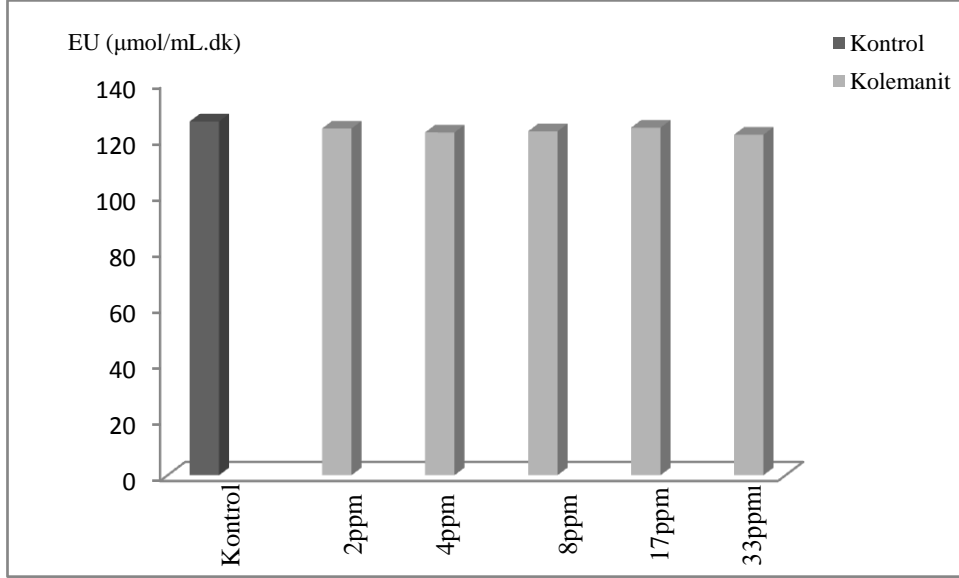
Tablo A.37: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Kolemanit (µL)	Kolemanit Derişimi (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	123
2	2300	500	100	100	2	121
3	2300	500	100	100	4	122
4	2300	500	100	100	8	123
5	2300	500	100	100	17	121
6	2300	500	100	100	33	122

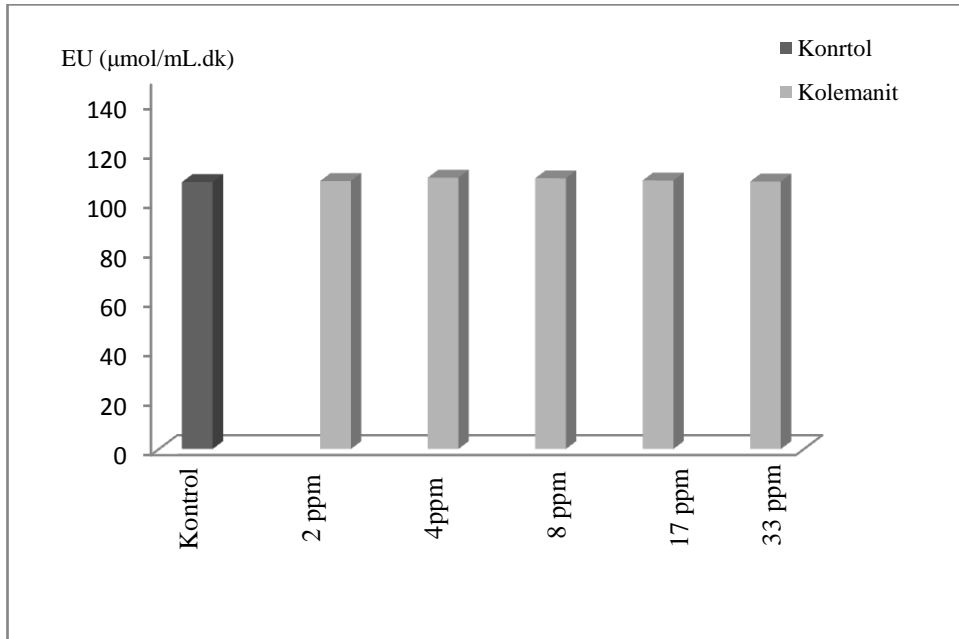
171

Tablo A.38: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Kolemanit (µL)	Kolemanit Derişimi (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	108
2	2300	500	100	100	2	108
3	2300	500	100	100	4	108
4	2300	500	100	100	8	109
5	2300	500	100	100	17	109
6	2300	500	100	100	33	108



Şekil A.37: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.38: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

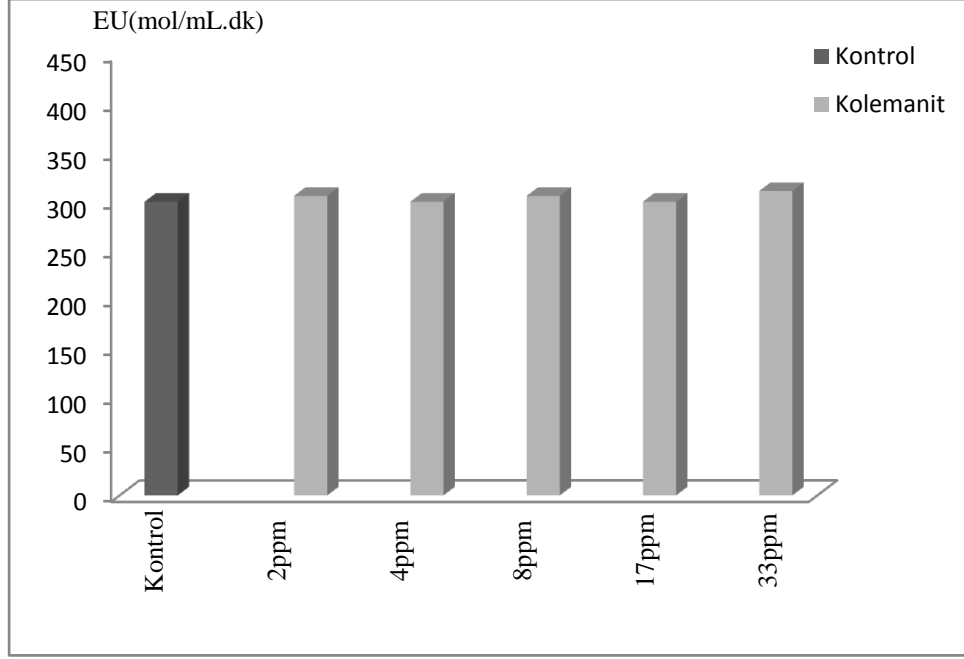
Tablo A.39: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Kolemanit (μ L)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	300
2	1400	600	250	500	125	100	2	306
3	1400	600	250	500	125	100	4	300
4	1400	600	250	500	125	100	8	306
5	1400	600	250	500	125	100	17	300
6	1400	600	250	500	125	100	33	311

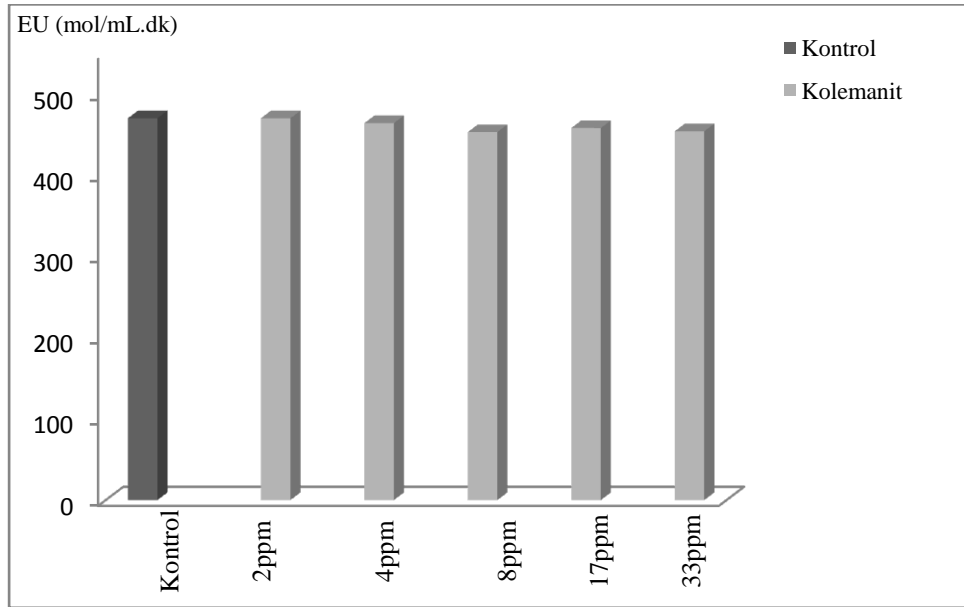
173

Tablo A.40: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Kolemanit (μ L)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	470
2	1400	600	250	500	125	100	2	470
3	1400	600	250	500	125	100	4	464
4	1400	600	250	500	125	100	8	453
5	1400	600	250	500	125	100	17	458
6	1400	600	250	500	125	100	33	454



Şekil A.39: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



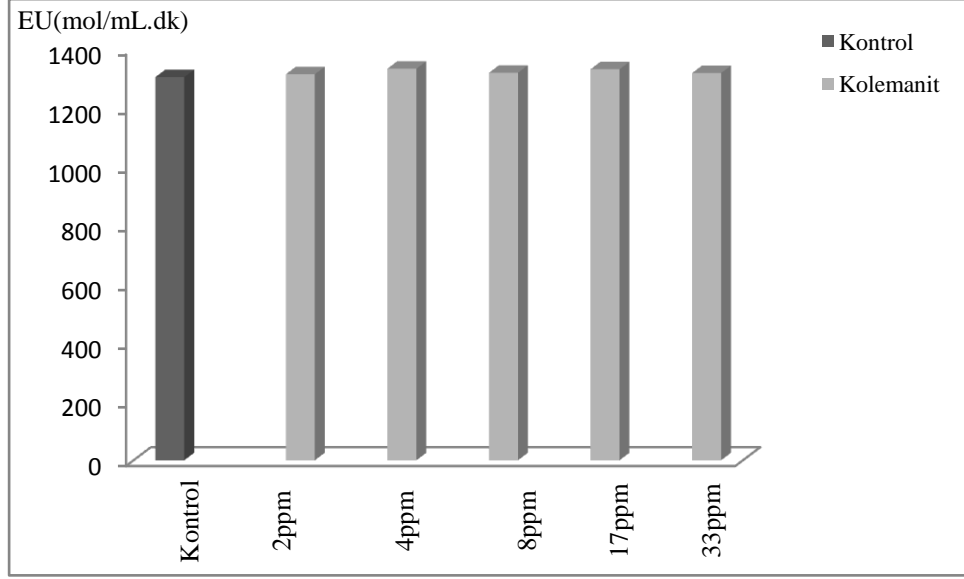
Şekil A.40: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.41: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

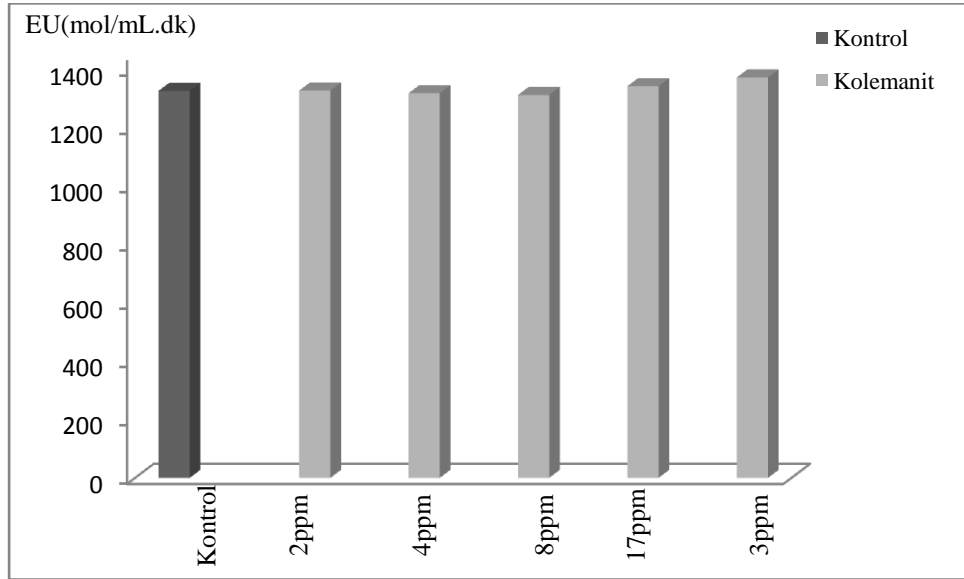
Deney No	Tampon (μL)	CDNB (μL)	GSH (μL)	Hemolizat (μL)	Kolemanit (μL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1304
2	2550	60	150	150	100	2	1314
3	2550	60	150	150	100	4	1341
4	2550	60	150	150	100	8	1319
5	2550	60	150	150	100	17	1353
6	2550	60	150	150	100	33	1338

Tablo A.42: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (μL)	CDNB (μL)	GSH (μL)	Hemolizat (μL)	Kolemanit (μL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite(mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1327
2	2550	60	150	150	100	2	1328
3	2550	60	150	150	100	4	1319
4	2550	60	150	150	100	8	1313
5	2550	60	150	150	100	17	1343
6	2550	60	150	150	100	33	1373



Şekil A.41: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



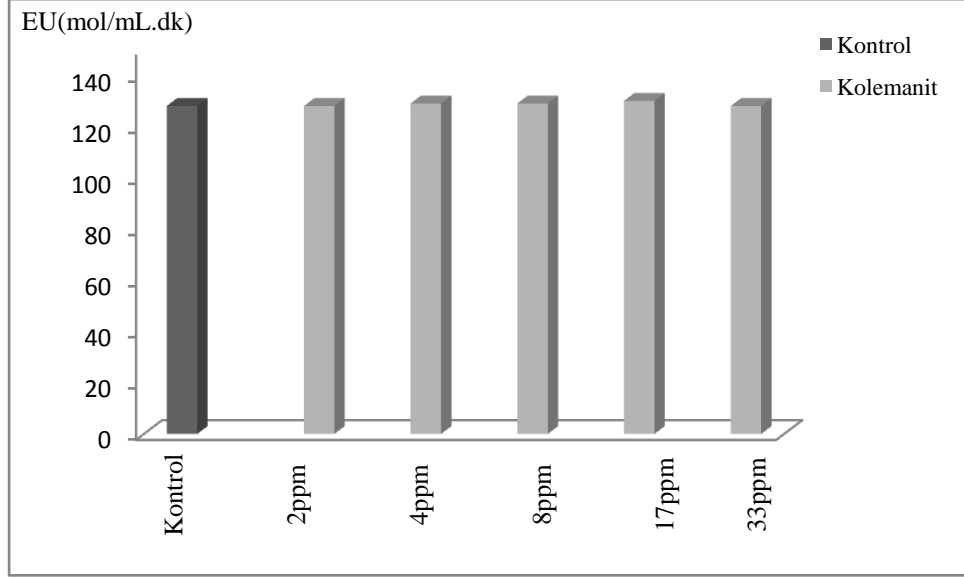
Şekil A.42: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.43: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 m, [Tris-EDTA]=1M.

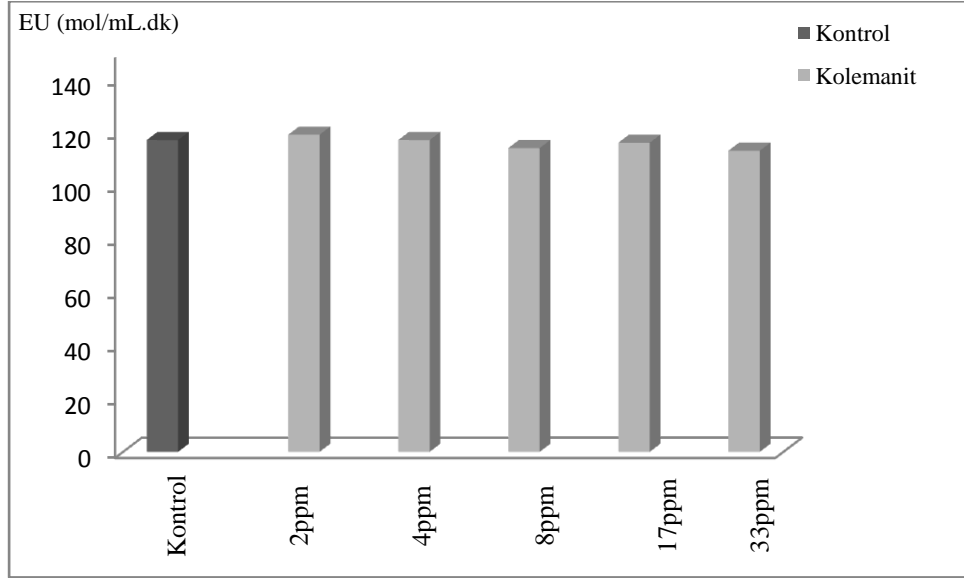
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Kolemanit (µL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	128
2	150	150	300	2270	30	100	2	128
3	150	150	300	2270	30	100	4	129
4	150	150	300	2270	30	100	8	129
5	150	150	300	2270	30	100	17	130
6	150	150	300	2270	30	100	33	128

Tablo A.44: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Kolemanit (µL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	117
2	150	150	300	2270	30	100	2	119
3	150	150	300	2270	30	100	4	117
4	150	150	300	2270	30	100	8	114
5	150	150	300	2270	30	100	17	116
6	150	150	300	2270	30	100	33	113



Şekil A.43: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



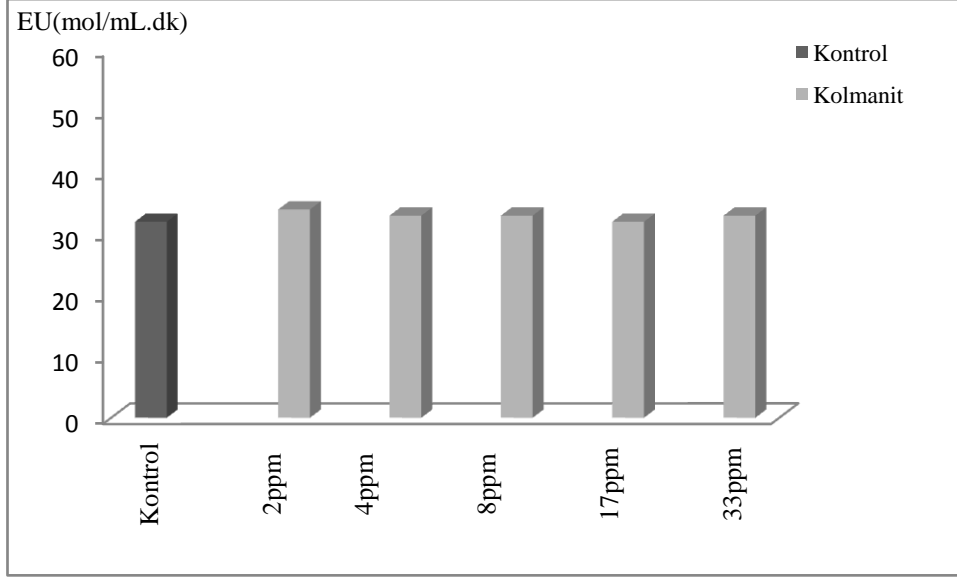
Şekil A.44: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.45: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M [t-bütillidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

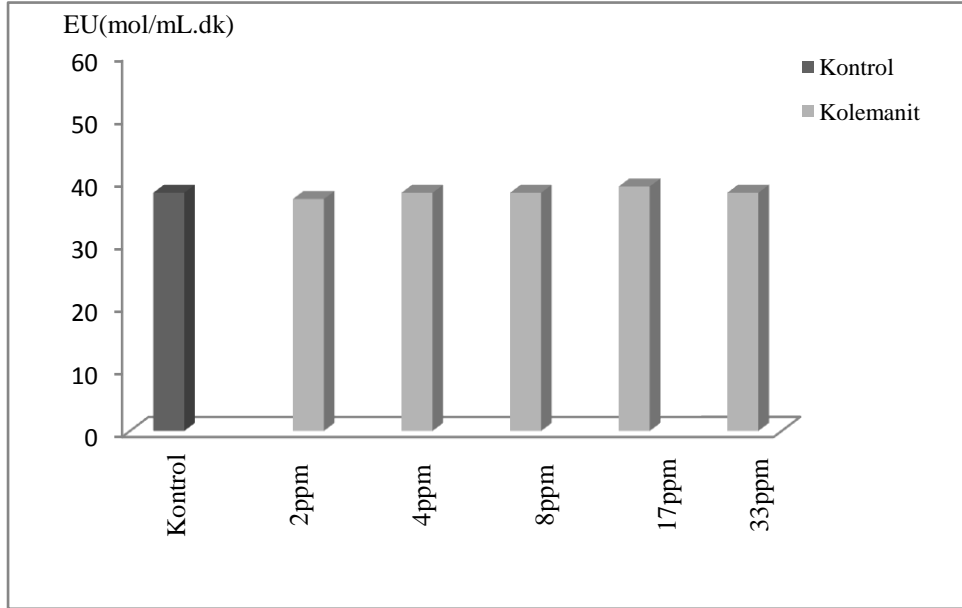
Deney No	Tampon (µL)	NADP (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütillidroperoksit (µL)	GR	Kolemanit (µL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	32
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	34
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	33
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	33
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	32
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	33

Tablo A.46: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]= 2 mM, [Tris-EDTA]= 1M [t-bütillidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütillidroperoksit (µL)	GR	Kolemanit (µL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	38
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	37
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	38
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	38
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	39
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	38



Şekil A.45: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



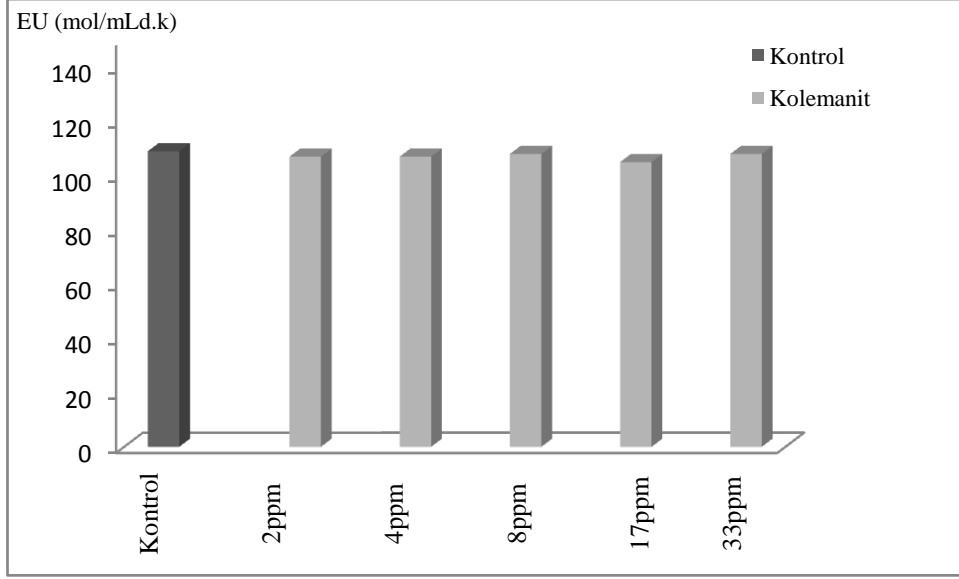
Şekil A.46: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.47: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

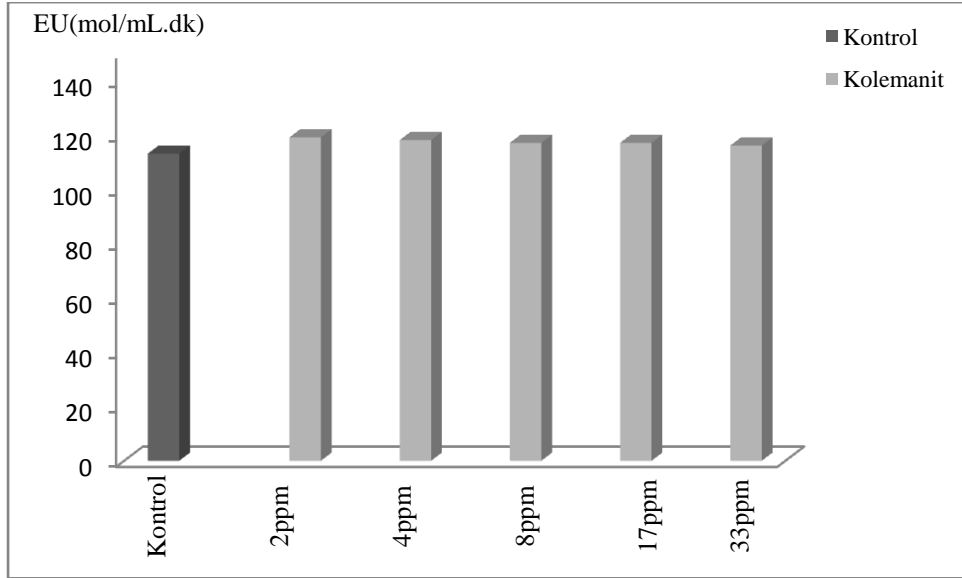
Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Kolemanit (μL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	109
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	107
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	107
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	108
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	105
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	108

Tablo A.48: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi si üzerine kolemanit etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (μL)	NADP (μL)	MgCl ₂ (μL)	G6P (μL)	Su (μL)	Hemolizat (μL)	Kolemanit (μL)	Kolemanit (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	113
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	119
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	118
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	117
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	117
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	116



Şekil A.47: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.



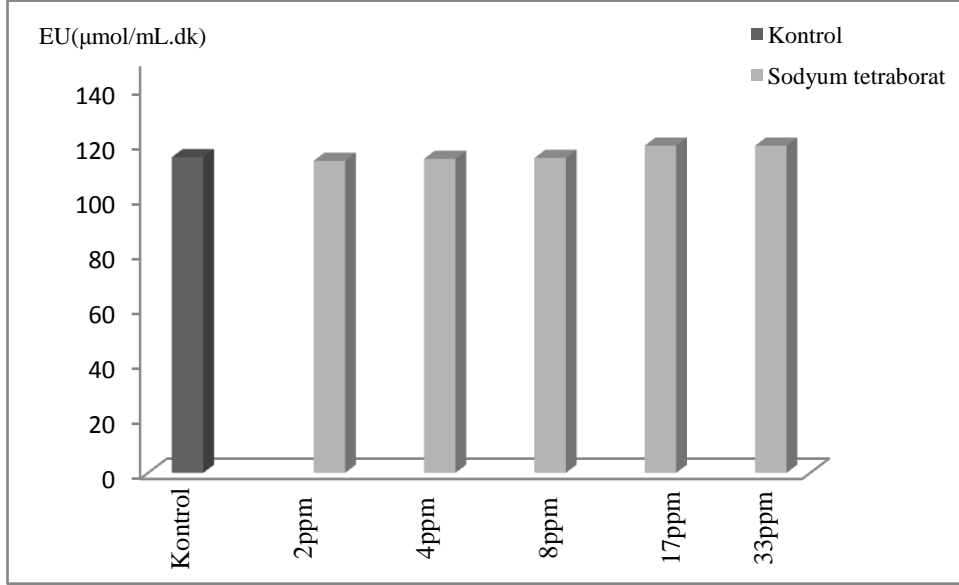
Şekil A.48: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm kolemanit çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.49: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

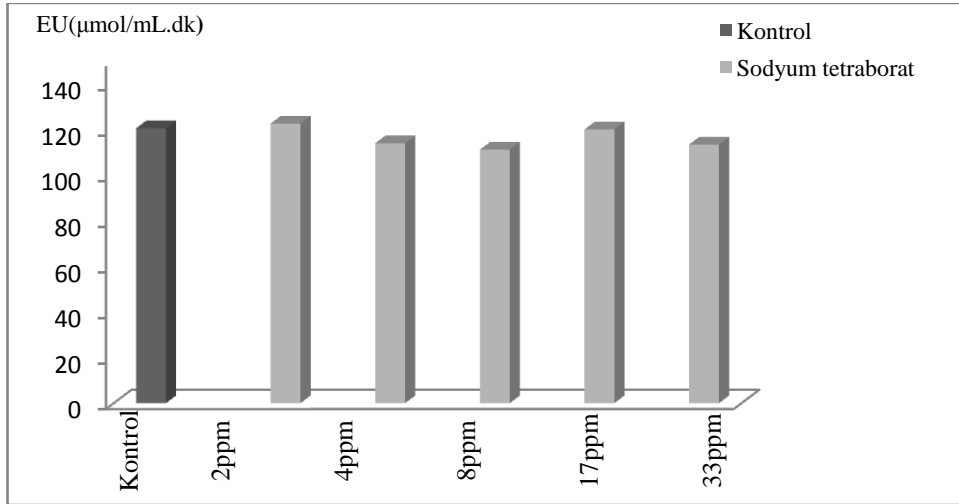
Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	114
2	2300	500	100	100	2	119
3	2300	500	100	100	4	119
4	2300	500	100	100	8	114
5	2300	500	100	100	17	114
6	2300	500	100	100	33	113

Tablo A.50: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	120
2	2300	500	100	100	2	122
3	2300	500	100	100	4	114
4	2300	500	100	100	8	111
5	2300	500	100	100	17	120
6	2300	500	100	100	33	113



Şekil A.49: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



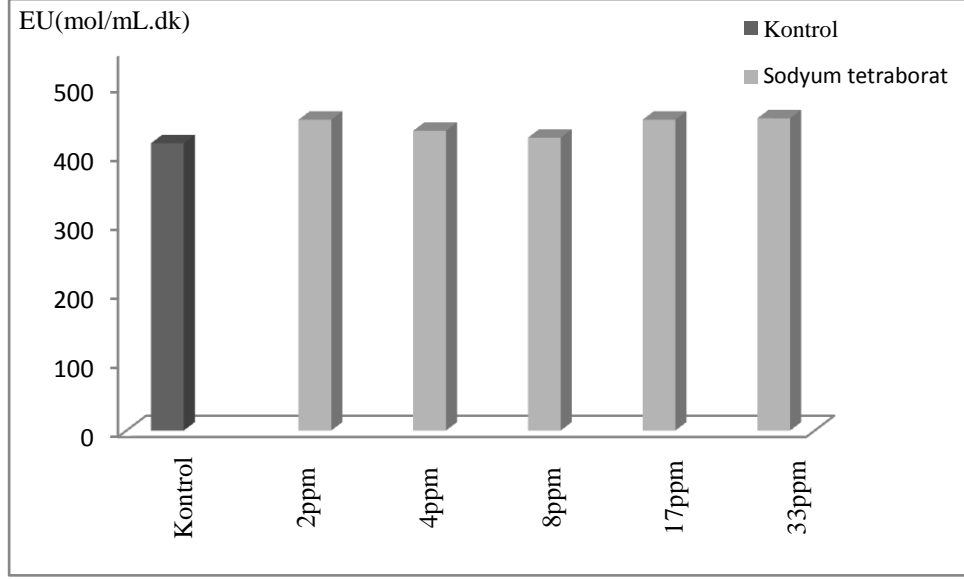
Şekil A.50: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.51: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

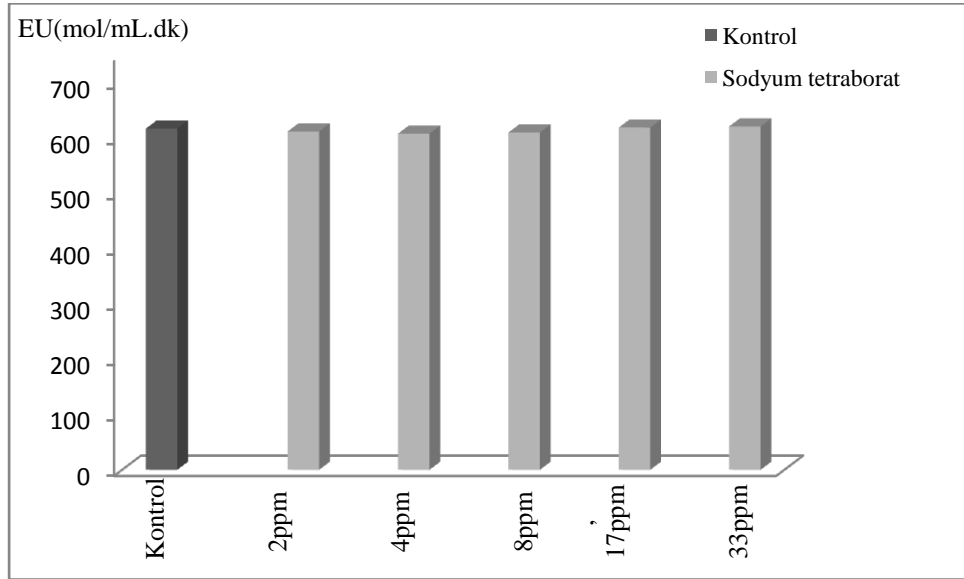
Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum tetraborat (μ L)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	416
2	1400	600	250	500	125	100	2	450
3	1400	600	250	500	125	100	4	414
4	1400	600	250	500	125	100	8	424
5	1400	600	250	500	125	100	17	450
6	1400	600	250	500	125	100	33	452

Tablo A.52: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum tetraborat (μ L)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	617
2	1400	600	250	500	125	100	2	612
3	1400	600	250	500	125	100	4	608
4	1400	600	250	500	125	100	8	610
5	1400	600	250	500	125	100	17	619
6	1400	600	250	500	125	100	33	621



Şekil A.51: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



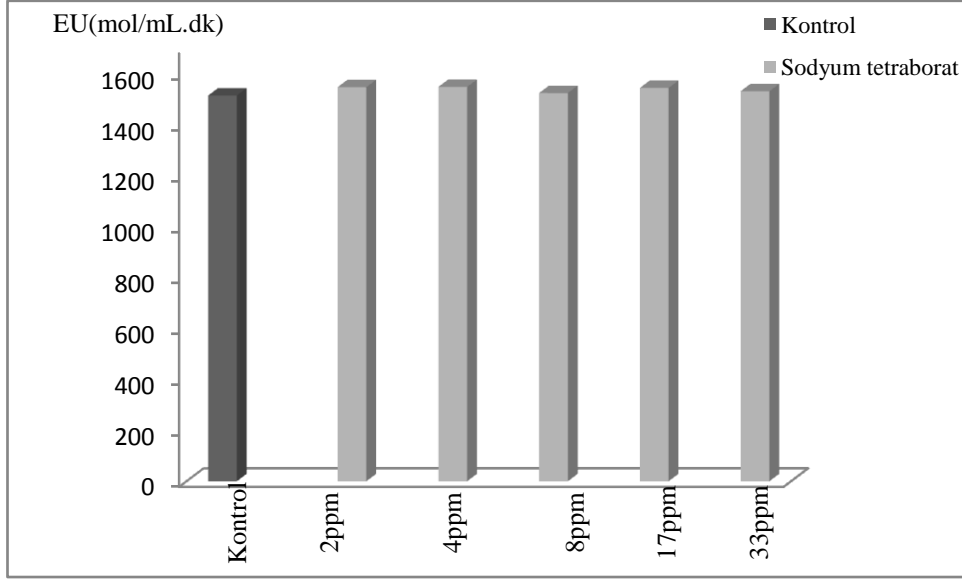
Şekil A.52: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.53: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M;[GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

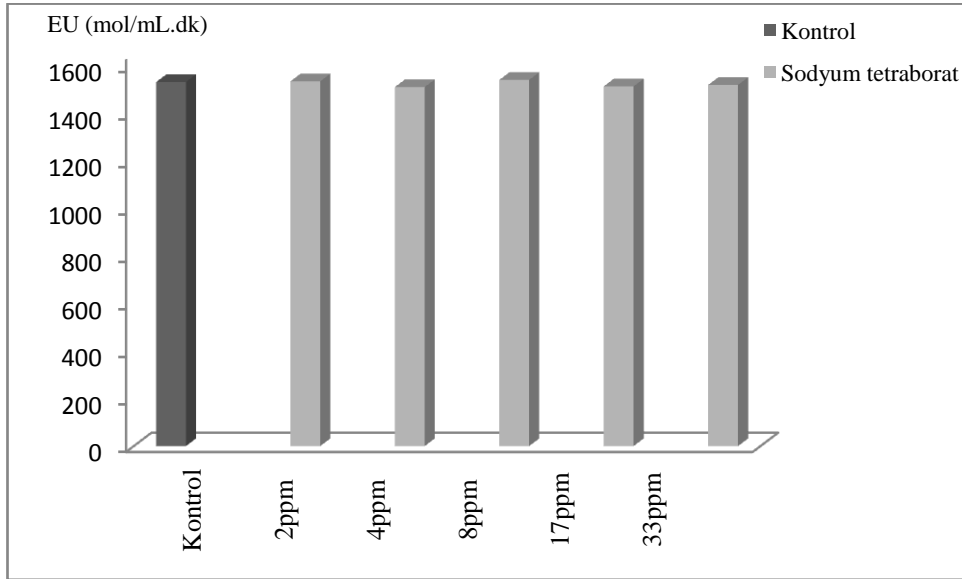
Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol)
1	2650	60	150	150	-	-	1513
2	2550	60	150	150	100	2	1586
3	2550	60	150	150	100	4	1587
4	2550	60	150	150	100	8	1503
5	2550	60	150	150	100	17	1543
6	2550	60	150	150	100	33	1510

Tablo A.54: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [GSH]=0,1 M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol)
1	2650	60	150	150	-	-	1533
2	2550	60	150	150	100	2	1536
3	2550	60	150	150	100	4	1512
4	2550	60	150	150	100	8	1542
5	2550	60	150	150	100	17	1515
6	2550	60	150	150	100	33	1521



Şekil A.53: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



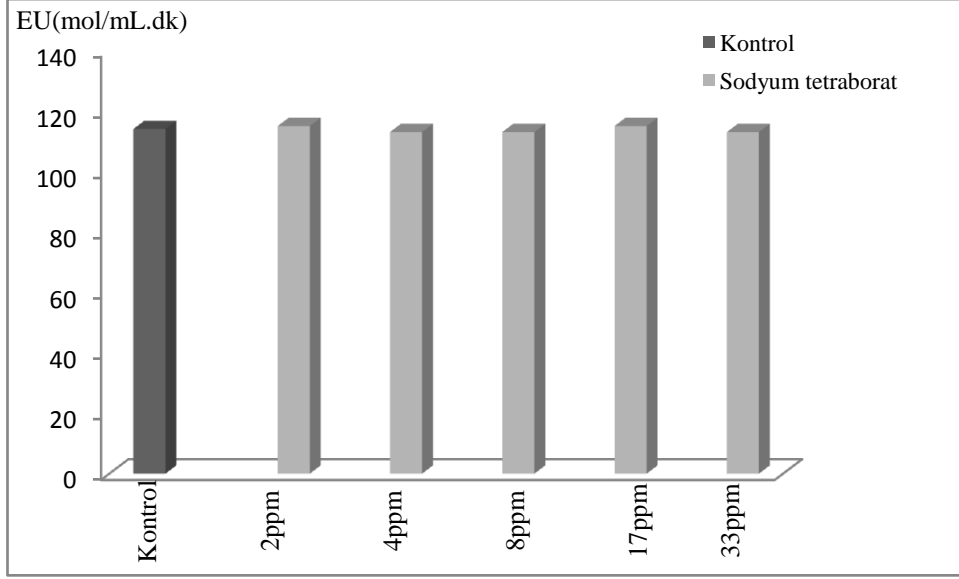
Şekil A.54: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.55: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M

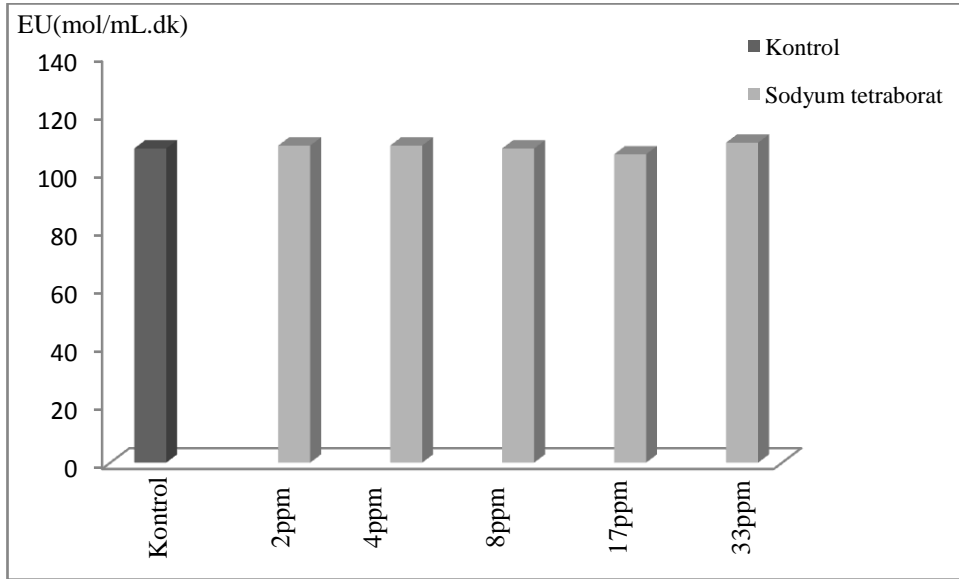
D deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	114
2	150	150	300	2270	30	100	2	115
3	150	150	300	2270	30	100	4	113
4	150	150	300	2270	30	100	8	113
5	150	150	300	2270	30	100	17	115
6	150	150	300	2270	30	100	33	113

Tablo A.56: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M , [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M

D deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	108
2	150	150	300	2270	30	100	2	109
3	150	150	300	2270	30	100	4	109
4	150	150	300	2270	30	100	8	108
5	150	150	300	2270	30	100	17	106
6	150	150	300	2270	30	100	33	110



Şekil A.55: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



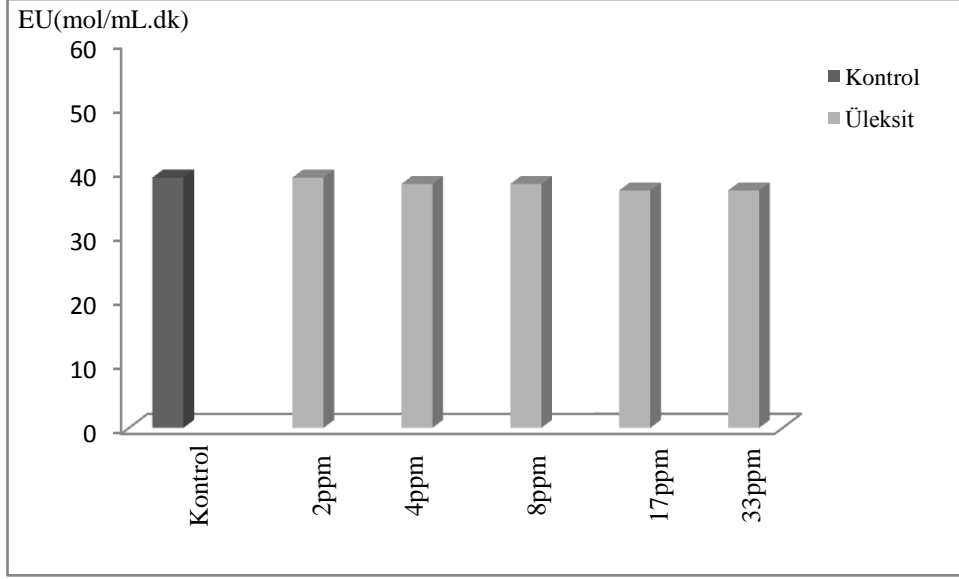
Şekil A.56: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.57: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSH]= 0,033M , [NADPH]= 2 mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01 M.

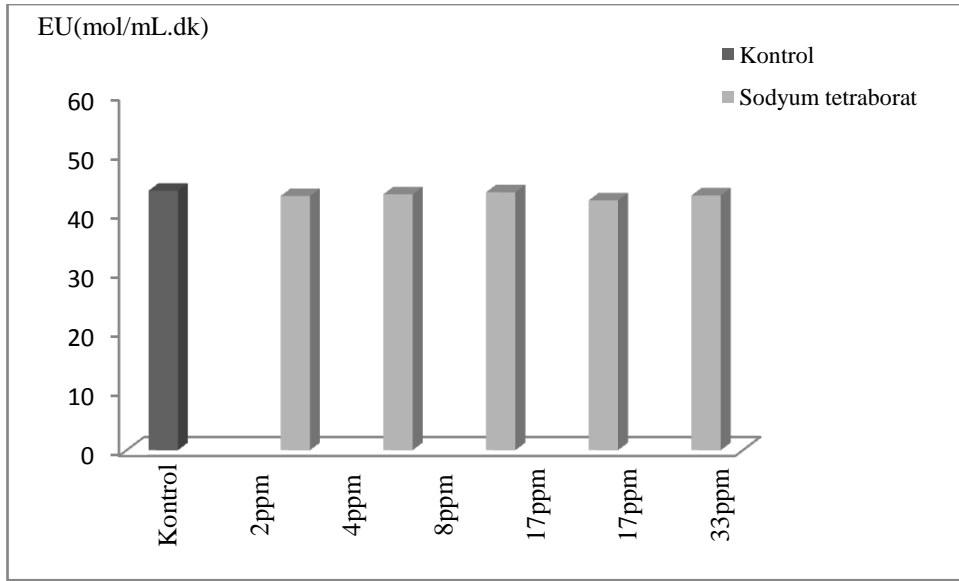
Deneysel No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütil hidroperoksit (µL)	GR	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol/dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	43
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	43
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	44
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	43
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	44
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	42

Tablo A.58: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler [GSH]= 0,033M , [NADPH]= 2 mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütilhidroperoksit]=7 mM , [GR]=0,01 M.

Deneysel No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütil hidroperoksit (µL)	GR	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (µmol/dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	43
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	42
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	43
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	44
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	42
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	43



Şekil A.57: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.58: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

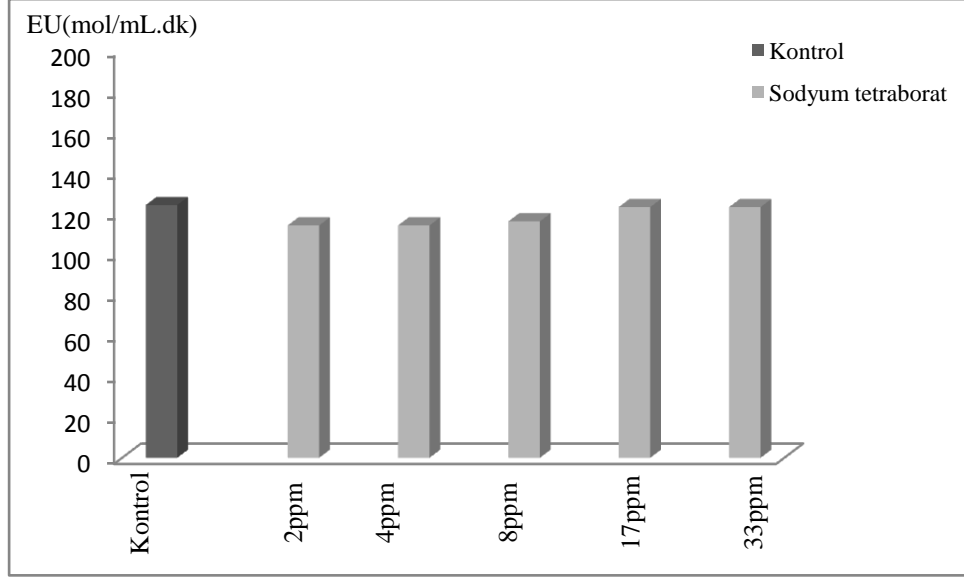
Tablo A.59: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat(µL)	Sodyum tetraborat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	124
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	112
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	112
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	106
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	123
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	123

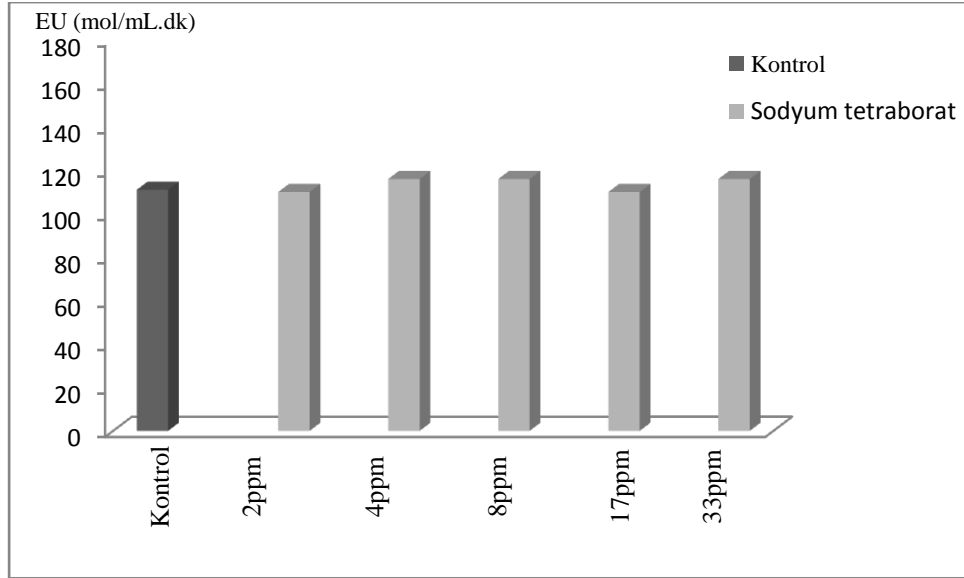
193

Tablo A.60: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2Mm, [G6P]=6mM.

Deney No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat (µL)	Sodyum tetraborat(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	108
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	109
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	119
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	116
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	110
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	119



Şekil A.59: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.



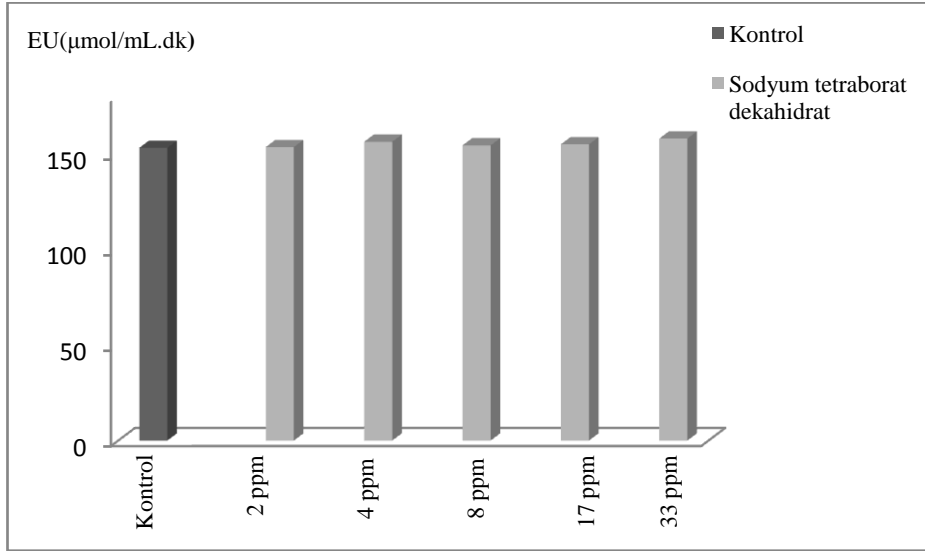
Şekil A.60: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.61: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

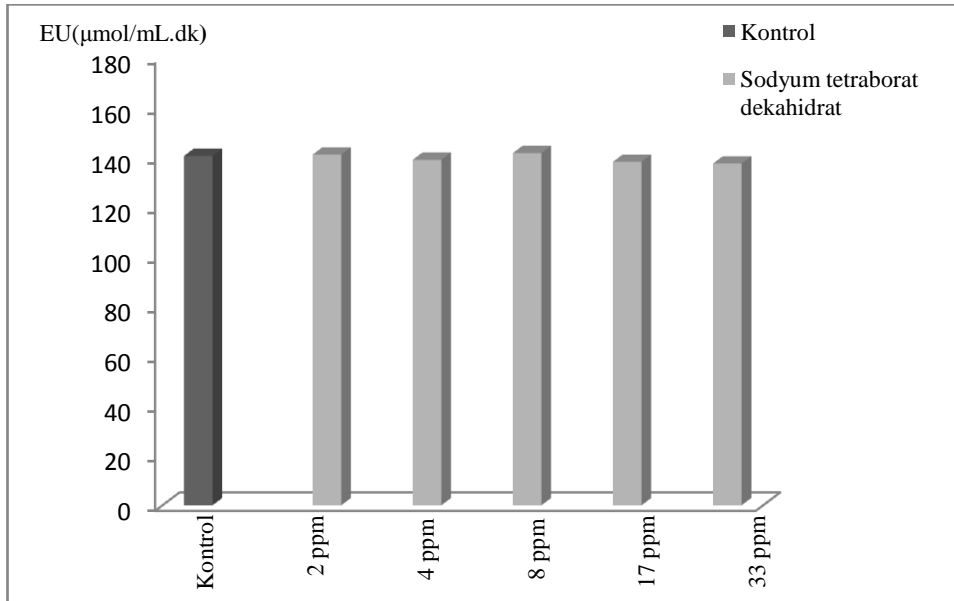
Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	153
2	2300	500	100	100	2	153
3	2300	500	100	100	4	159
4	2300	500	100	100	8	154
5	2300	500	100	100	17	154
6	2300	500	100	100	33	158

Tablo A.62: CAT aktivitesi ve CATaktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	140
2	2300	500	100	100	2	141
3	2300	500	100	100	4	138
4	2300	500	100	100	8	143
5	2300	500	100	100	17	138
6	2300	500	100	100	33	137



Şekil A.61: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



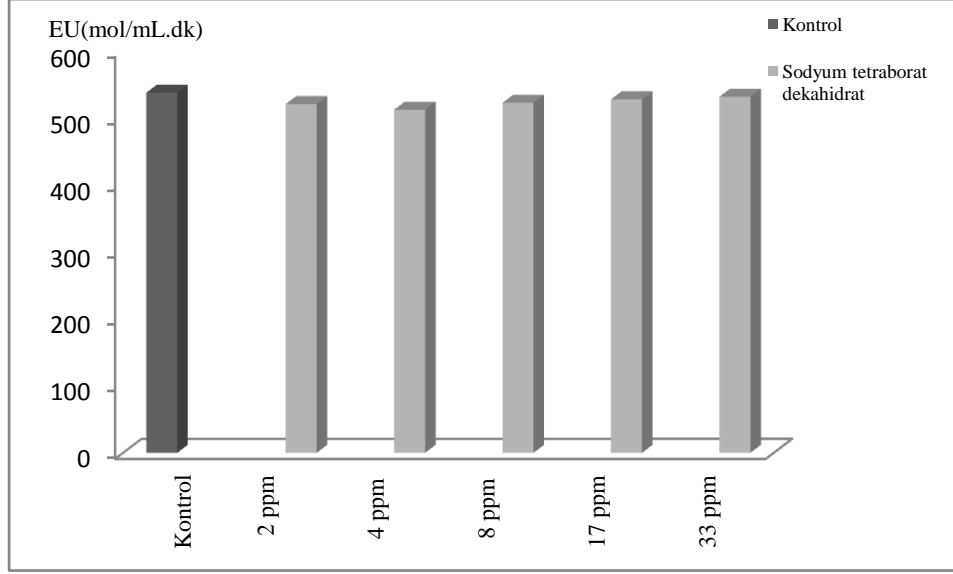
Şekil A.62: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.63: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M [Ksantin]= 1.10^{-4} M;[INT]= 1.10^{-4} M.

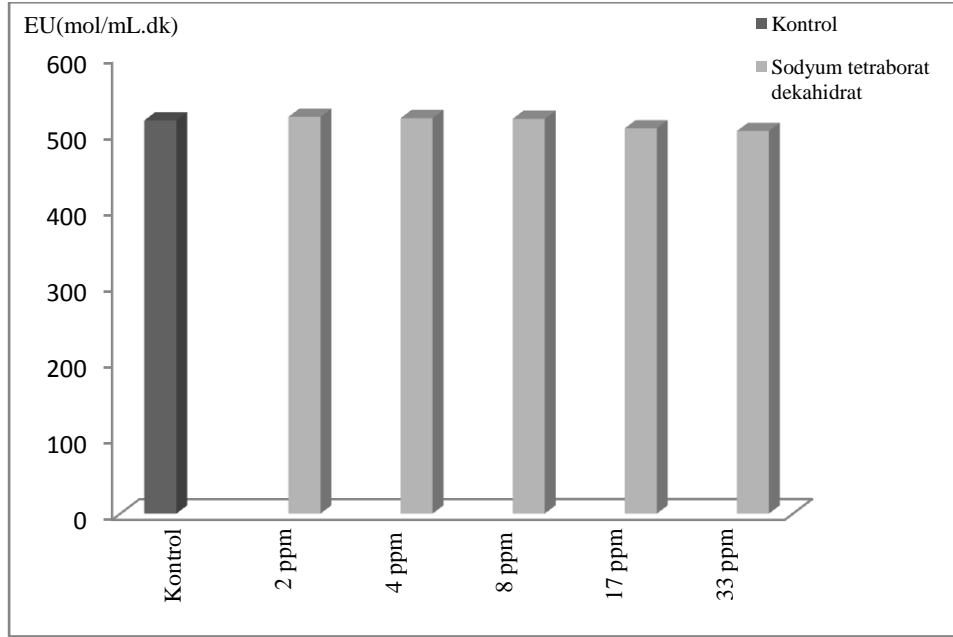
Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum tetraborat dekahidrat (μ L)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	537
2	1400	600	250	500	125	100	2	520
3	1400	600	250	500	125	100	4	512
4	1400	600	250	500	125	100	8	522
5	1400	600	250	500	125	100	17	527
6	1400	600	250	500	125	100	33	531

Tablo A.64: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M;[Ksantin]= 1.10^{-4} M;[INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum tetraborat dekahidrat (μ L)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	516
2	1400	600	250	500	125	100	2	522
3	1400	600	250	500	125	100	4	518
4	1400	600	250	500	125	100	8	518
5	1400	600	250	500	125	100	17	505
6	1400	600	250	500	125	100	33	502



Şekil A.63: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



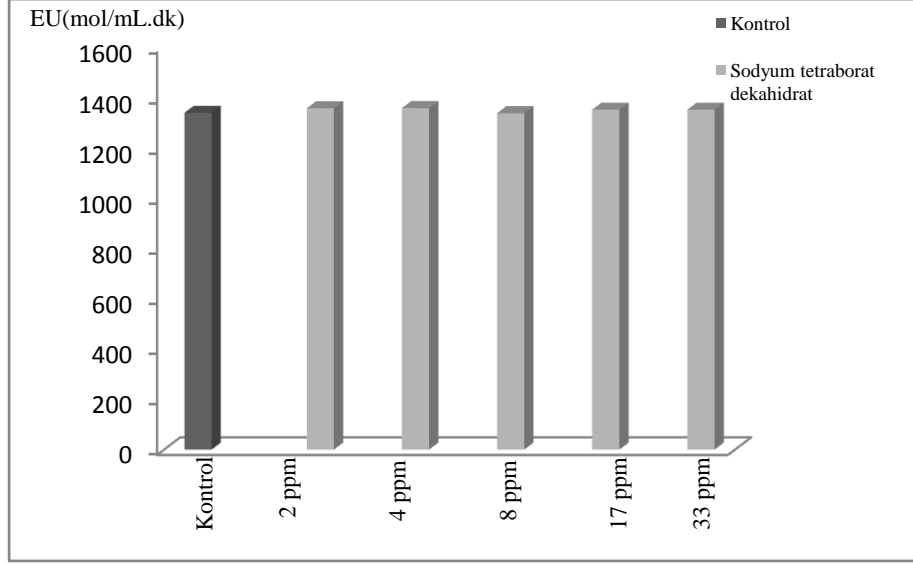
Şekil A.64: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.65: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.

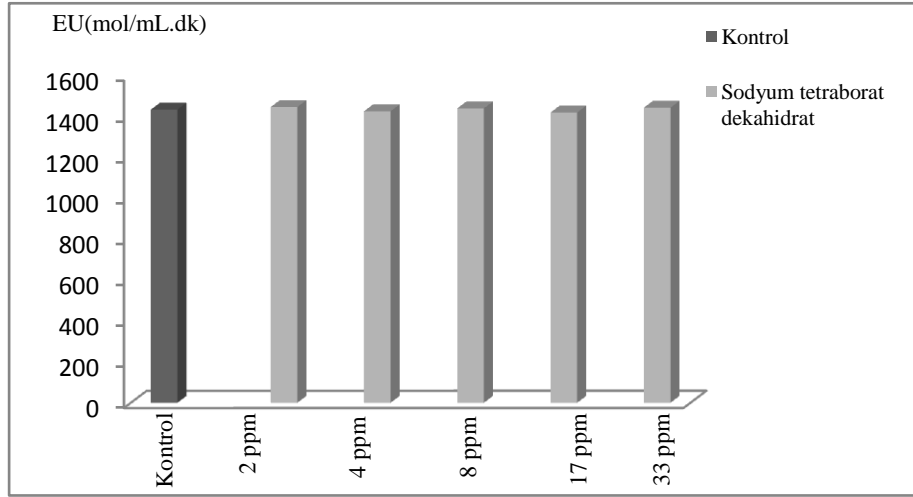
Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1339
2	2550	60	150	150	100	2	1367
3	2550	60	150	150	100	4	1357
4	2550	60	150	150	100	8	1337
5	2550	60	150	150	100	17	1351
6	2550	60	150	150	100	33	1351

Tablo A.66: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1434
2	2550	60	150	150	100	2	1467
3	2550	60	150	150	100	4	1426
4	2550	60	150	150	100	8	1440
5	2550	60	150	150	100	17	1420
6	2550	60	150	150	100	33	1443



Şekil A.65: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



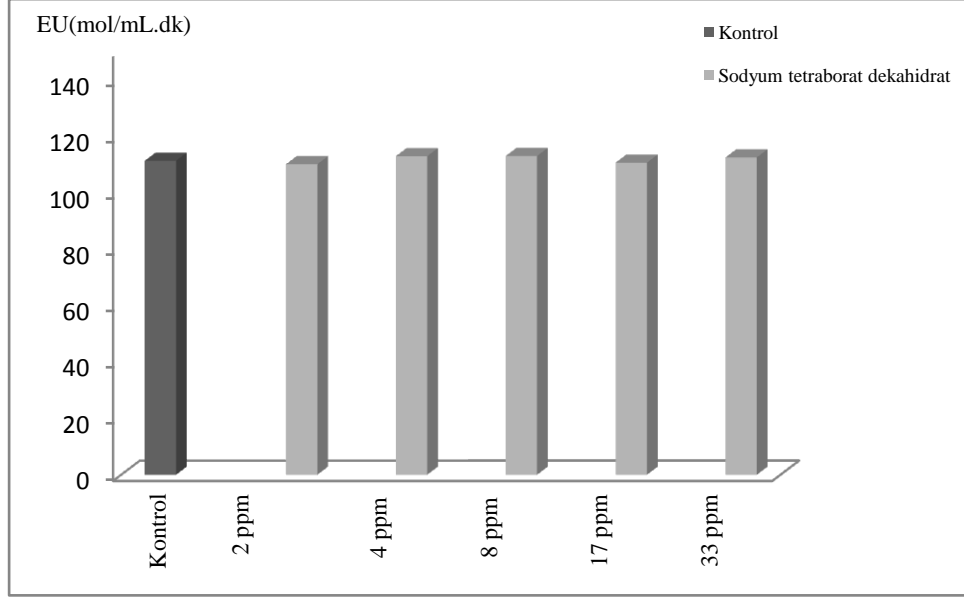
Şekil A.66: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.67: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M.

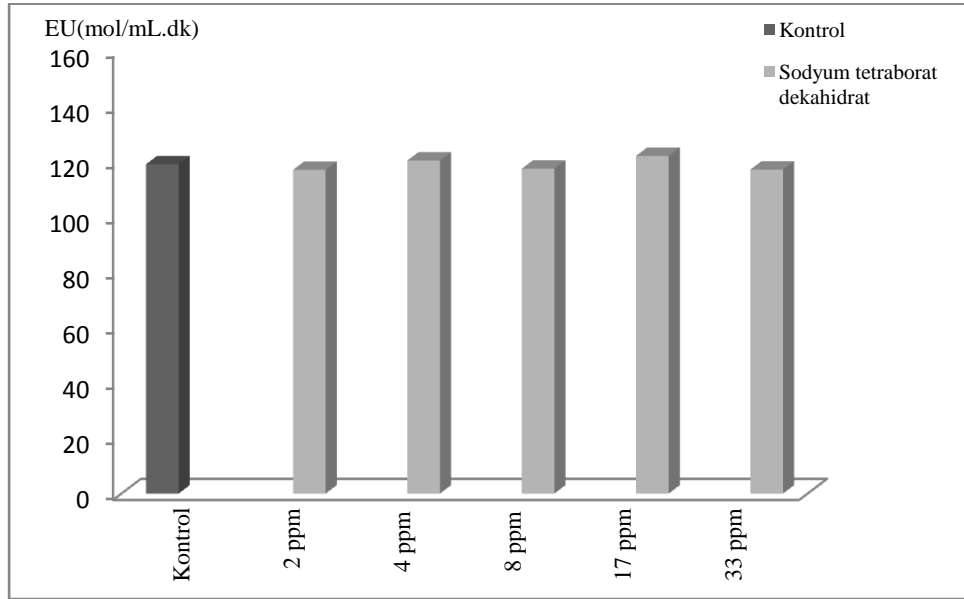
Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	111
2	150	150	300	2270	30	100	2	109
3	150	150	300	2270	30	100	4	114
4	150	150	300	2270	30	100	8	112
5	150	150	300	2270	30	100	17	110
6	150	150	300	2270	30	100	33	114

Tablo A.68: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH(µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	118
2	150	150	300	2270	30	100	2	116
3	150	150	300	2270	30	100	4	123
4	150	150	300	2270	30	100	8	117
5	150	150	300	2270	30	100	17	122
6	150	150	300	2270	30	100	33	117



Şekil A.67: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



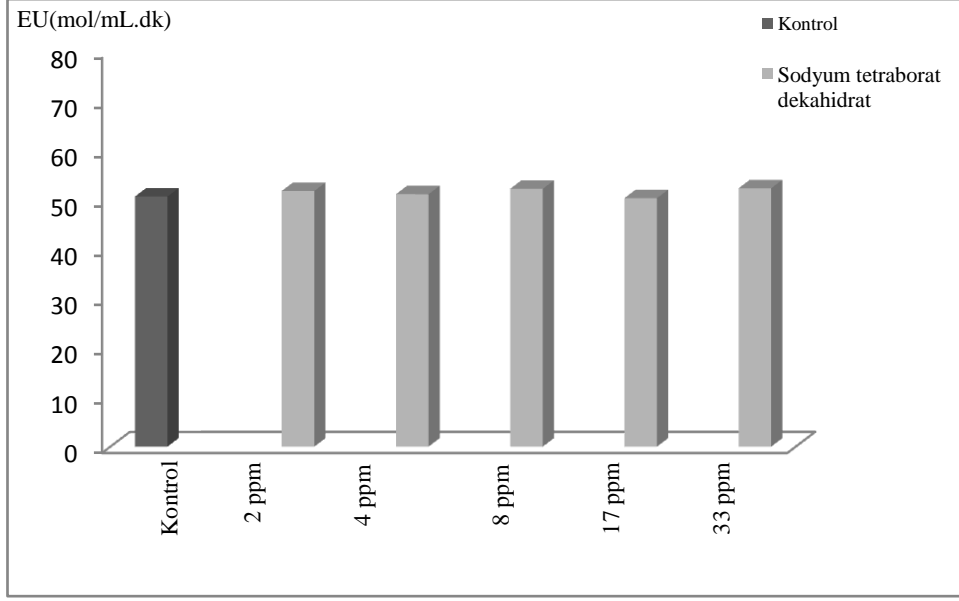
Şekil A.68: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.69: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesüzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütillidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.

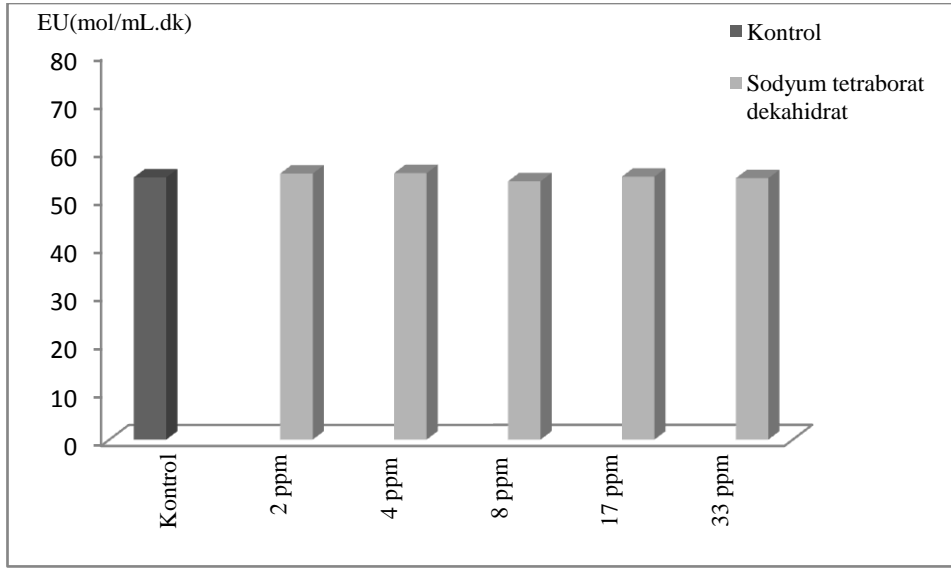
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütillidroperoksit(µL)	GR	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	50
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	53
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	51
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	53
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	50
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	52

Tablo A.70: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesüzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris- EDTA]=1M [t-bütillidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütillidroperoksit(µL)	GR	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	54
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	55
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	55
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	51
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	54
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	54



Şekil A.69: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.70: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

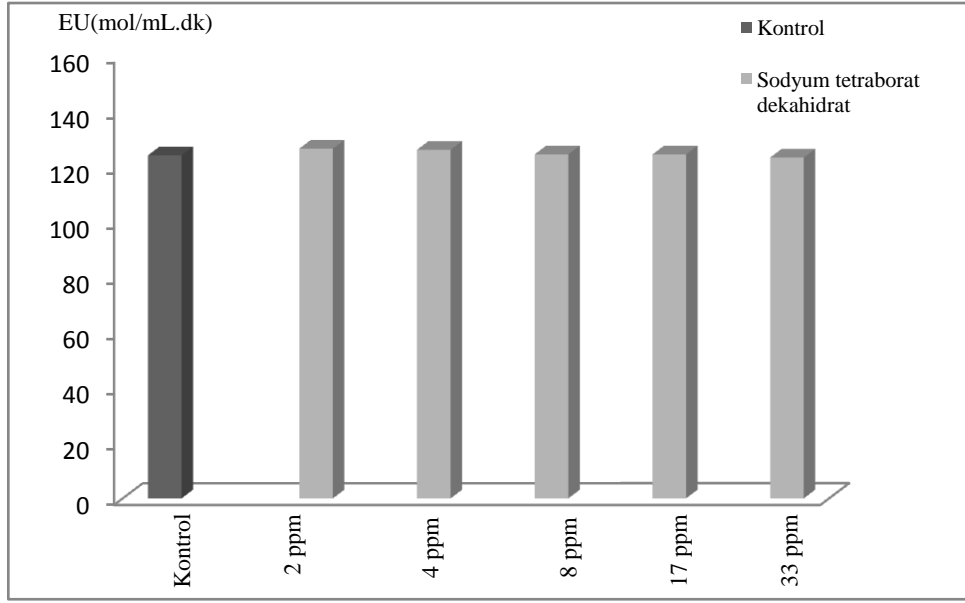
Tablo A.71: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM, [G6P]=6mM.

Deneysel No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat it(µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat t(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	124
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	126
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	128
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	123
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	124
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	123

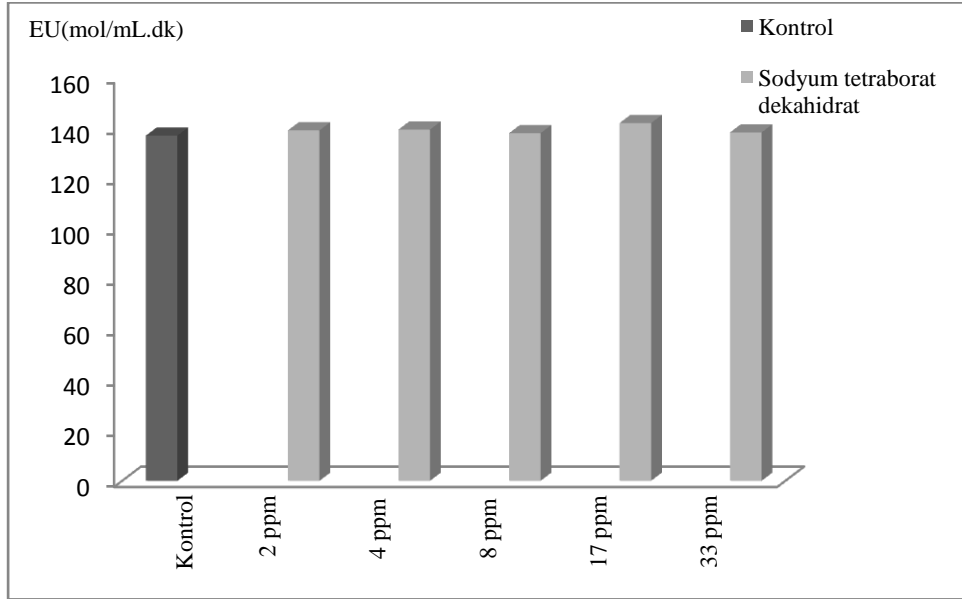
205

Tablo A.72: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum tetraborat dekahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM [G6P]=6mM.

Deneysel No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat (µL)	Sodyum tetraborat dekahidrat(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	136
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	138
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	139
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	137
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	141
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	138



Şekil A.71: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.



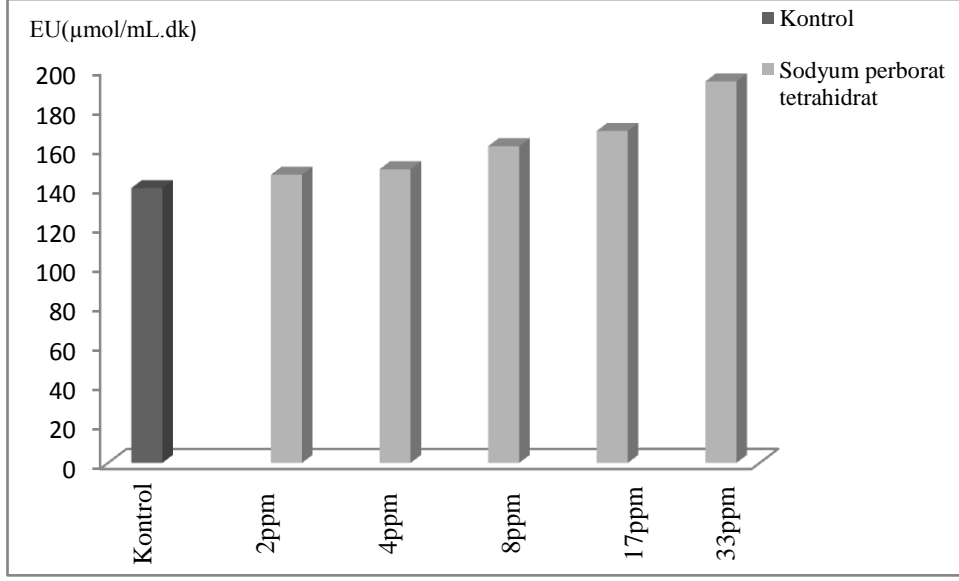
Şekil A.72: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum tetraborat dekahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.73: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

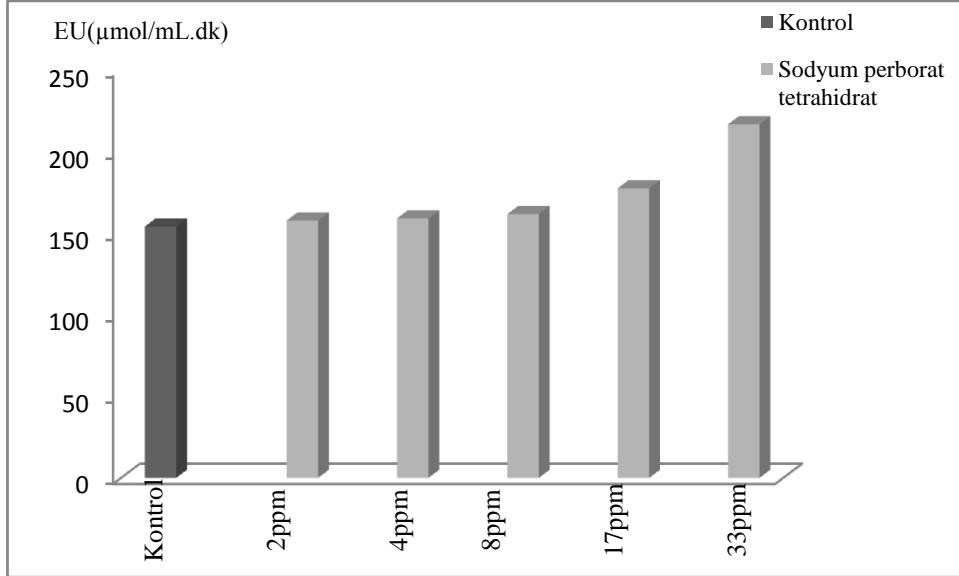
Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	139
2	2300	500	100	100	2	146
3	2300	500	100	100	4	149
4	2300	500	100	100	8	160
5	2300	500	100	100	17	168
6	2300	500	100	100	33	193

Tablo A.74: CAT aktivitesi ve CAT aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05 M; [H₂O₂]=0,019 M.

Deney No	Tampon (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (µmol/mL.dk)
1	2400	500	100	-	-	154
2	2300	500	100	100	2	157
3	2300	500	100	100	4	159
4	2300	500	100	100	8	161
5	2300	500	100	100	17	177
6	2300	500	100	100	33	216



Şekil A.73: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrar çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.74: CAT aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrar çözeltilerinin etkisi.

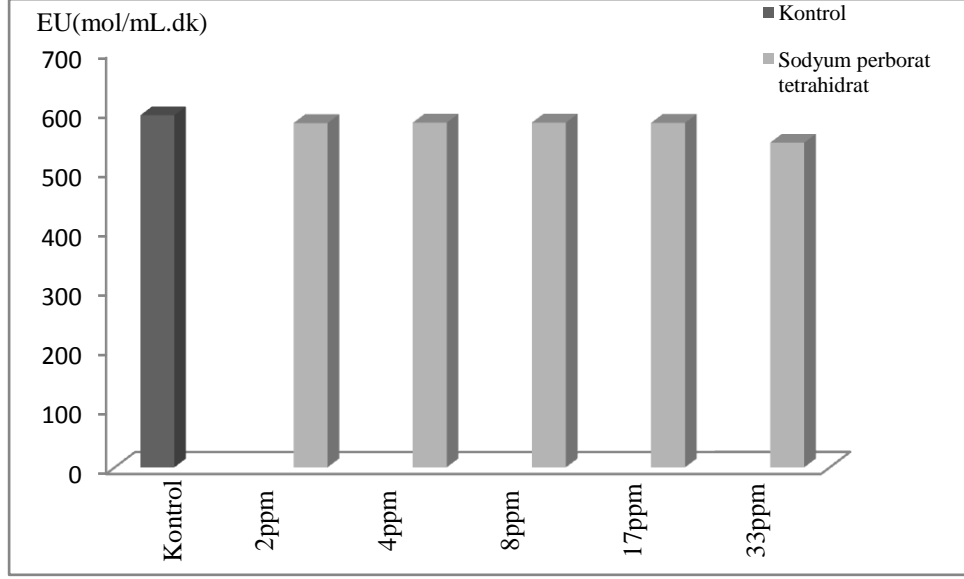
Tablo A.75: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum perborat tetrahidrat (μ L)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	592
2	1400	600	250	500	125	100	2	579
3	1400	600	250	500	125	100	4	579
4	1400	600	250	500	125	100	8	580
5	1400	600	250	500	125	100	17	579
6	1400	600	250	500	125	100	33	546

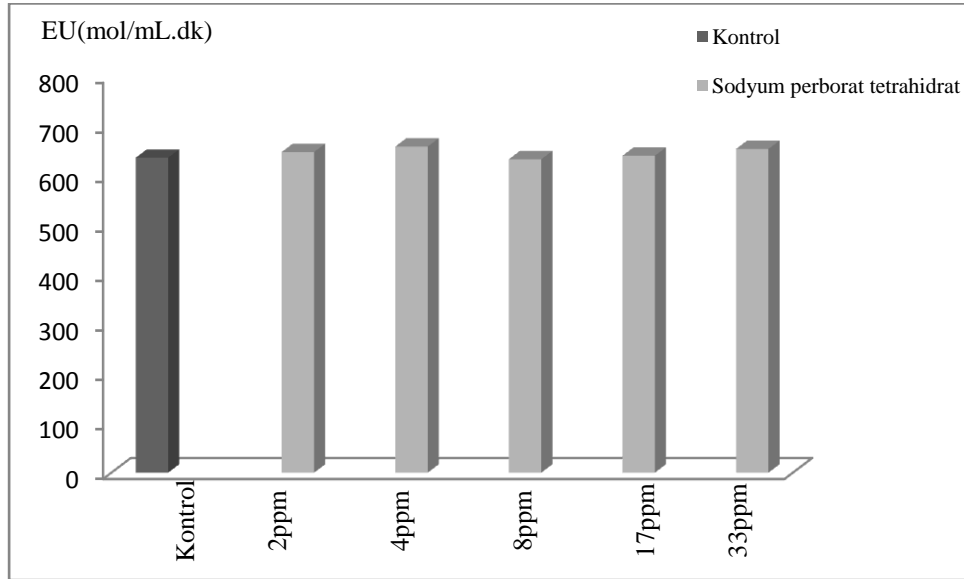
209

Tablo A.76: SOD aktivitesi ve SOD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler;[fosfat tamponu]=0,05M; [Ksantin]= 1.10^{-4} M; [INT]= 1.10^{-4} M.

Deney No	Tampon (μ L)	INT (μ L)	Ksantin oksidaz (μ L)	Ksantin (μ L)	Hemolizat (μ L)	Sodyum perborat tetrahidrat(μ L)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	1500	600	250	500	125	-	-	635
2	1400	600	250	500	125	100	2	647
3	1400	600	250	500	125	100	4	658
4	1400	600	250	500	125	100	8	632
5	1400	600	250	500	125	100	17	639
6	1400	600	250	500	125	100	33	653



Şekil A.75: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.



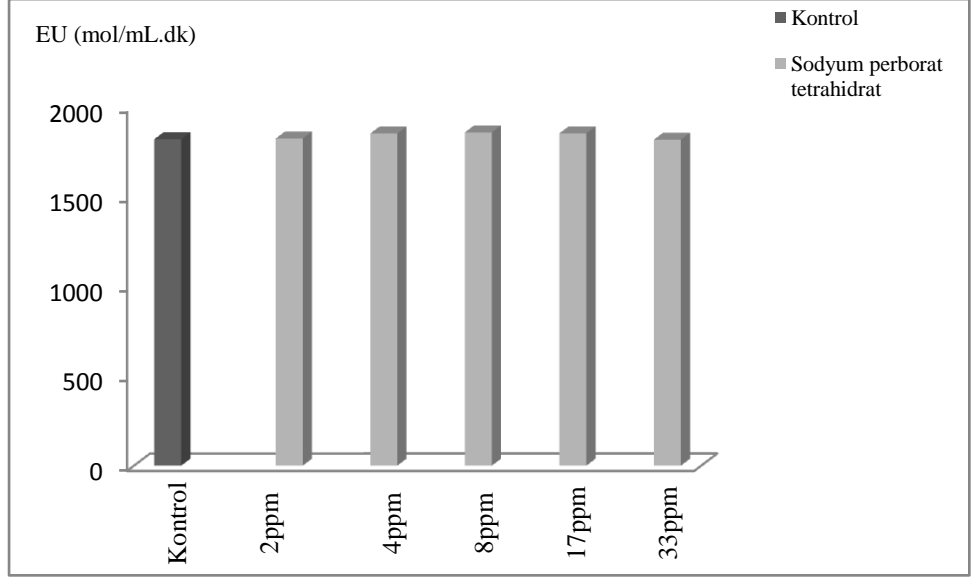
Şekil A.76: SOD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.77: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.

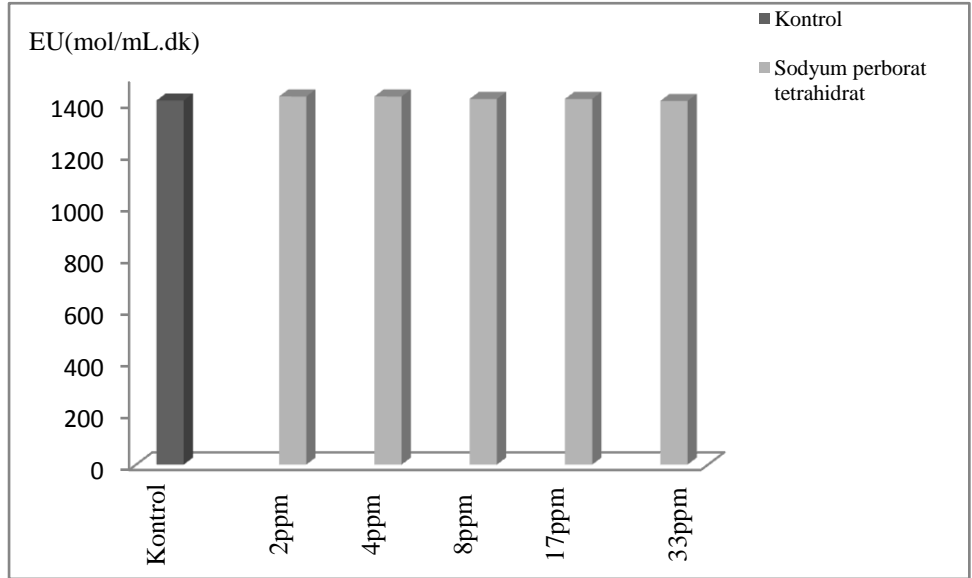
Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1820
2	2550	60	150	150	100	2	1824
3	2550	60	150	150	100	4	1852
4	2550	60	150	150	100	8	1858
5	2550	60	150	150	100	17	1853
6	2550	60	150	150	100	33	1817

Tablo A.78: GST aktivitesi ve GST aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [fosfat tamponu]=0,05M; [GSH]=0,1M; [CDNB]=30mM.

Deney No	Tampon (µL)	CDNB (µL)	GSH (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	2650	60	150	150	-	-	1409
2	2550	60	150	150	100	2	1425
3	2550	60	150	150	100	4	1425
4	2550	60	150	150	100	8	1415
5	2550	60	150	150	100	17	1415
6	2550	60	150	150	100	33	1407



Şekil A.77: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.



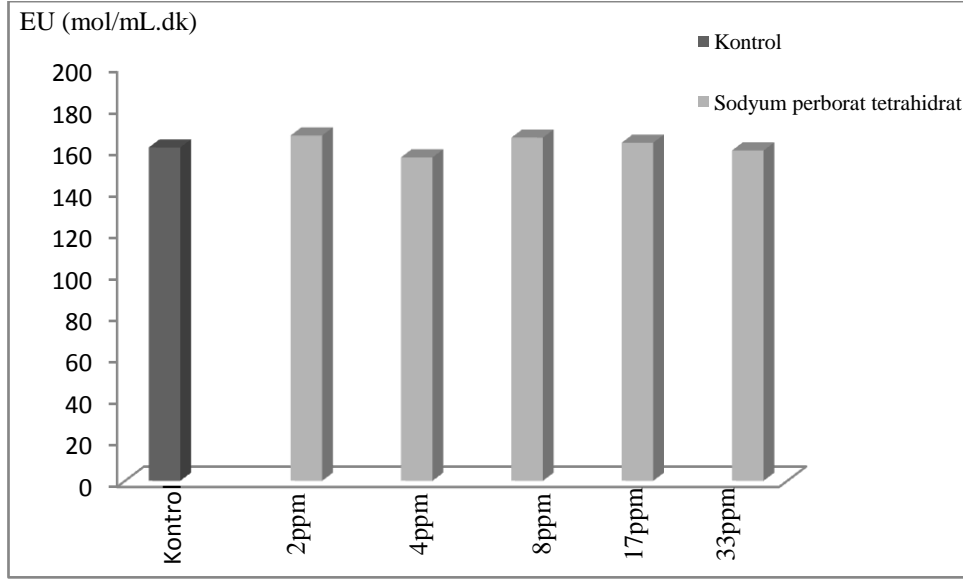
Şekil A.78: GST aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.79: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M.

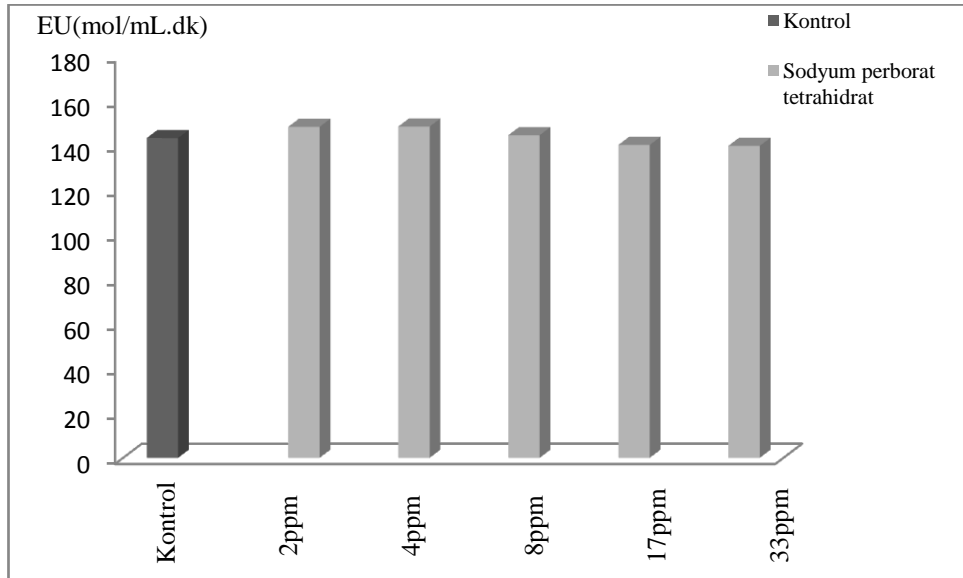
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	160
2	150	150	300	2270	30	100	2	166
3	150	150	300	2270	30	100	4	156
4	150	150	300	2270	30	100	8	165
5	150	150	300	2270	30	100	17	163
6	150	150	300	2270	30	100	33	159

Tablo A.80: GR aktivitesi ve GR aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSGS]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSSG (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	150	150	300	2370	30	-	-	143
2	150	150	300	2270	30	100	2	148
3	150	150	300	2270	30	100	4	148
4	150	150	300	2270	30	100	8	144
5	150	150	300	2270	30	100	17	140
6	150	150	300	2270	30	100	33	139



Şekil A.79: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.



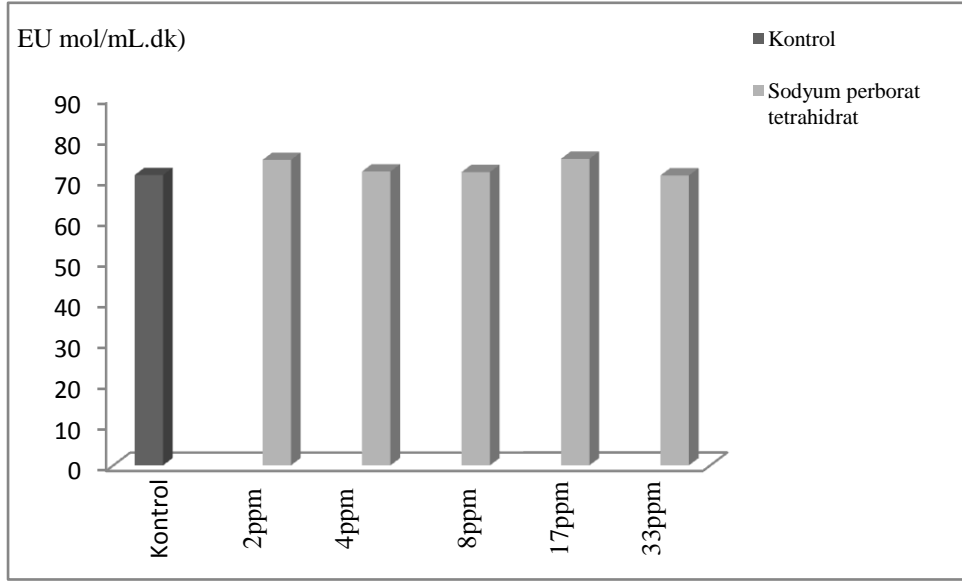
Şekil A.80: GR aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.

Tablo A.81: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesiüzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütihidroperoksit]=7mM, [GR]=0,01M.

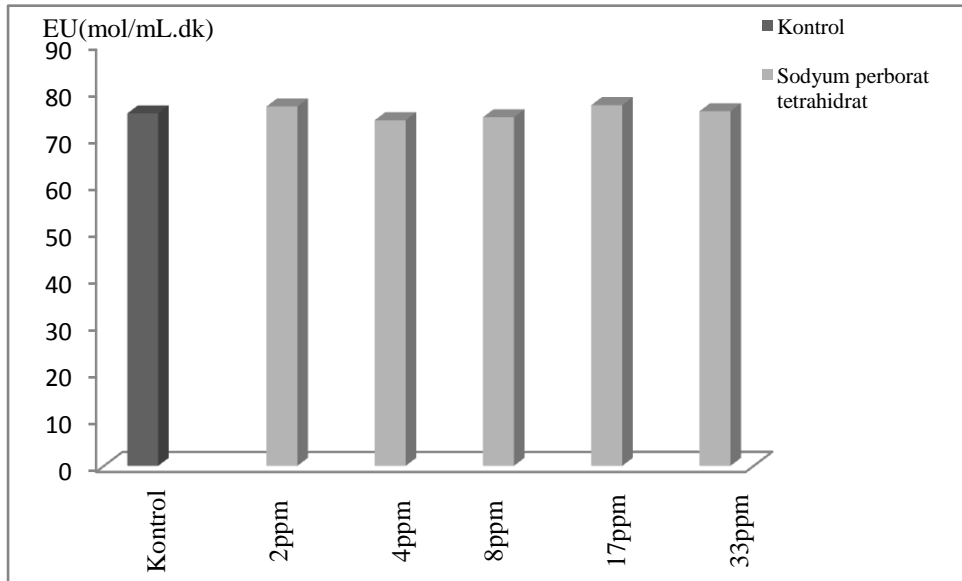
Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütihidroperoksit(µL)	GR	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	71
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	76
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	71
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	71
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	76
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	70

Tablo A.82: GSH-Px aktivitesi ve GSH-Px aktivitesiüzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler [GSH]=0,033M, [NADPH]=2 mM, [Tris-EDTA]=1M [t-bütihidroperoksit]=7 mM, [GR]=0,01M.

Deney No	Tampon (µL)	NADPH (µL)	GSH (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	t-bütihidroperoksit(µL)	GR	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	60	1980	30	30	300	-	-	75
2	300	300	60	1970	30	30	300	100	2	77
3	300	300	60	1970	30	30	300	100	4	73
4	300	300	60	1970	30	30	300	100	8	74
5	300	300	60	1970	30	30	300	100	17	78
6	300	300	60	1970	30	30	300	100	33	75



Şekil A.81: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.82: GSH-Px aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33 ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.

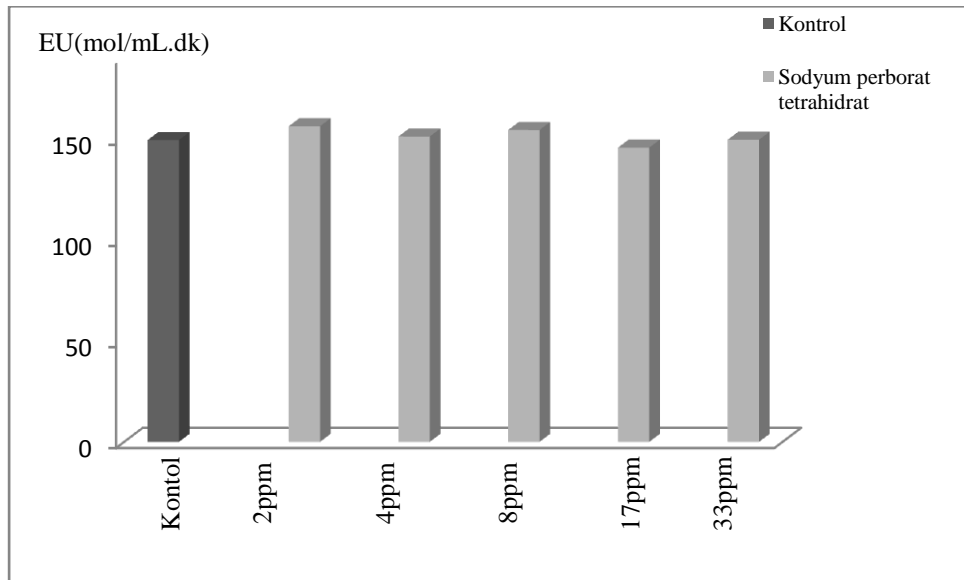
Tablo A.83: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM, [G6P]=6mM.

Deneysel No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat t(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	149
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	158
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	151
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	154
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	142
6	200	300	300	300	1650	150	100	33	149

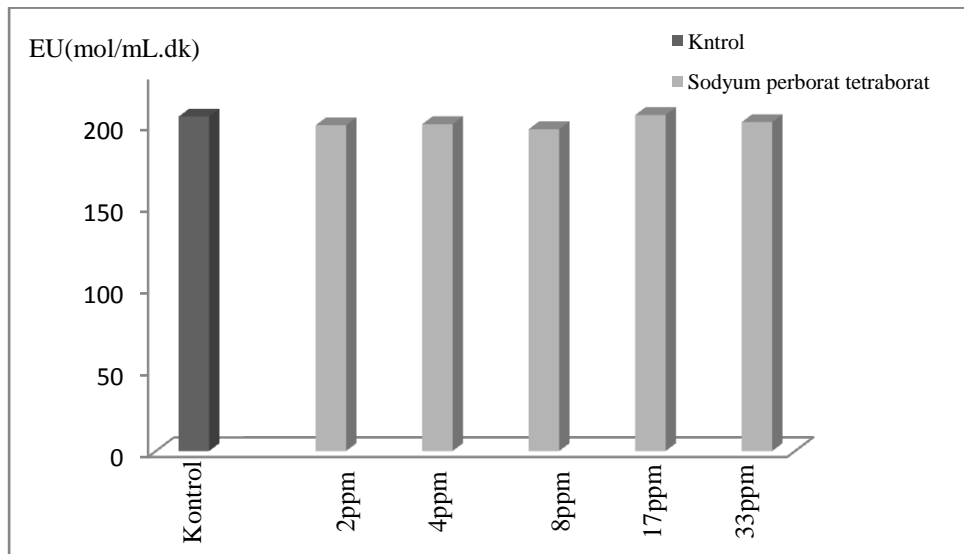
217

Tablo A.84: G6PD aktivitesi ve G6PD aktivitesi üzerine sodyum perborat tetrahidrat etkisine ait deneysel veriler; [Tris-EDTA]=1 M, [MgCl₂]=0,1M, [NADP]=2mM [G6P]=6mM.

Deneysel No	Tampon (µL)	NADP (µL)	MgCl ₂ (µL)	G6P (µL)	Su (µL)	Hemolizat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat (µL)	Sodyum perborat tetrahidrat t(ppm)	Aktivite (mol/mL.dk)
1	300	300	300	300	1650	150	-	-	204
2	200	300	300	300	1650	150	100	2	199
3	200	300	300	300	1650	150	100	4	199
4	200	300	300	300	1650	150	100	8	196
5	200	300	300	300	1650	150	100	17	205
6	200	300	300	300	1650	150100	33	200	



Şekil A.83: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.



Şekil A.84: G6PD aktivitesi üzerine sırasıyla 2 ppm, 4 ppm, 8ppm 17 ppm ve 33ppm sodyum perborat tetrahidrat çözeltilerinin etkisi.