

# OKSİDATİF STRES VE SERBEST RADİKALLERİN VÜCUT ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

## OXIDATIVE STRESS AND FREE RADICALS EFFECT ON THE BODY

Mustafa KARAKAN, MD<sup>1,\*</sup>, Hüseyin NAZLIKUL, MD<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Özel Muayenehane / Private Clinic & Gaziantep - Turkey

<sup>2</sup>Özel Muayenehane / Private Practice; İstanbul - Turkey

<sup>3</sup>Bilimsel Nöralterapi ve Regülasyon Derneği, İstanbul - Turkey

### Özet

Hücre solunum sonucu açığa çıkan ATP enerjisi hücre işlevleri için kullanılır. Serbest Oksijen Radikalleri, endojen ve ekzojen reaksiyonlar sonucu oluşur. Serbest radikaller özellikle reaktif oksijen içerirler. Serbest Radikallerin Ömürleri çok kısadır ve hızla tepkimeye girerler. Serbest oksijen radikalleri oksidatif stres kaynağıdır. Serbest radikaller, dokularda lipid, protein ve DNA ile birleşerek, normal fonksiyonlarını yapamaz hale getirir. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu toksinler detoks organları tarafından vücuttan uzaklaştırılmaya çalışılmaktadır. Uzaklaştırılmayan toksinler ise bağ dokuda depolanmaktadır. Serbest oksijen radikalleri Organların yaşlanmasını hızlandırır, kronik hastalıkların ilerlemesine neden olurlar. Serbest oksijen radikallerini vücutta yaptığı etkilerin azaltılmasında ve toksinlerin uzaklaştırılmasında nöralterapi-procain etkin olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Oksidatif stres, oksijen radikalleri, detoks, peroksidasyon, nöralterapi, procain.

### Abstract

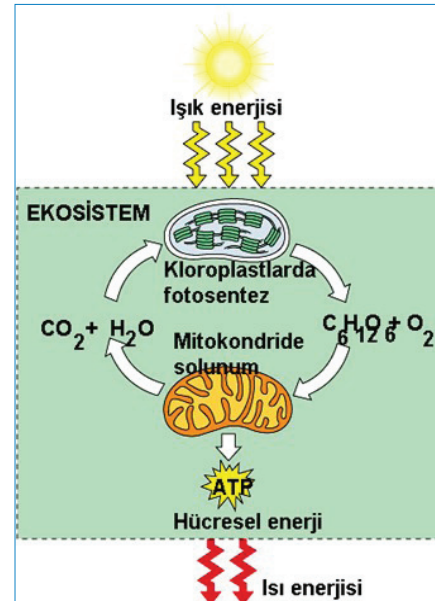
ATP energy released by cellular respiration is used for cellular functions. Endogenous and exogenous reactions occur Free Oxygen Radicals. Free radicals contain particularly reactive oxygen. The lives of Free Radicals are very short and they react quickly. Free oxygen radicals are the source of oxidative stress. Free radicals combined with Lipid, protein and DNA in the tissues and make them unable to perform normal functions. Detox organs are trying to get rid of toxins caused by free oxygen radicals from the body. Non-ablated toxins are stored in the connective tissue. Free oxygen radicals accelerate the aging of organs and lead to the progression of chronic diseases. Neural therapy-procain can be used effectively the effect of reducing the free radicals in the body and removing toxins.

**Key Words:** Oxidative stress, , oxygen radicals, detox, peroxidation, neuraltherapy, procain.

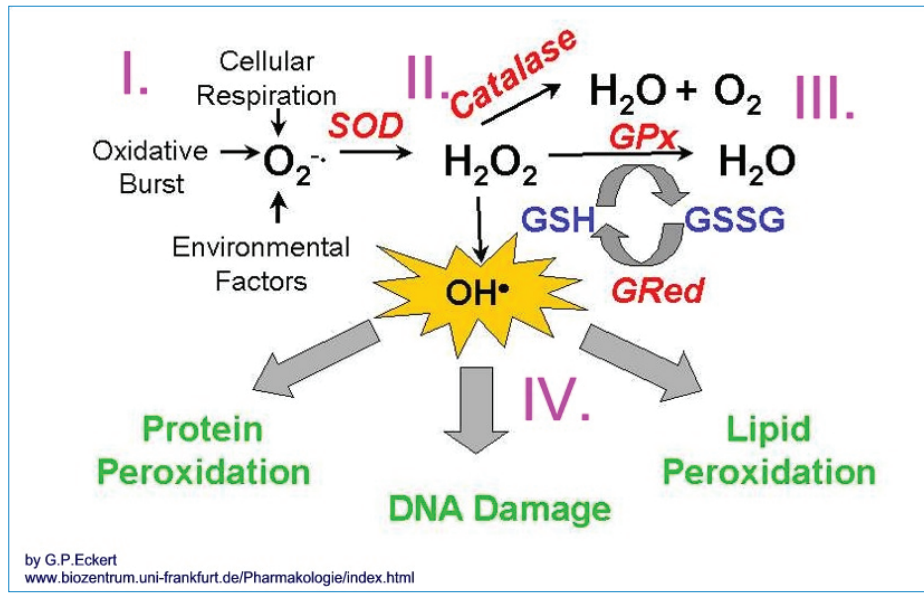
Ekosistemdeki enerji akışında canlılardaki mitokondri-ler, fotosentezin organik ürünlerini yakıt olarak kullanırlar. Organik ve inorganik maddeler değişime uğrarken, enerji dönüşüme uğrar. Hücre solunum sonucu açığa çıkan ATP enerjisi hücre işlevleri için kullanılır. Ekosisteme giren güneş enerjisi ısı olarak ekosistemi terk eder (Şekil 1).

Serbest Radikaller, eşleşmemiş bir ya da daha fazla bağımsız elektronu bulunan yapılardır. Reaktiviteleri çok yüksektir, özellikle reaktif oksijen içerirler(Hidrojen peroksit, Alkoksit). Stabil değildirler. Diğer moleküllerden elektron yakalamaya çalışırlar. (1, 2)

\* Yazışma Adresi (Adress for Correspondance):  
Mustafa Karakan, MD  
Mücahitler Mh. 52063 sk. Selçuk Eczacı İŞ m. kat 4/8  
27090 Şehitkamil/Gaziantep/Türkiye  
Tel: 00 90 534 07 313 07  
mkarakanmd@gmail.com



Şekil 1 | Ekosistemdeki enerji akışı.



**Şekil 2** | Endojen ve ekzojen oksidatif hasarlanma ve oksidan/antioksidan dengelenme.

Serbest oksijen radikalleri, endojen ve ekzojen reaksiyonlar sonucu oluşur.

**Endojen:** Aerobik metabolizma kullanan tüm organizmalarda oksijen kullanımının doğal sonucu olarak oluşur. Mitokondriyal elektron transportu, bütün sentez ve degradasyon reaksiyonlarında ve oksidatif fagositoz (Enfeksiyon) reaksiyonlarında serbest oksijen radikalleri oluşur. (3, 4, 5)

**Ekzojen:** Toksinler (kimyasallar, sigara, alkol), hava kirliliği, güneş ışını, X-ray ışınları etkisi ile serbest oksijen radikalleri oluşur. (5, 6)

Süperoksit radikalleri, hidroksil, peroksil, alkoksil, azot oksit, azot trioksit bedende sıklıkla görülen serbest radikallerdir. Serbest Radikallerin Ömürleri çok kısadır ve hızla tepkimeye girerler. Yarılanma ömürleri oldukça kısadır. Süperoksit radikalleri ( $O_2^-$ )  $10^{-5}$  sn, Hidroksil radikalleri ( $OH^\bullet$ )  $10^{-9}$  sn, Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) nispeten kararlı, Nitrik oksit ( $NO^\bullet$ ) 1-3 sn, Peroksinitrit ( $ONOO^\bullet$ )  $0.05^{-1}$  sn'dir.

Serbest Radikallerin Doza bağımlı etkileri vardır. Düşük dozda: Detoks reaksiyonları, immün fonksiyonlar, hücre içi haberleşme olaylarında uyarılara neden olurlar.

Yüksek dozlarda ise: Lipid, protein ve DNA'ya zarar verirler Hücre fonksiyonlarını bozarlar, hücre ölümüne (nekroz/apoptoz) neden olurlar.

Serbest oksijen radikalleri (SOR) oksidatif stres kaynağıdır. Yaşlanma serbest oksijen radikalleri (SOR) tarafından oluşturulur. Serbest radikaller, dokularda lipid, protein ve DNA ile birleşerek, normal fonksiyonlarını yapamaz hale getirir. Erişkin kişi 3.5 ml/kg/dk oksijen tüketir. Günlük tüketim 352.8 lt (14.7 mol). Erişkinde bu tüketimin yaklaşık %1'i süperoksit radikallerine dönüşür. Bu durumda yılda 53.66 mol yani yaklaşık 1.7 kg süperoksit radikali oluşur (6, 7, 8).

Besinler ve mitokondride oksijenin kullanıldığı enerji sistemleri, serbest oksijen radikallerinin (SOR) oluşumuna neden olurlar. SOR molekülleri lipid peroksidasyonu, protein peroksidasyonu ve DNA zararlanması ile bedende hasarlar oluştururlar (Şekil 2).

Membranların lipid peroksidasyonu, membranda çift bağlı poliansatüre lipitler oksijen türevleri ile kolayca etkileşerek, değişken olan peroksitleri oluşturur ve otokatalitik zincir reaksiyonları meydana gelir. Proteinlerin çarpaz bağlanması, çarpaz bağlar oluşturarak parçalanma veya enzimatik aktivite kaybına neden olur. SOR reaksiyonları direkt olarak polipeptitleri parçalar. Proteinlerden özellikle glisin, prolin, histidin ve arjinin aminoasitleri Oksidatif Radikallere karşı dayanıksızdırlar. DNA parçalanması reaksiyonlarında, SOR'lerin reaksiyonları nükleer ve mitokondriyal DNA'da tek-ipli kırılmaları oluşturur (9, 10, 11, 12).

Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu toksinler detoks organları tarafından vücuttan uzaklaştırılmaya çalışılmaktadır. Uzaklaştırılmayan toksinler ise bağ dokuda depolanmaktadır. Bağ dokuda biriken toksinlerin organ fonksiyonlarını bozarak sistemler üzerinde oluşturduğu disfonksiyonlar bir çok kronik hastalığın temelini oluşturabilmektedir. Oksidasyon Etkileri yaklaşık olarak yirmibeş yaşlarında başlar, kırklı yaşlarda artarak ilerler ve ellili yaşlardan itibaren dramatik bir şekilde çoğalır. Böylece fark edilen bir yaşlanmaya neden olurlar (13, 14, 15).

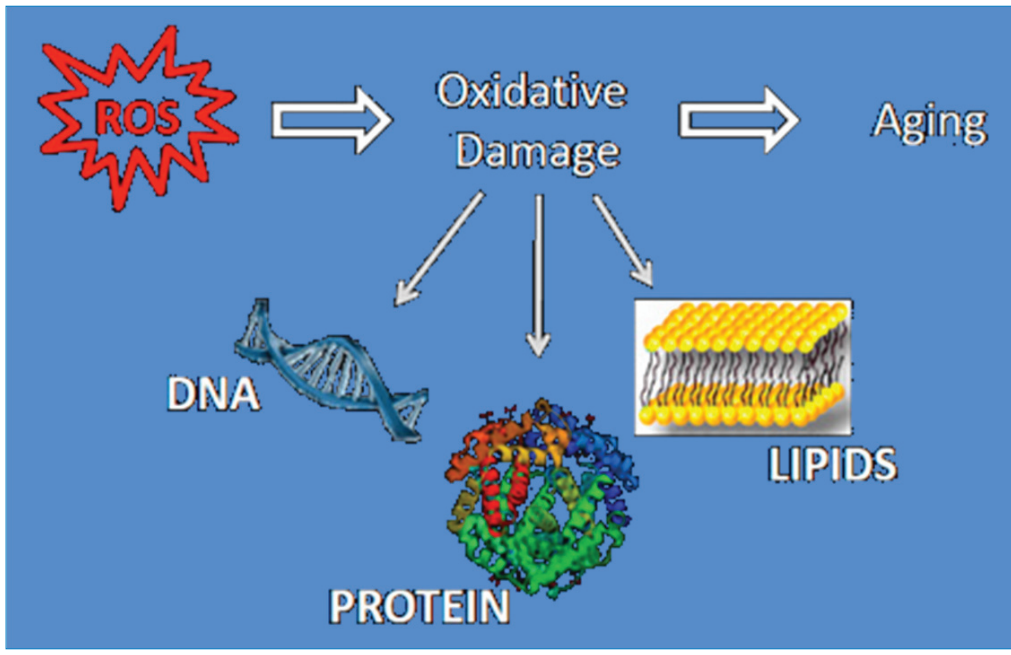
DNA hasarı hücre ölümüne ve/veya hücrelerin malign değişimine yol açar. İnsan vücudunun her hücresinde DNA günde 1000 kez oksidatif hasara maruz kalmaktadır. SOR seviyesi DNA hasarı üzerinden hücre yaşlanmasının şiddetini belirler.

SOR moleküllerinin yüzelliden fazla kronik hastalıkta etkisi vardır. Organların ve cildin yaşlanmasını hızlandırır, kronik hastalıkların ilerlemesine neden olurlar. Bu kronik hastalıklar bedenin her sisteminde gelişebilmektedir (16, 17, 18). (Şekil 3)

Santral sinir sisteminde, baş ağrısı, huzursuzluk, demans, alzheimer, multipl skleroz, parkinson.

Lokomotor sistemde, fibromyalji sendromu, kronik ağrı sendromları, romatoid artrit, ankilozan spondilit.

Bağırsıklık sisteminde, enfeksiyonlar, alerjiler, otoimmün hastalıklar, tümoral gelişimler,



Şekil 3 | Serbest oksijen radikallerinin dokulara etkileri.

Cilt hastalıklarından, her türden kronik dermatitler, vitiligo, psöriazis

Gastrointestinal sistemde, iskemik barsak, gıda duyarlılığı, ülseratif kolit, crohn, karaciğer disfonksiyonları

Genitoüriner sistemde, kronik interstisyel sistit, glomerülonefrit, üreme disfonksiyonları ve, infertilite

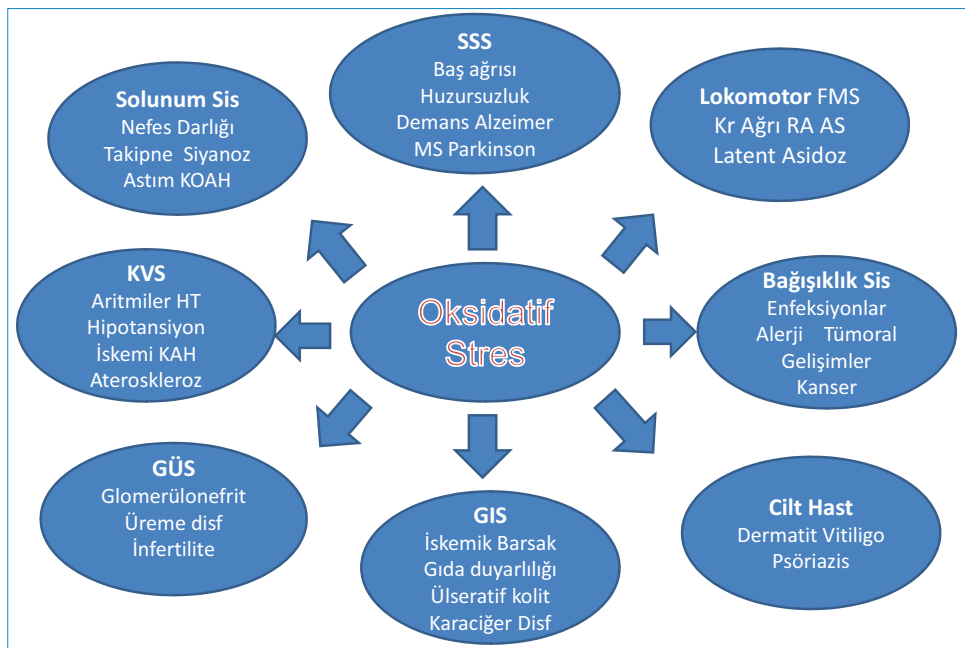
Kardiyovasküler sistemde, aritmiler, hipertansiyon, hipotansiyon, iskemi, koroner arter hastalıkları, ateroskleroz

Solunum sisteminde, nefes darlığı, takipne, siyanoz, astım, kronik restriktif ve obstruktif akciğer hastalıklarına neden olabilmektedir. Adına burada değinilmeyen, örnekler çoğaltılabilir (Şekil 4).

Karaciğer, safra kesesi, akciğer, cilt, böbrek, barsaklar gibi detoksifikasyon organlarının regülasyonu dikkate alın-

malıdır. Bağ dokusunun (Temel Maddenin) Regülasyonu çeşitli yöntemlerle ve tedavilerle sağlanmaya çalışılmaktadır. Bağ dokudaki toksin birikimi kendisini latent sidoz olarak gösterir. Latent asidozun tedavisi çeşitli infüzyon ve medikal destekler, yeterince ve kaliteli su tüketimi. Asidik metabolitli gıdalardan kaçınma. Metabolite alkali besinlerle beslenme tavsiyeleri bunları içermektedir. (13, 15)

Gastrointestinal sistem regülasyonu, özel önem arz etmektedir. Barsaklarımız, aynı zamanda bağışıklık sisteminin en büyük organıdır. Barsak iç duvarının direncini artırılmasına yönelik probiyotik-prebiyotik gıda takviyeleri ve medikasyonların kullanılması gerekmektedir. Kollejen içeriği zengin besinlerin tüketilmesi bağ dokunun yeniden yapılandırılmasında katkı sağlayacaktır (15, 19, 20).



Şekil 4 | Oksidatif stres ile gelişebilecek kronik hastalıklara örnekler.



Şekil 5 | Karaciğerde detoksifikasyon mekanizmaları.

Detoks organları üzerinden zararlı maddeleri arındırılmasına yönelik perfüzyonun artırılması mutlak gereklidir (21). Toksik metallerin şelasyonu ve detoks organlarına hasar vermeden vücuttan uzaklaştırılması planlanmalıdır. Detoksifikasyon döngülerinde kullanılan vitamin-mineral gibi ortomoleküler desteklerin oral veya infüzyonlar yoluyla sağlanması önemlidir (Şekil 5).

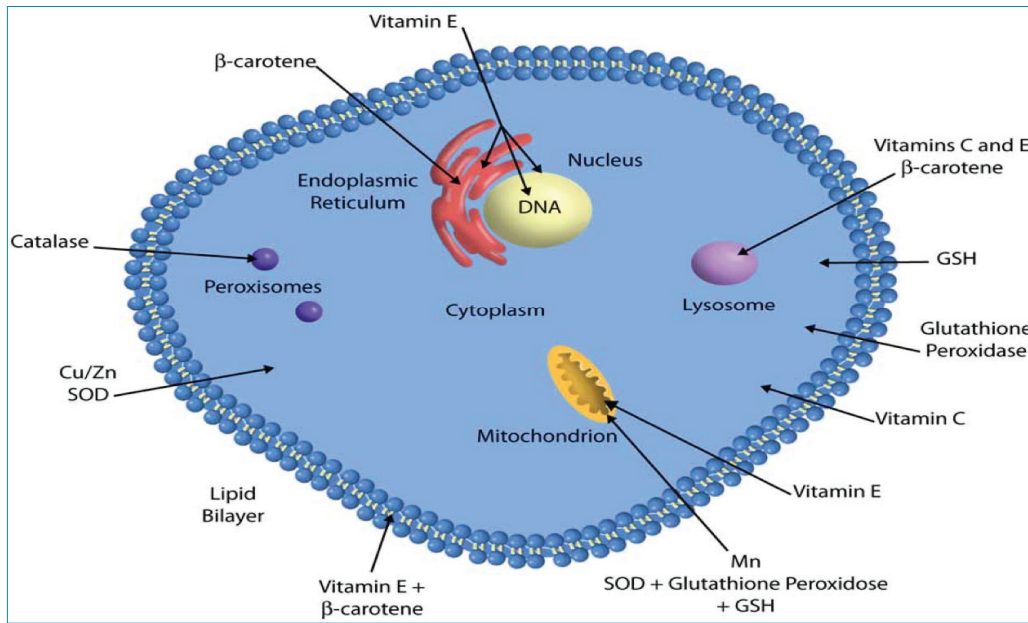
Yukarıda belirtilen, latent asidozla mücadele, toksin ve toksik metallerin bağ dokudan ayrıştırılması ve detoksifikasyon organlarının regülasyonu en iyi şekilde nöralterapi uygulamalarıyla mümkün olabilmektedir.

Serbest oksijen radikallerinin reaksiyonları sonucu oluşan toksinler ve atılamayan toksik metaller detoks organlarının kapasitesini aştığı durumlarda, özellikle bağ duruda biriktirilerek hayati organlar korunmaya çalışılmaktadır.

Bağ dokusunun temizlenmesinde temel başlangıç noktası detoks organlarının ve tüm vücutta perfüzyonun artırılmasıdır. Perfüzyonun artırılmasındaki temel etki ise sempatik aktivitenin regülasyonunun sağlanmasıdır. Sempatik aktivite regülasyonu en iyi sağlayan girişimsel tedavi nöralterapi uygulamaları olmaktadır (16, 21).

Nöralterapi uygulamalarında kullanılan lokal anestetikler, procain ve lidokainin sempatik aktivite regülasyonu ve antioksidan etkileri olmaktadır. Sempatik aktivite regülasyonu ve perfüzyon artışı ile toksinlerin dokudan ayrılması sağlanır. Nöralterapi ile detoks organ perfüzyonlarının artırılması sonucu organ regülasyonları sağlanmış olmaktadır.

Perfüzyonun sağlanması sonucu doku ve organlarda oluşan reaksiyonlarda bol miktarda antioksidan etkinliğe ihtiyaç duyulmaktadır (Şekil 6). Antioksidanlar serbest ra-



Şekil 6 | Hücresel bazda antioksidan etkinlik.

dikallerin eksik elektronlarını tamamlayarak, onları kararsız durumdan çıkarır ve diğer moleküllere zarar vermesini önler. Bu nedenle detoks mekanizmalarının işleyişinde antioksidanlar önemli yer tutar ve sürekli bir ihtiyaç vardır (22, 23, 24, 25).

Hastalık nedeni çoğu kez multifaktoriyeldir. Oksidan/Antioksidan sistem dengesi özellikle kronik hastalık patolojilerinde önemli bir yer tutar. Tedavi de sorunu doku organ ilişkileri ile bütünsel görmek ve değerlendirmek önemlidir. Oksidatif stres sonucunda Nöralterapi uygulamaları dokuların perfüzyon ve regülasyonunda önemli yer tutmaktadır (21, 26).

Nöralterapi uygulamalarında kullanılan prokainin, lipid peroksidasyonunun inhibisyonu, süperoksit anyon üretimi inhibisyonu, hidrojen peroksit üretiminin inhibisyonu, mast hücrelerinden histamin salımının inhibisyonu, fagositik aktivite indüksiyonu ve hemoglobin oluşumunda artış gibi etkileri vardır. Ayrıca parabezoik asit gibi procain yıkım ürünlerinin antioksidan etkinlikleri mevcuttur (21).

Serbest oksijen radikallerini vücutta yaptığı etkilerin azaltılmasında ve toksinlerin uzaklaştırılmasında nöralterapi-procain etkin olarak kullanılabilir.

### Kaynaklar

1. Widmaier P.E, Raff H, Strang T.K. (Çeviri: Özgünen T) Vander İnsan Fizyolojisi: Bedenin kimyasal Bileşimi, Moleküller, serbest radikaller Güneş tıp kitapevi 2014-26, 13. Baskı
2. Cadenas E, Sies H. Oxidative stress: excited oxygen species and enzyme activity. *Adv Enzyme Regul.* 1985;23:217-37.
3. Saltman P. Oxidative stress: a radical view. *Semin Hematol.* 1989 Oct;26(4):249-56.
4. McCord JM, Wong K. Phagocyte-produced free radicals: roles in cytotoxicity and inflammation. *Ciba Found Symp.* 1978 Jun 6-8;(65):343-60.
5. Grisham MB, Granger DN. Metabolic sources of reactive oxygen metabolites during oxidant stress and ischemia with reperfusion. *Clin Chest Med.* 1989 Mar;10(1):71-81.
6. Nazlıkul H. Hayatı Keşfet, Serbest Radikaller ve Serbest Oksijen Radikalleri 2013. 3. Basım, Alfa, İstanbul, 217.
7. Valenzuela A, Videla LA. Active forms of oxygen, oxidative stress and its pathologic significance. *Rev Med Chil.* 1989 Jan;117(1):60-7.
8. Nazlıkul H. Hayatı Keşfet, Yaşlanma Süreci 2013. 3. Basım, Alfa, İstanbul, 36.
9. Videla LA, Fernandez V. Biochemical aspects of cellular oxidative stress. *Arch Biol Med Exp (Santiago).* 1988 Jun;21(1):85-92.
10. Dillard CJ, Tappel AL. Lipid peroxidation products in biological tissues. *Free Radic Biol Med.* 1989;7(2):193-6.
11. Wolff SP1, Basal ZA, Hunt JV. Autoxidative glycosylation: free radicals and glycation theory. *Prog Clin Biol Res.* 1989;304:259-75.
12. Tregubova IA, Kosolapov VA, Spasov AA. Antioxidants: current situation and perspectives. *Usp Fiziol Nauk.* 2012 Jan-Mar;43(1):75-94.
13. Acarkan T. Latent asidoz. *Barnat* 2013;17:18-24.
14. Nazlıkul, H. Detoksifikasyon nedir? *Barnat* 2006 :1: 24- 31.
15. Nazlıkul H. Anti Aging Nedir? Anti Aging ne yapmalı ve nerden başlamalıyız? *Barnat* 2006: 4 : 8-17.
16. Strukov AI. Microcirculation and inflammation. *Arkh Patol.* 1983;45(9):73-6.
17. Balin AK, Allen RG. Mechanisms of biologic aging. *Dermatol Clin.* 1986 Jul;4(3):347-58.
18. Shimosawa T. Increasing oxidative stress in aging. *Nihon Rinsho.* 2005 Jun;63(6):994-9.
19. Karakan M, Elmacioglu MA, Nazlıkul H. Probiyotikler-prebiyotikler ve bağırsıklık sistemi. *Barnat.* 2016;10: 22-25.
20. Erdogan D, Fonksiyonel GIS hastalıkları ve irritabl barsak sendromu. *Barnat.* 2013; 19,32-37.
21. Nazlıkul H. Nöralterapi, bölüm VII Nöralterapi. İstanbul. Nobel 2010. 137-157.
22. Nagy DT, Fülesdi B, Hallay J. The relationship between selenium and gastrointestinal inflammatory diseases. *Orv Hetil.* 2013 Oct 13;154(41):1636-40.
23. Nazlıkul H. Hayatı Keşfet, Antioksidanları Keşfet 2013. 3. Basım, Alfa, İstanbul, 245.
24. Filipky T, Ríha M, Macakova K, Anzenbacherova E, Karlickova J, Mladenka P. Antioxidant effects of coumarins include direct radical scavenging, metal chelation and inhibition of ROS-producing enzymes. *Curr Top Med Chem.* 2015;15(5):415-31.
25. Ignea C, Dorobanțu CM, Mintoff CP, Branza-Nichita N, Ladomery MR, Kefalas P, Chedea VS. Modulation of the antioxidant/pro-oxidant balance, cytotoxicity and antiviral actions of grape seed extracts. *Food Chem.* 2013 Dec 15;141(4):3967-76.
26. Nazlıkul H. Hayatı Keşfet, Detoksifikasyon Tedavisini Keşfet 2013. 3. Basım, Alfa, İstanbul, 371.