

# DERLEMELER

## SERBEST RADİKALLER - ANTIOKSİDANLAR VE DIŞHEKİMLİĞİNDEKİ ROLLERİ

### FREE RADICALS - ANTIOXIDANTS AND THEIR ROLES IN THE DENTISTRY

**ÖZLEM TULUNOĞLU\***

#### ÖZET

Serbest radikaller çiftlenmemiş elektron içeren, molekül fragmanları olarak da kabul edilebilen genellikle son derece reaktif kimyasal yapılardır. Metabolizmanın ürettiği zararlı yan ürünler olarak örneğin fagositoz gibi süreçlerde ortaya çıkmaktadırlar. Aerobik hücrelerdeki serbest radikal biyokimyasının en önemli reaktanları oksijen ve türevleri (Süperoksit ve hidroksil radikali), hidrojen peroksit ve geçiş metallere dir. Hücreler serbest radikal oluşumunu engellemek veya yıkıcı etkilerini sınırlamak amacıyla çeşitli antioksidan defans sistemleri geliştirmişlerdir. Dişhekimliği alanında da serbest radikaller ile onları detoksifiye eden antioksidan enzim sistemlerinin ve proteinlerin ağız dokularındaki mevcudiyeti, normal ve patolojik durumlardaki miktarı, hastalıkların etyopatogenezindeki önemi ve tedavi uygulamaları üzerinde çalışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Serbest radikaller, antioksidanlar, dişhekimliği

#### SUMMARY

Free radicals are chemical species possessing an unpaired electron that can be considered as fragments of molecules and which are generally very reactive. They are produced continuously in cells either as accidental by-products of metabolism or deliberately during, for example, phagocytosis. The most important reactants in free radical biochemistry in aerobic cells are oxygen and its radical derivatives (Superoxide and hydroxyl radical), hydrogen peroxide and transition metals. Cells have developed a comprehensive array of antioxidant defences to prevent free radical formation or limit their damaging effects. The presence of these reactive species and their scavengers in normal and pathological oral tissues, their role in etiopathogenesis of diseases and their possible therapeutic uses are already important focuses in dental research.

Key words : Free radicals, antioxidants, dentistry

*Dr. Dt. GÜ Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı*

#### GİRİŞ

Organizmada patolojik bir durum olmadan dahi tüm metabolik işlemlerin yürütülmesi yüzlerce enzim ve substratın katıldığı reaksiyonların düzenli ve hızlı bir şekilde sürdürülmesi ile mümkündür<sup>3</sup>. Bu reaksiyonlar sırasında yararlı birçok ürünün yanı sıra özellikle fazla miktarda bulduklarında organizma için zararlı etkiler yapabilecek bileşikler bulunur<sup>5,6</sup>. Bunlardan en önemlilerinin "Serbest Radikaller" olduğu ifade edilmektedir<sup>5,3,14,20,33</sup>.

Serbest radikal dış yörüngelerinde tek sayıda elektron içeren kimyasal bir molekül veya moleküller

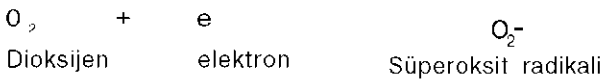
fragman olarak tanımlanmaktadır<sup>33,37,38</sup>. Hem organik hem de inorganik moleküller halinde bulunurlar ve oldukça reaktif özellik gösterirler. Biyolojik moleküllerin çoğu çift sayıda elektron taşıyan non-radikallerdir. Non-radikallerde elektronlar orbitallerde çift halde bulduklarından daha stabildirler. Buna karşın radikaller daha reaktiftirler<sup>8,14,5,6</sup>.

Oksijen *invivo* olarak yüksek reaktif oksijen derivelerine metabolize olabildiği bir bileşiktir. Oksijen tek başına toksik etkiye sahip değildir. Ancak hücrede metabolize edilirken bu toksik ara ürünlere dönüşür. Oksijen elektronlarının düzenlenmesine bağlı olarak oluşan türevlerin hepsi radikal olmadığından bunla-

rın "reaktif oksijen türevleri" olarak isimlendirilmesi daha doğrudur<sup>36,25,5461</sup>. Bu radikaller oksijenin toksik etkilerinin tamamından sorumludurlar. Oksijeni metabolize eden tüm canlılarda oksijen radikalleri oluşur. Üç tane önemli oksijen metaboliti vardır.

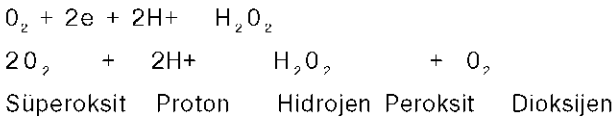
Süperoksit radikali :

Kimyacılar ilk olarak süperoksit radikalini saptamışlardır. Süperoksit radikali biyolojik oksijen redüksiyonunun önemli fakat minör bir üretimidir. Bu radikal hidrojen peroksit ve hidroksil radikallerine göre stabil değildir ve spontan olarak dismütasyonla bu üretimleri başlar.



Hidrojen peroksit:

Hidrojen peroksit substratların çoğu ile yavaş reaksiyona girer. Kendisi serbest radikal değildir, ancak reaktif bir oksijen türevidir. İki elektron eklenen oksijenin redüksiyonu ile hidrojen peroksit oluşur.



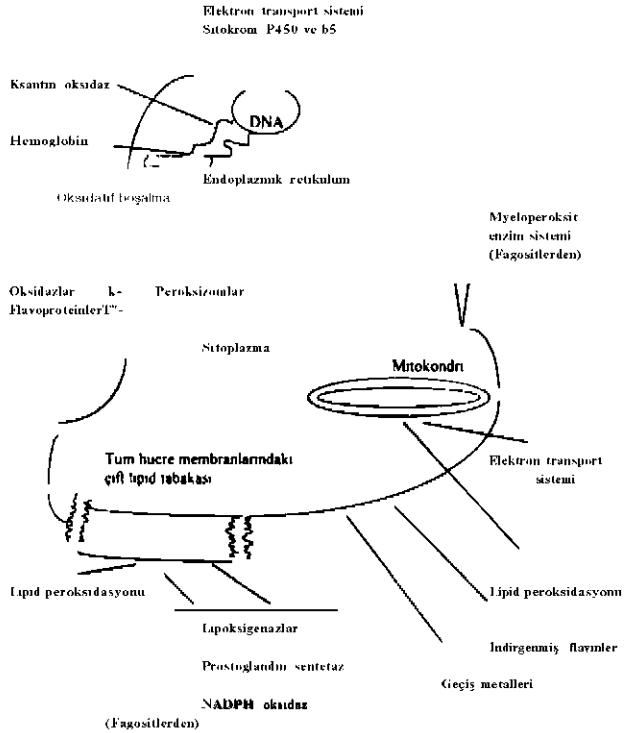
Gerçekte hidrojen peroksit çok reaktif değildir. Ancak demir, bakır gibi bazı metal iyonlarının varlığında çok reaktif türevler oluşturmaktadır<sup>3</sup>.

Hidroksil radikali :

Aşırı derecede kuvvetli bir oksidandır. Bütün biyolojik substratlarla sınırsız bir şekilde reaksiyona girebilir. Hidrojen peroksitten hidroksil radikalının oluşumu, ortamda süperoksit radikalının varlığı ile hızlanmaktadır. Biyolojik sistemlerde oluşan ve oksidatif stresten sorumlu olan diğer reaktif oksijen türevlerinin birkaçı perhidroksil radikali, alkoksil radikali, alkoksidioksil radikali, singlet moleküler oksijen olarak sıralanabilir<sup>3</sup>.

Oksijen metabolitlerinin çeşitli kaynakları vardır Bunlar mikro-dolaşımdaki enzimatik kaynaklar, çeşit-

li biyolojik kaynaklar ve hücre içi (Şekil 1) ve dışı kaynaklar olarak incelenebilir<sup>324</sup>.



Şekil 1. Serbest radikallerin hücre içi kaynakları (Morse<sup>43</sup>)

Mikrodolaşımdaki oksijen metabolitlerinin iki önemli enzimatik kaynağı vardır:

Kapiller endotel hücreleri oksijen metabolitlerini oluşturur. Kapiller endotel hücreleri ksantin dehidrogenaz-oksidad sistemleriyle oksijen metabolitleri açığa çıkartırlar. Bu hücreler bir serbest radikal üretim kaynağıdır. Ksantin oksidaz oksijen varlığında hipoksantini ksantine veya ksantini ürik aside oksitler. Bu reaksiyonda elektron alıcısı moleküler oksijendir. Normal dokularda enzim dehidrogenaz formunda bulunur ve elektron alıcısı olarak nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) kullanır. Nötrofillerde ise NADPH oksidaz enzim sistemi ile serbest radikal üretilir. Dolaşımdaki nötrofiller defans mekanizmasında görev almak üzere gerekli donanımına sahiptirler. Bunu, bağlama, içine alma, parçalama, tahrip etme yoluyla yaparlar. Koruyucu mekanizma toksik lizozomal komponentler ve reaktif oksijen metabolitleri oluşturma yeteneğine dayanır. Nötrofiller aktive olup NADPH oksidaz enzim sistemi uyarılınca süperoksit radikali

ve hidrojen peroksit oluşur. Bu iki metabolitin iskemi ve enflamasyona bağlı doku harabiyetinde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir<sup>3,38,42</sup>.

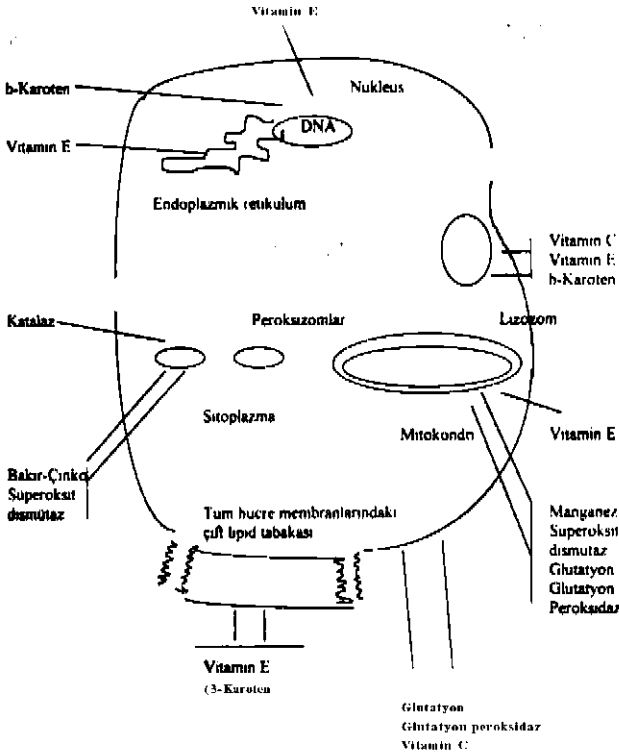
Serbest radikallerin diğer biyolojik kaynakları:

Serbest radikaller organizmada normal olarak meydana gelen biyokimyasal olaylarla oluştuğu gibi çeşitli dış kaynakların etkisi ile de meydana gelmektedir. Bunlar şöyle sıralanabilir: kimyasallar, radyasyon yaralanması, enflamasyon, mikroorganizmaların öldürülmesi (fagositoz), oksijen ve diğer gaz toksisiteleri, fotokimyasal maddeler ve yaşlanma<sup>3,24,42</sup>.

Serbest oksijen radikallerine karşı savunma sistemleri :

Hücreler oksidatif harabiyeti önleyen, sınırlayan yada kısmen tamir eden koruyucu mekanizmalara sahiptirler (Şekil 2). Memeli hücrelerinde oksidan ürünlere karşı korunma başlıca üç prensip içerisinde gerçekleşmektedir.

- 1) Oluşan radikallerin detoksifikasyonu
- 2) Radikal reaksiyonlarının sona erdirilmesi



Şekil 2. Hücre içi antioksidan savunma (Morse<sup>41</sup>)

### 3) Radikal oluşumunun sınırlanması

Biyolojik sistemlerde antioksidan savunmasının elemanları iki ana başlık altında toplanabilir : Non-enzimatik olanlar ve enzimatik savunma sistemleri<sup>64</sup>.

*Non-enzimatik antioksidanlar:*

Antioksidan savunmanın önemli bir kesimini lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını kıran antioksidanlar oluşturur. Bunlar peroksi (ROO.) ve alkoksi (RO.) radikalleri ile reaksiyona girerek lipid peroksidasyon reaksiyonlarının ilerlemesini önlerler. Bu savunma başlıca şu antioksidanlar tarafından sağlanır. Tokoferoller (Vitamin E), Askorbik asit (Vitamin C), Ürik asit (Ürat), [3 Karoten (Vitamin A)<sup>64</sup>.

Antioksidan savunmanın bir diğer kesiminde Haber-Weis reaksiyonlarını katalize eden metalleri bağlayan bileşikler oluşturur. Bunların başlıcaları ürik asit, serüloplazmin, transferrin, haptogloblin ve albumin olup ekstrasellüler antioksidanlar olarak da adlandırılırlar<sup>3,64</sup>.

*Enzimatik antioksidanlar:*

Hücrede oluşan radikallerin detoksifikasyonu başlıca enzimatik olarak gerçekleşir. Antioksidan savunmanın önemli bir kısmını süperoksit ve hidrojen peroksiti temizleyen özel enzimler oluşturur. Bunlar glutasyon peroksidaz (Gpx), katalaz (Cat), süperoksit dismutaz (SOD), DT-diaphorase, glutasyon reduktaz, methionin sulfoksit reduktaz, NADH semidehid-roaskorbat reduktaz, DNA tamir enzimleridir. Bunlardan başlıcaları;

Glutasyon peroksidaz (Gpx) :

Enzimatik antioksidanlar arasında önemli bir role sahiptir. Glutasyon organizmada oldukça yaygın olarak bulunan bir tripeptittir. Süperoksit radikalının dismutasyonu ile veya direkt olarak oluşan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, katalaz ve glutasyon peroksidaz enzimleri tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir<sup>3,64</sup>.

Katalaz (Cat) :

Katalaz, konsantrasyonu değişmekle birlikte tüm hücre tiplerinde bulunan bir hem-enzimdir. Sitozolde

4. Craig R, O'Brien W, Powers J. Dental Materials. Properties and Manipulation. 5.th ed. Mosby Year Book St Louis. 1992.
5. Dale BG, Aschheim KW. Esthetic Dentistry. Lea & Febiger Philadelphia. 1993.
6. Dykema RW, Goodacre CJ, Phillips RW, Johnston's Modern Practice in Fixed Prosthodontics. 4.th ed. W. B. Saunders Comp Philadelphia, 355-363, 1986.
7. Fahl N, Cosellini RC. Ceromer / FRC technology: The future of biofunctional adhesive aesthetic dentistry. Signature 4: 7-13, 1997.
8. Fan PL, Edahl A, Leung RL, Stanford JW. Alternative interpretations of water sorption values of composite resins. J Dent Res 64: 78-80, 1985.
9. Freilich M, Duncan JP, Meiers JC, Goldberg AJ. Vorimprägnierte glasfaserverstärkte brücken. Teil 1: Grundlagen. konventionelle brücken und inlaybrücken. Quintessenz 50: 45-53, 1999
10. Hickel R. Moderne füllungsverkstoffe. Dtsch Zahnarzt Z 52: 572-85, 1999.
11. International Organization for Standardization ISO 10477. Dentistry Polymer-based crown and bridge materials. 1-9, 1992.
12. Iwami Y, Yamamoto H, Sato W, Kawai K, Tor M, Ebisu S. Weight change of various light-cured restorative materials after water immersion. Oper Dentistry 23:132-37, 1998.
13. Körber S, Körber KH. Glasfaser-brücken-zahnersatz. Erste ergebnisse zur klinischen bevahrung das glasfaser-brücken-zahnersatzes Targis-Vectris. Zahnarzt Magazin 3:310-14, 1997.
14. Körber K, Körber S, Ludvig K. Experimentelle untersuchungen über den versteifungseffekt von faserverstärkten brückengerüsten Vectris nach vollbiendung mit ceromere Targis. Quintessenz zahntech 22:1343-54, 1996.
15. Körber K, Körber S, Ludvig K. Das GFK-brückensystem Targis-Vectris eine verfahrenstechnische bevwertung. Quintessenz 48:839-60, 1997.
16. Körber KH, Körber S. Experimentelle untersuchungen zur präzision (Genauigkeit) von GFK-brückengerüsten "Vectris". Quintessenz Zahntech 24: 43-53,1998.
17. Langner J. Kronen- und brückenkunststoffe Targis und Vectris. Quintessenz Zahntech 23:631-46, 1997.
18. Li Y, Swartz ML, Phillips RW, Moore BK, Roberts TA. Effect of filler content and size on properties of composites J Dent Res 64:1396, 1985.
19. Melle B, Lenz E, Roser G, Sorge HC. Experimentelle untersuchungen zur bevwertung metallfreier, faserverstärkter brücken. Quintessenz Zahntech 25: 71-82, 1999.
20. Oysaed H, Ruyter IE. Water sorption and filler characteristics of composites for use in posterior teeth. J Dent Res 65:1315-18, 1986.
21. Oysaed H, Ruyter IE. Composites for use in posterior teeth- Mechanical properties tested under dry and wet conditions. J Biomed Mater Res 20: 261-271, 1986.
22. Pearson G J, Longman C M. Water sorption and solubility of resin-based materials following inadequate polymerization by a visible-light curing system. J Oral Rehabil 16: 57-61, 1989.
23. Pichl R, Guggenberger R. Kronen-undBrückenverblendmaterialien auf der basis lichthartender komposites. Quintessenz Zahntech 16: 589-598, 1990.
24. Tanove N, Matsumura H, Atsuta M. Properties of four composite veneering materials polymerized with different laboratory photo-curing units. J Oral Rehabil 25: 358-364, 1998.
25. Targis-Vectris Scientific Documentation. Ivoclar, Lichtenstein. 1-31. Apr 1997.
26. Yap A, Lee CM. Water sorption and solubility of resin-modified polyalkenoate cements. J Oral Rehabil 24:310-314,1997.
27. Yıldırım M, Edelhoff D, Spiekermann H. Erste klinische erfahrungen mit dem faserverbundsystem Targis-Vectris als suprakonstruktion in der enossalen implantologie. Quintessenz 49:485-492,1998.
28. Zaimoğlu A, Can G, Ersoy E, Aksu L. Dişhekimiğinde Maddeler Bilgisi. A.Ü. Basımevi Ankara, 1993.

Yazışma adresi  
Dr. Handan Yılmaz  
Gazi Üniversitesi Dişhekimiği Fakültesi  
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı  
06510 Emek-Ankara