

Gebe Bireylerde Sigaranın Kan Metabolik Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Investigation of the Effects of Smoking on Blood Metabolic Enzyme Activities in Pregnant Individuals

Esra ŞENTÜRK¹, Gülpinar ASLAN², Ela VAROL¹, Murat ŞENTÜRK³, Metin YILDIZ⁴

ÖZ

Gebelik süreci hem biyokimyasal hem de fizyolojik olarak anne adayında birçok değişikliğe sebep olan bir süreçtir. Biyokimyasal değişimin en kolay gözlemlendiği ve yorumlandığı parametrelerden bir tanesi enzimatik değişimlerdir.

Bu çalışmada, Ağrı'da gebe ve gebe olmayan iki grup kadından kan örnekleri alındı. Bu gruplar sigara içme durumlarına göre ikişer gruba ayrılarak bazı metabolik enzim seviyeleri kıyaslanmıştır. Bu kapsamda kan serum karbonik anhidraz (CA), eritrosit CA, kan serum katalaz (CAT), eritrosit CAT, kan serum asetilkolinesteraz (AChE) ve eritrosit AChE enzim düzeylerinin gebelerde ve gebe olmayanlarda karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamız, Ağrı il merkezinde yaşayan 35 gebe ve 54 gebe olmayan bireyden oluşmaktadır. Çalışmamıza katılan bireylerden kişisel bilgi formları yüz yüze görüşme ile doldurularak toplandı. Katılmayı kabul eden bireylerden 2 cc kan numunesi alındı. Kan örnekleri santrifüjlenerek serum ve kan hücreleri birbirinden ayrıldı. Elde edilen sonuçlar, GraphPad Prism 9 programı ile istatistiksel analizleri yapıldı.

Yaptığımız bu çalışmada katılımcıların yaş ortalamaları gebe bireylerde 25, gebe olmayanlarda ise 22 olduğu belirlendi. Gebelerin %83'ünün sigara içmediği ve %96'sının ise kronik hastalığının olmadığı tespit edildi. Çalışmaya katılan gebe olmayan bireylerin %6,31'inin ise sigara kullandığı belirlendi. Elde edilen verilere göre sigara içen bayanların üç enzim için de hem serum hem de sitoplazma sonuçları daha düşük çıkmıştır. Gebelik durumunda ise sitoplazma AChE seviyeleri hariç bütün değerler azalmıştır.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolinesteraz, Gebeler, Karbonik Anhidraz, Katalaz.

ABSTRACT

Pregnancy is process that causes many changes in the expectant mother, both biochemically and physiologically. One of the parameters in which biochemical change is most easily observed and interpreted is enzymatic changes.

In this study, blood samples were taken from two groups of pregnant and non-pregnant women in Ağrı. These groups were divided into two groups according to their smoking status and some metabolic enzyme levels were compared. In this context, serum carbonic anhydrase (CA), erythrocyte CA, serum catalase (CAT), erythrocyte CAT, serum acetylcholinesterase (AChE) and erythrocyte AChE enzyme levels were compared in pregnant and non-pregnant women.

Our study consists of 35 pregnant and 54 non-pregnant individuals living in Ağrı. Personal information forms were collected from the individuals participating in our study by filling in face-to-face interviews. 2 cc blood samples were taken from individuals who agreed to participate. Blood samples were centrifuged and serum and blood cells were separated from each other. Statistical analyzes were performed with the GraphPad Prism 9.

In this study, it was determined that the average age of the participants was 25 in pregnant individuals and 22 in non-pregnant individuals. It was determined that 83% of the pregnant women did not smoke and 96% didn't have a chronic disease. It was determined that 6.31% of the non-pregnant individuals participating were smokers. According to the data obtained, both serum and cytoplasm results for all three enzymes of smoking women were lower. In the case of pregnancy, all values were decreased except cytoplasm AChE levels.

Keywords: Acetylcholinesterase, Pregnant, Carbonic Anhydrase, Catalase.

*Bu çalışma AİÇÜ BAP projesi ile (SYO.20.003.) desteklenmiştir.

¹Dr. Öğr. Üyesi, Esra ŞENTÜRK, Fizyoloji, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, esenturk@agri.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2082-6478.

²Dr. Öğr. Üyesi, Gülpinar ASLAN, Halk Sağlığı, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, gaslan@agri.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1231-4272

³Dr. Öğr. Üyesi, Ela VAROL, Halk Sağlığı, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, eerisik@agri.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9273-4882

⁴Prof. Dr. Murat ŞENTÜRK, Biyokimya, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, msenturk@agri.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9638-2896

⁵Dr. Öğr. Üyesi, Metin YILDIZ, Halk Sağlığı, Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, yildiz.metin@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0122-5677

İletişim / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi, Esra ŞENTÜRK, esenturk@agri.edu.tr

e-posta/e-mail:

Yazar e-mail adresi

Geliş Tarihi / Received: 01.10.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 14.03.2024

GİRİŞ

Enzimler, tüm canlılarda gerçekleşen biyokimyasal tepkimelerde görevli çoğunlukla protein yapısına sahip olan biyokatalizörlerdir. Aminoasitlerin polimeri olan proteinler grubunun en geniş kapsamlı ve spesifik yapıları olan enzimler, hücre içerisinde sentezlenerek canlılarda cereyan eden tüm reaksiyonların katalizlenmesinde görevlidirler. Hücredeki reaksiyonları hızlandırmakla görevli olan bu yapılar, çok büyük moleküller oldukları için hücre zarından kolayca geçemezler. Bu yüzden hücre içinde yer alan enzim molekülleri çok az oranlarda kana veya diğer vücut sıvılarına geçebilirler. Moleküllerin büyükleri nedeniyle yapılan ölçümlerde miktarları değil, katalitik aktiviteleri ölçülür. Kanda ölçülebilen enzim seviyesi, enzimin, sentezlendiği hücrelerden dolaşım sistemine geçtiği hız ile denatürasyonu ya da aktivitesini kaybetme hızı arasındaki denge sonucunda elde edilen değerdir. Hücrelerde meydana gelen hasar, enzimlerin ekstraselüler sıvıya salınmasına neden olur.¹

Gebelik, büyüyen, gelişen fetus ve bireyin kendi gereksinimlerini gidermek için biyolojik sistemin bütününde çeşitli biyokimyasal değişimlerin gerçekleştiği fizyolojik bir süreçtir.² Gebeliğin ilk dönemlerinde kimyasallara maruz kalınması gebelik açısından en riskli dönemdir. Gebelikteki bu dönem içerisinde hücrelerin bölünme hızları çok yüksek olduğu, dokuların ve organların farklılaşması sürecini görünmesi nedeni ile teratojenik etki açısından en riskli dönem olarak adlandırılmaktadır.³ Kırk haftalık gebelik sürecinde kadın, bedensel ve psikolojik olarak bir değişiklik içerisinde olması nedeni ile tüm aşamaları ayrı ayrı önem arz etmektedir. Görülen değişimlerin annenin doğum için hazırlanma ve fetusün büyüme süreçleri için gerekli olan ihtiyaçların artmasının bir sonucudur.⁴ Hem anne hem de fetus için tüm dönemleri ile önem arz eden gebelik, zorlu fizyolojik bir süreçtir.²⁻⁴

Sigara içmek erken doğumun önde gelen önlenilebilir nedenlerinden biridir. Yıllık erken doğumların %5-8'i sigara ile bağlantılıdır.⁵

Sigara içen kadınlarda fetal kayıp, erken membran rüptürü, plasental abrupsiyon ve plasenta previa görülme olasılığı daha yüksektir.⁶ Annenin sigara içmesi göreceli düşük doğum ağırlığı (LBW) riskini 1,3-10 oranında artırır ve LBW zamanında doğan bebeklerin %19'una kadar atfedilir. Dumana maruz kalan çocuklar için artan sağlık riskleri çoklu sistemdir ve solunum yolu enfeksiyonları, reaktif hava yolu hastalığı, orta kulak iltihabı, bronşiyolit, kısa boy, hiperaktivite, obezite ve akademik performansın azalmasını içerir. Ayrıca, bebeklerde ani beklenmedik ölümlerin %34'e kadarı annenin sigara içmesinden kaynaklanmaktadır.^{6,7}

Tütün dumanında amonyak, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve hidrojen siyanür dahil olmak üzere yüzlercesi toksik olan 7000'den fazla kimyasal madde bulunmaktadır. Nikotin ve karbon monoksit (CO), fetal nörotoksik etkileri belgelenmiş, tütün dumanının başlıca bileşikleridir.^{8,9} Nikotin ve CO, plasentayı kolaylıkla geçerek fetal dolaşıma geçer ve burada annenin dolaşımdaki seviyelerini %15'ten fazla aşabilir, amniyotik sıvıdaki nikotin seviyeleri ise annenin plazma seviyelerini %88 oranında aşabilir.^{10,11} Hayvan ve insan çalışmaları, nikotin ve CO₂'nin uterus arter kan akışını ve fetal oksijenasyonu bozan patolojik mekanizmaları başlattığını göstermektedir. Fetüse sınırlı oksijen ve besin transferi, muhtemelen annenin sigara içmesi ile erken doğum ve düşük doğum ağırlığı arasındaki önemli ilişkinin temelini oluşturmaktadır.^{12,13}

Nikotin ayrıca yaygın olarak bulunan fetal asetilkolin reseptörlerine bağlanarak akciğer ve beyin gelişimini etkileyen epigenetik değişiklikleri etkiler. Hayvan modellerinin akciğerindeki $\alpha 7$ nikotinik asetilkolin reseptörleri (nAChR) ile etkileşim, kollajen gen ekspresyonunun yukarı regülasyonuna neden olur ve bu da kollajen birikiminin artmasına ve hava yolu duvarlarının kalınlaşmasına neden olur; bu, sigara içenlerin yavrularında görülen pulmoner fonksiyon bozukluklarına giden potansiyel bir yoldur.^{14,15} Nikotinin neden olduğu nöronal

asetilkolin reseptörlerinin anormal aktivasyonu, beyin gelişimini etkileyebilir, bu da sigara içenlerin çocuklarında nörodavranışsal problemlerin görülme sıklığının artmasını ve zayıf akademik performansı açıklayabilir.¹⁶ Hamileliğin herhangi bir noktasında sigarayı bırakmak yukarıda sıralanan sonuçları iyileştirebilir. Özellikle üçüncü trimesterde sigarayı bırakmak, sigara içmeyenlerle benzer neonatal doğum ağırlıklarıyla ilişkilidir.¹⁷⁻¹⁹

Karbonik anhidraz (CA) enzimleri metaloenzimlerdir, bu da katalizörü katalizleyen hemen hemen tüm canlı organizmalarda bulunur. CA enzimi CO₂'in hidrasyonunu geri dönüşümlü olarak katalizler. En hızlı bilinen enzimlerden biri olduğu için bir enzim olarak büyük ilgi görür.²⁰ Memelilerde 16 karbonik anhidraz izoenzimi vardır. CA-I ve CA-II memeli eritrositlerinde en fazla bulunan iki ana izoformdur. İnsan kan serumunda ise salgısal izoform olan CA VI bulunur.²¹ Hem grubu içeren katalaz (CAT) enzimi, her hücre tipinin sitoplazmasında ve serumunda farklı konsantrasyonlarda bulunur. CAT enzimi, hidrojen peroksit (H₂O₂) seviyesini dengeler O₂ ve suya çevirerek ortamda etkisizleştirir. Yüksek H₂O₂ seviyeleri hücrelere zarar verebilir ve çeşitli hastalıklar için bir risk faktörü olabilir.²² CAT aktivite seviyelerindeki değişiklikler oksidatif stres ve birçok spesifik hastalık ile ilişkilidir.²³

Asetilkolinesteraz (AChE), öncelikle postsinaptik nöromusküler kavşaklarda, özellikle kaslarda ve sinirlerde, kanda eritrositler ve serumda bulunan kolinerjik bir enzimdir. Doğal olarak oluşan bir nörotransmitter olan asetilkolini hızlı bir şekilde asetik asit ve kolin halinde parçalar veya hidrolize eder.²⁴ Anormal eritrosit, plazma ve serum AChE enzim aktiviteleri, birçok patolojik durum için belirteçler olarak kullanılır.²⁵ Diğer koşullar için değerlendirilen hamile kadınlarda AChE aktivitesinin yorumlanması, normal bir hamilelik sırasında bulunan enzim aktivitesi ile karşılaştırılmasını gerektirir.²⁶

Gebelik, hem anne hem de ileride yetişecek nesilleri oluşturacak olan fetüs sağlığı yönüyle çok önemli bir süreçtir. Gebe bireylerin sigara tüketimi hem bireysel hem de bebek için birçok olumsuzluk meydana getirmektedir. Sağlıklı toplum ve ülkelerin gelişmişlik düzeyleri açısından anne bebek sağlığı büyük önem arz etmektedir. Tüm nu nedenlerle bizim çalışmamızda hem gebe hem de gebe olmayan bireylerde sigaraya bağlı olarak değişen önemli bazı metabolik enzimlerde meydana gelen biyokimyasal farklılıkları araştırmak amaçlanmıştır. Yaptığımız çalışma sonucunda sigara kullanımının hem gebe hem de gebe olmayan bireylerin enzimlerinde değişiklikler meydana getirdiği tespit edilmiş olup bu değişikliklerin olumsuz yönde olduğu belirlenmiştir.

MATERYAL VE METOT

Araştırmamızın örneklemini, Ağrı il merkezinde yaşayan 35 gebe ve Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi'nde öğrenim gören 18-24 yaş aralığındaki 54 kız öğrenci olmak üzere toplam 89 birey oluşturmaktadır. Çalışmamıza katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireylerle yüz yüze görüşülerek kişisel bilgi formları dolduruldu. Bilgileri alınan gebe ve gebe olmayan bireylerden 2'şer cc kan numunesi EDTA'lı hemogram tüplerine alındı. Alınan kan numuneleri Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Merkez Araştırma Laboratuvarına götürüldü. Kanlar santrifüj edildikten sonra eritrosit hücreleri ve serumlar

eppendorflara alınarak ölçümlerin yapılacağı güne kadar uygun sıcaklıklarda saklandı.

İstatistik Verilerinin Analizi

Gönüllülerden elde edilen kişisel bilgi formlarıyla katılımcıların sigara kullanım bilgileri elde edildi. Günlük kaç sigara içtikleri ve ne kadar süredir kullandıkları belirlendi. Deneyler sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel veri analizleri için GraphPad Prism 9 programı yardımı ile yapıldı.

Araştırmanın Uygulanması

Araştırmanın verileri, gönüllü onam alındı, onam alındıktan sonra kişisel bilgi formu ile bilgileri alındı, bilgi formu doldurulduktan sonra kan örnekleri alındı. Bilgi formlarında gönüllülerin gebelik durumları ve sigara kullanıp kullanmadıkları belirlenerek gruplandırılmaları yapıldı.

Kan Örneklerinin Hazırlanması

EDTA'lı kan örnekleri 10.000 g'de 15 dakika santrifüjlendi ve ardından ayrılan serum ve kan hücreleri toplandı. Bu serum numuneleri, CA, CAT ve AChE enzimlerinin aktivitelerini belirlemek için kullanıldı. Ayrılan eritrosit hücreleri iki kez NaCl (%0,9) ile yıkandı ve daha sonra hücreler 3 katı kadar soğuk saf su eklenerek eritrosit lizatları hazırlandı. Hemolizatlar, sitozolik CA (hCA-I, hCA-II), CAT ve AChE aktivite seviyelerini belirlemek için kullanıldı.

CA Aktivite Tayini

CA aktivitesi, substrat olarak 4-nitrofenilasetat (4-NFA) kullanıldı. CA enzimi, 25°C'de 3 dakikalık bir süre boyunca 4-NFA'nın 4-nitrofenilat iyonlarına dönüşümünü katalize eder. 348 nm'de spektrofotometrik ölçüm alınarak enzim aktivitesi belirlendi.²⁷

CAT Aktivite Tayini

CAT aktivitesi, H₂O₂'nin bu enzim tarafından ayrıştırılmasını 240 nm'de spektrofotometrik

olarak ölçüldü. 25°C'de absorbanstaki azalma ölçülerek 5 dakika boyunca izlendi.²⁸

AChE Aktivite Tayini

AChE aktivitesi için asetiltiyokolin iyodat ve DTNB [5,5'-ditio-bis(2-nitrobenzoik asit)] substrat olarak kullanıldı. Bu maddelerin reaksiyona girmeleri sonucu sarı bir kromofor olan TNB (5-tiyo-2-nitrobenzoik asit) oluşur. Reaksiyonda elde edilen bu sarı bileşiğin oluşum hızı (rengin şiddeti), 412 nm de absorbanasının ölçülmesi ile tespit edilir. Bu absorban farkı 5 dk ölçülerek enzim aktivitesi belirlenmiş olur.²⁹

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmamız, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Bilim Etik Kurulu tarafından 16.01.2019 tarih ve 02 sayılı kararı ile etik kurul izni alınarak yapıldı. Araştırmamıza katılmayı kabul eden bütün gönüllülerle yüz yüze görüşme yapılarak onam alındı. Çalışmanın tüm aşamalarında Helsinki Deklarasyonuna uyuldu.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmamızda, özellikle belirli yaş grubu esas alındığı için hamile bireylerin sayısı kısıtlılıklar arasında yer almaktadır. Çalışma Ağrı ili merkezli yapılmıştır. Daha fazla merkezde ve daha çok vaka sayısına sahip çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan 35 gebe ve 54 gebe olmayan bireyden alınan kan örneklerinde (serum ve eritrosit) CA, CAT ve AChE enzimleri için aktivite düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Kan numuneleri alınmadan önce demografik özelliklerini belirlemek amacı ile doldurulan kişisel bilgi formlarına göre çalışmamıza katılan gebe bireylerin %16,1'inin sigara kullandığı, %96,8'inin kronik hastalığının bulunmadığı belirlendi. Çalışmamıza katılan gebe olmayan bireylerin ise %6,31'inin sigara kullandığı belirlendi. Çalışmamıza katılan gebe bireylerin yaş ortalaması 25 iken gebe

olmayan bireylerin yaş ortalaması 22'dir. Alınan kan numunelerinde ölçülen CA, CAT ve AChE enzimlerinin aktivitesinin ise gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde (eritrosit AChE hariç) düştüğü tespit edildi.

Alınan kan numunelerinde gebe bireylerin serum CA aktivitesinin ortalaması 0,462 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 0,536 EU/mg protein olduğu belirlendi. Sigara kullanan gebe bireylerin serum CA aktivitesinin ortalaması 0,413 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan sigara kullanan bireylerde enzim ortalaması 0,472

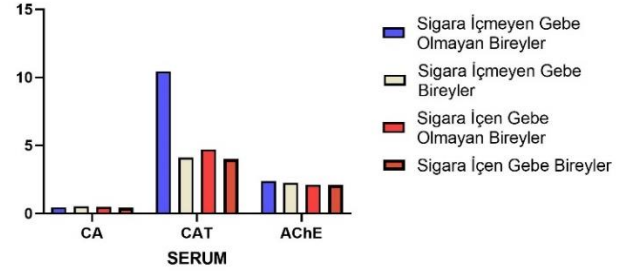
EU/mg protein olduğu belirlendi. Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %13,8 enzim aktivitesinde düşerken sigara içenlerde bu oranın %8,75 olduğu gözlemlendi. Gebe bireylerin eritrosit toplam CA aktivitesinin ortalaması 1,494 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 2,285 EU/mg protein olduğu belirlendi (Tablo 1). Ayrıca gebe olup sigara kullanan bireylerin eritrosit CA aktivitesi 1,217 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan sigara kullanan bireylerde enzim ortalaması 1,972 EU/mg protein olduğu belirlendi. Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %34,6 enzim aktivitesinde düşüş olurken sigara kullanan bireylerde bu oran %6,17 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Gebe ve Gebe Olmayan Bireylerde Sigara İçip İçmeme Durumlarına Göre Serum Ve Eritrosit CA, CAT Ve AChE Seviyeleri

Enzim	Gebe olmayan	Gebe
CA (Serum)	0,536 ± 0,09	0,462 ± 0,09
CA (Serum) Sigara içen	0,472 ± 0,08	0,413 ± 0,08
CA (Sitoplazma)	2,285 ± 0,52	1,494 ± 0,61
CA (Sitoplazma) Sigara içen	1,972 ± 2,7	1,217 ± 0,58
CAT (Serum)	10,451 ± 3,41	4,117 ± 1,74
CAT (Serum) Sigara içen	9,711 ± 3,12	4,012 ± 1,52
CAT (Sitoplazma)	108,412 ± 13,17	68,476 ± 11,15
CAT (Sitoplazma) Sigara içen	97,2 ± 12,2	52,13 ± 10,05
AChE (Serum)	2,382 ± 0,596	2,254 ± 0,421
AChE (Serum) Sigara içen	2,107 ± 0,542	2,103 ± 0,403
AChE (Sitoplazma)	9,986 ± 1,452	11,096 ± 1,674
AChE (Sitoplazma) Sigara içen	9,107 ± 1,317	10,976 ± 1,413

Gebe bireylerin serum CAT aktivitesinin ortalaması 4,117 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayıp sigara içenlerde enzim değeri 10,451 EU/mg protein olarak tespit edilmiştir. Sigara kullanan gebelerde serum CAT aktivitesinin ortalaması 4,012 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 9,711 EU/mg protein olduğu belirlendi (Şekil 1). Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %60,6 enzim aktivitesinde düşüş olduğu sigara içenlerde bu oranın %41,31 olduğu gözlemlendi. Gebe bireylerin sitoplazma CAT aktivitesinin ortalaması 68,476 EU/mg protein olarak bulunurken

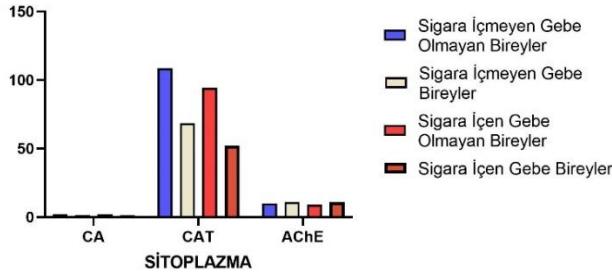
gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 108,412 EU/mg protein olduğu belirlendi. Sigara kullanan gebelerin sitoplazma CAT aktivitesi 52,13 EU/mg protein iken gebe olmayan sigara içen bireylerde bu değer 97,2 EU/mg protein olarak belirlendi (Tablo 1). Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %36,9 enzim aktivitesinde düşüş olduğu sigara kullanımında ise bu oranın 53,63 olduğu gözlemlendi.



Şekil 1. Serum Enzim Aktivite Değerleri

Gebe bireylerin serum AChE aktivitesinin ortalaması 2,254 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 2,382 EU/mg protein olduğu belirlendi. Sigara içen gebelerde serum AChE aktivitesinin ortalaması 2,103 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan sigara kullanan bireylerde enzim değeri 2,107 EU/mg protein olarak belirlendi. Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %5,4 enzim aktivitesinde düşüş olduğu gözlemlendi. Bu oran sigara kullanan bireylerde yaklaşık %1 olduğu gözlemlendi. Gebe bireylerin sitoplazma toplam AChE aktivitesinin ortalaması 11,096 EU/mg protein olarak bulunurken gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 9,986 EU/mg protein olduğu belirlendi. Ayrıca sigara kullanan gebe bireylerin sitoplazma toplam AChE aktivitesinin ortalaması 10,976 EU/mg protein olarak bulunurken sigara kullanan gebe olmayan bireylerde enzim ortalaması 9,107 EU/mg protein olduğu belirlendi. Gebe olmayan bireylere göre gebe bireylerde yaklaşık olarak %11,1 enzim aktivitesinde artış olduğu sigara kullananlarda ise bu oran %8,29 artış şeklinde olduğu gözlemlendi (Şekil 2). Elde edilen veriler grup içi değerlendirmeleri GraphPad Prism 9 ile 2way ANOVA programı yardımı ile yapıldı. Değerlerde farklılık olmasına rağmen grup içi

anlamli bir farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,5$).



Şekil 2. Sitoplazma Enzim Aktivite Değerleri

Gebelik, artan enerji gereksiniminin karşılanması için oksijen ihtiyacının da arttığı fizyolojik bir süreçtir.² Oksijen ve enerji gereksinimdeki artış vücudun biyokimyasal aktivitelerinin hızlanmasına neden olarak oksidatif hasarı arttırmaktadır.³ Asit baz dengesi, karbondioksit düzeyinin ayarlanması

gibi birçok önemli görevi olan CA enzim düzeyinin gebe olmayanlarla karşılaştırılmıştır. Literatür taraması yapıldığında, CA enziminin aktivitesini egzersiz yoğunluğu ve türüne göre değiştiği belirlenmiştir, başka bir araştırmaya göre doğuma yakın kan CA aktivitesinde düşüş olduğunu saptamıştır.^{30,31} De Peyter ve ark.nın yaptığı çalışmaya göre plazma AChE aktivitesi gebelerde düşerken eritrosit AChE aktivitesinde yükselme olduğu gözlenmiştir.³² Kulusarı ve ark.nın yaptığı çalışmada ise serum CAT enziminin aktivitesinin gebelerde düştüğü gözlenmiştir.³³ Ayrıca sigara kullanımının insanlar üzerinde birçok olumsuz etkisini olduğu ve bu durumun oksidatif stres başta olmak üzere birçok enzim ve sitokin seviyelerinde ciddi değişime yol açtığı bilinmektedir.³⁴

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamızda gebe bireylerin demografik özellikleri belirlendi. Bu belirleme sonrasında yaş ortalamaları ve yaşam şekilleri büyük ölçüde benzer olan gebe olmayan bireyler ile gebe bireylerin sigara kullanma durumları da göz önünde tutularak serum ve eritrosit CA, CAT ve AChE enzim düzeyleri arasındaki farklılıklar incelendi. Sonuç olarak alınan kan örneklerinde (serum ve eritrositlerde) gebelik durumu olmayan bireylere göre gebe olan bireylerde enzim aktivitelerinin düşük olduğu tespit edildi. Ayrıca istinasız sigara içen tüm

bireylerde enzim seviyeleri düşük çıktı. Buna göre gebelerde metabolik enzimlerin aktivite seyrinin gebe olmayanlara göre farklılık gösterebileceği sonucuna ulaşıldı. Bu sebeple çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular anne adayının vücudundaki fizyolojik, biyokimyasal değişimlerin anlaşılması ve sigara kullanımının zararlarının açıklanması açısından önem taşımaktadır. Bu çalışma sonucunun yeni çalışmalarla zenginleştirilmesi ve desteklenmesi yoluyla daha sağlıklı bir hamilelik sürecinin yaşanmasına katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Keha, E.E. ve Küfrevioğlu, Ö.İ. (2008). "Biyokimya". İstanbul, Aktif Yayınevi.
2. Akıcı, A., Tamirci, M. and Gören, M.Z. (2017). "The Impacts of the Physiological Changes Occurring During Pregnancy on Pharmacokinetic Mechanisms". *Clinical and Experimental Health Sciences*, 7, 71-77.
3. Syme, M.R., Paxton, J.W. and Keelan, J.A. (2004). "Drug Transfer and Metabolism by the Human Placenta". *Clinical Pharmacokinetics*, 43, 487-514
4. Özbudak, H., Ünal, Z. ve Sabuncuoğlu, S. (2016). "Gebelikte Non-Steroidil Antiinflatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi". *Marmara Pharmaceutical Journal*, 20, 64-71.
5. Ion, R. and Bernal, A.L. (2015). "Smoking and Preterm Birth". *Reproductive Sciences*, 22, 918-926.
6. Dietz, P.M., England, L.J., Shapiro-Mendoza, C.K., Tong, V.T., Farr, S.L. and Callaghan, W.M. (2010). "Infant Morbidity And Mortality Attributable To Prenatal Smoking in the U.S.". *American Journal of Preventive Medicine*, 39, 45-52.
7. Pattenden, S., Antova, T., Neuberger, M., Nikiforov, B., De Sario, M., Grize, L., Heinrich, J., Hrubá, F., Janssen, N., Luttmann-Gibson, H., Privalova, L., Rudnai, P., Splichalova, A., Zlotkowska, R. and Fletcher, T. (2006). "Parental Smoking and Children's Respiratory Health: Independent Effects of Prenatal and Postnatal Exposure". *Tobacco Control*, 15, 294-301.
8. Hawsawi, A.M., Bryant, L.O. and Goodfellow, L.T. (2015). "Association Between Exposure to Secondhand Smoke During Pregnancy and Low Birthweight: A Narrative Review". *Respiratory Care*, 60, 135-140.
9. Dempsey, D.A. and Benowitz, N.L. (2001). "Risks and Benefits of Nicotine to Aid Smoking Cessation in Pregnancy". *Drug Safety*, 24, 277-322.
10. Andres, R.L. and Day, M.C. (2000). "Perinatal Complications Associated with Maternal Tobacco Use". *Seminars in Neonatology*, 5, 231-241.
11. Benowitz, N.L. (1998). "Nicotine Safety and Toxicity". Oxford University Press, Oxford.

12. Sbrana, E, Suter, M.A, Abramovici, A.R, Hawkins, H.K, Moss, J.E, Patterson, L, Shope, C. and Aagaard-Tillery, K. (2011). "Maternal Tobacco Use is Associated with Increased Markers of Oxidative Stress in The Placenta". *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 205, 246 e1-e7.
13. Jaddoe, V.W, Troe, E.J, Hofman, A, Mackenbach, J.P, Moll, H.A, Steegers, E.A. and Witteman, J.C. (2008). "Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and The Risks of Low Birth Weight and Preterm Birth: The Generation R Study". *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 22, 162-171.
14. Greco, E.R, Engineer, A, Saiyin, T, Lu, X, Zhang, M, Jones, D.L. and Feng, Q. (2022). "Maternal Nicotine Exposure Induces Congenital Heart Defects in the Offspring of Mice". *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 26, 3223-3234.
15. Wongtrakool, C, Wang, N, Hyde, D.M, Roman, J. and Spindel, E.R. (2012). "Prenatal Nicotine Exposure Alters Lung Function And Airway Geometry Through Alpha7 Nicotinic Receptors". *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 46, 695-702.
16. Clifford, A, Lang, L. and Chen, R. (2012). "Effects of Maternal Cigarette Smoking During Pregnancy on Cognitive Parameters of Children and Young Adults: A Literature Review". *Neurotoxicology and Teratology*, 34, 560-570.
17. McDougall, A.R.A, Hastie, R, Goldstein, M, Tuttle, A, Ammerdorffer, A, Gülmezoglu, A.M. and Joshua, P. (2023). "Vogel New Medicines for Spontaneous Preterm Birth Prevention and Preterm Labour Management: Landscape Analysis of The Medicine Development Pipeline". *BMC Pregnancy Childbirth*, 23, 525.
18. Harrod, C.S, Reynolds, R.M, Chasan-Taber, L, Fingerlin, T.E, Glueck, D.H, Brinton, J.T. and Dabelea, D. (2014). "Quantity and Timing of Maternal Prenatal Smoking on Neonatal Body Composition: The Healthy Start Study". *Journal of Pediatrics*, 165, 707-712.
19. Scherman, A, Tolosa, J.E. and McEvoy, C. (2018). "Smoking Cessation in Pregnancy: A Continuing Challenge in the United States". *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 9, 457-474.
20. Alterio, V, Di Fiore, A, D'Ambrosio, K, Supuran, C. T. and De Simone, G. (2012). "Multiple Binding Modes of Inhibitors to Carbonic Anhydrases: How to Design Specific Drugs Targeting 15 Different Isoforms?" *Chemical reviews*, 112 (8), 4421-4468.
21. Tashian, R. E, Hewett-Emmett, D. and Goodman, M. (1983). "On the evolution and Genetics of Carbonic Anhydrases I, II, and III". *Isozymes*, 7, 79-100.
22. Armstrong, D. (1998). "Free Radical and Antioxidant Protocols". New Jersey, NJ: Humana Press.
23. Cengiz, F.P, Beyaztas, S, Gokce, B, Arslan, O. and Guler, O.O. (2015). "Catalase, Carbonic Anhydrase and Xanthine Oxidase Activities in Patients with Mycosis Fungoides". *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 30, 212-215.
24. Trang, A. and Khandhar, P.B. (2021). "Physiology, Acetylcholinesterase". In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls.
25. Saldanha, C. (2017). "Human Erythrocyte Acetylcholinesterase in Health and Disease". *Molecules*, 22, 1499.
26. Senturk, E, Aslan, G, Senturk, M. and Yildiz, M. (2019). "Determination of Serum Glutathione Reductase Activity in Pregnant Women". *Acta Physiologica*, 227, 122.
27. Verpoorte, J.A, Mehta, S. and Edsall, J.T. (1967). "Esterase Activities of Human Carbonic Anhydrases B and C". *Journal of Biological Chemistry*, 242, 4221-4229.
28. Aebi, H. (1984). "Catalase in Vitro". *Methods in Enzymology*, 105, 121-126.
29. Ellman, G.L, Courtney, K.D, Andres, V. and Featherstone, R.M. (1961). "A New and Rapid Colorimetric Determination of Acetylcholinesterase Activity". *Biochemical Pharmacology*, 17, 88-95.
30. Aydın, S, Aydın, C. ve Türkozan, N. (1991). "Değişik Gebelik Haftalarında Amniotik Sıvı Karbonik Anhidraz Aktivitesi". *Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology*, 1991, 1 (2), 101-103.
31. Tas, M, Senturk, E, Ekinci, D, Demirdag, R, Comakli, V, Bayram, M, Akyuz, M, Senturk, M. and Supuran, C.T. (2019). "Comparison of Blood Carbonic Anhydrase Activity of Athletes Performing Interval and Continuous Running Exercise at High Altitude". *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 34, 219-225.
32. de Peyster, A, Willis, W.O. and Liebhaber, M. (1994). "Cholinesterase Activity in Pregnant Women and Newborns". *Journal of Toxicological Clinical Toxicology*, 32, 683-96.
33. Kulusari, A, Kurdoglu, M, Yildizhan, R, Adali, E, Edirne, T, Cebi, A, Demir, H. and Yoruk, I.H. (2008). "Catalase Activity, Serum Trace Element and Heavy Metal Concentrations, and Vitamin A, D and E Levels in Pre-eclampsia". *Journal of International Medical Research*, 36, 1335-1341.
34. Lkhagvadorj, K, Zeng, Z, Meyer, K.F, Verweij, L.P, Kooistra, W, Reinders-Luinge, M, Dijkhuizen, H.W, de Graaf, I.A.M, Plösch, T. and Hylkema, M.N. (2020). "Postnatal Smoke Exposure Further Increases the Hepatic Nicotine Metabolism in Prenatally Smoke Exposed Male Offspring and Is Linked with Aberrant Cyp2a5 Methylation". *International Journal of Molecular Science*, 22, 164.