

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

**MONOSODYUM GLUTAMATIN İNDÜKLEDİĞİ METABOLİK  
DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE KEKİK YAPRAĞININ KORUYUCU ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Zeynep BOZKOYUN DUSAK  
I. DANIŞMAN: Doç. Dr. Nurhayat ATASOY  
II. DANIŞMAN: Dr.Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU

VAN-2019



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

**MONOSODYUM GLUTAMATIN İNDÜKLEDİĞİ METABOLİK  
DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE KEKİK YAPRAĞININ KORUYUCU ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Zeynep BOZKOYUN DUSAK

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından **FYL-2018-7032** No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2019



## KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Nurhayat ATASOY danışmanlığında, Zeynep BOZKOYUN DUSAK tarafından sunulan “Monosodyum Glutamatın İndüklediği Metabolik Değişiklikler Üzerine Kekik Yaprağının Koruyucu Etkisi” isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince ....../...../..... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:.....

İmza:

Üye:.....

İmza:

Üye:.....

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ....../...../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.....  
Enstitü Müdürü



## TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atf yapıldığını bildiririm.

Zeynep BOZKOYUN DUSAK





## ÖZET

### MONOSODYUM GLUTAMATIN İNDÜKLEDİĞİ METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE KEKİK YAPRAĞININ KORUYUCU ETKİSİ

BOZKOYUN DUSAK, Zeynep  
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı  
I. Danışman: Doç. Dr. Nurhayat ATASOY  
II. Danışman: Dr.Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU  
Ağustos 2019, 47 Sayfa

Monosodyum glutamat (MSG) yaygın şekilde gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır ve MSG gibi eksitoksinlerin metabolik bozuklukların gelişmesinde önemli rol oynadığıyla ilgili artan bir endişe vardır. Bundan dolayı MSG ile ilgili çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmada MSG'nin neden olduğu metabolik sendrom üzerine kekik bitkisinin koruyucu etkisi araştırıldı.

Otuz iki adet wistar albibo rat her grupta 8 adet olacak şekilde kontrol grubu, kekik grubu (250 mg/kg), MSG grubu (2g/kg) ve MSG+kekik grubu olmak üzere 4 grubu ayrıldı. 28 günlük deneme sonunda ratlar sakrifiye edilerek kanları alındı. Alınan kan santrifüj edilerek serum ayrıldı. Serumlardan AST, ALT, LDH, ALP, glukoz, insülin, üre, kreatinin, total protein ve albümin düzeyleri Van YYU Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında Abott marka ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MSG grubunda serum glukoz düzeyi anlamlı olarak artmıştır. MSG+kekik grubu serum glukoz düzeyi MSG grubundan anlamlı olarak azalmıştır. MSG grubu serum AST ve ALT düzeylerinde hafif bir yükselme meydana gelmiştir.

Sonuç olarak MSG uygulaması serum glukoz düzeyini anlamlı olarak arttırarak karbonhidrat metabolizmasını bozmuş olabileceği kanısına varıldı. Kekik bitkisinin bu etkinin azalmasına neden olabildiği yapılan çalışmada gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** Glukoz, İnsülin, Monosodyum glutamat, Rat.



## ABSTRACT

### PROTECTIVE EFFECT OF THYME LEAF ON MONOSODIUM GLUTAMAT- INDUCED METABOLIC CHANGES

BOZKOYUN DUSAK, Zeynep

M.Sc. Thesis, Chemistry Department

I. Supervisor: Assoc. Dr. Nurhayat ATASOY

II. Supervisor: Assist. Prof. Dr. Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU

August 2019, 47 Pages

Monosodium glutamate is widely used as a food additive and there is increasing concern that excitoxins such as MSG play an important role in the development of metabolic disorders. Therefore, MSG studies are increasing day by day. In this study, the protective effect of thyme plant on the metabolic syndrome caused by MSG was investigated.

Thirty two wistar albino rats were divided into four groups (in each group 8 wistar albino) as control group, thyme group (250 mg / kg), MSG group (2g / kg) and MSG + oregano group. At the end of the 28-day trial, the rats were sacrificed and their blood samples were taken. Serum was separated by centrifugation. Serum levels of AST, ALT, LDH, AKP, glucose, insulin, urea, creatinine, total protein, albumin were measured by using commercial kits in Van YYU Medical Faculty Biochemistry Laboratory.

Serum glucose levels were significantly increased in the MSG group compared to the control group. Serum glucose levels in MSG + thyme group decreased significantly than MSG group. There was a slight increase in serum AST and ALT levels in MSG group.

As a result, it was concluded that MSG application may have impaired carbohydrate metabolism by increasing serum glucose levels significantly. It was observed in this study that thyme plant may cause this effect to decrease.

**Key Words:** Glucose, Insulin, Monosodium glutamate, Rat.



## ÖN SÖZ

Çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinde her türlü yardımını esirgemeyen 1.Danışman Hocam Doç. Dr. Nurhayat ATASOY'a ve 2. Danışman Hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU'na; manevi desteğini esirgemeyen eşime çok teşekkür ederim.

Tezimi, FYL-2018-7032 proje numarası ile destekleyen Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne ve Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Ağustos 2019

Zeynep BOZKOYUN DUSAK



# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
ÖN SÖZ.....	v
ÇİZELGELER LİSTESİ .....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Monosodyum Glutamat .....	2
1.1.1. MSG'nin Bulunuşu .....	3
1.1.2. MSG'nin Üretimi ve Kimyasal Özellikleri .....	4
1.1.3. MSG'nin Kullanımı .....	5
1.1.4. Aroma Artırıcı Olarak MSG'nin Güvenliği.....	6
1.1.5. Doğal Gıdalarda MSG.....	7
1.1.6. Metabolizmada MSG'nin Rolü .....	8
1.2. Kekik.....	9
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ .....	17
2.1. MSG'nin AST ve ALT Değerlerine Etkisi İle İlgili Yapılan Çalışmalar .....	20
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	23
3.1. Bitki materyali .....	23
3.2. Bitki ekstraktının hazırlanması .....	24
3.3. Monosodyum Glutamatın Hazırlanması .....	24
3.4. Deney Gruplarının Oluşturulması.....	24
3.5. Biyokimyasal analizler .....	25
4. BULGULAR .....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	31
KAYNAKLAR.....	37
ÖZ GEÇMİŞ.....	45





## ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Doğal gıdalarda bulunan MSG miktarları.....	7
Çizelge 4.1. Gruplar Arası Biyokimya Sonuçları.....	27





## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Monosodyum Glutamat (Çin Tuzu) .....	2
Şekil 1.2. Monosodyum Glutamın Kimyasal Yapısı.....	4
Şekil 1.3. Yaş ve kurutulmuş kekik bitkisi.....	9
Şekil 3.1. Van'ın Gevaş bölgesinde endemik bir tür olarak yetişen kurutulmuş kekik.	23
Şekil 4.1. Deney ve Kontrol Gruplarında AST ve ALT Değerleri.....	27
Şekil 4. 2. Deney ve Kontrol Gruplarında Kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL Değerleri. ....	28
Şekil 4.3. Deney ve Konrol Gruplarında Glukoz Değerleri. ....	29



## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

### Simgeler

### Açıklama

°C	Santigrat derece
µm	Mikrometre
cm	Santimetre
g	Gram
kg	Kilogram
mg	Miligram
ml	Mililitre
NaNO <sub>2</sub>	Sodyum Nitrit
nM	Nanometre
pH	Bir çözeltinin asitlik ve bazlık derecesi

### Kısaltmalar

### Açıklama

AKŞ	Açlık Kan Şekeri
ALP	Alkale Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARC	Arkuat Nukleus
AST	Aspartat Transaminaz
DNA	Deoksiribonükleik asit
FASEB	Amerikan Deneysel Biyoloji Dernekleri Federasyonu
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi
GLUT4	Glukoz Taşıyıcı Reseptör Tip4
GSH	Glutatyon



**Simgeler****Açıklama**

<b>GSO</b>	Üzüm Çekirdeği Yağı
<b>LD50</b>	Öldürücü Doz
<b>LDL-C</b>	Düşük Dansteli Lipoprotein Kolesterol
<b>MDA</b>	Malondialdehit
<b>MÖ</b>	Milattan Önce
<b>MSG</b>	Monosodyum Glutamat
<b>PKOS</b>	Polikistik Over Sendromu
<b>RNA</b>	Ribonükleik asit
<b>SOD</b>	Süperoksit Dismutaz
<b>VHM</b>	Ventromedial Hipotalamik Çekirdek Lokasyonu
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein





## 1. GİRİŞ

Beslenme; sağlığı korumak, geliştirmek ve yaşam kalitesini yükseltmek için vücudun gereksinimi olan besin oğelerini yeterli miktarlarda ve uygun zamanlarda almak için bilinçli yapılması gereken bir davranıştır (Baysal, 2009). Yanlış beslenme ve yaşam tarzı başta diabetes mellitus, serebrovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, romatizmal hastalıklar, osteoporoz, gastrointestinal sistem maligniteleri, konstipasyon, olmak üzere birçok hastalığın nedenleri arasındadır (Baysal, 2009). Geçmiş yıllarla kıyasladığımızda günümüzdeki beslenme alışkanlığımız değişerek hazır gıdalara doğru kaymıştır. Hazır gıdaların çekici ve pratik olmaları bu besinlerin tüketimini arttırmakta ve doğal gıdalardan bizi hızla uzaklaştırmaktadır. Gıdalarda kullanılan en eski kimyasal katkı maddeleri tuz ve odun ttssdr. Gıda boyalarının kullanımı M.Ö. 3500 yıllarında eski Mısır'a kadar dayandığı; et ürünlerini koruma ve saklamada tuzun kullanımı M.Ö. 3000 yıllarına, M.Ö. 900 yıllarında hem tuz hem de odun ttssnn gıda saklama yöntemleri olarak kullanıldığı görülmektedir. Ortaçağ'da tuz ve odun ttssnn yanı sıra, etlerde nitrat kullanılmaya başlanmış. Nitrat kullanılarak hem botilizmin nlenilmesine çalışılmış ayrıca nitrat kullanılarak etin doğal renkte kaldığı anlaşılmıştır (Altuğ, 2001).

Gıda katkı maddelerinin kullanılmasını iki Őey belirlemektedir; birincisi gıdaların daha uzun süre saklanması ve korunmasına duyulan gereksinim, ikincisi ise tüketiciler tarafından gıdaların daha iyi algılanmasına olan gereksinimdir. Dünya genelinde gıda katkı maddesi pazarı her geçen gün gittikçe artmaktadır (Altuğ, 2001).

Sağlık Bakanlığının gıda katkı maddeleri yönetmeliğindeki tanımı Őoyledir; "Normal Őartlarda tek başına tüketilmeyen veya gıda hammaddesi olarak kullanılmayan, tek başına besleyici değer olan veya olmayan; seçilen teknoloji gereği kullanılan işlem veya imalat sırasında kalıntı veya türevleri mamul maddede bulunabilen, gıdanın üretilmesi, tasnifi, işlenmesi, hazırlanması, ambalajlanması, taşınması, depolanması sırasında; gıda maddesinin tat, koku, görünüş, yapı ve diğer niteliklerini korumak, düzeltmek amacıyla kullanılmasına izin verilen maddeleri" tanımlar (Sağlam, 2000). Ancak; gıdaların besin değerini yükseltmek veya sahte gıdalara katılan sahte maddeler bu gruba girmezler (Bağcı, 1995).

### 1.1. Monosodyum Glutamat

Monosodyum glutamat (MSG, E621), esansiyel olmayan bir amino asit olan glutamik asitin sodyum tuzudur. İnsan dahil tüm canlı organizmaların yapı taşları olan proteinler, glutamik asit ve diğer 19 amino asitin belirli sayıda ve sırada birbirlerine bağlanması ile oluşurlar. Diğer bir deyişle glutamik asit, bütün canlı organizmada bolca bulunan bir kimyasal bileşiktir (Anonim, 2011).

Glutamat, besinlerde çok farklı durumlarda bulunabilir. Hem doğada en bol bulunan doğal amino asittir hem de serbest glutamat formda diğer amino asitlere bağlanarak bulunur. Serbest formda lezzet artırıcı etkisi olduğu da tespit edilmiştir. Bu özelliğinden dolayı, saflaştırılmış tuz ya da hidrolize protein olarak sık sık gıdalara eklenir (Anonim, 2011).



Şekil 1.1. Monosodyum Glutamat (Çin Tuzu), (Anonim, 2011).

### 1.1.1. MSG'nin Bulunuşu

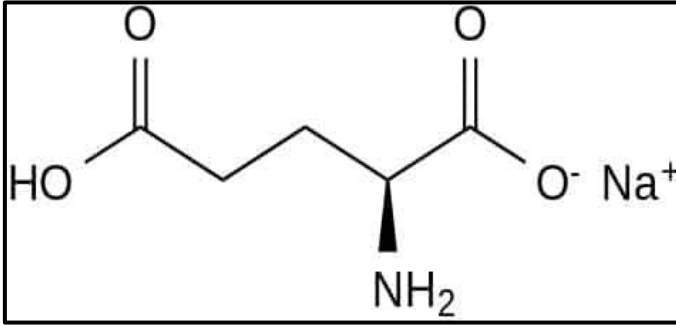
Glutamik asit ilk kez Profesör Kikunea Ikeda tarafından 1908 yılında bir deniz yosunu olan *Laminaria japonica*'nın suyunun çıkarılması ve kristalize edilmesi yöntemi ile ayrıştırılmış ve bu tat umami olarak adlandırılmıştır. Bu zamana kadar Japon katsuobushi ve kombu suyu bilimsel olarak tanımlanmamış ve tuzlu, ekşi, tatlı ve acıdan farklı olarak kendine özgü bir tadının olduğu farkedilmiştir.

Japon katsuobushi ve kombu suyunun, bu zamana kadar bilimsel olarak tanımlanmayan ve tatlı, tuzlu, ekşi ve acıdan farklı, kendine özgü bir tadı olduğunu fark etmiştir. Profesör Ikeda, iyonize glutamatın umami tadını ortaya çıkardığını kanıtlamak için amonyum kalsiyum, magnezyum ve potasyum glutamat gibi birçok glutamat tuzunun tat özellikleri üzerinde çalışmalar yapmıştır. Bu glutamat tuzlarında minerallerin varlığı nedeniyle belirli bir mineral tadının ortaya çıktığı ve buna ek olarak umami tadının da olduğu ortaya konmuştur. Bu glutamat tuzlarından yenilebilir lezzette, kolaylıkla çözülebilen kristalize olanın sodyum glutamat (MSG) olduğu belirtilmiştir. Profesör Ikeda bu ürünü monosodyum olarak adlandırmış ve MSG üretim patentini almıştır (Ikeda, 2002).

Başta Çin ve Japon mutfakları olmak üzere, Türkiye de dahil birçok ülkede hazır gıdalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. MSG; bazı katı yağlarda, tüm cips çeşitlerinde, hazır çorbalarda et sularında, işlenmiş kırmızı et, balık ve tavuklarda, soslarda, mayonezlerde, renkli yoğurtlarda, baharat karışımlarında, bebek mamaları olmak üzere bir çok gıda ürünüde farklı adlarla (glutamin, glutamik asit) karşımıza çıkmaktadır (Arauz, 1984; Belisles ve ark., 2008). MSG gıda katkı maddesinin yanı sıra organik tarım ürünleri üretimi için kullanılan gübrelerde de bulunmaktadır. MSG'nin güvenilirliği ile ilgili yapılan çalışmalarda karşıt görüşler bulunmaktadır. MSG, tükürük salgısını artırarak gıdanın lezzet özelliklerini güçlendirmekte, daha sık ve hızlı yeme isteği uyandırmaktadır (Chevassus ve ark., 2002).

MSG, Glutamatın alfa karbon atomuna, bir hidrojen atomu yerine bir sodyum atomunun bağlanmasıyla oluşur (Şekil 2.2). MSG'nin aktif hali L-formudur. Isıtılması sonucu maillard reaksiyonu oluşur, bir mol su kaybederek laktan oluşur (Şekil 2.2).

### 1.1.2. MSG'nin Üretimi ve Kimyasal Özellikleri



Şekil 1.2. Monosodyum Glutamın Kimyasal Yapısı (Loliger, 2000).

MSG üç farklı yöntem kullanılarak üretilmektedir:

1. Peptit bağları ayırmak için bitkisel proteinlerin hidroklorik asitle hidrolizi (1909 -1962).
2. Akrilonitril kullanılarak doğrudan kimyasal sentez (1962 – 1973).
3. Mevcut yöntem olan bakteriyel fermentasyon (Sano, 2009).

Başlangıçta buğday gluteninin hidrolizde kullanılmasının nedeni; 100 g proteinde 30 g'dan fazla glutamat ve glutamin olmasıydı. Giderek MSG talebi artmış ve bu talebi karşılayabilmek için yeni üretim süreçleri araştırılmıştır. Bu amaçla kimyasal sentez ve fermentasyon yöntemleri kullanılmıştır (Yoshida, 1970).

Günümüzde MSG, sirke, şarap, yoğurt ve çikolata üretiminde kullanılan bakteriyel fermentasyon ile üretilmektedir. Sodyum ise nötrleştirme aşamasında katılmaktadır.

Şu anda dünyada MSG üretimi; şarap, sirke, yoğurt ve hatta çikolataya benzer bir süreçten geçerek bakteriyel fermentasyonla gerçekleştirilmektedir. Sodyum daha sonraki nötrleştirme aşamasında eklenmektedir. Fermentasyon sırasında Coryneform bakterileri kullanılır. L-glutamati ortaya çıkaran ilk endüstriyel fermentasyonu Kyowa Hakko Kogyo Co Ltd şirketi gerçekleştirmiştir (Kinoshita, 1957).

Günümüzde şeker ürünlerinden glutamata dönüşme eğilimi ve üretim oranı MSG'nin endüstriyel alandaki üretiminde artış olmasını sağlamaya devam etmektedir ve bu durum da mevcut talebin karşılanmasını sağlamaktadır (Sano, 2009).

Filtreleme, konsantrasyon, asitleştirme ve kristalleştirme sonrasında ortaya çıkan son ürün saf glutamat, sodyum ve sudur. Çözelti içinde ayrılarak glutamat ve sodyum olan beyaz ve kokusuz bir kristal toz görünümündedir. Su içinde serbestçe çözülebilir ancak higroskopik olmayıp eter gibi genel organik çözücülerin içinde pratik olarak çözülemez (Win, 1995).

MSG, genel olarak düzenli gıda işleme koşulları altında istikrarlıdır. Pişirme sırasında MSG çözülmez, ancak diğer amino asitlerde olduğu gibi çok yüksek ısılarda şekerin varlığında esmerleşme veya Maillard reaksiyonları ortaya çıkar (Yamaguchi, 1998).

### **1.1.3. MSG'nin Kullanımı**

Saf MSG güzel ve uyumlu bir koku ile birleştirilmediğinde tadı hoş değildir. (Rolls, 2009). MSG doğru miktarda kullanıldığında yemeklerdeki diğer tatlarla etkileşerek tadı dengeleme ve birleştirme özelliğine sahiptir. MSG et, tavuk eti, balık, birçok sebze, çorba, sos ve terbiye karışımlarıyla iyi bir uyum sağlar ve özellikle sığır etlerininde daha çok tercih edilir (Loliger, 2000).

MSG'de sakkaroz dışındaki diğer tatlarda olduğu gibi doğru konsantrasyonda kullanılırsa tadın güzelliğini artırır. Doğru konsantrasyon yemek türüne göre göre farklılık göstermektedir. Et suyunun 100 ml sinde 1 g'dan fazla MSG kullanılması et suyunun güzellik puanını düşürür (Yamaguchi, 1984). MSG ve tuz nükleotidler gibi diğer umami maddeler arasında bir etkileşim bulunmaktadır. Maksimum lezzet olması için hepsinin optimum konsantrasyonlarda olması gerekmektedir. MSG bu özellikleri kalp hastalıkları, kalp krizi ve hipertansiyona neden olan tuz tüketiminin azaltılması amacıyla da kullanılabilir. MSG'deki sodyum içeriği (kütle yüzdesi olarak) sodyum klorüre (%39) oranla yaklaşık olarak 1/3'üdür (%12) (Yamaguchi, 1984). Diğer glutamat tuzlarının kullanıldığı tuz oranı düşük çorbalarda lezzet oranı MSG'ye göre daha azdır (Ball, 2002).

#### 1.1.4. Aroma Artırıcı Olarak MSG'nin Güvenliği

Yüzyıllardır gıdalara lezzet vermek için kullanılan MSG'nin güvenli kullanımı ve sağladığı avantajları ortaya koymak için kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Gıdalarda kullanılan katkı maddelerinin güvenliğiyle ilgili çalışmalar yapan ulusal ve uluslararası kuruluşlar MSG'nin insanlar tarafından tüketilmesinin güvenli olduğunu kabul etmektedirler. MSG'nin LD50 dozunun sıçanlarda 15g/kg ve farelerde 18 g/kg olduğu, MSG'nin bu LD50 dozunun tuzdan (sıçanlarda 3g/kg) 5 kat daha fazla olduğunu ortaya konmuştur.

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 1995 yılında Amerika Deneysel Biyoloji Toplulukları Federasyonu hazırlattırılan rapora göre MSG normal seviyelerde tüketildiğinde güvenli ve yemek ile birlikte alınmadığında, 3 g MSG'nin sağlıklı bireylerde ölümlere neden olmadığı öne sürülmüştür (Raiten, 1996).

Lezzetlendirici olarak kullanıldığında baş ağrısı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, yüzde kızarıklık, terlemeye ve ödeme neden olduğu bilinmektedir. Buna Çin Restoranı Sendromu denmektedir. (Bunyan ve ark., 1976; Chevassus ve ark., 2002).

Neonatal dönemde aşırı kullanımının retinada, sinir böbreklerde, sisteminde, zararlı etkilerini olduğu ve bunun yanı sıra öğrenme ve bellek bozukluklara yol açtığı, ileri yaşlarda kullanımı ise kısırlık, obezite, büyüme bozukluğu, epilepsi, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklara neden olduğu öne sürülmektedir (Colucci ve Grovun, 1993; Macho ve ark., 2000; Hermanussen ve Tresguerres 2003; Narayanan ve ark., 2010; Sagae ve ark., 2011; Ghirri ve Bignetti, 2012).

MSG'nin obezite ile ilgili komplikasyonlara yol açtığı ve biyokimyasal parametreleri etkilediği belirtilmektedir (Corder ve ark., 1990; Hu ve ark., 1998; Faronbi ve ark., 2006;). Ülkemizde MSG kullanımıyla ilgili herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Fakat FDA MSG'nin belirli miktarlarda kullanılmasının güvenli olduğu fakat MSG'ye hassasiyeti olan bireylerde özellikle astım hastalarında alrjik reaksiyonların ortaya çıkabileceğini bildirmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda uzun süre MSG kullanımının nörodejeneratif hastalıklar, diyabet ve obezite gibi metabolik sendromla ilişkili hastalıkların ortaya çıkmasını tetikleyebileceği vurgulanmıştır (Altuğ 2001;Toyama ve ark., 2008; Şen ve ark., 2017).

### 1.1.5. Doğal Gıdalarda MSG

Glutamat; et, balık, kümes hayvanları, süt ve sebze de dahil olmak üzere hemen hemen tüm gıdalarda doğal olarak bulunur. Oransal olarak, daha çok serbest glutamat olarak ortaya çıkmaktadır. Genel olarak anne sütü, peynir ve et gibi protein yönünden zengin besinler ve nispeten sebzelerin çoğu düşük miktarda bağlı glutamat içerir. Ancak protein içeriği daha düşük olan bazı sebzelerde serbest glutamat seviyeleri yüksek olabilir. Geleneksel baharat ve sos kullanan restoran gıdaları gibi çeşitli işlenmiş ve hazır gıdalar ile doğal gıda kaynakların her ikisinde de önemli seviyelerde serbest glutamat bulunur (Anonim, 2011).

Çizelge 1.1. Doğal gıdalarda bulunan MSG miktarları (Anonim)

Doğal Gıdalardaki MSG Miktarı	Mg/100g
<b>Et Ve Kümes Hayvanları</b>	
Dana	10
Tavuk	22
<b>Deniz Ürünleri</b>	
Deniztarağı	140
Kar Yengeci	19
Atlantik Yengeci	43
Alaska Kral Yengeci	72
Beyaz Karides	20
<b>Sebzeler</b>	
Lahana	50
Ispanak	48
Domates	246
Taze Kuşkonmaz	49
Mısır	106
Taze Bezelye	106
Soğan	51
Patates	10
Mantar	42
<b>Peynirler</b>	
İsviçre Peyniri	308
Parmesan	1680
Çedar	182
<b>Süt</b>	
İnek Sütü	1
Keçi Sütü	4
İnsan Sütü	19

### 1.1.6. Metabolizmada MSG'nin Rolü

1) MSG Protein sentezinde substrattır: Doğada en fazla miktarda bulunan amino asit Glutamattır. Doğada ağırlık itibariyle %10-40 oranında bulunur. L-glutamik asit protein sentezi için gerekli bir substrattır. Glutamik asit, proteinlerin ikincil yapısının oluşması için gerekli fiziksel ve kimyasal  $\alpha$ - heliks özelliklere sahiptir (Young ve Ajami, 2000).

2)  $\alpha$ -ketoglutarat ile transaminasyon ortaklığı vardır: L-glutamat, dehidrogenazın katalizlediği bir reaksiyonla  $\alpha$ -ketoglutarat ve amonyaktan L-glutamat sentezlenir (sitrik asit döngüsü). Amino asitlerin sentezinde bu reaksiyon büyük önem arz etmektedir. Glutamat, bazı amino asitlerin biyosentezinde transaminasyon reaksiyonları ile amino grubunun vericisi bölgesinin belirlenmesinde rol oynadığından büyük öneme sahiptir (Lehninger, 1982).

3) Glutamin öncüsüdür: Glutamin sentetaz enziminin katalizlediği bir reaksiyonla glutamattan, glutamin oluşur. Glutamin kanda taşınır, bu nedenle içine serbest amonyak dönüşümünün temel yolu olduğu, amino asit metabolizmasında önemli bir merkezi tepkidir. Glutamin ve glutamat böylece, karbon metabolizmasında karbonhidrat ve protein arasında, karbonhidrat ve azot metabolizması arasında anahtar bağlantılar oluşturur (Reeds ve ark., 2000).

4) Glutasyon üretimi için substrattır: Glutasyon, glutamik asit, sistein ve glisinden oluşan tripeptittir. Tüm hayvan hücrelerinde bulunan glutasyon peroksidaz etkisiyle toksik peroksit indirgeyicisi olarak rol oynamaktadır. Glutasyonun hücre zarının iç ve dış bölümleri arasında amino asit taşıma işlevini yaptığı kabul edilmektedir (Lehninger, 1982).

5) N-asetilglutamat öncüsüdür: N-asetilglutamat, karbomil fosfat sentetazın önemli bir allosterik aktivatörüdür. Üre döngüsünde önemli rol oynayan bir enzimdir. Amino asit deaminasyon oranı ve üre sentez hızı arasında uyum olmasını sağlamıştır (Brosnan, 2000).

6) Önemli bir nörotransmitterdir: Glutamat, beyin içinde önemli bir eksitator transmitter olarak rol oynar ve hızlı sinaptik iletme aracılık eder (Watkins ve Evans 1981).

7) Bazı dokular (mukoza) için önemli bir enerji kaynağıdır: Glutamat bazen bir enerji substratı olarak görev yapar. Açlık ve beslenme dönemleri boyunca plazma



glutamat konsantrasyonunun stabil bir durumda olması, diyet glutamatın bağırsak metabolizmasındaki net etkiyi gösterir (Young ve Ajami, 2000).

## 1.2. Kekik

Labiatae familyasından gelen kekik; 30-50 cm boyunda, sık dallı, küçük yapraklı, pembe-beyaz çiçekli, Avrupa kökenli çok yıllık, gri-yeşil renkli bir bitkidir. Baharat olarak incelendiğinde otsu, timolsü, keskin, yakıcı ama hoş kokulu, fenolik lezzetli olarak tanımlanabilmektedir. Uçucu yağında flavanoit, tanen, fenolik asit, saponin, reçine ve triterpen bulunmaktadır (Akgül 1993). Kekik bitkisi; güneşli, kuru ve yüksek sıcaklıklardaki, pH'sı 5 ile 8 arasında olan kuru topraklarda kolayca ve kısa zamanda yetişebilmektedir (Karankı, 2013).



Şekil 1.3. Yaş ve kurutulmuş kekik bitkisi.

Kekik uçucu yağı su buharı damıtma ile tüm haldeki bitkiden % 0.5-3 arasında çok düşük bir verimle elde edilebilmektedir. Yağ, sarı-kırmızı-kahverengi renklerde, baharatın kendisinden daha yoğun ve keskin lezzetlidir. Yapılan çalışmalarda kekik yağında bulunan en önemli uçucu yağın karvakrol (% 71.0-94.3) olduğu, ayrıca  $\alpha$ -pinen (% 1.4-2.1),  $\beta$ -mirsen (% 0.8-1.7),  $\alpha$ -terpinen (% 0.0-1.0),  $\beta$ -terpinen (% 1.5-4.8), p-

simen (% 1.0-2.7), linalool (% 0.0-21.5), borneol (% 0.0-0.6) ve timol (% 0.0-3.0) olduğu belirlenmiştir (Arabacı ve Baydar, 2013).

Kekik bitkisi dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak et ürünlerinde, soslarda, çorbalarda, turşularda, zeytin-baharat karışımlarında, likörlerde ve şekerlemelerde yer aldığı görülmektedir. İçerisinde bulunan timol bileşiği güçlü bir antimikrobiyel etkiye sahip olmakla birlikte bazı ülkelerde tek başına gıda aroma katkısı olarak da kullanılabilir. Gıda sektörü dışında eczacılık, parfümeri ve kozmetik sektörlerinde de yararlanılmaktadır (Akgül, 1993).

Ülkemizde 40'a yakın yabancı kekik türü yetiştirilmektedir. Bu türler arasında gerek ekonomik gerekse tarımsal yönden *Origanum* cinsi içinde bulunanlar değer kazanmaktadır. Bazı türleri geleneksel olarak, örneğin Van çevresinde otlu peynir yapımında kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra daha çok et, çorba ve soslarda kullanımı görülmektedir (Akgül, 1993; Başer, 1994).

Gevaş'ta görülen yağış rejimin etkisiyle yaz aylarının kurak geçmesi nedeniyle sulama imkânının bulunmadığı alanlarda kuru tarım yapılmaktadır. Bu nedenle su istemeyen bazı kekik türleri de yoğun bir şekilde yetiştirilmektedir (Bozkoyun ve ark., 2018).

Kekik yaprağı ve çiçeği mutfaklarda tüketilir. Kekik insan sağlığı için gerekli temel vitamin ve mineralleri de içerir. Kekik demir, potasyum, kalsiyum, magnezyum, selenyum ve manganez açısından da zengin bir kaynaktır. Bu bitki ayrıca B-kompleks vitaminleri, beta karoten, A vitamini, C vitamini, E vitamini, K vitamini ve folik asit gibi bir çok vitamininde kaynağıdır. Kekik çok geniş bir yelpazede sağlığınıza hizmet etmektedir (Rogers ve ark., 1990).

Kekiğin mutfaklarda baharat olarak kullanılmasının yanı sıra tıp ve eczacılık gibi alanlarda kullanılmaktadır. Özellikle karvakrol ve timol gibi etken maddelerinin antifungal ve antibakteriyel etkilerinin olduğu bilinmektedir (Eqbal ve ark., 2017). Ayrıca bir halk ilacı olarak da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çekici çiçeklerinin varlığı ve çalimsı yapısından dolayı süs bitkisi olarak da yetiştirilmektedir. Bunların yanı sıra içerdiği etken maddelerin arı hastalıklarının mücadelesinde, gıdaların saklanması, böcekleri kovucu ve öldürücü özelliklerinden dolayı ambar zararlılarını kontrol etmede ve nematod mücadelesinde etkili olduğu bilinmektedir (Başer, 2001; Sarı ve Oğuz, 2000).

Karvakrol'ün antifungal, antibakteriyel, ağrı kesici ve yaraları iyileştirici özelliklerinin olduğu belirtilmiştir. Kekik suyu ve uçucu yağının boğaz ağrısı, soğuk algınlığı mide beğırsaklardaki kasılmaları gidermesi ve hazmı kolaylaştırması için geleneksel bir halk ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Halk arasında beş farklı cinsine ait tür kekik olarak bilinmekte ve isimlendirilmektedir. Halk arasında kekik olarak bilinen cinsler *Thymus Origanum*, *Satureja*, *Thymbra* ve *Coridothymus* cinsine ait türlerdir (Anonim, 2009).

Dünyada ise genel olarak *Thymus* cinsine giren türlerden elde edilenler *thyme Origanum* cinsine giren türlerden elde edilen baharat oregano, *Satureja* türlerinden elde edilenler *savory* olarak isimlendirilmektedir. Ancak Türkiye'den ihraç edilen kekiğin %90 gibi çok büyük bir bölümü *Origanum* cinsine ait bitkilerden oluşmaktadır. *Origanum*'lar içerisinde de tahminen %80 gibi büyük bir paya İzmir kekiği (*O. onites*, Syn. *O. smyrnaeum*) sahiptir. İzmir kekiğinden sonra İstanbul kekiği veya kara kekik olarak bilinen *O. vulgare* ssp. *hirtum* gelmektedir. İlaveten Sütçüler kekiği (*O. minutiflorum*), beyaz kekik veya Alanya kekiği (*O. majorana*) ve Suriye kekiği veya İsrail kekiği (*O. syriacum* var. *bevanii*) türlerinden de kekik üretilmektedir (Sarı ve Oğuz, 2002).

Ülkemiz kekik rezervleri bakımından zengindir. Dünyada ki kekiğin %70'i ülkemizde bulunmakta ve yılda ortalama 10.000 üretimi yapılarak 21 milyon dolar civarında ekonomiye katkı sağlamaktadır.

Kekik baharat olarak kullanılmanın yanında kekik çayı, kekik yağı, kekik suyu gibi çok çeşitli şekillerde üretilmekte ve kullanılmaktadır. İştah acıcı, sindirimi kolaylaştırıcı, idrar söktürücü, kan dolaşımını hızlandırıcı, terletici, hazımsızlığı azaltıcı, kramp çözücü, dezenfekte edici, balgam söktürücü olarak kullanıldığı gibi, soğuk algınlığı, nezle, boğaz ağrıları, boğmaca, bronşit ve astım tedavisinde, saman nezlesinin iyileştirilmesinde, öksürüğün azaltılmasında, doku ve damar büzücü etkileri sebebiyle çocuklarda alt ıslatma durumunun iyileştirilmesi gibi bir çok alanda kullanılmaktadır (Altundağ ve Aslım, 2005).

Kekikte bulunan aktioksidant maddele, besinlerin saklanması ile ortaya çıkan bozulmayı ve acılaşmayı önlediği tespit edilmiştir. Kekik gıdaların içine katılarak veya gıdaların bulunduğu kaba konularak bu gıdaların raf ömrünü uzatabileceği bildirilmiştir (Altundağ ve Aslım, 2005). Ayrıca kekikte bulunan karvakrol ve timol gibi

monoterpenik fenollerin güçlü mikroğ öldürücü özelliğinden dolayı mantar ve bakteri enfeksiyonlarında etkilidir. Toksikolojik çalışmalarda aşırı dozda bile kekik suyunun hiçbir toksik etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Başer, 2001).

Karvakrol'un antifungal, antibakteriyal, insektisidal, antihelmintik, analjezik ve antioksidant olarak önemli rol oynadığı belirtmektedir (Koparal ve Zeytinoğlu, 2003). Güçlü bir antiseptik ve antifungal olan *Thymus vulgaris* L.'nin uçucu yağ bileşenlerinden olan Timol'un fenollere göre 30 kat daha fazla antiseptik etkisi ve 4 kat daha az toksik etkisi tespit edilmiştir (Koparal ve ark., 2003).

*Thymus vulgaris* 300 tür içeren Thymus cinsinin yetiştirilen tek türüdür ve diğer türler yaygın olarak gelişir. *Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae) esansiyel yağlarının borneolo, carvacrol, linalool ve timol içerdiği bilinmektedir (Shabnum ve Wagay, 2011). *Thymus vulgaris* polifenol, flavonoid, tannin, saponin ve triterpenler içerir. Flavonoidler luteolin, apigenin, naringenin, eriodiktol, kirsilineol, salvigenin, kirsimaritin, timoin, timusini içerir. Triterpenler ursolik ve oleanolik asit içerir (MoDNicki ve Balcerek, 2009). *Thymus vulgaris* anti-astımlı, bronkodilatatör, balgam söktürücü, antiseptik, antispazmodik, antitussif, karminatif, secretomotor, anthelmintik, sıkılaştırıcı, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoan ve antioksidan olarak kullanılmaktadır. Ek olarak, çocuklarda hazımsızlık, kronik gastritis için kullanılmaktadır (Pina-Vaz ve ark., 2004). *Thymus vulgaris* eksratlarının münomodülator ve antiinflamatuvar ajan (Ocana ve Reglero, 2012), antioksidan ve serbest radikal yakaladığı, antiinflamatuvar, vazodilatör, antiplatelet, antitrombin, antihiperlipidemik, antidiabetik (ElNekeety ve ark., 2011; Vigo ve ark., 2004) ve antihipertensive olduğu da belgelenmiştir (Kensara ve ark., 2013). Son çalışmalarda sentetik antioksidantlara doğal bir alternatif olduğu önerilmiştir (El-Kader ve Mohamed, 2012). Ratlarda alkolün indüklediği hepatotoksisitede, 500 mg/kg *Thymus vulgaris* ekstraktının uygulanması AST ve ALT aktivitelerini anlamlı olarak inhibe ettiği gösterilmiş. Bu sonuçlara göre *Thymus vulgaris* ekstraktının alkolün indüklediği doku hasarını tamir ettiğini ve plazma mebranını stabilize ettiği belirtilerek, *Thymus vulgaris* ekstraktının karaciğer hücre yapısını ve hepatoselüler mebran yapısını koruduğu belirtilmiştir (El-Newary ve ark., 2017). *Thymus vulgaris* koruyucu antioksidant özelliğinde olduğu da belirtilmiştir (Fachini ve ark., 2012). *Thymus vulgaris* 2g 8kg

uygulandığında tavşanların karaciğer, böbrek ve testislerinde herhangi bir yan etki olmaksızın gelişmeleri için iyi bir gıda katkısı olduğu belirtilmiştir.

Monira ve ark.'nın 2012'de yaptığı bir çalışmada, Parasetamolün neden olduğu toksisite üzerine sıçanlarda kekik (*Thymus vulgaris*) ekstraktının koruyucu ve antioksidan aktivitesinin ölçülmesi çalışmasında, kekik tedavisi de karaciğer ve böbreklerde CAT, SOD ve GSH'de belirgin bir artışla gözlenmiştir. Ayrıca kekik ekstraktının karaciğer ve böbreğin histolojik yapısında bir miktar iyileşme gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmaya göre kekik ekstraktı antioksidan ve koruyucu özelliğini göstermiştir. Sonuç olarak, aşırı dozda parasetamol tedavisi sırasında kekik tüketilmesinin tercih edilmesi tavsiye edilmiştir.

Tuama (2016) yılında, diyabetik ratlar üzerine kekik bitkisinin etkisini araştırmış. Araştırmada dişi rat kullanılarak 4 grup oluşturulmuş ve monosodyum glutamat ve kekik verilmiştir. Çalışma sonucunda Kekik'in (*Thymus Vulgaris L.*) antihiperglisemik ve antilipidemik etkisinin olabileceğini, diabet ve diabetik komplikasyonların tedavisinde yardımcı olabileceği aynı zamanda böbrek fonksiyonlarını da iyileştirebileceğini bulmuşlardır.

Yapılan başka bir çalışmada, albino sıçanların kalbinin brüt ağırlığı üzerinde MSG'nin etkisini belirlemek için sıçanlara MSG verilmiş ve çalışma sonunda kontrol grubuna kıyasla kalp ağırlığında önemli bir artış olduğu gözlemlenmiştir (Kingsley ve ark., 2013).

Son on yılda yapılan deneysel çalışmalarda, MSG'nin kronik alımının böbrekler gibi periferik organlar üzerinde potansiyel etkileri olduğu ortaya çıkmıştır. Azaltılmış antioksidan enzimler, artmış lipid peroksidasyonu ve yüksek MSG alımı ile ortaya çıkan tubulo-interstisyel fibrozis, oksidatif stresin MSG ile indüklenen renal toksisite için merkezi bir faktör olduğu teorisini desteklediği gözlemlenmiştir (Sharma, 2015).

Fawzia ve ark.'nın (2018) yaptığı bir çalışmada, erkek sıçanlara MSG verilerek üzüm çekirdeği yağının, karaciğer ve böbreklerin üzerindeki etkileri gözlemlenmiştir. Mevcut veriler, GSO'nun sıçanlara uygulanmasının, MSG'nin zararlı etkilerini önleyebileceğini göstermişlerdir. GSO'nun hepatik ve böbrek koruyucu etkisi muhtemelen antioksidan yapısı nedeniyle serbest radikallere karşı koymaktan kaynaklı olarak izah edilmiştir. Ayrıca ratlara verilen GSO'nun ve ayrıca antioksidan olan GSH içeriği ile SOD ve CAT enzimatik aktivitesini arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle,

MSG'nin neden olduğu oksidatif hasarı önlemek için GSO kullanımının MSG toksisitesine karşı iyileştirici etkisinin de olabileceğini ifade etmişlerdir.

Khalaf ve ark. (2015), farklı dozlarda monosodyum glutamatın yetişkin erkek albino sıçanlarının tiroid foliküler hücreleri üzerine etkisi inceleyen çalışmalarında, farklı dozlarda MSG'ın tiroid bezinin morfometrik ve histolojik değişiklikleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Farelerde MSG uygulamasının çok düşük dozlarda bile kilo alımını, değişmiş tiroid fonksiyonunu ve histolojiyi tetiklemede etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Başka bir çalışmada, MSG'nin sıçan palatal mukozası üzerindeki genotoksik potansiyelini araştırmışlardır. MSG'nin rutin histolojik bulgular ve DNA moleküler üzerinde genotoksik etkileri olduğu sonucuna varmışlardır. Moleküler sonuçların doza bağımlı olduğunu kanıtlamıştır (Saher, 2017).

Aktoprak'ın (2015) yaptığı bir çalışmada, monosodyum glutamatın eritrosit asetilkolin estera ve nitrik oksit düzeylerine olan etkisini incelemek ve güçlü antioksidan özelliği olan melatoninin koruyuculuk özelliklerini araştırmıştır. Sonuç olarak; monosodyum glutamat verilen sıçanlarda eritrosit asetilkolin estera miktarının azaldığı, nitrik oksit ve MDA değerlerinin artışı ile eritrositlerde oksidatif stres oluştuğu ve antioksidan olarak uygulanan melatoninin oluşan bu değişiklikleri düzelttiği sonucuna varılmıştır. MSG gerek karaciğerde gerekse eritrositlerde oksidatif hasara neden olmaktadır. Asetilkolin estera enzim düzeylerinde azalmaya, nitrik oksit düzeylerinde artışa yol açmaktadır. Bu değişiklikler eritrositlerin fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Bu da dokuların oksijen ihtiyacının tam karşılanamamasına neden olacaktır. Melatonin, monosodyum glutamatın yarattığı olumsuzlukları kısmen önleyebileceği kanıtlanmıştır.

MSG'nin insan sağlığına etkileriyle ilgili çalışmalar devam etmektedir. MSG kullanımı ile ilgili farklı görüşler bulunmakla birlikte kullanımının yasaklanmasını gerektirecek bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır. Buna rağmen çoğu kişi MSG'nin insan sağlığı üzerine olumsuz etkilerini tartışıyor olması ve zararsız etkilerinin kanıtlanmaması kullanımı ile ilgili çekincelerin olmasına neden olmaktadır. Eski tarihlerden bu yana kullanıla gelmiş bitkisel tedaviler günümüzde modern tıbbın temellerini oluşturmaktadır. Günümüzde birçok ilacın üretiminde bitkiler kullanılmaktadır. Kekik bitkisi yüksek oranda mineral ve vitamin içermektedir. Bu

Çalışmada, antioksidan etkiye sahip olan kekik bitkisinin MSG verilmiş ratlarda biyokimyasal olarak oluşturduğu etkileri araştırılacaktır. Sonuç olarak yapılacak çalışmada MSG etkisinin belirlenerek kekik bitkisinin iyileştirici etkisinin ortaya konması MSG'nin neden olduğu metabolik bozukları düzeltip dzeltmeyeceği önemli bulgular olacaktır.







## 2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Monosodyum glutamat (MSG) nonesansiyel amino asit olan glutamik asidin tuz formlarından biridir ve tat arttırıcı olarak yaygın bir şekilde gıda katkısı olarak kullanılmaktadır.

Robinson ve ark. (1975)'lerinin yapmış olduğu karsinojenik çalışmasında, MSG'tı farklı dozlarda beş günlük erkek civcivlere enjekte edilmiş, vücut ağırlığı, gıda alımı, şişmanlık oranı, sperm üretimi, bazı endokrin kriterler ve beyin patolojisi 235 gün sonra belirlenmiştir. Tüm MSG'li civcivlerde ventromedial hipotalamik çekirdek lokasyonu (VHM) tespit edilmiştir. Bununla birlikte (beyin bölgelerinde) VHM, göğüs çekirdekleri, dorsomedial ön çekirdekler, oval nükleus, lateral ön beyin demetleri tespit edilmiştir.

Reif-Lehrer ve ark. (1975) MSG'yi, on iki günlük civciv embriyo retinasına eklemiş, ışık mikroskobu ile yapılan incelemeler sonucu, retinada ciddi morfolojik hasara neden olduğunu tespit etmişlerdir. Hasar, 0.3 mM gibi düşük konsantrasyonlarda birkaç saat sonra belirginleşmiştir. Glutamil- transferaz indüksiyonu, bu amino asit tarafından inhibe edilip, genel protein sentezi ve RNA sentezi de etkilenmiştir.

Bunyan ve ark. (1976), MSG'nin çeşitli metotlarla fare ve çeşitli yaşlardaki sıçanlarda obezite görülme sıklığını ölçmüştür. Yeni doğmuş farelerin deri altına 3 mg/g MSG dozu enjekte etmiş; 1, 2, 3, 6, 7 ve 8 günlükken farelerin yaklaşık % 16'sının ex olduğu gözlenmiş; Hayatta kalan % 90 veya daha fazlasının belirgin bir şekilde obez olduğu gözlenmiştir.

Kanarek ve ark. (1979), kalori düzenleme ve obezite oluşumunu, yeni doğan sıçanlara parental MSG enjeksiyon sonrası incelemişlerdir. 20 gün boyunca, gün aşırı sıçana 2 mg/g veya 4 mg/g MSG dozu enjekte edilmiştir. Yetişkinlikte, kalori alımını düzenleme yeteneği ve hayvanların değişen kalori diyetlerine ulaşma yeteneği test edilmiştir. Kontrol hayvanları beslenme koşulları sırasında nispeten sabit kalori alımına devam ederken, MSG'li besin verilen hayvanların kalori sorunlarına yanıt alamadığı ortaya konulmuştur.

Rascher ve Mestres (1980), yavru sıçanlarda MSG'nin in vivo mutajenik etkisini incelemişlerdir. Beyinde lezyon oluşumunu incelemek için MSG kullanılmıştır. 4 günlük yavru sıçanlara cilt altı MSG enjeksiyonu sonucu hipotalamus nükleuslarında

yüksek derecede hücre nekrozu gözlenmiştir. Gözlemler sonucunda, Kemirgenler ve civcivlerde merkezi sinir sistemi hasarı ve beyin hasarına MSG'nin önemli ölçüde rol oynadığı tespit edilmiştir.

Arauz-Contreras ve ark. (1984) MSG'nin asgari miktarda dozunun bile sıçanlarda epileptik nöbet tetiklenmesine neden olduğunu belirtmişlerdir. 3, 10, 60 ve 180 günlük Sprague-Dawley sıçanlarda 4 mg-1g arası MSG dozu çalışmaları yapılmıştır. Konvulsif dönemin süresi genç hayvanlarda daha uzun iken, yaşlı hayvanlarda daha kısa olarak görülmüştür. Yaş ilerledikçe konvulsif gecikme süresi artmaktadır. Konvulsiyon dönemde 3 ve 10 günlük sıçanlarda tonic kas kasılması, 60 günlüklerde tonik/klonik kasılmalar, 180 günlük sıçanlarda ise klonik kasılma durumları görülmüştür. Şiddetli konvulsiyon ve ölüm insidansı ise yaşla birlikte gittikçe artmıştır.

Sisk ve Kuwabara (1985)'nin gerçekleştirmiş olduğu sitogenetik çalışmada, subkutan enjeksiyon ile kemirgenlere MSG enjekte edildikten bir saat sonrasında en iç retinal nöronların kaybolmuş, bununla beraber tabakaların incilmesiyle hücre içi şişme ve nekroz oluşumu gözlenmiştir. Benzer bir durum, intravitreal glutamat enjeksiyonundan sonra erişkin sıçan retinasında da görülebilir. Daha iyi tanımlamak için sistemik uygulama sonrası ile bu süreci karşılaştırmak için, erişkin SpragueDawley sıçan gözlerine intravitreal 1 milimol MSG enjekte edilip, 2 aylık süreç içerisinde retinaları incelenmiştir. Sonuç olarak erişkin sıçan retinaları şiddetli dejeneratif değişiklikler göstermiş ve iki şekilde ilerleme göstermiştir. Başlangıç aşamasında yoğun hücre içi şişlik, ikinci aşamada ise nekroz ve hücre kaybı olarak incelenmiştir.

Beas-Zarate ve ark. (1989), erişkin sıçanlara (60 günlük) intraperitoneal olarak 5 mg/g MSG enjekte etmiş, sarsıcı konvulsif periyotta (enjeksiyondan 1 saat sonrası) nörepinefrin ve dopamin salınımı olduğu ölçmüşlerdir. Epileptik nöbetinde MSG'nin rol oynadığı belirlenmiştir.

Corder ve ark. (1990)'larının yapmış olduğu çalışmada, denek sıçana yaşamının ilk on günü boyunca gün aşırı 4 mg/g MSG dozu uygulanmıştır. Arkuat nükleus lezyonları (kromozom hasarı) ve büyüme hormon nöronlarında yıkıma neden olduğu incelenmiştir.

Rogers ve Blundell (1990)'in yapmış olduğu çalışmada, denekler ön öğün olarak, sabit boyutta, farklı konsantrasyonlarda MSG içeren çorbaları tüketmişlerdir. Bu ön öğünün iştah üzerine etkileri çorbalar tükendiğinde üç farklı çalışmada

değerlendirilmiştir. MSG ile en önemli bulgu, ön öğün çorba ikram edildikten sonra öğle yemeği ardından daha hızlı bir motivasyon ile yendiği sonucuna varmışlardır.

Colucci ve ark. (1993)'larına göre; MSG, erişkin koyunların yiyeceğine eklenince iştah artışına yol açmıştır. Koyunun yemek borusuna fistül takılarak çeşitli saman diyetlerine MSG ilavesiyle, koyunun nasıl etkilendiği belirlenmiştir. 5-40 g/kg MSG konulmuş ince ve kaba toprak samanları yem alınımını %146-164 oranında artırmıştır. Bu bulgular, düşük kaliteli diyetlerin lezzetinin ve tüketim miktarının MSG ile artırılabilirliğini göstermiştir.

Hu ve Fernstrom, (1998), sıçanlardaki sitogenetik değişiklikleri değerlendirmiştir. Belirli dozlarda glutamatin, sıçanın postnatal ayırık beyin bölgesinde seçici nörodejenerasyona yol açtığını bildirmiştir. Arkuat nukleustaki (ARC) kompleksler beynin en çok Glu-duyarlı bölgesinde olduğu tespit edilmiştir. 0.2 mg/g MSG dozu, subependimal nöronların fenotipi belirlenmeyen 3. ventrikül üstü yakınlarında açık ama ayırık yaralanmaya neden olmuştur. MSG yüksek dozlarda verildiğinde, ARC ventral bölge ile sınırlı ek nöronlarda da zarara neden olduğu incelenmiştir.

Bir çok deneysel çalışmada MSG'nin karaciğer, beyin, timus ve böbrek gibi çeşitli organlarda toksik olduğu gösterilmiştir (Diniz ve ark., 2004; Forombi ve Onyema, 2006). MSG'nin akut alımı sağlıklı bireylerde genel zayıflık, kas hassasiyeti, kızarıklık veya terleme, paresteziler, aritmi ve taşikardiyi içeren semptomlarla ilişkilidir (Geha ve ark., 2000; Graham ve ark., 2000).

Rodentlarda MSG alımı insülin direnci (Sasaki ve ark., 2009) ve obezite (Olney, 1969) riskini arttırdığı bulunmuş ve günlük insan diyetini aşabilen konsantrasyonlar iştahı düzenleyen hipotalamik bölgede potansiyel hasar oluşturduğu belirtilmiştir (Hermanussen ve Tresguerres, 2003).

Son araştırmalar MSG maruziyetinin hayvan ve insanlarda ciddi bozukluklarla sonuçlanabilen metabolik değişiklikler ürettiğini göstermiştir (Diniz ve ark., 2005; Insawag ve ark., 2012; Rotimi ve ark., 2012).

Yaş, uygulama dozu, uygulama yolu ve süresi hesaba alınmasına rağmen MSG'nin metabolik değişimlere sebep olabileceği açıktır (Seiva ve ark., 2012).

## 2.1. MSG'nin AST ve ALT Değerlerine Etkisi İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Elbessoumy ve ark. (2010), Ratlarda Monosodyum Glutamatın Hepatik Doku Üzerindeki Toksik Etkileri ve Sarımsak Özü'nün Faydalı Rolü: Oksidatif Stresin önlenmesi, Hiperlipidemi ve Hiperglisemi başlıklı çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucunda karaciğer hasarının meydana geldiğini ve bunun sonucunda AST, ALT ve ALP aktivitelerindeki belirgin artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Sarımsak ekstraktının ratlara uygulamasıyla, MSG'nin neden olduğu karaciğerde oksidatif stres, karaciğer dokusu hasarı, hiperglisemi ve hiperlipidemi'yi önemli ölçüde azalttığını bulmuşlardır. Sonuç olarak, sarımsak ekstraktının oksidatif stres kaynaklı MSG hepatotoksitesini önlemek için ek besin olarak kullanılabileceğini ve oksidatif stresi önleyebileceğini vurgulamışlardır.

Akanya ve ark. 2010 yılında MSG verilen ratlarda bazı karaciğer fonksiyonlarındaki değişimlerin değerlendirilmesi ve hematolojik parametreler ile ilgili çalışma yapmışlar.

Çalışma sonucunda yüksek doz ratlara verilen MSG'nin Alkalen fosfataz (ALP) ve Alanin aminotransferaz (ALT) aktivitelerinin arttığını görmüşlerdir.

Thomas ve ark. (2015)'lerinin yapmış olduğu çalışmada, art arda 20 gün boyunca 8 mg/g dozda MSG sıçanlara oral olarak verilmiştir. Çalışma sonunda, serum aspartat amino transferaz (AST) ve alanin amino transferaz (ALT) aktivitelerinde anlamlı artış gözlemlemişlerdir.

Eman ve ark.'nın 2017'de, Genç Erkek Albino Ratlarda Bazı Gıda Katkı Maddelerinin Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Arı Sütü'nün İyileştirici Rolü ile ilgili bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucunda açlık kan glukoz seviyelerinde, AST, ALT aktivitelerinde, serum üre, kreatinin, TC, TG, LDL-c, VLDL ve TC / HDL-c ve LDL-c / HDL-c oranlarında belirgin bir artış göstermiştir, (risk faktörleri) ile birlikte Kontrol farelerine kıyasla (NaN<sub>0</sub><sub>2</sub>, MSG ve annatto) oluşan karışım ile tatbik edilenler albümin / globülin oranı ve serum tiroid hormonları (T3 ve T4), vücut ağırlığında, serum total proteinlerinde, albümin, globülin, albümin / kreatinin, testosteron ve HDL-C konsantrasyonlarında anlamlı azalma görülmüştür. Arı sütünün tatbik edilmesi rahatsız edici biyokimyasal parametrelerin önemli ölçüde iyileşmesine neden olduğu ve bu parametrelerin çoğunda önemli iyileşme gösterdiği, arı sütünün bu gıda katkı

maddelerinin neden olduğu metabolik anormallikler ve biyokimyasal değişiklikleri en aza indirgeyen bir tedavi avantajı sunduğu sonucuna varılmıştır.





### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Wistar Albino ırkı 200-280 gram ağırlığında, aynı yaş grubu erkek ratlar kullanılmıştır. Deney hayvanları, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Ratlar, 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan,  $22 \pm 2$  °C sıcaklık ve %60 nem bulunan odalarda, çeşme suyu ve standart pelet rat yemi ile beslenmiştir. Yem ve su alımı tüm gruplar için serbest bırakılmıştır. Ratlar çalışma başlangıcında tartıldı ve mümkün olduğunca ağırlık bakımından eşit dağılımlı olacak şekilde gruplara ayrıldı. Çalışma başlamadan önce Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alındı (Karar no:2018/01).

#### 3.1. Bitki materyali

Çalışmada kullanılan endemik kekik bitkisi Van'ın Gevaş bölgesinden Haziran ayında temin edildi. Teşhisi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde yapıldıktan sonra deneylerde kullanılmak için kurutuldu. Bu endemik kekik türü, *Thymus migricus* Klokov et Des.-Shoct (Lamiaceae) olarak teşhis edildi.



Şekil 3.1. Van'ın Gevaş bölgesinde endemik bir tür olarak yetişen kurutulmuş kekik.

### 3.2. Bitki ekstraktının hazırlanması

Van Gevaş bölgesinde özenle toplanıp kurutulan kekik bitkisinin yapraklarından 30 g tartılarak 60 ml distile suda bir gün bekletilmiş ve daha sonra örnekler 45 µm filtreden geçirilmiştir. Elde edilen filitrat ratlara gavajla 250 mg/kg günlük uygulanmıştır (Shati ve ark., 2009).

### 3.3. Monosodyum Glutamatın Hazırlanması

Monosodyum glutamat mono hidrat (%99.9 saflıkta) ticari olarak alındı. MSG distile suda çözülerek 2g/kg olacak şekilde oral yoldan ratlara 28 gün boyunca günlük uygulanmıştır (Sharma ve ark., 2013).

### 3.4. Deney Gruplarının Oluşturulması

200-280 g ağırlığında 32 adet Wistar Albino Rat her grupta 8 hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı.

1. Grup (Kontrol grubu): Bu gruptaki hayvanlara hiçbir uygulama yapılmamıştır.
2. Grup (Kekik grubu): Bu gruba 28 gün boyunca 250 mg/kg kekik yaprağı ekstraktı oral gavaj ile uygulanmıştır.
3. Grup (MSG grubu): Bu gruba 28 gün boyunca 2g/kg MSG oral gavaj ile uygulanmıştır.
4. Grup (MSG+Kekik grubu). Bu gruba 28 gün boyunca hem 2g/kg MSG ve hem de 250 mg/kg kekik yaprağı ekstraktı oral gavaj ile uygulanmıştır.

Yirmi sekiz günlük çalışmanın sonunda ratlar 75 mg/kg i.p. yolla ketamin anestezisi sağlanarak karın orta hattan açılacak ve kardiyak olarak kanlar jelli tüplere konuldu. Alınan kan örnekleri 4000 rpmde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar çalışma gününe kadar uygun koşullarda saklandı. Çalışma günü serumlar oda ısısında bekletilerek çözünmeleri sağlandı.



### 3.5. Biyokimyasal analizler

Alınan kan örneklerinden, Alanin transaminaz (ALT), Aspartik transaminaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviteleri ve kolesterol, Trigliserit, HDL kolesterol, VLDL kolesterol ve glikoz, Üre, kreatinin, Total protein, Albumin, Sodyum, Potasyum, Klor, Kalsiyum, Magnezyum, Fosfor konsantrasyonları Van YYU Dursun Odabaş Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarında otoanalizörlerde ticari kitler kullanılarak çalışılmıştır. Ayrıca serumdan İnsülin aktivitesi ve 8-OHdG Ticari Kit kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışılmıştır.

Sonuçlar ortalama $\pm$  standart hata olarak verildi. İstatistiksel verilerin analizinde SPSS20.0 (IBM) paket programı kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırma ANOVA varyans analizi kullanılarak TURKEY's testi ile yapıldı. İstatistik anlamlılık  $p<0.05$  olarak kabul edildi.



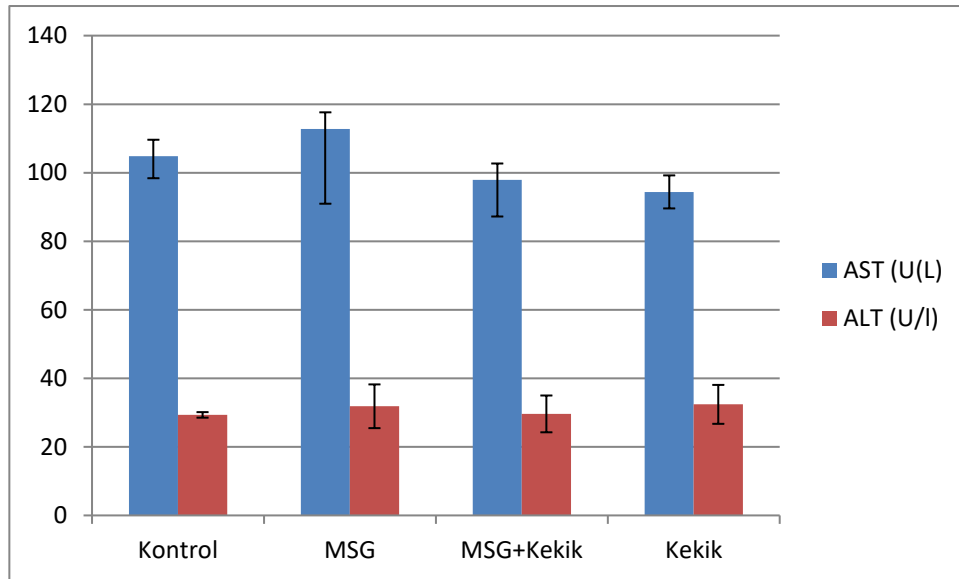
## 4. BULGULAR

Çizelge 4.1. Gruplar arası biyokimya sonuçları.

	Kontrol	MSG	MSG+kekik	Kekik
AST	104.80±6.41 <sup>a,b</sup>	112.80±21.85 <sup>b</sup>	97.87±10.65 <sup>a, b</sup>	94.40±4.82 <sup>a</sup>
ALT	29.33±0.81 <sup>a</sup>	31.85±6.38 <sup>a</sup>	29.62±5.37 <sup>a</sup>	32.40±5.68 <sup>a</sup>
Glukoz	119.00±37.06 <sup>a, b</sup>	146.33±21.54 <sup>b</sup>	111.55±22.24 <sup>a</sup>	127.80±6.05 <sup>a, b</sup>
İnsülin	0.40±0.11 <sup>a</sup>	0.22±0.18 <sup>a</sup>	0.31±0.18 <sup>a</sup>	0.23±0.08 <sup>a</sup>
Trigliserid	40.75±2.21 <sup>a</sup>	42.28±7.02 <sup>a</sup>	35.87±6.26 <sup>a</sup>	37.40±1.81 <sup>a</sup>
Kolesterol	58.50±8.31 <sup>a</sup>	65.66±7.44 <sup>a</sup>	63.50±2.58 <sup>a</sup>	57.83±6.43 <sup>a</sup>
LDL-Kolesterol	15.68±2.12 <sup>a, b</sup>	17.76±2.55 <sup>b</sup>	16.43±2.44 <sup>b</sup>	13.60±0.71 <sup>a</sup>
HDL-Kolesterol	49.93±7.15 <sup>a</sup>	49.92±8.26 <sup>a</sup>	54.38±6.32 <sup>a</sup>	50.44±5.96 <sup>a</sup>
Total Protein	73.28±1.97 <sup>a, b</sup>	70.85±2.19 <sup>a</sup>	73.66±6.14 <sup>a, b</sup>	76.33±2.94 <sup>b</sup>
Albumin	34.00 ±2.08 <sup>a</sup>	33.57±1.61 <sup>a</sup>	32.11±4.59 <sup>a</sup>	33.83±1.47 <sup>a</sup>
Üre	52.00±10.58 <sup>a</sup>	56.00±13.31 <sup>a</sup>	48.50±8.96 <sup>a</sup>	45.16±3.54 <sup>a</sup>
Kreatinin	0.96±0.06 <sup>b</sup>	0.86±0.10 <sup>a, b</sup>	0.75±0.18 <sup>a</sup>	0.84±0.16 <sup>a, b</sup>
LDH	943.60±333.73 <sup>a</sup>	1010.00±199.36 <sup>a</sup>	739.66±209.61 <sup>a</sup>	809.66±248.35 <sup>a</sup>
ALP	87.16±14.66 <sup>a</sup>	83.71±25.09 <sup>a</sup>	73.42±18.67 <sup>a</sup>	80.16±29.06 <sup>a</sup>
Magnezyum	3.14±0.26 <sup>a</sup>	2.96±0.25 <sup>a</sup>	3.02±0.09 <sup>a</sup>	3.00±0.19 <sup>a</sup>
Fosfor	8.12±1.49 <sup>a</sup>	7.88±1.14 <sup>a</sup>	7.54±0.81 <sup>a</sup>	7.08±0.97 <sup>a</sup>
Kalsiyum	9.87±0.40 <sup>a</sup>	10.18±0.42 <sup>a</sup>	10.07±0.40 <sup>a</sup>	10.13±0.33 <sup>a</sup>
Sodyum	141.85±2.73 <sup>a</sup>	144.00±2.70 <sup>a</sup>	142.77±1.98 <sup>a</sup>	142.00±1.54 <sup>a</sup>
Potasyum	5.10±0.71 <sup>a</sup>	5.35±0.31 <sup>a</sup>	5.53±0.36 <sup>a</sup>	5.58±0.53 <sup>a</sup>
Klor	105.14±3.02 <sup>a</sup>	107.14±1.67 <sup>a</sup>	106.66±2.12 <sup>a</sup>	107.50±1.87 <sup>a</sup>
8-OHdG	3.21±0.48 <sup>a</sup>	2.94±1.22 <sup>a</sup>	2.71±0.34 <sup>a</sup>	2.86±0.19 <sup>a</sup>

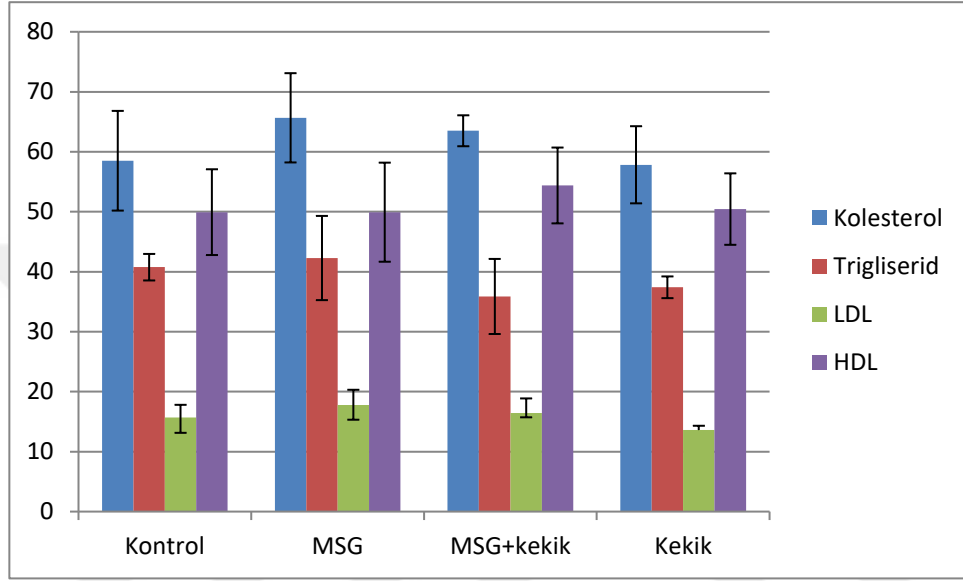
AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; LDH: Laktat dehidrogenaz; ALP: Alkalen fosfataz.

Her satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05).



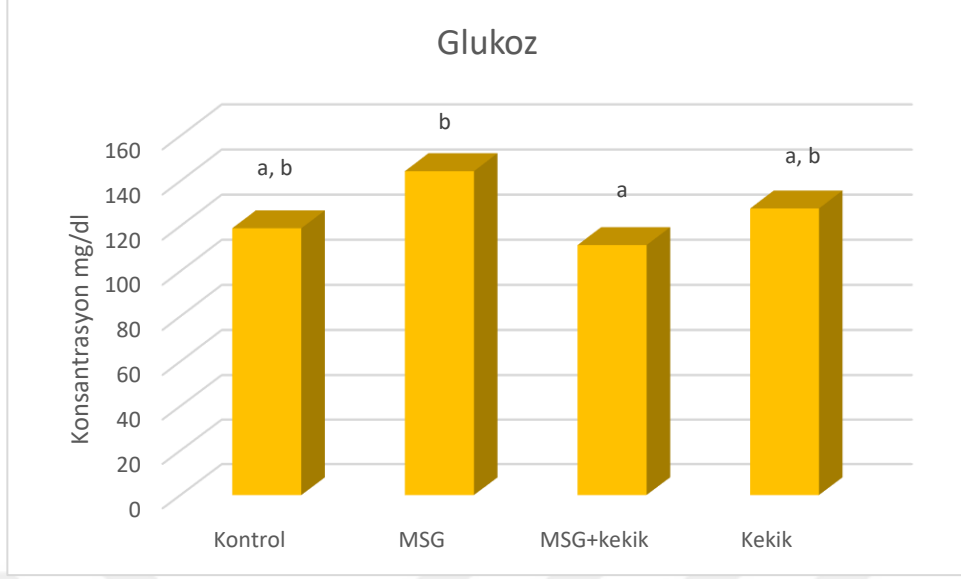
Şekil 4.1. Deney ve Kontrol gruplarında AST ve ALT değerleri.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MSG grubunda AST ve ALT düzeyleri yüksek olmasına rağmen bu yükseklik anlamlı bulunmamıştır. Kekik Grubu AST düzeyi MSG grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.



Şekil 4.2. Deney ve Kontrol gruplarında Kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL değerleri.

MSG grubunda trigliserid, kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde hafif yükselmeler meydana gelmiştir. MSG+kekik ve kekik grubu üre ve kreatinin düzeyleri MSG grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.



Şekil 4.3. Deney ve Kontrol gruplarında Glukoz değerleri.

Kontrol grubu ve MSG+kekik grubu serum glukoz düzeyleri MSG grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Gruplar arası insülin, LDH, ALP, magnezyum, fosfor, kalsiyum, sodyum, potasyum ve klor düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Monosodyum glutamat (MSG) nonesansiyel amino asit olan glutamik asidin tuz formlarından biridir ve tat arttırıcı olarak yaygın bir şekilde gıda katkıları olarak kullanılmaktadır. Son araştırmalar MSG maruziyetinin hayvan ve insanlarda ciddi bozukluklarla sonuçlanabilen metabolik değişikliklere yol açtığını göstermiştir (Diniz ve ark., 2005; Insawang ve ark., 2012; Rotimi ve ark., 2012). Bir çok deneysel çalışmada MSG'nin karaciğer, beyin, timus ve böbrek gibi çeşitli organlarda toksik olduğu gösterilmiştir (Diniz ve ark., 2004; Farombi ve Onyema, 2006; Ogbuagu ve ark., 2015).

Khalaf ve ark. (2015)'te yetişkin erkek ratlarda MSG'ın tiroid bezinin morfolojik ve histolojik değişiklikleri üzerine çalışma yapmışlardır. 25 ratın kullanıldığı deneysel çalışmada ratlar 4 gruba ayrılmış ve 1 ay boyunca günde 0,25 g/kg; 3 g/kg; 6 g/kg MSG vermişlerdir. Çalışma sonunda düşük dozlarda bile MSG'nin vücut ağırlıklarında ve tiroid dokusu fonksiyonu ile histolojisinde değişmeye neden olduğunu gözlemlemişlerdir.

Alwaleedi'nin (2016)'da yaptığı çalışmada, MSG'nin serum lipidleri, kolesterol, lipoproteinler ve kan glukozu ile ilgili olası olumsuz etkileri araştırılmıştır. Deney, 40 yetişkin erkek sıçan üzerinde yapılmış. Ratlar, 4 eşit gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubu ve sadece içme suyu verilmiştir. İkinci, üçüncü ve dördüncü gruplara 2, 4 ve 8 mg/g MSG verilmiştir. 8 hafta sonra, MSG'nin oral uygulamasının, serum kolesterol, LDL ve VLDL konsantrasyonunun önemli ölçüde arttırdığını da ortaya koymuştur. HDL seviyesinde de önemli bir azalma, kan glukoz seviyelerinde belirgin bir artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Böylece, MSG tüketimi hiperlipidemi, hiperlipoproteinemi ve hiperglisemi meydana getirdiğini, MSG'nin ateroskleroz ve buna bağlı hastalıkların başlamasında risk faktörü olabileceği tespit edilmiştir.

Wistar Albino ratlarla yapılan çalışmada, 14 gün boyunca 0.6 mg/kg ve 1.6 mg/kg monosodyum glutamat uygulamasının, AST ve ALT düzeylerini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (Tawfik ve ark., 2012). ALT enzimi karaciğer hasarının duyarlı bir markıdır (Al-Mamary ve ark., 2002). Bu nedenle serum ALT aktivitesinde artma karaciğer hasarının bir göstergesi olabilir. Monosodyum glutamat serbest glutamata bırakmak için kolaylıkla ayrışabilir. Glutamatın azalması üre siklusundaki reaksiyonlarla karaciğerde detoksifiye edilmezse toksik olabilen amonyum iyonlarını

üretir. Bu yüzden monosodyum glutamat alımını takiben glutamat seviyesinin artmasının sonucu olarak görülebilen amonyum iyonunun aşırı yükü, ALT enzim seviyesinde yükselmeye neden olarak karaciğere zarar verebilir. Bu artma mitokondri ve plazma membranının bozulması ile enzim kaçağı ile sonuçlanarak hücre membranındaki poliansature yağ asitleri ile reaksiyona giren serbest radikal üretimin artması ile açıklanabilir (Poli ve ark., 1990). Yapılan diğer çalışmalarda monosodyum glutamatın karaciğerde oksidatif stresi indükleyerek serum ALT aktivitesinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Farombi ve Onyema, 2006; Onyema ve ark., 2006). MSG'nin indüklediği metabolik değişimler ALT, AST, LDH ve ALP aktivitelerini arttırarak hepatik ve kardiyak hasarlarla sonuçlanır (Farombi ve Onyema, 2006; Yousef ve ark., 2010). AST ve ALT aktivitelerindeki değişimler yüksek membran geçirgenliğine neden olan hücre geçirgenliğini etkileyen patolojik süreçler ile ilişkilidir (Seiva ve ark., 2012). Monosodyum glutamatın düşük dozda hepatotoksik olabileceği bu nedenle karaciğer hastalıklarının tedavisi sırasında kullanılmamalıdır (Tawfik ve ark., 2012). MSG karaciğer sentez fonksiyonu bozarak albümin konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir (Tawfik ve ark., 2012).

Serum üre seviyesi böbrek fonksiyonunun bir ölçüsüdür. Normalde, serum üre seviyesi kalp yetmezliği, dehidrasyon yüksek proteinli diyetle artar ve düşük üre seviyesi karaciğer ve böbrek hasarında ya da karaciğer hastalıklarında görülebilir (Tawfik ve ark., 2012). MSG uygulanan ratlar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum üre seviyesinin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir (Tawfik ve ark., 2012). Üre nitrojen içeren protein katabolizmasının metabolik bir ürünüdür. Serum üre konsantrasyonunun anlamlı olarak azalması metabolik ürün üretiminin azalmasına yol açarak, üre siklusun bozulmasına katkıda bulunabilir (Tawfik ve ark., 2012).

MSG neonatal periyotta hipotalanik lezyonlar aracılığıyla obeziteyi indüklemeye yaygın olarak kullanılır (Grassiola ve ark., 2007). Neonatal ratlara (2 günlük) 10 gün boyunca subkutan olarak 4 mg/g MSG uygulaması trigliserid, kolestereol ve LDL seviyelerini arttırırken HDL seviyesi azaltmıştır. Aynı zamanda insülin ve glukoz seviyelerini arttırır (Seiva ve ark., 2012). MSG uygulamasının hiperglisemiye neden olması, adipozitetlerde bulunan GLUT4 proteinin miktarının azalmasıyla ilişkilidir (Macho ve ark., 2000). İnsülin duyarlılığı organizmadaki redoks durumundan etkilenir, oksidatif süreçler insülin direncinin gelişmesini tetikleyebilir (Evans ve ark., 2002). Bu



MSG uygulanan hayvanlarda serum triglisrid seviyesinin artmasını açıklayabilir (Seiva ve ark., 2012).

MSG'ın ayrıca pankreas (Nwaopara ve Ewere, 2008), karaciğer (AL-Mosaibih, 2013; Inegbenebor ve Adoye, 2007; böbrek (Abass ve Abd El-Haleem, 2011; Nwaopara ve Ewere, 2008), dalak (Ebaid ve Tag, 2012), testis (Ismail, 2012), yumurtalık (Bojanić ve diğerleri, 2009), beyin (Farombi ve Onyema, 2006), serebrum (Abass ve Abd El-Haleem,2011), timosit (Pavlovic ve diğerleri,2007) gibi birçok organda zararlı olabileceği bulunmuştur.

Günümüzde hastalıkların artmasıyla beraber eskiden beri var olan alternatif tıp gittikçe önem kazanmıştır. Değişik bitki türleri üzerinde çalışmalar yapılmış ve yapılmaktadır. Bu çalışmalardan biride *Thymus Vulgaris* bitkisinin önemini vurgulayan deneysel çalışmalardır.

*Thymus vulgaris* polifenol, flavonoid, tannin, saponin ve triterpenler içerir. Flavonoidler luteolin, apigenin, naringenin, eriodiktol, kirsilineol, salvigenin, kirsimaritin, timoin, timusini içerir. Triterpenler ursolik ve oleanolik asit içerir (MoDNicki ve Balcerek, 2009). *Thymus vulgaris* anti-astımlı, bronkodilatatör, balgam söktürücü, antiseptik, antispazmodik, antitussif, karminatif, secretomotor, anthelmintik, sıkılaştırıcı, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoan ve antioksidan olarak kullanılmaktadır. Ek olarak, çocuklarda hazımsızlık, kronik gastritis için kullanılmaktadır (Pina-Vaz ve ark., 2004). *Thymus vulgaris* eksraktlarının imünomodülator ve antiinflamatuvar ajan (Ocana ve Reglero, 2012), antioksidant ve serbest radikal yakaladığı, antiinflamatuvar, vazodilatör, antiplatelet, antitrombin, antihiperlipidemik, antidiabetik (El-Nekeety ve ark., 2011; Vigo ve ark., 2004) ve antihipertensive olduğu da belgelenmiştir (Kensara ve ark., 2013). Son çalışmalarda sentetik antioksidantlara doğal bir alternatif olduğu önerilmiştir (El-Kader ve Mohamed, 2012).

Sasaki ve ark., 2009, Colucci ve Grovun, 1993; Macho ve ark., 2000; Hermanussen ve Tresguerres 2003; Narayanan ve ark., 2010; Sagae ve ark., 2011; Ghirri ve Bignetti, 2012 Corder ve ark., 1990; Faronbi ve ark., 2006; Hu ve ark., 1998, Seiva ve ark., 2012, Macho ve ark., 2000, Evans ve ark., 2002, Bunyan ve ark. (1976), Eman ve ark.'nın 2017, Alwaleedi 2016; Altuğ 2001; Toyama ve ark., 2008'nin yaptıkları deney modellerinde uzun süreli MSG kullanımı başta obezite ve diyabet gibi metabolik

hastalıkların ortaya çıkmasında tetikleyici olduğu bulmuşlardır. Benzer çalışmalardan örnek alacak olursak, bizim çalışmamızda ratlara kısa süreli MSG kullanmamıza rağmen, benzer çalışmalarla uyum sağladığı obezite ve karbonhidrat metabolizmasının olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür.

Sonuç olarak, Jafarisani ve ark., 2016; El-Nekeety ve ark., 2011; Vigo ve ark., 2004'e göre Kekiğin (Thymus Vulgaris L.) antihiperglisemik ve antilipidemik etki, böbrek fonksiyonları iyileştirme, yardımcı olabileceği, diyabet ve diyabet komplikasyonlarının tedavisinde kullanılabileceğini göstermişlerdir. Benzer sonuçlarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da kekik bitkisinin karbonhidrat metabolizması üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmüştür.

Akanya ve ark. 2010, Eman ve ark. 2017, Thomas ve ark. (2015), Farombi ve Onyema, 2006; Onyema ve ark., 2006, Akanya ve ark. 2010, Shrestha ve ark. 2018'de MSG'nin AST ve ALT değerlerine etkisi ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarında AST ve ALT değerlerinin yükseldiği, benzer çalışmalara göre, bizim çalışmamızda da aynı şekilde enzim aktivitelerinin yükseldiği gözlemlenmiştir.

Ratlarda alkolün indüklediği hepatotoksistide, 500 mg/kg Thymus vulgaris ekstraktının uygulanması AST ve ALT aktivitelerini anlamlı olarak inhibe ettiği gösterilmiş. Bu sonuçlara göre Thymus vulgaris ekstraktının alkolün indüklediği doku hasarını tamir ettiğini ve plazma mebranını stabilize ettiği belirtilerek, Thymus vulgaris ekstraktının karaciğer hücre yapısını ve hepatoselüler mebran yapısını koruduğu belirtilmiştir (El-Newary ve ark., 2017). Thymus vulgarisin koruyucu antioksidant özelliğinde olduğu da belirtilmiştir (Grespan ve ark., 2014). Benzer sonuçlara göre bizim yaptığımız çalışmada, kekiğin antioksidan özellik gösterdiği gözlemlenmiştir..

Lezzet artırıcı olarak kullanılan MSG uygulaması serum AST ve ALT düzeylerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hafif yükselmeye neden olmuştur. Kekik uygulaması özellikle AST düzeyinde belirgin bir azalışa neden olmasına rağmen MSG grubu ile karşılaştırıldığında bu azalma anlamlı bulunmamıştır. Yine yukardaki çalışmalarla uyumlu olarak MSG tüketilmesi lipid profilleri üzerinde bir artışa neden olmuştur.

MSG'nin karaciğer enzimleri ve lipid profilleri üzerinde etkiye sahip olduğu görülmektedir. Sunulan çalışmada bu etki sınırlı kalmıştır. Bunun nedeni çalışma süresinin kısalığından veya uygulanan MSG dozundan kaynaklı olabilir. MSG özellikle

serum glukoz düzeyinin artmasına neden olarak glukoz metabolizması üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. MSG'nin metabolik etkilerinin araştırılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak sağlıklı bir toplum ve birey olabilmek için bu ve benzeri çalışmalardan elde edinilen bilgiler ışığında gıda maddesi kullanımında daha dikkatli davranmalıyız. Gıda sanayinde artan teknolojik gelişimler, gıda maddelerinde kaliteyi ve artan ihtiyacı karşılamak için, katkı maddeleri kullanımı günümüzde zorunlu hale gelmiştir. Lezzet arttırıcı katkı maddelerindeki kullanım bilimsel verilere dayanan ve sağlık örgütlerinin belirlediği yönetmelikler çerçevesinde olduğu sürece sağlık konusunda herhangi endişe verici bir durum meydana gelemez. Sağlık alanında olumsuz durumların önlenmesi için her türlü medyatik eğitim ve öğretim araçlarıyla katkı maddeleri hakkında tüketiciye gerekli bilgi verilmelidir. Eskiden beri bilindiği gibi maddelerinin kullanımında asıl önemli olan dozunun olduğu ve her yararlı şeyde olduğu gibi aşırı dozun bile zarar verebileceğinin bilinmesidir. Gıda katkı maddelerindeki kullanımında olumsuzlukları engellemek için; Gıda üreticilerinin bu konuda bilgilendirerek gerekli olan lezzet arttırıcı katkı maddelerinin yasal limitlerden çok kullanılmamalı, gıda üreticileri düzenli olarak denetlenmeli ve denetim kurulu bu konuda titiz davranmalı, tüketiciler lezzet arttırıcılar dahil katkı maddeleri konusunda bilinçlendirilmelidir, tüketicinin sağlıklı gıdalarla beslenme hakkı muhafaza edilmeli, tüketici kullandığı gıdanın içeriğinde ne olduğuna ve miktarına dikkat etmeli, ucuz diye merdiven altı gıda maddesi kullanmamalıdır.



## KAYNAKLAR

- Abass, A. M., Abd El-Haleem, R., 2011. Evaluation of monosodium glutamate induced neurotoxicity and nephrotoxicity in adult male albino rats. *Journal of American Science*, **7** (8): 264-27.
- Akanya, H. O., Peter, S., Ossamulu, I. F., Oibiokpa, F. I. Adeyemi, H. Y., 2015. Evaluation of the changes in some liver function and haematological parameters in msg fed rats. *International Journal of Biochemistry Research and Review*. **6** (3): 113-120.
- Akgül, A., 1993. *Baharat Bilimi ve Teknolojisi*. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, No:15, Ankara. 101-104.
- Aktoprak, M., 2015. *Monosodyum Glutamat (Msg) Kaynaklı Oksidatif Stresde Eritrosit Asetilkolin Esteraz ve Nitrik Oksit Değişikliklerinin Önemi; Melatoninin Rolü*. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.
- Al-Mamary, M., Al-Habori, M., Al-Aghbari, A., Baker, M., Derivatives, T., 2002. Investigation into the toxicological effects of catha edulis leaves: a short term study in animals. *NCBI*, **16** (2): 127-132.
- AL-Mosaibih, M.A., 2013. Effects of monosodium glutamate and acrylamide on the liver tissue of adult wistar rats. *Life Science Journal*. **10**(2): 35-42.
- Altuğ, T., 2001. *Gıda Katkı Maddeleri*. Meta Basım, İzmir. 2865.
- Altundağ, Ş., Aslım, B., 2005. Kekik'in bazı bitki patojeni bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*. **03** (07): 12-14.
- Alwaleedi S. A., 2016. adverse effects of monosodium glutamate on serum lipid profile, cholesterol status and blood glucose in adult rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **7** (1): 732-739.
- Anonim, 2009. <https://www.turktob.org.tr/dergi/makaleler/dergi15/22-27.pdf>. Erişim tarihi 12.05.2009.
- Anonim, 2011. Monosodium glutamate a safety assessment, Technical Report Series No. 20, Food Standards Australia New Zealand. <http://www.foodstandards.gov.au/srcfiles/MSG%20Technical%20Report.pdf>. Erişim Tarihi: 19.01.2011.
- Arabacı, O., Baydar, H., 2013. Türkiye'nin kekik üretim merkezi olan denizli'de kültür kekikinin (origanum onites l.) tarımsal ve teknolojik özellikleri. *10.Tarla Bitkileri Kongresi*. Eylül 2013, Konya.
- Arauz-Contreras, J., Fera-Velasco, A., 1984. Monosodium-L-glutamate induced convulsions--I. Differences in seizure pattern and duration of effect as a function of age in rats. *Gen Pharmacol*, **15** (5): 5-391.
- Bağcı, T., 1995. *Gıda Katkı Maddeleri ve Gıda Kontrolü; Halk Sağlığı Temel Bilgiler*. Güneş Kitabevi Ltd. Ankara.
- Ball, P., Woodward, D., Beard, T., Shoobridge, A., Ferrier, M., 2002. Kalsiyum diglutamat tuzu az olan çorbaların tat özelliklerini iyileştirir. *Eur J Clin Nutr*. **56** (6): 519-523.
- Başer, K.H.C., 1994. essential oils of lamiaceae from Turkey: recent results. *Lamiales Newsletter*. **3**: 6-11.
- Başer, K.H.C., 2001. Her derde deva bir bitki kekik. *Bilim ve Teknik Dergisi*. 74-77.
- Baysal, A., 2009. *Beslenme*. Hatiboğlu Yayınevi.

- Baytop, A., 1991. Türkiye’de kullanılan yabancı ve yetiştirilmiş aromatik bitkiler. *J. of Pharmacy*. **1**: 76-78.
- Beas-Zarate, C., Schliebs, R., Morales-Villagran, A., Feriavelasco, A., 1989. Monosodium L-glutamate-induced convulsions: changes in uptake and release of catecholamines in cerebral cortex and caudate nucleus of adult rats. *Epilepsy Res.* **4** (1): 20-7.
- Bellisle, F., 2008. Experimental studies of food choices and palatability responses in European subjects exposed to the umami taste. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, **17**: 376–379.
- Bojanić, V., Bojanić, Z., Najman, S., Savić, T., Jakovljević, V., Najman, S., and Jancić, S. 2009. Diltiazem prevention of toxic effects of monosodium glutamate on ovaries in rats. *General Physiology Biophysics*, **28**: 149-54.
- Bozkoyun, M., Baytar, İ., Erginyürek, M., 2018. Gevaş İlçesinde Tarımsal Arazi Kullanımı. *Ahtamara Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar Kongresi*. 25-26 Ağustos 2018, Gevaş/Van. 21-27.
- Brosnan, J.T., 2000. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. *In: International Symposium on Glutamate, Proceedings of the symposium held October, 1998 in Bergami, Italy*. J. Nutr. 130 (Suppl.): 988- 990.
- Bunyan, J., Murrell, E.A., Shah, P.P., 1976. The induction of obesity in rodents by means of monosodium glutamate. *Br J Nutr. Jan.* **35** (1): 25-39.
- Chevassus, H., Renard, E., Bertrand, G., Mourand, I., Puech, R., Molinier, N., ... & Bringer, J. 2002. Effects of oral monosodium (l)-glutamate on insulin secretion and glucose tolerance in healthy volunteers. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, **53** (6): 641-643.
- Colucci, P.E., Govum, W.L., 1993. Factors affecting the voluntary intake of food by sheep. The effect of monosodium glutamate on the palatability of straw diets by sham-fed and normal animals. *British Journal of Nutrition*. **69** (1): 37-47.
- Corder, R., Saudan, P., Mazlan, M., Mclean, C., Gaillard, R.C., 1990. Depletion of hypothalamic growth hormone-releasing hormone by neonatal monosodium glutamate treatment reveals an inhibitory effect of betamethasone on growth hormone secretion in adult rats. *Neuroendocrinology. Jan.* **51** (1): 85-92.
- Diniz, Y.S., Fernandes, A.A., Campos, K.E., Mani, F., Ribas, B.O., Novelli, E.L., 2004. Toxicity of hypercaloric diet and monosodium glutamate: oxidative stress and metabolic shifting in hepatic tissue. *Food Chem Toxicol.* **42** (2): 313-319.
- Diniz, Y.S., Faine, L.A., Galhardi, C.M., Rodrigues, H.G., Ebaid, G.X., Burneiko, R.C., Cicogna, A.C., Novelli, E.L., 2005. Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*. **21** (6): 749-755.
- Ebaid, H. M., Tag, M. H., 2012. Monosodium glutamate toxic effect on spleen structure and potentiality of recovery in adult albino rats. *Egyptian Academic Journal Biological Sciences*. **4** (1): 1-8.
- Elbessoumy Asharf, M., Ghareeb Doaa, A., Khalil Ashraf, A., 2010. Toxic effects of monosodium glutamate on the hepatic tissue damage of rats and the beneficial role of garlic extract: involvement of oxidative stress, hyperlipidemia and hyperglycemia. *Journal Of Biochemistry And Biotechnology*. Vol. 1, No. 1.
- El-Kader, M.A., Mohamed, N., 2012. Evaluation of protective and antioxidant activity of thyme (*Thymus vulgaris*) extract on paracetamol-induced toxicity in rats. *Aust J Basic Appl Sci.* **6**: 467-474.

- El-Newary, S.A., Shaffie, N.M., Omer, E.A., 2017. The protection of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats. *Asian Pac J Trop Med.* **10**: 361-371.
- El-Nekeety, A.A., Mohamed, S.R., Hathout, A.S., Hassan, N.S., Aly, S.E., Abdel-Wahhab, M.A., 2011. Antioxidant properties of *Thymus vulgaris* oil against aflatoxin-induced oxidative stress in male rats. *Toxicol.* **57** (7-8): 984-991.
- Eman, G.E., Helal, Rasha A.A., El-Sayed, G.M.H., Mariam, S., 2017. Effects of some food additives on some biochemical parameters in young male albino rats and the ameliorative role of royal jelly. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* **2017.** **67** (2): 605-613.
- Eqbal, M.A., Dauqan., Abdullah, A., 2017. Medicinal and functional values of thyme (*Thymus vulgaris* L.) herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology.* **5** (02): 017-022.
- Evans, J.L., Goldfine, I.D., Maddux, B.A., Grodsky, G., 2002. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *University of California at San Francisco , San Francisco, California 94143; and Medical Research Institute (J.L.E.), San Bruno, California 94066.* **23** (5): 599-622.
- Farombi, E. O., Onyema, O. O. 2006. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Human & Experimental Toxicology.* **25** (5): 251-259.
- Farombi, E.O., Onyema, O.O., 2006. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Hum Exp Toxicol.* **25** (5): 251-259.
- Fawzia, A., Alshubaily, Ebtihaj J., Jambi, Sohair, M., Khojah, Maha J., Balgoon, Maryam, H., Alzahrani., 2018. Prospective capability of grape seed oil in face with the inverse influence of monosodium glutamate on liver and kidneys tasks. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences.* **June.** **12** (6): 48-52.
- Fachini-Queiroz, F.C., Kummer, R., Estevao-Silva, C.F., Carvalho, M.D., Cunha, J.M., Grespan, R. et. al., 2012. Effects of thymol and carvacrol, constituents of *thymus vulgaris* l. essential oil, on the inflammatory response. *Evid Based Complement Alternat Med.* 657026.
- Geha, R. S., Beiser, A., Ren, C., Patterson, R., Greenberger, P. A., Grammer, L. C., Ditto, A.M., Harris, K. E., Shaughnessy, M. A., Yarnold, P. R., Corren, J. & Saxon, A., 2000. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *The Journal of Nutrition.* **130** (4): 1058-62.
- Ghirri, A. ve Bignetti, E., 2012. Occurrence and role of umami molecules in foods. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* **63** (7): 871–881.
- Graham, T. E., Sgro, V., Friars, D., and Gibala, M. J. (2000). Glutamate ingestion: the plasma and muscle free amino acid pools of resting humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism.* **278** (1): 83-89.
- Grassioli, S., Gravena, C., Freitas Mathias, PCJE., 2007. Muscarinic M2 receptor is active on pancreatic islets from hypothalamic obese rat. *Laboratory of Secretion Cell Biology, Department of Cell Biology and Genetics, State University of Maringá, Avenida Colombo 5790, 87020-900 Maringá, Brazil.* **556** (1-3): 223-228.

- Grespan, R., Aguiar R. P., Giubilei, F., N., et al., 2014. Hepatoprotective effect of pretreatment with thymus vulgaris essential oil in experimental model of acetaminophen-induced injury. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 954136: 8.
- Hermanussen, M., Tresguerres, J.A., 2003. Does high glutamate intake cause obesity? *J Pediatr Endocrinol Metab*. **16** (7): 965-968.
- Hu, L., Fernstrom, J.D., Goldsmith, P.C., 1998. Exogenous glutamate enhances glutamate receptor subunit expression during selective neuronal injury in the ventral arcuate nucleus of postnatal mice. *Neuroendocrinology*. **68** (2): 77-88.
- Ikeda, K., 2002. Yeni çeşniler. *Kimyasal Duyular*. **27** (9): 847-849.
- Insawang, T., Selmi, C., Cha'on, U., Pethlert, S., Yongvanit, P., Areejitranusorn, P., Boonsiri, P., Khampitak, T., Tangrassameeprasert, R., Pinitsoontorn, C., Prasongwattana, V., Gershwin, M.E., Hammock, B.D., 2012. Monosodium glutamate (MSG) intake is associated with the prevalence of metabolic syndrome in a rural Thai population. *Nutr Metab (Lond)*. **9** (1): 50-167.
- Ismail, N. H. 2012. Assessment of DNA damage in testes from young wistar male rat treated with monosodium glutamate. *Life Science Journal*. **9** (1).
- Jafarisani, M., Masoomikarimi, M., Kazemi, S.S., Mirzaeidelaviz, S., Naderi, Z., Ahmadi, R., 2016. Effect of thymus vulgaris ethanol extract, on serum total antioxidant in experimental induced polycystic ovarian syndrome (PCOS) rats *International Journal of Health Studies*. **2** (1): 30-34
- Kanarek, R.B., Meyers, J., Meade, R.G., Mayer, J., 1979. Juvenile-onset obesity and deficits in caloric regulation in MSG-treated rats. *Pharmacol Biochem Behav*, **May**. **10** (5): 21-717.
- Karankı, E., 2013. Ülkemizde Yaygın Olarak Kullanılan Bazı Baharatların Antimikrobiyel Aktivitesinin Belirlenmesi. *Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı*, Niğde.
- Kensara, O.A., ElSawy, N.A., El-Shemi, A.G., Header, E.A., 2013. Thymus vulgaris supplementation attenuates blood pressure and aorta damage in hypertensive rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. **7** (11): 669-676.
- Kinoshita, S., Udaka, S., Shimamoto, M., 1957. Amino asit fermentasyonu üzerindeki çalışmalar. Bölüm I. L-glutamik asidin farklı mikroorganizmalarla üretimi. *Der.gen.uyg.mikrobiyol*. **3**: 193-205.
- Koparal, A.T., Zeytinoglu, M., 2003. Effects of carvacrol on a human nonsmall cell lung cancer(NSCLC) cell line, A549. *Cytotechnology*. **43**: 54-149.
- Khalaf, H. A., Arafat, E.A., 2015. Effect of different doses of monosodium glutamate on the thyroid follicular cells of adult male albino rats: a histological study. *Int J Clin Exp Pathol*. **8** (12): 15498-15510.
- Lehninger, A.L., 1982. *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers Inc, United States of America.
- Loliger, J., 2000. Lezzetli Gıdalar için Glutamatın İşlevi ve Önemi. *Beslenme Dergisi*. **130** (4): 915-920.
- Macho, L., Fickova, M., Zorad, S., 2000. Late effects of postnatal administration of monosodium glutamate on insulin action in adult rats. *Physiol Res*. **49**: 79-85.
- MoDNicki, D., Balcerek, M., 2009. Estimation of total polyphenols contents in *Ocimum basilicum* L., *Origanum vulgare* L. and *Thymus vulgaris* L. commercial samples. *Herba Polonica*, **55** (1): 35-42.



- Monira, A., Abd El Kader, Naima, Z., Mohamed, 2012. Evaluation of protective and antioxidant activity of thyme (*thymus vulgaris*) extract on paracetamol-induced toxicity in rat. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. **6** (7): 467-474.
- Nwaopara, A. O., Odike, M. A. C., Inegbenebor, U., Nwaopara, S. O., and Ewere, G. I., 2008. A comparative study on the effects of excessive consumption of ginger, clove, red pepper and black pepper on the histology of the Kidney. *Pakistan Journal of Nutrition*. **7** (2): 287-291.
- Ogbuagu O E, Nweke I N, Unekwe P C., 2015. Organ toxicity of monosodium glutamate in adult albino Wistar rats. *J Med Investig Pract*. **10**: 1-7.
- Ocana, A., Reglero, G., 2012. Effects of thyme extract oils (from *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, and *Thymus hyemalis*) on cytokine production and gene expression of oxdl-stimulated thp-1-macrophages. *J Obes*, **104706**.
- Olney, J.W., 1969. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*. **164** (3880): 719-21.
- Onyema, O.O., Farombi, E.O., Emerole, G.O., Ukoha, A.I., Onyeze, G.O., 2006. Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian J Biochem Biophys*. **43** (1): 20-24.
- Özel, M.Z., Göğüs, F., Lewis, A.C., 2003. Subcritical Water Extraction of Essential Oils from *Thymbra spicata*. *Food Chem*. **82**: 381-386.
- Pavlovic, V., Pavlovic, D., Kocic, G., Sokolovic, D., Jevtovic-Stoimenov, T., Cekic, S., and Velickovic, D. 2007. Effect of monosodium glutamate on oxidative stress and apoptosis in rat thymus. *Molecular and Cellular Biochemistry*. **303** (1-2): 161-166.
- Pina-Vaz, C., Goncalves Rodrigues, A., Pinto, E., Costa-de-Oliveira, S., Tavares, C., Salgueiro, L., Cavaleiro, C., Goncalves, M.J., Martinez-de-Oliveira, J., 2004. Antifungal activity of *Thymus* oils and their major compounds. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. **18** (1): 73-78.
- Poli, G., Cottalasso, D., Pronzato, M., Chiarpotto, E., Biasi, F., Corongiu, F., Marinari, U., Nanni, G., Dianzani, MJCB., 1990. Biochemistry FC ve disease imbaao. *Lipid Peroxidation And Covalent Binding In The Early Functional Impairment Of Liver Golgi Apparatus By Carbon Tetrachloride*. **8** (1): 1-10.
- Raiten, D.J., Talbot, J.M., Fisher, K.D., 1996. Rapor genel özeti: Monosodyum glutamatın (MSG) ters etkilerinin analizi. *Beslenme Dergisi*. **126** (6): 1743-1745.
- Rascher, K., Mestres, P., 1980. Reaction of the hypothalamic ventricular lining following systemic administration of MSG. *Scan Electron Microsc*. **3**: 457-64.
- Rasha, J., 2016. Tuama. Effect of thyme (*Thymus Vulgaris* l.) oil on some biochemical parameters of diabetic female rats. *World Journal of Pharmaceutical Sciences World J Pharm Sci*. **4** (6): 320-325.
- Reeds, P.J., Burrin, D.G., Stoll, B., Jahoor, F., 2000. Intestinal glutamate metabolism. in: international symposium on glutamate, proceedings of the symposium held october, **1998 in Bergami, Italy**. *J. Nutr*. **130**: 978-982.
- Reif-leher, L., Bergenthal, J., Hanninen, L., 1975. Effects of monosodium glutamate on chick embryo retina in culture. *Invest Ophthalmol. Feb*. **14** (2):114-24.
- Robinson, B., Sapir, N., Perek, M., 1975. The relation between monosodium glutamate inducing brain damage, and body weight, food intake, semen production and endocrine criteria in the fowl. *Poult Sci. Jan*. **54** (1): 234-41.

- Rogers, P.J., Blundell, J.E., 1990. Umami and appetite: effects of monosodium glutamate on hunger and food intake in human subjects. *Physiol Behav. Dec.* **48** (6): 801-4.
- Rotimi, O.A., Olayiwola, I.O., Ademuyiwa, O., Balogun, E.A., 2012. Effects of fibre-enriched diets on tissue lipid profiles of MSG obese rats. *Food Chem Toxicol.* **50** (11): 4062-4067.
- Saeed, A. A., (2016) Adverse Effects of Monosodium Glutamate on Serum Lipid Profile, Cholesterol Status and Blood Glucose in Adult Rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science.* **7**(1): 732-739.
- Sagae, S.C., Grassioli, S., Raineki, C., Balbo, S.L. ve Marques, da Silva A.C., 2011. Sex differences in brain cholinergic activity in msg-obese rats submitted to exercise. *Canadian Journal Of Physiology And Pharmacology.* **89** (11):845-853.
- Sağlam, Ö.F., 2000. *Türk Gıda Mevzuatı*, Semih Ofset, Ankara.
- Sari, A. O., ve B., Oğuz., 2000a, Türkiye ve dünyada bazı tıbbi, kokulu ve baharat bitkilerinin yeri ve önemi, TYUAP Ege-Marmara dilimi 2000 yılı tarla bitkileri alışveriş toplantısı bildirimleri. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, *Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Yayın No: 98.* 241-248.
- Saher S.M., .2017. *Monosodium glutamate-induced genotoxicity in rat palatal mucosa.* Minia University, Minia, Egypt.
- Sano, C., 2009. Glutamat üretiminin geçmişi. *Amerika Klinik Beslenme Dergisi.* **90** (3): 728-732.
- Sasaki, Y., Suzuki, W., Shimada, T., Iizuka, S., Nakamura, S., Nagata, M., Fujimoto, M., Tsuneyama, K., Hokao, R., Miyamoto, K., Aburada, M., 2009. Dose dependent development of diabetes mellitus and non-alcoholic steatohepatitis in monosodium glutamate-induced obese mice. *Life Sci.* **85** (13-14): 490-498.
- Seiva, F.R., Chuffa, L.G., Braga, C.P., Amorim, J.P., Fernandes, A.A., 2012. Quercetin ameliorates glucose and lipid metabolism and improves antioxidant status in postnatally monosodium glutamate-induced metabolic alterations. *Food Chem Toxicol.* **50** (10): 3556-3561.
- Shabnum, S., Wagay, M.G., 2011. Essential oil composition of *Thymus vulgaris* L. and their uses. *Journal of Research & Development.* **11**: 83-94.
- Sharma, A., Prasongwattana, V., Cha'on, U., Selmi, C., Hipkaso, W., Boonnate, P., Pethlert, S., Titipungul, T., Intarawichian, P., Waraasawapati, S., Puapiroj, A., Sitprija, V., Reungjui, S., 2013. Monosodium glutamate (MSG) consumption is associated with urolithiasis and urinary tract obstruction in rats. *PLoS One.* **8** (9): 75546.
- Sharma, A., 2015. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *J Biomed Sci.* **22**: 93.
- Shati, A.A., Elsaid, F.G., 2009. Effects of water extracts of thyme (*Thymus vulgaris*) and ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on alcohol abuse. *Food Chem Toxicol.* **47** (8): 1945-1949.
- Shrestha, S., Jha, C.B., Lal Das B. K., Yadav, P., 2018. Effects of Monosodium Glutamate on Liver Tissue of Wistar Albino Rats – A Histological And Biochemical Study. *International Journal of Therapeutic Applications, Volume 35.*

- Sisk, D.R., Kuwabara, T., 1985. Histologic changes in the inner retina of albino rats following intravitreal injection of monosodium L-glutamate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* **223** (5): 250-8.
- Şen, S., Aksoy, H., & Yılmaz, S. 2017. Gıda katkı maddelerinin genotoksik, karsinojenik potansiyeli ve insan sağlığı üzerindeki diğer etkileri. *Journal of Human Sciences.* **14** (4): 3098-3108.
- Tawfik, M.S., Al-Badr, N.J.F., Sciences, N., 2012. *Adverse Effects Of Monosodium Glutamate On Liver And Kidney Functions In Adult Rats And Potential Protective Effect Of Vitamins C And E.* **3** (05): 651-1217.
- Thomas, M., Sujatha, K.S., George, S., 2009. *Indian J Exp Biol. Mar.* **47** (3): 186-92.
- Toyama K., Tomoe A. K., Inoue B. Y., Sanbe B. A., Yamamoto Sh. (2008). A possible application of monosodium glutamate to nutritional care for elderly people. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* **31** (10): 1852-1854.
- Tuama, R.J., 2016. Effect of thyme (Thymus Vulgaris L.) oil on some biochemical parameters of diabetic female rats. *World J. Pharma. Sci.* **4** (6): 320-325.
- Vigo, E., Cepeda, A., Gualillo, O., Perez-Fernandez, R., 2004. In-vitro anti-inflammatory effect of Eucalyptus globulus and Thymus vulgaris: nitric oxide inhibition in J774A.1 murine macrophages. *J Pharm Pharmacol.* **56** (2): 257-263.
- Watkins, J.C., Evans, R.H., 1981. Excitatory amino acid transmitters. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **21**: 165-204.
- Win, C., 1995. *Biyokimya İlkeleri.* Boston
- Yamaguchi, S., Ninomiya, K., 1998. Umami nedir? *Uluslararası Gıda Değerlendirmeleri.* **14** (2 & 3): 123-138.
- Yamaguchi, S., Takahashi, C., 1984. Monosodyum glutamat ile sodyum klorürün berrak çorba tuzluluğu ve lezzetiyle etkileşimleri. *Gıda Bilimi Dergisi.* **49** (1): 82-85.
- Yoshida, T., 1970. Optik olarak aktif glutamik asidin genel sentezle endüstriyel alanda üretimi. *Kim. Müh. Cilt* **42**: 641-644.
- Young, V.R., Ajami, A.M., 2000. Glutamate: an amino acid of particular distinction. *In: International Symposium on Glutamate, Proceedings of the symposium held October, 1998 in Bergami, Italy. J. Nutr.* **130** (Suppl.): 892- 900.
- Yousef, M.I., Omar, S.A., El-Guendi, M.I., Abdelmegid, LAJF., Toxicology, C., 2010. *Potential Protective Effects Of Quercetin And Curcumin On Paracetamol-Induced Histological Changes, Oxidative Stress, Impaired Liver And Kidney Functions And Haematotoxicity In Rat.* **48** (11): 3246-3261.



## ÖZ GEÇMİŞ

1987 yılında Şanlıurfa'da doğdu. İlk Öğretimini Şanlıurfa'da, Orta Öğretimimi Gaziantep'te tamamladı. 2008 yılında Adıyaman Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümünü kazandı ve 2012 yılında bu bölümden mezun oldu. 2014 yılında Mardin iline öğretmen olarak atandı. 2017 Eylül ayından itibaren Van İsmail Hakkı Tonguç Ortaokulunda Fen Bilimleri Öğretmeni olarak görev yapmaktadır. 2016 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya-Biyokimya Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı ve halen Yüksek Lisans öğrencisi olarak devam etmektedir.







**VAN YÜHADYEK**  
**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu**

**ARAŞTIRMA KESİN SONUÇ ONAY BELGESİ**

VAN YUZUNCUYILUNIVERSITY (TURKEY)  
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE  
RESEARCH FINAL REPORT APPROVAL CERTIFICATE

<b>Araştırmanın Adı</b> Research Title	<i>Monosodyum Glutamatın indüklediği Metabolik Değişiklikler Üzerine Kekik Yaprağının Koruyucu Etkisi</i> <i>Protective Effect of Thyme Leaf on Metabolic Changes Induced by Monosodium Glutamate</i>	
<b>Araştırmacı(lar)</b> Investigator(s)	<b>Yürütücü / Chief investigator : Dr.Öğr.Üyesi Nurhayat ATASOY</b> <b>Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU</b> <b>Zeynep DUSAK</b>	
<b>Araştırmanın Başlama Tarihi / Research Starting Date:</b>	25.01.2018	
<b>Araştırmanın Bitiş Tarihi / Research Completion Date:</b>	01.01.2019	
<b>Proje Süresi / Total Time of Project:</b>	18 ay/ 18 month	
<b>Proje No / Project Number:</b>	2008/01	
<b>Araştırmayı Destekleyen Kuruluş (varsa) / Funding institution(s) (if available):</b>	VAN YYU Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü	
<b>Destek Şekli ve Miktarı / Type and amount of funding:</b>	7460,70 TL	
<b>Karar:</b> Yukarıda bilgileri verilen araştırma projesinin kesin sonuç raporu Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 02/05/2019 tarih ve 2019/04 sayılı kararı ile kabul edilmiştir. <b>Decision:</b> Final report of the research project detailed above was approved by Van Yuzuncu Yil University Animal Researches Local Ethic Committee in the session held on 02/05/2019 (decision number 2019/04)		
	<b>BASKAN/CHAIR</b>  Prof. Dr. Semiha DEDE <b>ÜYE/Member</b>	
<b>ÜYE/Member</b> Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL <b>ÜYE</b>	<b>ÜYE/Member</b> Prof. Dr. Siddik KESKİN <b>ÜYE/Member</b>	<b>ÜYE/Member</b> Prof. Dr. Nalan ÖZDAL <b>ÜYE/Member</b>
 Prof. Dr. Atilla DÜRMÜŞ <b>ÜYE/Member</b>	 Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ <b>ÜYE/Member</b>	 Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN <b>ÜYE/Member</b>
<b>ÜYE/Member</b> Dr. Öğr. Üyesi Oruc ALLAHVERDİYEV <b>ÜYE/Member</b>	 Dr. Öğr. Üyesi Canser Yılmaz DEMİR <b>ÜYE/Member</b>	<b>ÜYE/Member</b> Dr. Öğr. Üyesi Hacer ŞAHİN AYDINYURT <b>ÜYE/Member</b>
 Dr. Öğr. Üyesi Şahin ONALAN <b>ÜYE/Member</b>	 Vet. Hek. Kerem OĞRAK <b>ÜYE/Member</b>	<b>ÜYE/Member</b> Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET <b>ÜYE/Member</b>
 Zir. Mth. Kenan YILDIRIMOĞLU <b>ÜYE/Member</b>		