

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELAZIĞ YÖRESİNDE YETİŞEN DUT, KIZILCIK, KIRAZ VE
CEVİZ MEYVELERİNİN ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİ VE
BAZI DENEY MODELLERİNDE OLUŞTURULAN OKSİDATİF
STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ
Arş. Gör. Sevinç AYDIN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ

Anabilim Dalı: Biyoloji
Programı: Zooloji

AĞUSTOS-2012

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ELAZIĞ YÖRESİNDE YETİŞEN DUT, KIZILCIK, KİRAZ VE CEVİZ
MEYVELERİNİN ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİ VE BAZI DENEY
MODELLERİNDE OLUŞTURULAN OKSİDATİF STRES ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Arş. Gör. Sevinç AYDIN
(06110205)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 7 Ağustos 2012

Tezin Savunulduğu Tarih: 27 Ağustos 2012

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ (Fırat Üniversitesi)
Diğer Jüri Üyeleri: Prof. Dr. Orhan ERMAN (Fırat Üniversitesi)
Doç. Dr. Mustafa KARATEPE (Fırat Üniversitesi)
Doç. Dr. Alpaslan DAYANGAÇ (Ahi Evran Üniversitesi)
Yrd. Doç. Dr. Mehmet TUZCU (Fırat Üniversitesi)

AĞUSTOS-2012

ÖNSÖZ

Bu çalışma, günlük hayatta sık tüketilen dut, kiraz, kıvılcık ve ceviz meyvelerindeki fitokimyasal kaynaklı bileşikler ile fitosterollerin içeriklerinin belirlenmesi ve bu bileşiklerin antioksidan özelliklerinin *in vitro* ve *in vivo*'daki etkilerinin ortaya konulması üzerinedir. Elde ettiğimiz sonuçların bu meyvelerin antioksidan içeriklerine ilişkin bundan sonraki çalışmalara ışık tutmasını ümit ediyoruz.

Doktora eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana destek olan ve yol gösteren danışman hocam sayın Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ'a, çalışmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Zehra Gökçe'ye, doktora çalışmama 1824 nolu proje ile destek veren Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (FÜBAP), desteğiyle hep yanımda olan aileme ve özellikle anneme teşekkürlerimi sunuyorum.

Arş. Gör. Sevinç AYDIN
ELAZIĞ – 2012

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET	VIII
SUMMARY	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
TABLOLAR LİSTESİ	XII
KISALTMALAR LİSTESİ	XV
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Dut (<i>Morus sp.</i>)	3
1.2. Ceviz (<i>Juglans regia L.</i>).....	6
1.3. Kiraz (<i>Prunus avium L.</i>).....	9
1.4. Kızılcık (<i>Cornus mas L.</i>).....	10
1.5. Aerobik Metabolizmada O ₂ 'nin Kullanılması ve ROS'un Oluşumu	14
1.5.1. Süperoksit Radikali (O ₂ ^{·-})	16
1.5.2. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂).....	17
1.5.3. Hidroksil Radikali (·OH).....	17
1.5.4. Singlet Oksijen	18
1.5.5. Nitrik Oksit (NO)	18
1.6. Serbest Radikal Oluşumunu Artıran Faktörler	18
1.6.1. Eksojen Kaynaklar.....	18
1.6.2. Endojen Kaynaklar	19
1.7. Serbest Radikallerin Biyolojik Hedefleri	19
1.8. Serbest Radikallerin Membran Lipitlerine Etkileri	20
1.8.1. Lipit Peroksidasyonunun Kimyasal Yolu.....	21
1.9. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkileri	22
1.10. Serbest Radikallerin Karbohidratlara Etkileri	23
1.11. Serbest Radikallerin DNA Üzerine Etkileri	23
1.12. Reaktif Oksijen Türlerinin Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkileri.....	23
1.13. CCL ₄ (Karbon Tetra Klorür)	24
1.14. Reaktif Oksijen Türlerine Karşı Koruma Mekanizmaları	26
1.14.1. Antioksidanların Sınıflandırılması	29

1.14.1.1.	Enzimatik Antioksidanlar	29
1.14.1.1.1.	Süperoksit Dismutaz (SOD)	29
1.14.1.1.2.	Katalaz	30
1.14.1.1.3.	Glutasyon Peroksidaz	31
1.14.1.1.4.	Glutasyon Redüktaz	31
1.14.1.1.5.	Glutasyon S-Transferaz (GST)	31
1.14.1.2.	Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	32
1.14.1.2.1.	Glutasyon (GSH)	32
1.14.1.2.2.	Glutasyonun Biyosentezi ve Yıkımı	33
1.14.1.2.3.	Askorbik Asit (Vitamin C)	33
1.14.1.2.4.	Karotenoidler	34
1.14.1.2.5.	Tokoferoller	34
1.14.1.2.5.1.	Alfa-Tokoferol (Vitamin E)	35
1.14.1.2.6.	Fenolik Bileşikler	35
1.14.1.2.6.1.	Fenolik Bileşiklerin Kimyası	36
1.14.1.2.6.2.	Fenolik Bileşiklerin Hastalıklar Üzerine Olumlu Etkisi	36
1.14.1.2.6.3.	Fenolik Bileşiklerin Riskleri	37
1.14.1.2.6.4.	Diyetle Fenolik Bileşiklerin Alımı	37
1.14.1.2.6.5.	Fenolik Bileşiklerin Emilimi	37
2.	MATERYAL ve METOT	39
2.1.	Kimyasal Maddeler	39
2.2.	Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar	39
2.3.	İnceleme Materyali	40
2.4.	Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması	40
2.5.	Bazı Flavonoid Türlerinin HPLC Cihazı ile Belirlenmesi	40
2.6.	ADEK ve Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi	41
2.7.	Şeker Analizi	41
2.8.	Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi	41
2.9.	<i>İn vitro</i> Ortamda Antioksidan ve Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi	42
2.9.1.	<i>İn vitro</i> Ortamda Lipit Peroksidasyon (LPO) ölçümü	42
2.9.2.	<i>İn vitro</i> Ortamlardaki LPO Miktarının HPLC ile Analizi	42
2.10.	<i>S. cerevisiae</i> Kültüründe Ekstraktların Antioksidan Etkilerinin Belirlenmesi	43
2.10.1.	Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analize Hazırlanması	44

2.10.2.	ADEK ve Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi	45
2.10.3.	<i>S. cerevisiae</i> Pelletinde ve Sıçan Dokularında GSH Düzeyinin Belirlenmesi	45
2.10.4.	GSH Ölçümü için Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması	46
2.10.5.	<i>S. cerevisiae</i> Pelletinde ve Sıçan Dokularında Total Protein Miktarının Ölçülmesi	47
2.10.6.	Total Protein Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması	48
2.11.	Deney Hayvanları	49
2.11.1.	Doku Örneklerinin Alınması	51
2.11.2.	Wistar Sıçan Dokularındaki Lipit peroksidasyon (MDA-TBA) Düzeyinin Ölçülmesi	51
2.11.3.	Eritrositlerdeki GSH Düzeyinin Ölçülmesi	52
2.11.4.	Dokulardan Lipitlerin Ekstraksiyonu	52
2.11.5.	Dokulardan Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması	52
2.11.6.	Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz kromatografik Analizi	53
2.11.7.	Dokulardaki ADEK ve Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi	53
2.12.	İstatistik Analizi.....	54
3.	BULGULAR	55
3.1.	Dut Örneklerinin Flavonoid İçerikleri	55
3.2.	Ceviz Örneklerinin Flavonoid İçerikleri.....	56
3.3.	Kiraz Örneklerinin Flavonoid İçerikleri	57
3.4.	Kızılcık Örneklerinin Flavonoid İçerikleri	57
3.5.	Dut Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri.....	58
3.6.	Ceviz Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri	63
3.7.	Kiraz Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri.....	65
3.8.	Kızılcık Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri.....	68
3.9.	Meyve Ekstraktlarının Şeker İçerikleri	69
3.10.	Dut Meyve Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi	70
3.11.	Dut Meyve Ekstraktlarının <i>İn vitro</i> Ortamda Antioksidan Etkileri.....	72
3.12.	Bazı Flavonoidlerin <i>İn vitro</i> Ortamda Lipit Peroksidasyonu Üzerine Antioksidan Etkileri	74
3.13.	Dut Meyve Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	76
3.14.	Ceviz Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	82
3.15.	Kiraz Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi	84

3.16.	Kızılcık Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi.....	87
3.17.	Dut Meyve Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi.....	89
3.18.	Ceviz Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi.....	93
3.19.	Kiraz Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi.....	95
3.20.	Kızılcık Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	97
3.21.	Dut Ekstraktlarının <i>S. cerevisiae</i> 'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi.....	99
3.22.	Ceviz Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi.....	102
3.23.	Kiraz Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi.....	103
3.24.	Kızılcık Meyve Ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi	104
3.25.	Meyve Ekstraktlarının Wistar Sıçanlar Üzerindeki Etkileri.....	105
3.25.1.	Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri	106
3.25.2.	Meyve Ekstraktlarının Eritrositlerdeki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	108
3.25.3.	Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri	109
3.25.4.	Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	110
3.25.5.	Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri ...	111
3.26.	Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri	113
3.26.1.	Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	113
3.26.2.	Meyve Ekstraktlarının Eritrositlerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri	115
3.26.3.	Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	116

3.26.4.	Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri	118
3.26.5.	Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri	120
3.27.	Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının GSH ve Total Protein Miktarları Üzerine Etkileri	121
3.27.1.	Eritrositlerde GSH ve Total Protein Miktarının Değişimi.....	121
3.27.2.	Beyinde MDA, GSH ve Total Protein Miktarının Değişimi	122
3.27.3.	Böbrekte GSH, Total Protein ve MDA Düzeylerinin Değişimi.....	123
3.27.4.	Karaciğerde GSH, Total Protein ve MDA Miktarının Değişimi.....	123
4.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	125
5.	KAYNAKLAR.....	142
6.	ÖZGEÇMİŞ	168

ÖZET

Bu çalışmada, beslenme açısından yaygın bir kullanım alanına sahip olan, dut, ceviz, kiraz ve kızılcık meyvelerinde bazı fitokimyasal analizler yapıldı ve bu meyvelerin maya hücresi ile sıçan dokularında H₂O₂ ve CCl₄'ün toksitesine karşı biyolojik etkileri araştırıldı. Analiz sonuçlarına göre, flavonoid içeriği en yüksek olan meyvenin karadut, lipofilik vitaminler ve fitosterol içeriği en fazla olan meyvenin ise kızılcık olduğu belirlendi. Şeker içeriğinin ise dut meyvelerinde daha yüksek olduğu tespit edildi. *In vitro* deney sonuçlarına göre, standart *Saccharomyces cerevisiae* kültürüne H₂O₂ ilave edilmesi sonucu palmitik (16:0), stearik (18:0), palmitoleik (16:1, n-7) ve oleik (18:1, n-9) asitlerin düzeylerinde artışlar gözlemlendi. Meyvelerin kullanıldığı kültürlerde ise bu yağ asitlerine ilaveten linoleik (18:2, n-6) ile linolenik (18:3, n-3) asit düzeylerinde de artışlar belirlendi (p<0.05, p<0.001). *S. cerevisiae* kültürüne CCl₄, rutin ve flavonoid ekstraktının ilave edilmesi sonucu bazı yağ asitleri, α-tokoferol, ergosterol ve K vitamini miktarlarında artış olduğu tespit edildi (p<0.05).

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmada, CCl₄ uygulaması sonucu, serum ve diğer dokulardaki bazı yağ asidi düzeylerinin yükseldiği saptandı (p<0.001). CCl₄'e karşı ceviz ekstraktı ve rutin uygulaması yapılan grupların serumdaki yağ asidi düzeylerinin kontrol grubu değerlerine yakın olduğu gözlemlendi. H₂O₂ ve CCl₄ uygulamasına karşı karadut ve ceviz ekstraktı verilen gruplarda, bazı dokularda GSH düzeyinin yükseldiği ve MDA düzeyinin de azaldığı belirlendi (p<0.05, p<0.01). Lipofilik vitamin düzeyleri incelendiğinde, eritrositlerdeki α-tokoferol düzeyi rutin+CCl₄ grubu dışında azalmasına rağmen, diğer dokularda artışlar gözlemlendi (p<0.05). Kolesterol düzeyinin de serum ve dokularda kontrol grubuna göre yükseldiği tespit edildi (p<0.05, p<0.001).

Sonuç olarak, *in vitro* ortamda meyve, CCl₄ ve H₂O₂ ile yapılan çalışmalarda yağ asidi, vitamin ve fitosterol sentezinde kullanılan enzimlere ait son ürünlerin miktarlarında değişik oranlarda farklılıklar gözlemlendi. Benzer sonuçların sıçan dokularındaki yağ asidi ve kolesterol sentezinde de gerçekleştiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Ceviz, dut, GSH, karadut, kızılcık, kiraz, kolesterol, lipofilik vitaminler, MDA, *Saccharomyces cerevisiae*, sıçan ve dokular, yağ asidi.

SUMMARY

ANTIOXIDANT CAPACITIES OF MULBERRY, CRANBERRY, CHERRY AND WALNUT FRUITS THAT ARE GROWN IN ELAZIG REGION, AND THE EXAMINATION OF THEIR EFFECTS ON OXIDATIVE STRESS IN SOME EXPERIMENTAL MODELS

In this study, in terms of nutrition, some phytochemical analysis were performed in mulberry, walnut, cherry and cranberry fruits which have a widespread use, and biological effects of these fruits on H₂O₂ and CCl₄ against toxicity in yeast cells and rat tissues were investigated. According to the results, the highest flavonoid content has been found in black mulberry, and the highest lipophilic vitamins and pyhtosterol content has been in cranberry. Mulberry fruits were found to be higher in sugar content. In the test results of *In vitro*, when H₂O₂ was added to the standard *Saccharomyces cerevisiae* culture, the increase in palmitic (16:0), stearic (18:0), palmitoleic (16:1, n-7) and oleic (18:1, n-9) acids were observed. In the cultures where fruits has been used, in addition to these fatty acids, linoleic (18:2, n-6) and linolenic (18:3, n-3) acid levels were also detected (p<0.05, p<0.001). When CCl₄, rutine and flavonoid extract added to *S. cerevisiae* culture, an increase in the levels of some fatty acids, α -tocoferol, ergosterol and vitamin K were observed (p<0.05).

The study on rats, as a result of CCl₄ application, an increase in some of the fatty acid levels were observed in serum and other tissues (p<0.001). Against the CCl₄, the groups using walnut extract and rutine application were close to the values of the control group in terms of fatty acid level in serum. Against the H₂O₂ and CCl₄ applications, GSH level was increased and MDA level decreased in some tissues of rats when mulberry and walnut extract applied (p<0.05, p<0.01). Although α -tocoferol levels in erythrocytes decreased with the exception of the rutine+CCl₄ group an increase was observed in other tissues (p<0.05). The levels of cholesterol in serum and tissues of applied groups were higher than the control group (p<0.05, p<0.001).

As a result, in the studies with fruit, CCl₄ and H₂O₂ in *in vitro* media, differences were observed in different proportions in the amounts of the latest products of enzymes that were used in the synthesis of fatty acid, phytosterol and vitamin. In addition, the similar results were determined in fatty acids and cholesterol biosynthesis of rat tissues.

Key words: Black mulberry, cranberry, cherry, cholesterol, fatty acid, GSH, lipophilic vitamins, MDA, mulberry, rats and tissues, *Saccharomyces cerevisiae*, walnut.

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Dut türlerinin görünüşü.....	6
Şekil 2. Ceviz meyvesi ve ağacının görünüşü.....	8
Şekil 3. Kiraz meyvesi ve ağacının görünüşü.....	10
Şekil 4. Kızılcık meyvesinin görünüşü.....	12
Şekil 5. Serbest Oksijen Radikallerin Hücrede Etkileri.....	16
Şekil 6. Yağ asidinin otooksidasyonu sonucu parçalanma ve sekonder ürünlerin oluşumu22	
Şekil 7. Oksidatif Stresin Hücrelerde Meydana Getirdiği Değişiklikler.....	24
Şekil 8. Hücrelerdeki oksidatif ve antioksidatif sistemlerin basitleştirilmiş nonstokiyometrik şeması.	28
Şekil 9. Glutasyonun kimyasal yapısı.....	32
Şekil 10. Antioksidanların hücresel etki mekanizmasının şematik gösterimi.....	38
Şekil 11. GSH ölçümü için kalibrasyon eğrisinin oluşturulması (spektrofotometrik olarak)	47
Şekil 12. Total protein ölçümü için kalibrasyon eğrisinin oluşturulması (spektrofotometrik olarak).....	49
Şekil 13. Vitamin ve fitosterol standart kromatogramı $\lambda= 202$ nm, $\lambda= 326$ nm (HPLC)...	58
Şekil 14. Taze tanecikli beyaz dut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	60
Şekil 15. Güneşte kurutulmuş tanecikli beyaz dut meyvesinin lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	61
Şekil 16. Gölgede kurutulmuş tanecikli beyaz dut meyvesinin lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	61
Şekil 17. Güneşte kurutulmuş karadut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	62
Şekil 18. Gölgede kurutulmuş karadut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	62
Şekil 19. Taze ceviz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	64
Şekil 21. Gölgede kurutulmuş ceviz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	65

Şekil 22. Taze kiraz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	66
Şekil 23. Güneşte kurutulmuş kiraz meyvesi ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)	67
Şekil 24. Gölgede kurutulmuş kiraz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)	67
Şekil 25. Taze kıızılcık meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC).....	68
Şekil 26. Güneşte kurutulmuş kıızılcık meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)	69
Şekil 27. Dut meyve ekstraktlarının DPHH temizleme aktiviteleri (%) (Spektrofotometre)	71
Şekil 28. Yarı olgunlaşmış dut (YOD) meyve ekstraktı ile olgun dut (OD) meyve ekstraktının DPHH temizleme aktiviteleri (Spektrofotometre)	72
Şekil 29. Dut meyve ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri (HPLC)	73
Şekil 30. Karadut meyvesi ekstraktı ile Fenton reaktifi ilave edilen gruplardaki TBARS düzeyinin değişimi (nmol/mL) (HPLC).....	74
Şekil 31. Bazı flavonoidlerin <i>in vitro</i> ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri (HPLC)	75
Şekil 32. Yağ asidi kromatogramı (GC).....	75
Şekil 33. Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (1) (GC).....	105
Şekil 34. Karaciğer dokusuna ait yağ asidi metil esterleri kromatogramı (2) (GC).....	113

TABLolar LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 1. Deney hayvanları yem % bileşimleri.....	50
Tablo 2. Beyaz dut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği (µg/g).....	55
Tablo 3. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği (µg/g)	55
Tablo 4. Karadut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği (µg/g).....	56
Tablo 5. Ceviz meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği (µg/g)	56
Tablo 6. Kiraz meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği(µg/g).....	57
Tablo 7. Kızılcık meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği (µg/g).....	58
Tablo 8. Beyaz dut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri(µg/g) .	59
Tablo 9. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri(µg/g)	59
Tablo 10. Karadut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri (µg/g) .	60
Tablo 11. Ceviz meyve ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri (µg/g) .	63
Tablo 12. Kiraz meyve ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri (µg/g) .	66
Tablo 13. Kızılcık meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri(µg/g) ..	68
Tablo 14. Meyve ekstraktlarının şeker analizleri (µg/g).....	70
Tablo 15. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	76
Tablo 16. Beyaz dut meyvesi sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).....	77
Tablo 17. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	78
Tablo 18. Tanecikli beyaz dut sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).....	79
Tablo 19. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ ve CCl ₄ 'ün etkisi (mg/g)	80
Tablo 20. Karadut meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).....	81
Tablo 21. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	82
Tablo 22. Ceviz meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).....	83

Tablo 23. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	85
Tablo 24. Kiraz meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g)	86
Tablo 25. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	87
Tablo 26. Kızılcık meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g)	88
Tablo 27. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	89
Tablo 28. Beyaz dut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	90
Tablo 29. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ 'in etkisi (mg/g)	90
Tablo 30. Tanecikli beyaz dut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	91
Tablo 31. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ ve CCl ₄ 'ün etkisi (mg/g).....	92
Tablo 32. Karadut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	93
Tablo 33. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ ve CCl ₄ 'ün etkisi (mg/g).....	94
Tablo 34. Ceviz meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	95
Tablo 35. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ ve CCl ₄ 'ün etkisi (mg/g).....	96
Tablo 36. Kiraz meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	97
Tablo 37. Standart besi ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H ₂ O ₂ ve CCl ₄ 'ün etkisi (mg/g).....	98
Tablo 38. Kızılcık meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> 'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g).....	99

Tablo 39. Beyaz dut meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi	100
Tablo 40. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi.....	101
Tablo 41. Karadut meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi	102
Tablo 42. Ceviz meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi.....	103
Tablo 43. Kiraz meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi.....	104
Tablo 44. Kızılcık meyve ekstraktının <i>S. cerevisiae</i> 'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi	105
Tablo 45. Meyve ekstraktlarının serumda yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)	107
Tablo 46. Meyve ekstraktlarının eritrositlerdeki yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)	108
Tablo 47. Meyve ekstraktlarının beyinde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g).....	109
Tablo 48. Meyve ekstraktlarının böbrekte yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)....	110
Tablo 49. Meyve ekstraktlarının karaciğerde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)	112
Tablo 50. Meyve ekstraktlarının serumda vitamin ve kolesterol düzeyi üzerine etkileri (µg/g).....	114
Tablo 51. Meyve ekstraktlarının eritrositlerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/g)	115
Tablo 52. Meyve ekstraktlarının beyinde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1 g)	117
Tablo 53. Meyve ekstraktlarının böbrekte vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1 g)	119
Tablo 54. Meyve ekstraktlarının karaciğerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g)	120
Tablo 55. Eritrosit pelletindeki GSH ve total protein miktarlarının değişimi	122
Tablo 56. Beyinde GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi.....	122
Tablo 57. Böbrekte GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi	123
Tablo 58. Karaciğerde GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi.....	124

KISALTMALAR LİSTESİ

ACN	: Asetonitril
BDG	: Güneşte Kurutulmuş Beyaz Dut
BDGöl	: Gölgede Kurutulmuş Beyaz Dut
BDT	: Taze Beyaz Dut
BHT	: Butilhidroksitoluen
°C	: Santigrad Derece
CAT	: Katalaz
CCl₄	: Karbon Tetra Klorür
CoA	: Koenzim A
CsA	: Cyclosporin
CuSO₄.5H₂O	: Bakır Sülfat
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DTNB	: 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit)
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
GC	: Gaz kromatografisi
GSH	: Redükte Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
GST	: Glutasyon S-Transferaz
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HPLC	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
Kg	: Kilogram
KDG	: Güneşte Kurutulmuş Karadut
KDGöl	: Gölgede Kurutulmuş Karadut
KDT	: Taze Karadut
KHCO₃	: Potasyum Bikarbonat
KH₂PO₄	: Potasyum Dihidrojen Fosfat
KOH	: Potasyum Hidroksit
LPO	: Lipit Peroksidasyonu
MDA	: Malondialdehit
mg	: Miligram

mg/g	: Miligram/gram
NaCl	: Sodyum Klorür
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinüklotid Fosfat
NaH₂PO₄	: Sodyum Dihidrojen Fosfat
nmol/g	: nanomol/gram
nmol/mL	: nanomol/mililitre
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
<i>S. cerevisiae</i>	: <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TBA	: Thiobarbitürik Asit
TDG	: Güneşte Kurutulmuş Tanecikli Beyaz Dut
TDGöl	: Gölgede Kurutulmuş Tanecikli Beyaz Dut
TDT	: Taze Tanecikli Beyaz Dut
TEP	: 1,1,3,3-Tetraethoxypropane
UV	: Ultraviole Işın
µg/g	: mikrogram/gram

1. GİRİŞ

Bilindiği gibi doğada bulunan birçok bitki, tıbbi ve kimyasal olarak oldukça değerli olup, günümüzde hastalıklardan korunma ve hastalıkları tedavi amacı ile önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, bitkilerle ilgili çalışma sonuçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan çok sayıdaki çalışma ile bahçe ve tarım ürünleri arasında meyvelerin, çeşitli besin moleküllerinin kaynağı olduğu belirtilmektedir. Çoğunun antioksidan özellik gösterdiği ve insan vücudunu hücrel oksidasyon reaksiyonlarına karşı koruyabildiği belirtilmiştir (Scalzo vd., 2005). Bu ürünlerin içeriği insan sağlığının korunmasında, iltihabi, kardiovasküler hastalıklar, kanser ve yaşla ilgili hastalıklar gibi hastalıkların engellenmesinde önemli rol oynar (Rimm vd., 1996; Terry vd., 2001; Ziegler, 1991). Çoğu araştırmada meyve ve sebze tüketimi ile bazı kanser ve kalp hastalıklarının oluşumu arasında ters orantılı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Rice-Evans vd., 1997). Milattan önce 3000 yıllarında kullanılmaya başlanan şifalı bitkiler, 1900'lü yıllarda modern tıbbın gelişmesiyle popüleritesini kaybetmiş, yerini büyük ölçüde kimyasal ilaçlara bırakmış ve alternatif bir tıp dalı olarak anılmaya başlanmıştır. Ancak yıllar geçtikçe kimyasal ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkmasıyla ve modern tıp ilaçlarının hala birçok hastalıkta tam bir başarı sağlayamaması nedeniyle tekrar bitkisel ilaçlara dönüşün başladığı ifade edilmiştir (Başer, 1990). Meyvelerin farklı tipleri basit spesifik antioksidan bileşiklerin içeriğini karakterize etmede önemlidir ancak genel besin değerinin, total antioksidan potansiyelinin ortaya çıkarılmasıyla tespit edilebileceği belirtilmiştir (Ercisli ve Orhan, 2007a).

Organizmada serbest radikal oluşturan olayların başında, mitokondriyal elektron transportu, ksenobiyotiklerin metabolizması ve biyokimyasal yıkım reaksiyonları gelir (Öztürk vd., 2001). Eksojen kaynaklar ise anti-neoplastik ajanlar, sigara gibi alışkanlık yapan maddeler, hava kirliliğine sebep olan fotokimyasal maddeler, ilaçlar, radyasyon (X ışınları, gamma, parçacık radyasyonu) ve stres olarak ifade edilmiştir (Akkuş, 1995).

Aerobik organizmalarda oksijen kullanımının doğal sonucu olarak ROS (Reaktif Oksijen Türleri) oluşur (Frenkel, 1992). ROS oluşumu ile organizmanın yapısal ve fonksiyonel biomolekülleri oksidatif stres altına girer. Organizmada oksidatif strese yanıt olarak endojen antioksidan sistemin aktivitesi artar (Collins vd., 1996; Randerath vd., 2003). ROS, çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller (R.), peroksit (ROO.), alkoksi

(RO.), tiyil (RS.), sülfenil (RSO.) ve tiyil peroksit (RSO₂.) gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar (Akkuş, 1995; Burtis vd., 1999).

Reaktif oksijen türlerinin ana kaynağının süperoksit radikali olduğu, onun da ana kaynağının mitokondri olduğu düşünülmektedir (Dawn vd., 1996). Çünkü mitokondride oksijene her seferinde sadece bir elektron transfer edilebilmesinden dolayı, elektron transferi sırasında süperoksit radikali oluşumu kaçınılmazdır. Süperoksit (O₂), dismutasyon reaksiyonu ile bir başka reaktif oksijen türü olan H₂O₂'i oluşturur. H₂O₂ ise reaktivitesi yüksek olan OH radikali oluşturma potansiyeline sahiptir. Mitokondride yaşla beraber istikrarlı bir şekilde O₂ ve H₂O₂ üretim hızı da artar (Akkuş, 1995). Oksidatif stres altındaki biyomoleküller okside olarak fonksiyonel dejenerasyona uğrarlar (Mecocci vd., 1998). Lipitler, karbonhidratlar, proteinler gibi DNA da ROS'a maruz kalır. Antioksidanlar, hücelere zarar veren bu reaktif oksijen ve azot türlerini, etkin bir şekilde indirgeyerek düşük toksisiteli veya toksik olmayan ürünlere dönüştürürler. Bu zararlı bileşiklerin varlığı, sağlıklı bir yaşam için antioksidanları hayatın vazgeçilmez bir parçası haline getirmektedir (Cao vd., 1999).

Antioksidanlar; vücut hücreleri tarafından üretildikleri gibi, gıdalar yoluyla da alınabilmektedir. Gıdalarda mevcut olan ve insan vücudunu zararlı serbest radikallerden koruyan başlıca doğal antioksidanlar; vitaminler (C, E ve A vitaminleri), flavonoidler, karotenoidler ve polifenollerdir.

Meyve ve sebzeler antioksidatif aktivite gösteren fitokimyasalları içermektedirler. Meyve antioksidanları dokuları stres ve hastalıklara karşı korumaktadırlar (Can vd., 2005). Son yıllarda oksijen radikallerinin yol açtığı birçok hastalık belirlenmiştir. Bitkisel kaynaklı doğal antioksidanların kullanımına yönelme, bu hastalıkların tedavisinde önem kazanmıştır (Haznedaroğlu vd., 2002).

Çalışmamız fitokimyasal kaynaklı olan bileşikler ile fitosterollerin dut, kiraz, kızılcık ve ceviz meyvelerindeki içeriklerinin belirlenmesi, bu bileşiklerin antioksidan, antiradikal ve prooksidan özelliklerinin hem *in vitro* hem de *in vivo*'daki etkilerinin ortaya konulması üzerinedir. Çünkü son yıllardaki bilimsel çalışmalar beslenme ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi açık bir şekilde ortaya koymuş olup, yapılan çalışmalar beslenmenin kronik hastalıkların önlenmesindeki rolüne işaret etmektedir. Beslenme alışkanlıklarının daha fazla meyve, sebze ve tahıl tüketecek şekilde değiştirilmesi, serbest radikallerin etkilerinin azalmasını sağlamakta ve buna paralel olarak kronik hastalıkların önlenmesinde etkin ve pratik bir yaklaşım olmaktadır.

1.1. Dut (*Morus sp.*)

Morus, Moraceae familyası içinde yer alır. *Morus*'un 24 türü, 100 varyetesi ve bir alt türü bulunmaktadır. *Morus* türleri coğrafik olarak yaygın bir şekilde dağılışı göstermişler, farklı agro-klimatik şartlara kolayca adapte olup, hızlı yenilenme, çeşitli yetiştirme ve budama metodlarına uygun bir yaşam şekilleri vardır. Hem eşeyli, hem eşeysiz üreme ile çoğalırlar. Bu özellikler *Morus* ailesini genetik alt yapısı bakımından daha kompleks yapar. Dut ağaçları Kuzey Avrupa ve Hindistan'da, ipek böceğinin yiyeceği olan yaprağı için yaygın olarak yetiştirilir. *Morus* ılıman bölgelerden, kuzey yarım kürenin subtropik bölgelerine, güney yarım kürenin tropik bölgelerine geniş bir topografik ve arazi şartlarında yetişir. Tropik ve subarktik (yarı arktik) bölgelerden tüm bölgelerde denizden 4000 m yüksekliğe kadar yayılışı gösterir. Türkiye de meyvesi ile dut pekmezi, dut pestili gibi geleneksel ürünler yapılır. Meyveleri taze ve kurutulmuş olarak yenir, hatta marmelat, meyve suyu, likör, doğal boya ve kozmetik endüstrisinde kullanılır (Özan vd., 2008). Dutun halk arasında bilinen kırmızı, beyaz ve karadut olmak üzere üç çeşidi vardır. Beyaz dut Batı Asya, kırmızı dut Kuzey ve Güney Amerika, karadut (*M. nigra* L.) İran orijinli olup daha çok Güney Avrupa, Güney Batı Asya da yetiştirilir (Tutin, 1996).

Dut meyveleri Çin'de geleneksel olarak tüketilen meyvedir ve halk sağlığında ateşi tedavi etmek için, karaciğeri zarardan korumak, eklemleri güçlendirmek, idrar boşaltımını kolaylaştırmak ve kan basıncını düşürmek için etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Antosiyaninler *Morus* meyvelerinin önemli bileşenleridir.

M. nigra L. (Karadut), Türkiye'de yaygın şekilde yetiştirilir. Akdeniz şartlarında, Türkiye'nin kuzey doğu bölgesinde özellikle Çoruh vadisinde dikkate değer popülasyona sahiptir. Özellikle de yenilebilir, lezzetli meyveleri için yetiştirilir. Türkiye'de 2005 yılındaki dut üretimi 78.000 tondur (Yaltirik, 1982).

Koyu renkli dut meyvelerin özellikle siyah ve kırmızı renkli olanların insan vücudu için daha sağlıklı olduğuna inanılır (Özan vd., 2008). *M. nigra* meyveleri, hafif asidik olup, çok koyu bir renkliliğe sahiptir. Bu renkliliğin temelinde besin endüstrisinde önemli bir paya sahip olan antosiyaninlerin olduğu belirtilmektedir (Jia vd., 1999).

Karadut meyvelerinde yüksek oranda bulunan morin, flavanoid yapısında bir maddedir ve bu maddenin makrofajlar üzerinde antiinflamator aktiviteye sahip olduğu ileri sürülmüştür. Yine meyvelerden elde edilen cyclosporin (CsA) maddesi ise otoimmün

hastalıkların tedavisinde ve organ transplantasyonu sırasında potansiyel immunsupresif ajan olarak kullanılabilir (Fang vd., 2005).

Tüm dünya üzerindeki insanların, modern tıpın gelişmesinden önce çeşitli hastalıklarda şifalı bitkiler ile tedavi edildiği belirtilmektedir. Bitki ekstraktları ve ürünleri bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılırdı (Bruneton, 1999; Cowan, 1999). Moraceae ailesinin bitki türlerinin antimikrobiale potansiyelinin olduğu rapor edilmiştir. Hatta bu aile içinde *Morus* türlerinin antimikrobiyal etkiye sahip olduğu söylenmiştir (Mandal ve Kumar 2002; Kone vd., 2004).

Yapılan çalışmalarda, karadut ekstraktlarının LDL oksidasyonuna karşı güçlü bir antioksidatif etkiye sahip olduğu ve ölü makrofaj hücreleriyle indüklenmiş okside edilmiş LDL üzerine engelleyici etki gösterdiği gözlenmiştir. Bu yüzden karadut ekstraktının besin olarak tüketiminin antioksidan aktivitesi yoluyla ateroskleroz (damar sertliği) gibi kalp hastalıklarının görülme oranını azaltabileceği ileri sürülmüştür (Chen vd., 2004).

Beyaz ve kırmızı dut meyveleri karşılaştırıldığında, total fenolik ve flavonoid içeriğinin en yüksek düzeyde karadut da bulunduğu ileri sürülmüştür. Kırmızı meyvelerin fenolik ve antioksidan özellikleri, antosiyaninlerin miktarının ölçümü ile ilgili çalışmalar oldukça fazladır (Özgen vd., 2007; Sun vd., 2002; Çelik vd., 2008). Bununla birlikte dut meyvelerinin fitokimyasal ve antioksidan özelliklerinin ölçümü ve karakterizasyonu üzerine çalışmalar sınırlıdır. Öncelikle Ercisli ve Orhan (2007a) Gerasopoulos ve Stavroulakis (1997) ve Güneş ve Çekiç (2004) bazı *Morus* türlerinin meyve kalitesini ve kimyasal karakterlerini araştırmışlar, fakat bu çalışmalar daha çok spesifik lokal bitki türlerinin fitokimyasal ve antioksidan özellikleriyle genotipleri üzerine yoğunlaştırılmıştır.

M. nigra meyve ekstraktlarının peroksitatif hasara karşı biyomembranları ve biyomolekülleri koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Naderi vd., 2004). Türkiye de yetiştirilen bazı siyah ve kırmızı dut meyvelerinin fitokimyasal ve antosiyanin içerikleri ile antioksidan özellikleri incelenmiştir. Karadut meyvelerinin kırmızı dut meyvelerine göre daha yüksek miktarda total fenolik ve total antosiyanin düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (Özgen vd., 2007).

Dut meyvelerinin antosiyaninlerden özellikle siyanidin-3-glukozid ve siyanidin-3-rutinozide sahip olduğu ileri sürülmüştür (Lee vd., 2001). Yapılan araştırmalarda, dut meyvelerinin antidiyabetik (Asano vd., 2001), antioksidatif, antiinflamatuvar (Kim vd., 1998) ve antihiperlipidemik (Kim vd., 2001) gibi biyolojik etkilerinin olduğu

belirlenmiştir. Bu biyolojik aktivitelerin dut meyvesine renk veren antosiyaninler ile polifenoller gibi moleküllerin etkisiyle gerçekleştiği ileri sürülmüştür.

Bununla birlikte bu meyvelerin biyomoleküller üzerindeki biyolojik ve farmakolojik etkilerinin belirlenmesi ile ilgili çalışmalar hala sınırlı düzeyde olup detaylı çalışmalar gerektirmektedir. Son yapılan çalışmalardan birinde *M. nigra* meyve ekstraktlarının peroksidatif hasara karşı biyomembranları ve biyomolekülleri koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Naderi vd., 2004). Diğer bir çalışmada ise Türkiye de üretilen bazı siyah ve kırmızı dut meyvelerinin fitokimyasal ve antosiyanin içerikleri ile antioksidan özellikleri incelenmiştir. Meyvelerin total fenolikleri, total antosiyanin miktarı, titrasyon asiditesi, trotoks-ekivalent antioksidan kapasite (trotox-equivalent antioxidant capacity- TBAC) ve ferric reducing anioxidant power testleri ile tayin edilmiştir.

Dut meyvelerinin olgunlaşmaya bağlı olarak antosiyanin içeriğinde ve antioksidan aktivitesinde meydana gelen değişimleri incelenmiş, olgunlaşma ile antosiyanin içeriğinin ve antioksidan kapasitesinin arttığı tespit edilmiştir (Oki vd., 2006).



Morus nigra (Karadut)



Morus alba (Beyaz dut)



Morus rubra (Kırmızı dut)



Tanecikli beyaz dut (*Morus alba*)

Şekil 1. Dut türlerinin görünüşü

Sağlıklı ve kaliteli bir yaşam için besinlerin antioksidan etkilerinin bilinmesi önemlidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda genellikle, bitkisel kaynakların antioksidan kapasiteleri incelenmiş, madde içeriklerine girilmemiştir. Bu çalışmada ise; Elazığ iline ait dut örneklerinin fitokimyasal içerikleri incelenmiş ve bu içeriğe bağlı olarak *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda antioksidan etkilerinin ortaya çıkarılması ile bu meyvelerin insan sağlığı üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

1.2. Ceviz (*Juglans regia* L.)

Ceviz, çok eski zamanlardan beri bilinen ve üretimi yapılan bir meyvedir. Cevizin meyvesi sert kabuklu meyveler içinde yer almaktadır. Meyve, ağaç üzerinde yeşil kabuk, sert kabuk ve iç cevizden oluşur. Kabuk kalınlığı yönünden çok değişik özellikler sunar. Çok ince kabuklu cevizlerin yanı sıra kalın ve sert kabuklu ceviz tip ve çeşitleri de bulunmaktadır.

Cevizin (*Juglans regia* L.) gen merkezi İran'ın Hazar Denizi kıyısında 35-40 Kuzey enlemde bulunan Ghilan bölgesidir. Yayılma alanı Asya'nın doğusunda Çin'e, Himalaya dağlarına, batıda Kafkas dağları, Anadolu, Balkanlar dağlarına ve Avusturya içlerine kadar uzanmaktadır. Çin Halk Cumhuriyeti, ABD, İran, Ukrayna, Romanya, Hindistan, Yugoslavya, Fransa başlıca üretici ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye'de ceviz üretimi tüm bölgelere yayılmış durumdadır. Özellikle orman ağacı olmasından dolayı birçok bölgenin ağaç sayısı yüksektir. Önemli miktarda ceviz üreten bölgeler çoğunluk sırasına göre Ege, Karadeniz ve Orta Kuzey bölgeleridir. 25-30 m yüksekliğe kadar

ulaşabilen gösterişli bir ağağtır. Yapraklar tek tüysü, yaprakçıklar tam kenarlı ve kuvvetli kokuludur. Ceviz bitkisi *Juglandales* takımından *Juglandaceae* familyasından, *Juglans* cinsine mensuptur. Bu familyanın genel özelliklerini sıralayacak olursak; çoğunlukla ağağ, ender olarak da çalı halinde bulunurlar. Kışın yaprağını döken boylu ağağ, bazende ağağık halinde görülen bitkilerdir. Gövde genç yaşlarda açık kül rengi, yaşlılarda ise kalın ve çatlaklı kabuğu vardır. Odunları kıymetli olmakla beraber, yenen lezzetli meyvelerinden dolayı uzun zamandan beri kültüre alınmıştır. Halen dünya üzerinde yayılmış olan 25 muhtelif türü vardır. Bunlardan odun ve meyvesi değerli olan *Juglans regia* L.' dir. Ceviz üretiminin büyük bölümü kuru, diğer kısmı taze olarak tüketilmektedir. Geleneksel olarak ceviz daha çok kabuklu tercih edilmekte olup hazır besinlerin yaygınlaşması ile birlikte talep i cevize doğru kaymaya başlamıştır. Yurt içinde i ceviz, daha çok yarım halde aile tüketiminde kullanılmaktadır. Ayrıca küçük parçalar halinde pasta ve şekerleme endüstrisinde de kullanılmaktadır (Gedikli, 2006).

Ceviz hayvansal protein kaynağı yerine geçebilen ve yüksek oranda doymamış yağ asit içerikleri ile değerli bir besin kaynağıdır. Thiamin, vitamin B6, folasin içeren birçok vitamin ile demir, çinko, bakır, magnezyum, fosfor ve potasyum açısından oldukça zengindir. Ceviz kolesterol içermez, doymamış yağ oranı da yüksektir. Sağlıklı bir yaşam için gerekli olan linoleik asit ve linolenik asit yönünden de oldukça zengindir. Cevizdeki oklu doymamış yağ asitleri olan α -linolenik (18:3, n-3) ve linoleik asit (18:2, n-6) insan sağlığı açısından son derece önemlidir. α -linolenik asidin kadınlar için günde 1,1 gr. erkekler için 1,6 gr alınması önerilmektedir. Cevizin içindeki linoleik asitin linolenik asite oranı 4:1'dir. Bu oran ise mkemmelenge olarak değerlendirilmektedir. Linolenik asit kandaki basıncı azaltarak atardamarlardaki iltihaplanmayı, sertleşmeyi ve tıkanmayı, kan pıhtılaşmasını önler; kolestrolü düşürerek kalbi korur, bazı kanser çeşitlerine karşın vücudu güçlü kılar. Ayrıca ceviz egzamayı yok eder, yaraları iyileştirir, mide ve bağırsak nezlesini önler, sağlıklı zayıflatır. Besin değeri oldukça fazla olan ceviz beyin için de oldukça yararlıdır. Doğumdan önce büyük hızla (dakikada 250 000 kadar) oluşan sinir hücrelerinin üremesi doğumdan sonra tamamen durur ve zamanla ölmeye başlar. Ölen sinir hücrelerinin yerine yenileri gelmez ancak ceviz gibi yararlı meyvelerin tüketilmesi ile mevcut sinir hücrelerinin kapasitesi arttırılabilir (şen vd., 2006).



Ceviz meyvesi

Ceviz ağacı

Şekil 2. Ceviz meyvesi ve ağacının görünüşü

Yapılan çalışmalarda cevizin farklı çeşitleri arasında yağ içeriği, yağ asidi ve tokoferoller bakımından çevresel koşullara bağlı olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Amaral vd., 2005). Ayrıca cevizin lipit oksidasyon sürecinin engellenmesinde yüksek antioksidan etkiye sahip vitamin E ailesi bileşiği olan α -tokoferol içeriğinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (Amaral vd., 2005; Koksak vd., 2006).

Ceviz meyvesi olgunlaştıkça, doymamış yağ asitleri içeriğinin giderek arttığı gösterilmiştir. Ceviz yağının yağ asidi bileşiminin yaklaşık % 90'ını doymamış yağ asitleri oluşturmaktadır. Bu oranın % 74'lük kısmını ise elzem özelliği taşıyan, vücutta sentezlenemeyen ve dışarıdan alınması gereken linoleik asit (% 62) ve linolenik asit (%12) oluşturmaktadır. Zengin yağ içeriği ve insan sağlığı açısından nitelikli yağ asidi bileşimine sahip olmanın yanında, ceviz yağının buğday embriyosundan sonra en yüksek tokoferol içeriğine sahip gıda maddesi olması, bu değerli meyvenin önemini pekiştirmektedir. Ceviz yağının α -, γ - ve δ - tokoferol içeriği sırasıyla 536, 595 ve 450 mg/kg dır. Vücut için gerekli olan omega yağ asitleri, Omega-3 yağ asidi (α -linolenik) ve Omega-6 (linoleik asit) yağ asidi, vücutta yapılmazlar ve besin yoluyla dışarıdan alınmaları gerekir. Benzersiz ve güçlü ilaç gibi özelliklere sahip olan omega-3 yağ asitleri olmadan vücut fonksiyonlarını etkili bir şekilde yerine getiremez (Şen, 2006).

Cevizin düzenli olarak tüketildiğinde koroner kalp hastalıkları riskini azalttığı rapor edilmiştir (Blomhoff vd., 2006; Davis vd., 2007). Cevizin sağlık bakımından faydaları genellikle onun kimyasal kompozisyonuyla ilişkilendirilmiştir (Amaral vd., 2003, 2005; Ruggeri vd., 1998; Savage vd., 1999). Cevizdeki doymamış yağ asidi içeriğinin, total ve

LDL-kolesterol ve yüksek HDL kolesterolü azaltarak kalp hastalıkları riskini azalttığı öne sürülmüştür (Davis vd., 2007; Tapsell vd., 2004). Ayrıca cevizde bulunan protein çeşitleri (Reiter vd., 2005), bitki sterollerini (Amaral vd., 2003), folat, taninler ve polifenoller (Anderson vd., 2001; Li vd., 2007) sağlıklı beslenmede etkili olan bileşikler olduğu bildirilmiştir.

1.3. Kiraz (*Prunus avium* L.)

Kiraz (*Prunus avium* L.) *Rosales* takımının *Rosaceae* familyasının *Prunus* cinsi içerisinde yer almaktadır. Anavatanı Güney Kafkasya, Hazar Denizi ve Kuzeydoğu Anadolu'dur (Özbek, 1978; Webster vd., 1996). Kiraz ve vişnelerin Akdeniz iklimi ve ılıman iklimde en iyi gelişmeyi gösterdiği belirlenmiştir (Webster vd., 1996). Kirazın Türkiye'deki önemli üretim alanları; Manisa, Kocaeli, Yalova, Akşehir (Konya), Saimbeyli (Adana), Ulukışla (Niğde), Yeşilyurt (Malatya), Kemalpaşa (İzmir), Ereğli, Göller Bölgesi, Tokat-Amasya geçit bölgesi ve Karadeniz kıyılarıdır (Özbek, 1978; Küden vd., 1997; Küden ve Sırış, 2001). Türkiye, 1.802.231 tonluk dünya kiraz üretimi içerisinde 338.361 tonla ilk sırayı almaktadır. ABD (225.073 ton), İran (198.768 ton) ve İtalya (134.407 ton) önemli miktarda üretimleri ile ülkemizi izlemektedir. Çoğu meyve türlerinde olduğu gibi, kirazın da kültürünün yapıldığı en eski yer Anadolu'dur. (Takım, 2010).

Kiraz hakkında yapılan yetiştiricilik çalışmalarına ek olarak, kirazın genetik yapısı hakkında çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar daha çok Avrupa kıtasındaki kiraz çeşitleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Horvath vd., 2008). Ayrıca yapılan bu çalışmalarla birlikte antioksidan aktivite gösteren kirazların yeşil ve kırmızı durumlarındaki hücre duvarı yapıları da incelenmiş, sağlamlıkları test edilmiştir (Kovacs vd., 2008). Ayrıca kiraz bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmak için deneysel olarak test edilmiştir (Dianiskova vd., 2008).

Japonyada farklı bölgelerden toplanan kiraz türlerinin farklı özellikler gösterdiği tespit edilmiştir (Tsuda vd., 2009). Diğer taraftan Hırvatistan'ın Adriyatik Denizi kıyısında yer alan bölgenin kuzeyinde önemli bir Hırvat kültür bitkisi olan kirazın dondurulduktan sonraki antioksidan aktivitesine bakılmış ve aktivitede fazla bir kaybın olmadığı bulunmuştur (Pedisic vd., 2007).

Yine Hırvatistanın kıyı bölgelerinde yetişen bir tür kirazın antioksidan potansiyeli fareler üzerinde test edilmiş ve faydalı sonuçlara ulaşılmıştır (Saric vd., 2009). Diğer bir

çalışmada Hırvatistanda farklı bölgelerde ve farklı renklerdeki kirazın, gösterdiği antioksidan aktivite potansiyelinin değişken olduğu tespit edilmiştir (Pedisic vd., 2009). Kiraz için farklı kurutma teknikleri kullanılmış ve bu yöntemlerin hangisinin daha sağlıklı olduğu konusunda araştırmalar yapılmıştır (Aghbashlo vd., 2010).

Antioksidan özelliğe sahip olan kirazın, yetiştirme ve hasat zamanlarında içerdiği fenolik bileşen miktarında değişiklikler olduğu tespit edilmiştir (Liegiute vd., 2009). Meyve suyu işletmeciliğinde, antioksidan aktiviteye sahip olan kiraz kullanılmakta ve kirazın bu özelliği ile ilgili çalışmalar önem arz etmektedir (Kosmala vd., 2009).

Kirazın antioksidan aktivitesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan, NaCl ve CaCl₂ tuzlarının antioksidan aktiviteye etkilerinin incelendiği çalışmalar dikkat çekmiştir (Chatzissavvidis vd., 2008). Kiraz ve kiraz aromalarındaki terpenoitler, glikozitler ve diğer aromatik yapılar incelenmiştir (Daenen, 2008). Antioksidan aktivite çalışmaları kiraz yetiştiriciliğinde bilimsel çalışmaları artırmıştır (Magyar ve Hrotko, 2008; Hooman vd., 2009).



Prunus avium L.

Şekil 3. Kiraz meyvesi ve ağacının görünüşü

1.4. Kızılcık (*Cornus mas* L.)

Kızılcık (*Cornus mas* L.), Umbelliflorae takımının Cornaceae familyasından, kışın yapraklarını döken veya 7-8 metreye kadar boylanabilen, gövde çapı 2,5-4,5 cm olan ufak bir ağaçtır. Kızılcık kültürü Türkiye’de geniş bir alana yayılmış bulunmaktadır. Anavatanı, Anadolu, Kafkasya ve Avrupa olup ülkemizin sahil bölgelerinde, genelde tarla ve bahçe

kenarlarında tek veya birkaç ağaç halinde veya ormanlık alanlarda doğal olarak yetişmektedir (Kalyoncu, 1999; Didin vd., 2000). Yaz sonu ile sonbahar başlarında olgunlaşan kızılçık meyveleri, oval, kırmızı renkli, tatlı, iyi aromalı ve yaklaşık olarak zeytin iriliğindedir (Didin vd., 2000). Meyve rengi türlere bağlı olarak koyu kırmızı, kiraz kırmızısı, pembe, sarı ve yeşildir (Didin vd., 2000; Klimenko, 2004).

Ülkemizde özellikle Bolu, Kastamonu ve Çorum çevrelerinde doğal olarak yetişen kültüre alınmış kızılçık meyvesi taze olarak veya reçel, marmelat, şurup, jöle, komposto, pestil, tarhana, şıra, alkollü içki ve meyve suyuna dönüştürülerek ya da kurutularak değerlendirilmektedir (Güleryüz vd., 1998; Didin vd., 2000; Uygun ve Acar, 1992). Kızılçığa rengini veren antosiyanin grubu maddelerdir (Uygun ve Acar, 1992).

Ülkemizde kızılçık konusunda ilk sistemli çalışma 1998 yılında Malatya Meyvecilik Araştırma Enstitüsü'nde başlamıştır. Araştırma Enstitüleri ve değişik ziraat fakülteleri tarafından yapılan çalışmalarda ülkemizin kızılçık potansiyeli bakımından zengin yöreleri taranarak birçok tip belirlenmiştir. Yalova Atatürk Bahçe Kültürleri Merkez Araştırma Enstitüsü'nde kızılçık koleksiyon bahçesi kurulmuştur (Akçay ve Yalçınkaya, 2003; Yalçınkaya ve Eti, 2004).

Yetiştigi yörelerde beslenme ve sağlık açısından halkın değer verdiği bir meyve olan kızılçığın tazesı ve kurutulmuşu halk hekimliğinde, deri hastalıklarında, metabolik bozukluklarda ve diyareye karşı kullanılır. Kızılçığın çekirdek, çiçek, yaprak, kabuk ve köklerinin de antiseptik özellikleri ile yaraların tedavisinde mikroplara karşı ilaç olarak kullanıldığı bilinmektedir (Akçay ve Yalçınkaya, 2003; Türk vd., 2003).

Kızılçıkta bulunan başlıca antosiyaninler delfinidin 3-O-galaktozit, siyanidin 3-O-galaktozit ve pelargonidin 3-O-galaktozit'tir (Uygun ve Özbey, 2008; Pawlowska vd., 2010). En yüksek konsantrasyonda siyanidin 3-O-galaktozit, en düşük konsantrasyonda ise delfinidin 3-O-galaktozit bulunmaktadır (Seeram vd., 2002). Yapılan bir çalışmada kızılçıkta toplam flavonoid miktarı 221,3 mg/10 g ve taze meyvede toplam antosiyanin miktarı siyanidin 3-O-galaktozit cinsinden 11,7 mg /10 g olarak belirlenmiştir (Pawlowska vd., 2010). Ayrıca kızılçıktan izole edilen ursolik asit ve antosiyaninlerin obezite ve diyabet riskini azalttığı bildirilmektedir (Jayaprakasam vd., 2006).



Cornus mas L.

Şekil 4. Kızılcık meyvesinin görünüşü

Pırlak ve Güteryüz (1997), farklı olgunlaşma aşamalarındaki (yarı olgun, olgun ve aşırı olgun) kızılcık meyvelerinin fiziksel ve kimyasal özelliklerini belirlemişlerdir. Kızılcık meyvesinde olgunlaşma ilerledikçe meyve eni ve boyu, meyve ve çekirdek ağırlığı, suda çözünür katı madde, toplam kuru madde, toplam şeker, indirgen şeker, sakaroz, protein ve askorbik asit içerikleri ve pH'da artma, toplam asitlikte ise azalma olduğunu saptamışlardır.

Beş farklı kızılcık varyetesinin nektar elde edilmesi üzerine yapılan bir çalışmada, kırmızı renkli olanların bu amaca daha uygun olduğu belirlenmiştir (Didin vd., 2000).

Yine başka bir çalışmada Trabzon ve çevresinde yetişen 25 değişik kızılcık varyetesinin kimyasal özelliklerini belirlemişlerdir (Karadeniz vd., 2001). Şengül ve Keleş (2001), Erzurum piyasasından satın aldıkları kızılcığın da aralarında olduğu güneşte kurutulmuş bazı sert çekirdekli meyvelerin besleyici özelliklerini belirlemişlerdir.

Demir ve Kalyoncu (2003), Konya Kurucu ova'da yetişen 6 farklı tip kızılcığın pomolojik, fiziksel ve besleyici özelliklerini belirlemişler, sonuçları çizelgeler halinde sunmuşlardır. Ju ve Hsieh (2004), *Cornus* meyvelerinin fenolik madde ve antosiyanin miktarını, fenolik bileşiklerin dağılımını ve antioksidan aktivitelerini belirlemişlerdir. *Cornus* meyvelerinin yüksek değerlerde toplam fenolik madde içerdiğini ve yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Bir diğer çalışmada Slovakya'da yetişen 250 ekotip kızılcığın meyve ağırlığı ve boyu gibi fiziksel; organik asit, askorbik asit, toplam şeker gibi kimyasal özellikleri belirlenmiştir (Brindza vd., 2005).

Kızılcığın sudaki ekstraktının antioksidan kapasitesinin incelendiği bir çalışmada, örneklerin antioksidan özelliğini belirlemede farklı testler (indirgeme gücü, serbest radikal toplama, süperoksit radikalini toplama, hidrojen peroksit toplama ve metal şelatlama kapasitesi) kullanılmıştır. Örneklerin antioksidan özelliklerinin lipit peroksidasyonunu inhibe etmede önemli derecede etkili olabileceği bildirilmiştir. Kızılcığın antioksidan özelliği standart antioksidanlarla (BHA, BHT ve U-tokoferol) karşılaştırılmıştır (Gülçin vd., 2005).

Kızılcığın da aralarında olduğu 20 adet meyve ile 22 adet sebzenin toplam fenolik ve flavonoid miktarının belirlendiği bir diğer çalışmada, kızılcığın toplam fenolik madde miktarının yüksek olduğu, toplam fenolik madde miktarı açısından yaban mersininden sonra 2. sırada yer aldığı bulunmuştur (Marinova vd., 2005).

Kılmanoğlu (2010) yaptığı çalışmasında kızılcık (*Cornus mas*) ve karayemiş (*Laurocerasus officinalis*) meyvelerinin toplam fenolik içeriğini, fenolik kompozisyonunu belirlenmiş ve meyve pulpu, ham fenol ekstraktı, monomerik ve oligomerik fenolik ekstraktlarının gıda patojenleri *Escherichia coli* O157:H7 ve *Salmonella enteritidis* üzerine antimikrobiyel aktivitelerini araştırmıştır. Kızılcık ve karayemişte toplam fenolik içeriği sırasıyla 412,25 ve 1124,91 mg gallik asit/100 g olarak bulunmuştur. Halk arasında şifalı bitkiler olarak bilinen kızılcık ve karayemiş meyvelerinin *Escherichia coli* O157:H7 ve *Salmonella enteritidis* üzerine antibakteriyel etkisi tüp dilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. Ancak sayımlar agar plak yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Her iki mikroorganizma üzerine de kızılcık meyvesi ve ekstraktlarının inhibisyon etkisi, karayemişe göre daha yüksek bulunmuştur. Etanol ekstraktının inhibisyon etkisinin, içerdiği antosiyanidinlerden, aseton ekstraktının ise proantosiyanidinlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

Hem *E. coli* O157:H7 hem de *S. enteritidis* ile yapılan çalışmalarda her iki meyve pulpunun, fenolik ekstraktlarla benzer inhibisyonel etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu olarak kızılcık ve karayemişin Gram-negatif patojen bakteriler üzerine inhibisyon etkisi olduğu, ancak bu etkinin bakterisidal etkiden çok bakteriyostatik bir etki olduğu görülmüştür (Kılmanoğlu, 2010).

Çeşitli meyve ekstraktlarının ve sularının, 4 bakteri türü (*B. subtilis*, *B. cereus* var. *mycoides*, *E. coli* and *S. marcescens*) üzerine antimikrobiyel etkilerinin incelendiği bir çalışmada siyah havuç, kızılcık ve kuş üzvezinin en yüksek inhibisyon kapasitesine sahip olduğu tespit edilmiştir (Krisch vd., 2008).

Günümüzde kullanılan sentetik ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması ve hastalık etmenlerinin bu ilaçlara direnç geliştirmesi insanları doğal ilaç olarak bilinen ürünlerin tüketimine yöneltmiştir. Özellikle antioksidan etki gösteren maddelerce zengin olan meyveler serbest radikallerle savaşta ilgi odağı haline gelmiştir. Serbest radikal biyokimyası dikkatleri üzerinde toplayan bir konu olup, serbest radikaller oksijeni metabolize eden bütün canlılarda oluşur ve etkisiyle üreme fonksiyonlarının bozulduğu, istenmeyen hücre ölümleri, Alzheimer, kanser ve diyabet gibi hastalıklar meydana geldiği rapor edilmiştir (Sözmen vd., 1993; İnal vd.,1994).

1.5. Aerobik Metabolizmada O₂'nin Kullanılması ve ROS'un Oluşumu

Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron taşıyan ve genellikle çok reaktif olan kimyasal maddelerdir. Bir atom veya molekül bir orbital üzerinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron taşıyorsa radikal olarak tanımlanır. Normalde kimyasal olarak bağlanmış iki veya daha fazla elektron içeren moleküllerin elektron düzeni, stabilitelelerini belirler. Molekül üzerinde eşlenmemiş elektron varsa, son derece reaktif davranır ve stabil konuma geçmek için bir elektronla çift oluşturma eğilimi gösterir.

Serbest radikallerin başka bir oluşma nedeni de oksijendir. Her ne kadar tüm hayati fonksiyonlar için gerekli olsa da, solunum yoluyla vücudumuza giren oksijenin insan sağlığı için tehlikeli bir yanı da bulunmaktadır. Oksijen olmadan besin yoluyla alınan ve tüm hayati fonksiyonlar için gerekli olan enerjinin açığa çıkması mümkün değildir. Ancak tıpkı oksijenle temas eden bir metalin zamanla paslanması gibi oksijenin hücrede kullanılması sırasında çevredeki moleküller de okside olabilir. Bu şekilde ortaya çıkan ve kontrol altında tutulamayan serbest radikaller hücrenin protein, yağ ve genetik materyal gibi önemli maddelerine saldırır. Hücre harap olurken kimyasal reaksiyonlar zinciri başlar ve bu reaksiyonlar sonunda da daha çok serbest radikal ortaya çıkar. Ayrıca insan vücudu yaşlandıkça antioksidan savunma sistemleri de gücünü sürekli kaybeder. Hücrelerin kendi kendini tamir etme özelliği azalır. Tüm bu yıpratıcı gelişmeler sonucunda ise kanser, kalp hastalığı gibi hastalıkların riski artar.

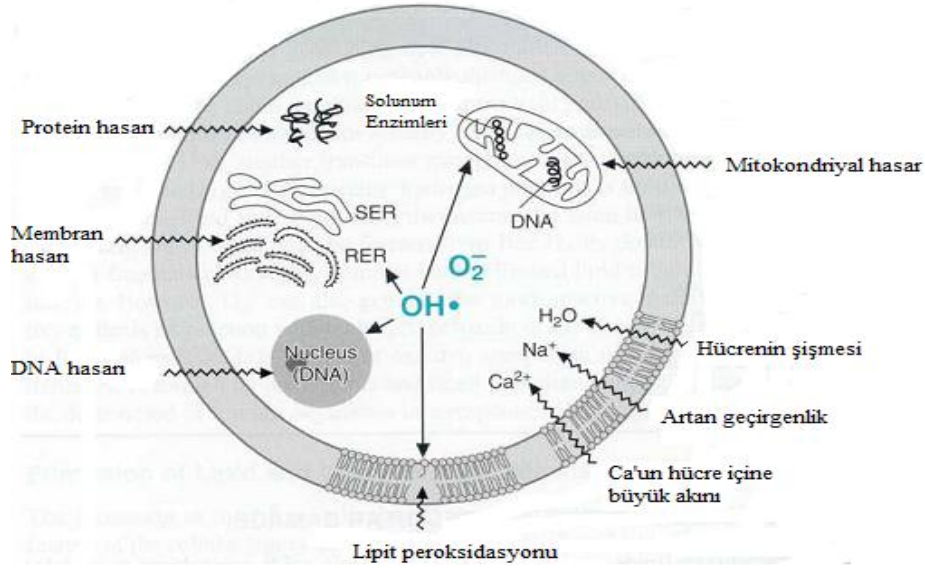
Reaktif oksijen türleri (ROS) kimyasal olarak reaktif, bir veya daha fazla oksijen atomu içeren moleküller olarak tanımlanmaktadır. Reaktif oksijen türleri serbest radikalleri ve biyolojik molekülleri okside edebilen radikal olmayan reaktif bileşikler kapsar. Bu nedenle reaktif oksijen türleri aynı zamanda oksidanlar veya prooksidanlar olarak da ifade

edilmektedir (Kaur vd., 2001). Günümüzde yapılan araştırmalar alzheimer, parkinson, hungtington gibi nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere, arteroskleroz, diyabet, romatoid artrit, yaşlanmaya bağlı bazı hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve çeşitli kanser türleri gibi birçok önemli hastalığın oluşumunda serbest radikallerin büyük bir rolü olduğunu göstermektedir (Süzen, 2006, 2007).

Oksidasyon, bir atomdan diğer bir atoma elektron transferidir. Metabolizmamızın ve aerobik yaşamımızın temel enerji kaynağı ATP oluşumunda elektron akışı ile gerçekteşir ve bunun temel kaynağı da oksijendir (Davies, 1995). Ancak, elektron akışı tek elektron üzerinden olur ve böylece serbest radikaller oluşur. Örneğin, ROS olarak bilinen oksijen-merkezli serbest radikaller bu şekilde oluşur. Bu reaktif oksijen türleri, süperoksit (O_2^-), peroksit (ROO^{\cdot}), alkoksil (RO^{\cdot}), hidroksil (OH^{\cdot}) ve nitrit oksit (NO^{\cdot}) radikalleridir.

Çok reaktif özellikte olan hidroksil radikalının yarı ömrü $1 \cdot 10^{-9}$ saniyedir. Hücredeki moleküllere çok hızlı atak yapar ve büyük bir olasılıkla onlara zarar vermesi kaçınılmazdır. Diğer yandan, nitrit oksit radikali, lipit peroksit ve süperoksit radikalinden daha az reaktiftir (Ames, 1993).

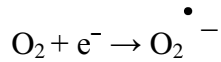
Bu reaktif oksijen radikallerine ek olarak, canlı organizmalarda singlet oksijen (1O_2), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hipoklorik asit ($HOCl$) gibi ROS olmayan radikal türleri de vardır. Reaktif oksijen türlerinin *in vivo* da farklı rol oynadıklarını kabul etmek gerekir. Bazıları pozitifdir, hücre büyümesinin düzeni, hücreler arası etkileşim ve biyolojik olarak sentezlenen önemli bileşikler için gerekli olan enerji üretimini sağlarlar (Halliwell, 1997). Bununla birlikte, doku veya enzim proteinlere, hücre membranındaki lipitlere ve DNA'ya saldırarak hasara neden olurlar. Oksidasyona neden olduklarından bu oksidatif hasarın, kalp hastalıkları, katarakt, kanser ve felç gibi hastalıklara ettirgen rol oynadığı düşünölmektedir (Blake, 1995, Halliwell ve Gutteridge, 1999).



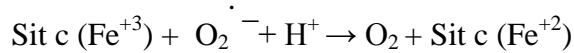
Şekil 5. Serbest Oksijen Radikallerin Hücrede Etkileri

1.5.1. Süperoksit Radikali (O₂^{•-})

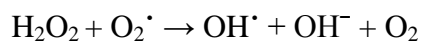
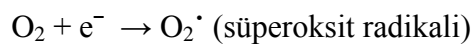
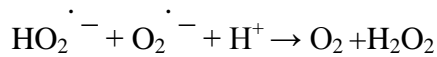
Süperoksit radikali, oksijen molekülünün bir elektron kabul etmesi ile oluşur. Oksijen toksisitesinin temel nedenidir. Diğer radikallerin oluşması süperoksit radikalının birikmesine bağlıdır. Süperoksit radikali en kolay ve en çok oluşan radikaldir ama aktivitesi düşüktür (Wheeler vd., 1990). Ancak diğer radikallerin oluşmasına yol açması bakımından önemlidir. Süperoksit oluşumu özellikle mitokondri iç zarındaki solunum zincirinde elektronca zengin aerobik ortamda spontan olarak meydana gelir. Süperoksit radikali ksantin oksidaz ve bir grup flavoenzimler tarafından oluşturulmaktadır (Nordberg vd., 2001).



Süperoksit radikali bir serbest radikal olmakla birlikte, direkt olarak fazla zarar vermez. Asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metallerini indirgemesidir.

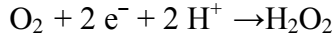
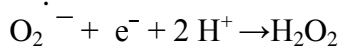


Süperoksit radikali ile peroksit radikali birbirleriyle tepkimeye girerse biri okside olur, diğeri indirgenir.

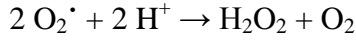


1.5.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit radikali oksijen molekülüne iki adet elektron eklenmesi ile oluşur.

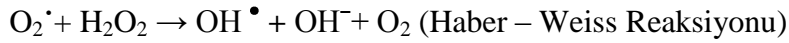


Süperoksit radikali sulu ortamlarda dismutasyona uğrayarak hidrojen peroksit radikalini oluşturur (Gutteridge vd., 1995).



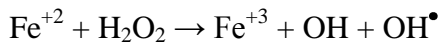
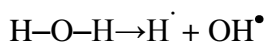
H₂O₂ bir serbest radikal değildir, fakat biyolojik membranlara kolaylıkla girebilmesinden dolayı oldukça önemlidir. H₂O₂ geçiş metallerinin varlığında en önemli ROS olan OH[•] radikalini oluşumunu sağlar. (Nordberg vd., 2001).

Hidrojen peroksit bir serbest radikal olmadığı halde reaktif oksijen bileşikleri kapsamına girer. Çünkü Fe⁺² veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonu, O₂^{• -} radikalini varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan OH[•] radikalini oluşturur (Özden, 2006).



1.5.3. Hidroksil Radikali (•OH)

Hidroksil radikali oksijen molekülüne üç elektron eklenmesi ile oluşur. OH[•] biyolojik sistemlere diğer ROS'lardan daha fazla hasar veren, biyomoleküllerle reaksiyona girebilen güçlü bir radikaldir (Nordberg vd., 2001). OH[•] radikali canlı hücrelerde bulunan bütün moleküllerle reaksiyona girebilmektedir (Cheeseman vd., 1993). Lipit peroksidasyonunu başlatabilir, DNA iplikçiklerinde kırılmalara neden olabilir ve hemen her organik molekülü, ayırım yapmadan okside edebilir (McCord, 2000).



1.5.4. Singlet Oksijen

Enerji absorpsiyonu ile oksijenin paylaşılmamış dış elektronlarını değiştirerek aynı veya farklı orbitale yerleşebilirler. Uyarılmış haldeki bu oksijene singlet oksijen denir. Singlet oksijen, DNA, RNA, proteinler, lipitler ve sterollerini kapsayan çok sayıda biyolojik hedeflerle reaksiyona girerek hücrede zararlı etkilere sebep olur (Davies, 2003).

1.5.5. Nitrik Oksit (NO)

Orbitalinde taşıdığı eşleşmemiş tek elektronu nedeniyle radikal özellikte olan nitrik oksit (NO) $O_2^{\bullet -}$ gibi çok reaktif değildir. Diğer serbest radikaller ile (peroksil ve alkil radikaller gibi) kolayca reaksiyona girerek, bir serbest radikal temizleyicisi fonksiyonu da gördüğü ve hücre membranında lipid peroksidasyonunu önlediği bildirilmektedir (Rubbo vd., 2000). Eğer $O_2^{\bullet -}$, NO ile eşit miktarlarda üretilirse birbirleriyle reaksiyona girerek yüksek derecede sitotoksik peroksinitrit ($OONO^-$) anyonu oluştururlar. Peroksinitrit doğrudan veya reaksiyon ürünleri yoluyla LDL'nin oksidasyonuna, seruloplazmini yıkımlayarak bakır iyonlarının serbest kalmasına sebep olması yanında çoğu yangısal durumda gözlemlendiği gibi farklı proteinlerdeki tirozin aminoasitlerine zarar vermektedir (Halliwell, 1999a).

1.6. Serbest Radikal Oluşumunu Artıran Faktörler

Serbest radikaller endojen veya eksojen kaynaklı olabilir.

1.6.1. Eksojen Kaynaklar

Radyasyon, alkol ve uyuşturucular, çevresel ajanlar, ksenobiyotikler, hava kirliliği yapan fotokimyasal maddeler, pestisitler, sigara dumanı, solventler, anestezi maddeleri, aromatik hidrokarbonlar başlıcalarıdır (Akkuş, 1995).

1.6.2. Endojen Kaynaklar

1. Küçük moleküllerin otooksidasyonu: Çözünebilir özelliği olan ve nötral sıvı ortamında oksido-redüksiyon reaksiyonlarına girebilen küçük moleküller serbest radikal oluşturabilirler. Örneğin; tiyoller, hidrokinonlar, katekolaminler, flavinler, flavoproteinler, tetrahidropridinler ve antibiyotikler.

2. Enzimler ve Proteinler: Bazı enzim ve proteinler de katalitik döngüleri sırasında serbest oksijen radikalleri oluşturabilirler. Bu enzimlerden biri ksantin oksidaz olup, normalde Nikotinamid Adenin Dinükleotit (NAD) bağımlı dehidrogenaz olarak etki eder ve herhangi bir radikal oluşumuna neden olmaz. Fakat *in vivo* olarak oluşturulan iskemi, enzimin dehidrogenaz formundan oksidaz formuna dönüşümüne ve süperoksit radikalının oluşumuna neden olur.

3. Mitokondrial elektron transportu.

4. Peroksizomlar

5. Oksidatif stres yapıcı durumlar: İskemi, travma, intoksikasyon gibi.

6. Geçiş metal iyonları: Özellikle demir ve bakır radikal oluştururlar (Ames vd., 1993; Kadiiska vd., 2005).

1.7. Serbest Radikallerin Biyolojik Hedefleri

Serbest radikaller hücre ve dokularda birçok zarara yol açmaktadır. Bu zararlar şöyle sıralanabilir:

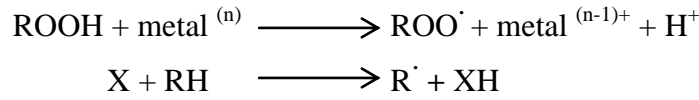
- a) DNA' nın tahrip olması,
- b) Nükleotit yapılı koenzimlerin yıkımı,
- c) Lipit peroksidasyonu zar yapısı ve fonksiyonunun değişmesi,
- d) Enzim aktivitelerinde ve lipit metabolizmasındaki değişiklikler,
- e) Protein ve lipitlerle kovalent bağlantılar yapması,
- f) Zar proteinlerinin tahribi, taşıma sistemlerinin bozulması,
- h) Proteinlerin tahrip olması ve protein “turnover”nin artması
- k) Mukopolisakkaritlerin yıkımı şeklinde özetlenebilir (Uysal, 1998).

1.8. Serbest Radikallerin Membran Lipitlerine Etkileri

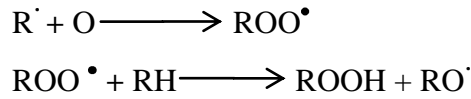
Hücre membranlarındaki kolesterol ve doymamış yağ asitleri serbest radikaller ile kolayca reaksiyona girerek lipit peroksidasyonunu başlatır. Lipit peroksidasyonu, membranda bulunan (fosfolipit, glikolipit, gliserid ve sterol yapısında yer alan) çoklu doymamış yağ asitlerinin, serbest oksijen radikalleri tarafından, peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur. Lipit hidroperoksitlerinin yıkımı ile oluşan ve biyolojik olarak aktif olan aldehitler, ya hücre düzeyinde metabolize edilirler veya başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Lipit peroksidasyonu, biyolojik zararların özelliklerinde ciddi hücre hasarlarına yol açan değişiklikler yaparak hastalık patogenezinde önemli bir rol oynarlar (Akkuş, 1995; Gutteridge, 1995). Lipit peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür (Halliwell, 1996).

Zincir reaksiyonları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir (Podda, 1996; Zwart, 1999).

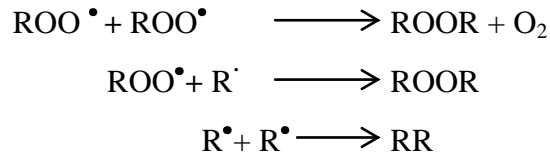
1. Başlatılma:



2. İlerleme:



3. Sonlanma:

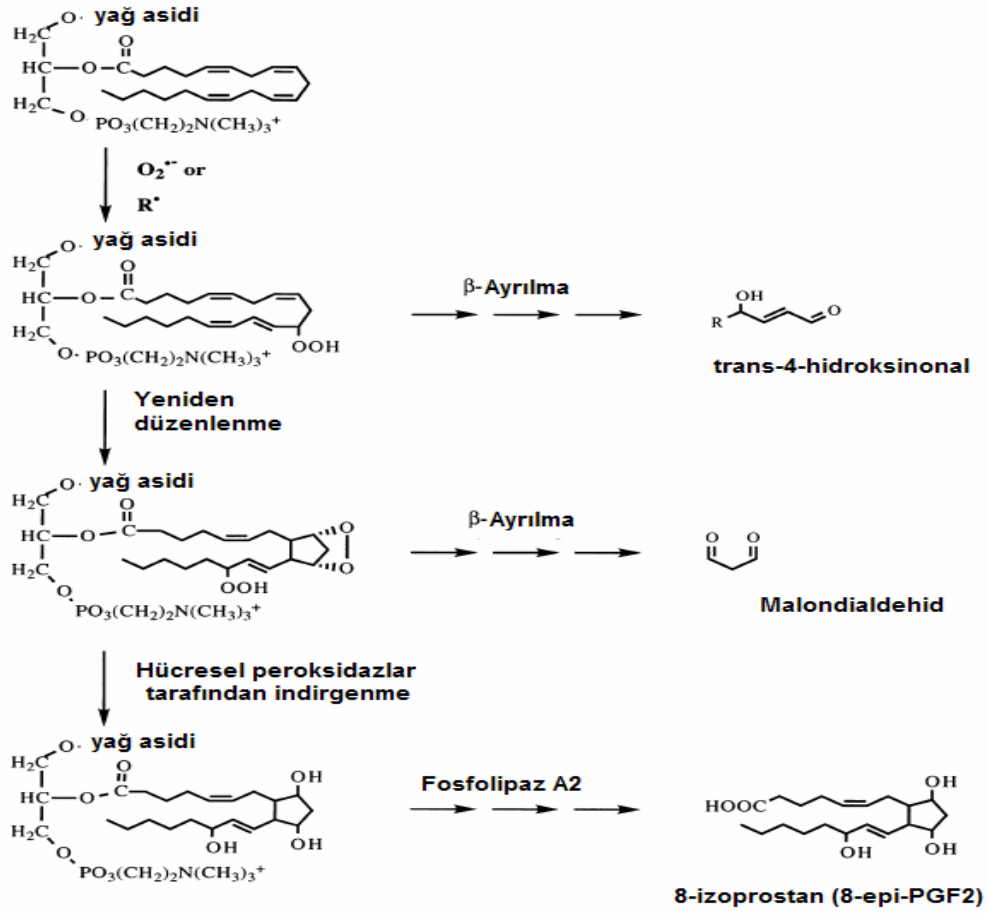


Lipit peroksidasyonu serbest radikallerin membrandaki doymamış yağ asitlerini etkilemesi ile başlar. Lipit peroksidasyonu bir zincir tepkimesi şeklinde başlayıp, daha ileri peroksidasyonu başlatacak serbest radikaller için kesintisiz bir kaynak oluşturur (Canoruç, 2001).

1.8.1. Lipit Peroksidasyonunun Kimyasal Yolu

Çoklu doymamış yağ asitleri, peroksidasyona kolaylıkla maruz kalabilen yapılardır. Lipit peroksidasyonu tepkimeleri serbest radikallerin çoklu doymamış yağ asiti zincirinin α -metilen gruplarından bir hidrojen uzaklaştırması ile başlamaktadır. Uzaklaşan hidrojen atomu sebebiyle karbon atomu üzerinde ortaklaşmamış bir adet elektron kalır ki bu da yağ asidi zincirinin radikalleşmesine neden olur. Oluşan lipit radikali kararsız bir bileşiktir. Molekül sabit duruma gelebilmek için molekül içi bağlarını tekrar düzenler ve konjuge dien yapısına dönüşür. Reaksiyon moleküler oksijenin lipit radikali ile etkileşmesi ve lipit peroksi radikalinin oluşmasıyla devam eder. Lipit peroksi radikali, membran yapısında bulunan diğer çoklu doymamış yağ asidi zincirlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşmasına yol açarken, kendisi de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksite dönüşmüş olur. Böylece tek bir substrat radikal, diğer yağ asitlerini tetikleyerek, birden çok lipit hidroperoksit oluşmasına sebebiyet verir. Bu tetikleme olayının ne zaman sona ereceği ortamda bulunan oksijen ve antioksidan miktarına bağlıdır. Hidroperoksitler oldukça kararlı moleküller olup yapıları ancak yüksek sıcaklıkla veya demir, bakır gibi geçiş metallerine maruz kalmakla bozulabilir (Södergren, 2000).

Lipit peroksidasyonu, memelilerde lipit hidroperoksitlerin aldehit ve diğer karbonil bileşikler ile etan, pentan gibi uçucu gazlara dönüşmesi ile son bulur (Thomas, 1995). Oluşan son ürünlerden birisi de kan plazmasında kolaylıkla teşhis edilebilen ve oksidatif stres ölçümlerinde kullanılan MDA molekülüdür (Canoruç, 2001).



Şekil 6. Yağ asidinin otooksidasyonu sonucu parçalanma ve sekonder ürünlerin oluşumu (Zwart vd.,1999; Podda vd., 1996).

1.9. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkileri

Serbest radikaller aminoasitler ile reaksiyona girerek sülfidril gruplarının kaybına ve karboksil gruplarının oluşumuna yol açarlar. Bu durum, protein yapısındaki enzimlerin spesifik aktivitesini ortadan kaldırır (Akkuş, 1995). En çok etkilenen aminoasitler sülfür içerenlerdir (Nordberg ve Arner, 2001). Oksidasyon sonucu proteinlerin sekonder ve tersiyer yapılarında oluşan değişiklikler fonksiyonlarını etkilemektedir. Enzim veya reseptör fonksiyonuna sahip membran proteinleri, özellikle serbest radikallerin modifikasyonuna duyarlı oldukları için protein oksidasyonu ile önemli hücresel ve membran fonksiyonları bozulmaktadır. Protein yapısındaki hasarın gösterilmesi için, protein karbonillerinin belirlenmesi yaygın olarak kullanılan bir göstergedir (Akkuş, 1995).

1.10. Serbest Radikallerin Karbohidratlara Etkileri

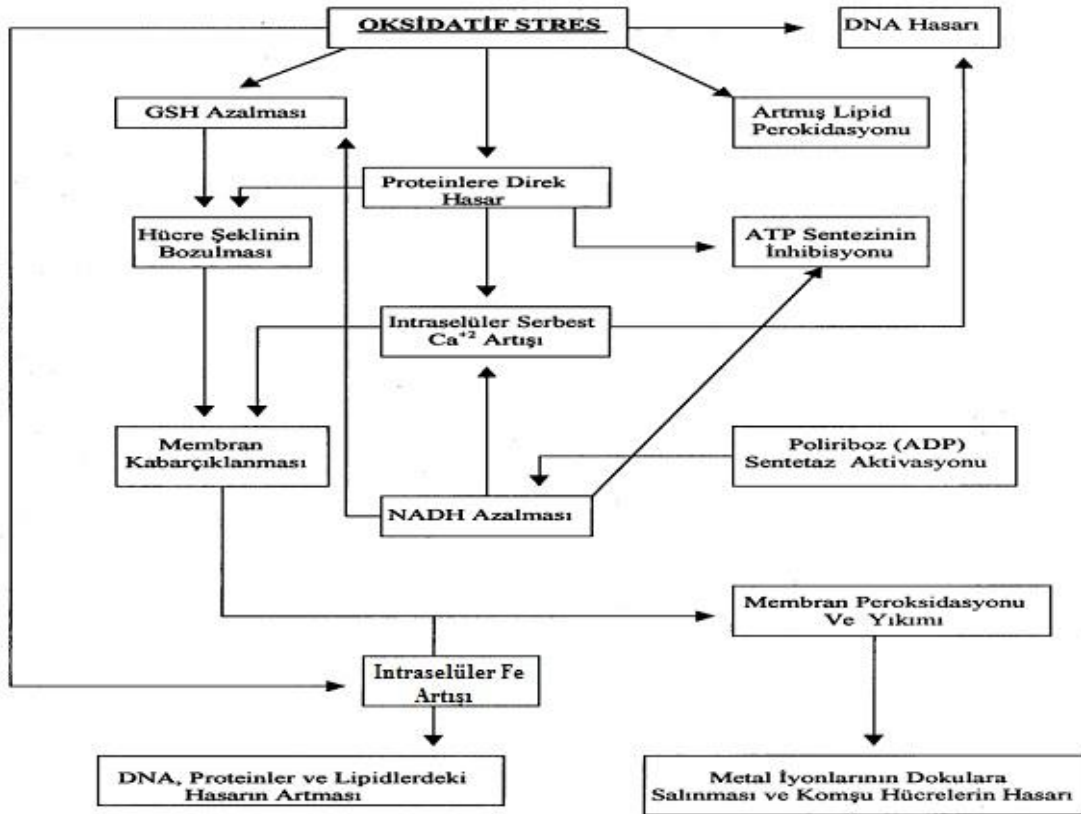
Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucunda peroksitler, hidrojen peroksit, gliksal ve okzoaldehitler meydana gelirler. Okzoaldehitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanarak antimitotik etki gösterirler. Böylece kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar. Yine bağ dokunun önemli mukopolisakkariti olan hiyalüronik asit, hidrojen peroksit ve süperoksit radikalinin etkisi altında parçalanmaktadır. Bu durumda hiyalüronik asidin bol bulunduğu yerlerde patolojik lezyonlar meydana gelir (Akkuş, 1995; Halliwell, 1991).

1.11. Serbest Radikallerin DNA Üzerine Etkileri

Stabil bir molekül olan DNA'da, lipitler, karbohidratlar ve proteinler gibi oksidatif hasara uğrayabilmektedir. İnsan vücudunun her hücresinde DNA'nın günde 103 kez oksidatif hasara maruz kaldığı öne sürülmüştür (Halliwell, 1999). DNA hasarı ve onarımı arasındaki denge nedeniyle, çok düşük düzeylerde hasar, sağlıklı bireylerde de saptanmaktadır (Randerath vd., 1997). ROS oluşumundaki artma, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve DNA onarım mekanizmalarında defekt olması oksidatif DNA hasarının artmasına yol açmaktadır. Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları, şeker hasarı veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma meydana gelmektedir (Cooke vd., 2003; Evans ve Cooke, 2004). Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin pürin kaybı ile apürinik alanların oluşması insan genomunda gün içinde 104 kez meydana gelebilmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 1999).

1.12. Reaktif Oksijen Türlerinin Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkileri

Reaktif oksijen türlerine maruz kaldığı takdirde, bağışıklık sistemdeki hücrelerde, hücreler arasındaki iletişimi yapan bazı reseptörlerin kayıp olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla, serbest radikallerin hem hücre içerisindeki iletişimi, hem de diğer hücrelerle bağlantıları olumsuz şekilde etkilediği bildirilmiştir. T-hücrelerinde, tepkilerde gecikme, antikör üretiminde azalma ve enfeksiyonlara karşı direncin düşmesi gibi etkiler gözlenmiştir. (Hughes, 2000).



Şekil 7. Oksidatif Stresin Hücrelerde Meydana Getirdiği Değişiklikler

1.13. CCL₄ (Karbon Tetra Klorür)

Karbon tetraklorür, karbondisülfürün klorlandırılması veya aynı bileşiğin kükürt monoklorür ile tepkimeye sokulmasıyla elde edilir. Bu madde solunum, deri ve gastrointestinal sistem ile emilir. Karbon tetraklorür ve diğer sıvı halojenli hidrokarbonlar eskiden beri temizleyici ve yağ uzaklaştırıcı maddeler olarak kullanılmaktadır. Veteriner hekimlikte de paraziter ile mücadelede kullanılmıştır (Vural vd., 1984). Karbon tetraklorür yüksek dozlarda kullanıldığında karaciğerde birikerek harabiyete neden olur ve hatta siroz oluşturabilir. Ayrıca vücuttaki diğer pek çok organda da dejenerasyonlar meydana getirir (Vural vd., 1984; Sanlı, 1998).

Karbontetraklorür (CCl₄), deneysel karaciğer şirozunu oluşturmak amacıyla yaygın olarak kullanılan ve prooksidan aktivitesi bilinen bir maddedir (Armbrust vd., 1997; Aleynik vd., 1997). Karbontetraklorür, hepatik granülsüz endoplazmik retikulumda (NADPH)-sitokrom P450 elektron transport zincirini kullanan karışık fonksiyonlu sitokrom oksidaz kompleksi tarafından haloalkan serbest radikallerine (CCl₃ ve CCl₃O₂')

metabolize edilir (Ogeturk vd., 2008). Oluşan bu maddeler membranlarda lipid peroksidasyonu başlatarak hepato toksik CCl_4 'e yol açar. (Ganeshsunder vd., 1988; Rikans, 1994).

Karbontetraklorür, solunan hava, su, gıda alımı ve deriden temas yoluyla vücuda girer. Karaciğer, beyin, böbrek, kaslar, yağ dokusu ve kanda daha yüksek konsantrasyonlarda olmak üzere tüm vücuda dağılır. Vücuttan atılımı başta solunum yoluyla ve çok az miktarlarda dışkı ve idrar yoluyla gerçekleşir (Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2005). CCl_4 'ün sitokrom P_{450} enzimi aracılığıyla serbest radikallere yıkılımı hücre hasarını başlatır (Rao vd., 1997; Weber vd., 2003).

Deneysel olarak yapılan çalışmalarda, CCl_4 uygulamasına bağlı olarak akciğer dokusunda oksidatif hasar ve histopatolojik değişikliklerin meydana geldiği bildirilmiştir (Abraham vd., 1999; Nagano vd., 2007). CCl_4 'ün toksik etkilerine karşı melatonin (Ogeturk vd., 2008;), klofibrat (Manautou vd., 1998), kolşisin (Das vd., 2000), putresin (Mbonifor vd., 2000), losartan (Croquet vd., 2002), ginkgo biloba ekstresi (Bahcecioglu vd., 1999), siyah çay ekstresi (Fadhel ve Amran, 2002), *Nigella sativa* (İlhan ve Seçkin, 2005), somatostatin ve oktreotid (Chao vd., 1999) gibi ajanların etkileri araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada CCl_4 ile karaciğer şirozu oluşturulan ratlarda lipid peroksidasyonun göstergesi olan malondialdehid (MDA) ve 44 antioksidan savunma sistemindeki değişiklikler incelenerek, hastalıkla olan ilişkileri belirlenmiştir. Karaciğer şirozu oluşturmak için, Wistar albino erkek ratlara 6 hafta süre ile haftada 3 kez (0.15 g/100 g) karbontetraklorürün subkutan olarak verilmiştir. Sonuçta şiroz oluşumunun antioksidant savunma sisteminde zayıflamaya yol açacağı ve oksidatif stresin artacağı kanısına varılmıştır (Yılmaz vd., 2000). Diğer bir çalışmada ise lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan malondialdehit miktarının sadece CCl_4 alan sıçanların karaciğer dokusunda oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir (Kotamballi vd., 2002).

Karbontetraklorür ile karaciğer dejenerasyonu oluşturulan kazlarda lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA ile serum total protein, albumin, glukoz, üre, ürik asit, kolesterol, kalsiyum, inorganik fosfat, sodyum ve potasyum düzeylerindeki değişiklikler incelenmiştir. Karaciğer dejenerasyonu, ortalama üç haftalık kaz palazlarına 10 hafta süre ile haftada 3 kez (2 ml/kg vücut ağırlığı olacak şekilde) CCl_4 'ün oral olarak verilmesiyle oluşturulmuştur. CCl_4 uygulanan grupta plazma MDA düzeyleri kontrol

grubuna göre yüksek bulunmuştur. Kontrol ve deneme grubun üre, ürik asit, albümin, Na ve K düzeylerinde 5 ve 10. haftalarda alınan örneklerde önemli bir farklılık gözlenmezken, total protein, total lipid, kalsiyum, inorganik fosfat ve potasyum oranlarında artış, kolesterol ve glukoz düzeyinde ise önemli oranda düşüş tespit edilmiştir. Her bir parametrenin LPO ile ilişkisinin istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir. Araştırma süresi sonunda hayvanlarda makroskopik olarak karaciğerde belirgin bir yağlanmanın şekillendiği görülmüştür (Güven vd., 2003a).

1.14. Reaktif Oksijen Türlerine Karşı Koruma Mekanizmaları

Canlı organizmaların yeryüzünde oksijeni kullandığı zamandan beri oksijen kaynaklı radikalleri oluşturduğu gözlenmiştir. Bununla eş zamanlı olarak canlılar, serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere antioksidan savunma sistemleri olarak bilinen ve endojen ve eksojen kaynaklı olan çeşitli savunma mekanizmalarıyla donatılmıştır. Serbest radikallerin ve antioksidanların düzeyleri arasındaki hassas denge korunmadığı takdirde hücre hasarına kadar giden birçok patolojik değişikliklerin ortaya çıktığı belirtilmiştir (Yalçın, 1998).

İnsan organizmasının sistemlerinde antioksidan kapasite ile oksijen tüketimi ve radikal üretim miktarı değerleri eşleşmektedir. Yüksek düzeyde oksijen kullanan, karaciğer, beyin ve böbrekler yüksek düzeyde antioksidan enzim aktivitelere sahiptirler. İskelet kasları da yüksek oksijen tüketimleri nedeniyle oldukça yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Antioksidanlar, hem direkt, hem de dolaylı olarak ksenobiyotiklerin, ilaçların, karsinojenlerin ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir. Vitamin C, E, A, β -karoten, metallothionein, poliaminler, melatonin, NADPH, adenosin, koenzim Q, ürat, ubiquinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metionin, resveratrol, nitroksidler, GSH, glutatyon peroksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz, tioredoksin redüktaz, nitrikoksit sintaz, hem oksijenaz-L ve eozinofil peroksidaz bu gruba girer (Mercan, 2004).

Antioksidanlar; biyomoleküllerin oksidasyonunu inhibe eden her hangi bir madde olarak tanımlanmaktadır. Antioksidan madde, serbest radikal olan hedef molekülden bir elektron alarak veya vererek onu etkisiz hale getirmektedir. Dolayısıyla serbest radikal zincirleme reaksiyonlarını durdurmaktadır. Kendisi her durumda stabil olduğundan dolayı,

serbest radikal'e dönüşmemektedir ve böylelikle etrafındaki serbest radikallerin süpürülmesi ve yok edilmesinden sorumludur (Chu vd., 2000).

Antioksidatif etkileri ile öne çıkan başlıca bileşikler; vitaminler (C ve E), karotenoidler ve fenolik bileşiklerdir. Fenoliklerin antioksidan etkileri ise, serbest radikalleri bağlamaları, metallere şelat oluşturmaları ve lipoksigenaz enzimini inaktive etmeleriyle açıklanmaktadır. Klinik denemeler ve epidemiyolojik çalışmalar, meyve ve sebze tüketimi ile kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve diğer bazı kronik rahatsızlıkların oluşumu arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir (Sağlam, 2007).

Meyve ve sebzelerde bulunan ve antioksidan aktiviteye sahip fenolik bileşikler, vitaminler (C ve E) ve karotenoidler, oksidatif stresle ilişkili bu hastalıklardan korunmada etkili bileşikler olarak öne çıkmaktadırlar. Bu nedenle, özellikle diyetle alınan gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi üzerine büyük bir ilgi oluşmuştur (Sağlam, 2007).

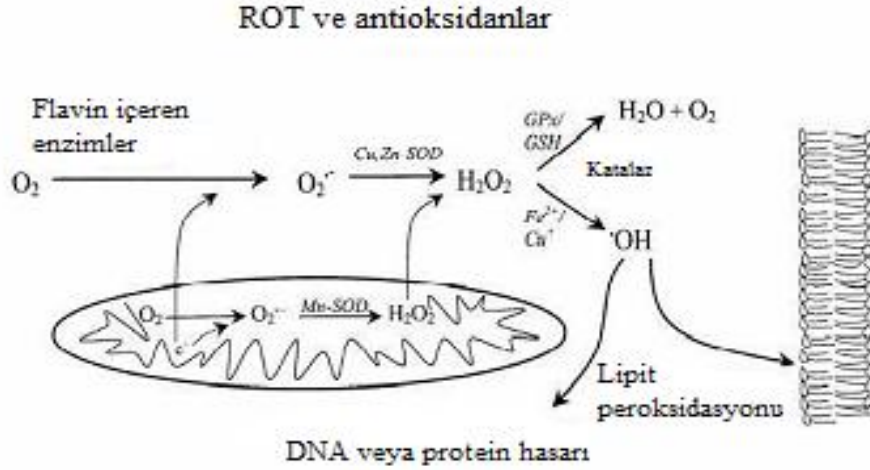
Antioksidanların beslenmeden kaynaklanan veya diğer tehlikelere karşı koruyucu anahtar bir role sahip olduğu yaygın bir şekilde kabul edilmiştir. Antioksidanlar oksidatif stresin ürettiği radikal türlerini bastırabilir, ksenobiotik veya patolojilerin neden olduğu diğer durumlardan ve gen toksikantlarına karşı DNA'nın bütünlüğünü korurlar. Buna rağmen hala açık olmayan veya belirlenemeyen prooksidan/oksidan aktiviteler ile ilgili birçok bileşik vardır. İnsanların maruz kalabildiği sebzelerden alınan veya sentezlenen bileşiklerin sayısında artış olduğundan beri bu kaygı vardır. Meyve ve sebzelerin koruyucu etkisinin iyi bilinmesine rağmen antioksidanların güvenilirliği açıkça belirlenememiştir (Cemeli vd., 2008).

Antioksidanlar diyetin temel bir maddesi olan lipitlerin oksidatif bozulmasını önleme yoluyla besin kalitesini korurlar. Fenolik bileşikler ve onların bazı türleri otooksidasyonun önlenmesinde çok etkilidirler. Bazı bitki fenolikleri son zamanlarda antioksidan olarak kabul edilmekte ve ticari olarak üretilmektedir. Bu açıdan diyetle koruyucu etki sağlayan bu antioksidanların gıdalardaki biyolojik mevcudiyetinin ve alınması gereken düzeylerinin bilinmesi önemli görülmektedir (Burak ve Çimen, 1999).

Tüm flavonoidler, 3'-4'dihidroksi konfigürasyonu ile antioksidan aktiviteye sahiptir. Flavonoidler ve diğer bitki fenoliklerinin süperoksit ($O_2^{\bullet -}$), lipit alkoksil (RO^{\bullet}) ve peroksil (ROO^{\bullet}), nitrik oksit (NO) radikallerini temizleme, demir ve bakır şelasyonu, α - tokoferol rejenerasyonu gibi fonksiyonlarına ek olarak; vazodilatör, immün stimulan, antialerjik, östrojenik, antiviral (HSV, HIV, influenza ve rhinovirüslere karşı) etkileri de sahip olduğu belirtilebilir (Burak ve Çimen, 1999).

Antioksidanlar etkilerini 6 değişik mekanizma ile gösterirler;

1. Oksijen ile reaksiyona girerek ya da onun yerini alarak lokal oksijen konsantrasyonunu azaltabilirler.
2. Katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunu önleyebilirler.
3. Anahtar rol oynayan süperoksit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerini uzaklaştırırlar.
4. Hidroksil, alkoksil, peroksil radikallerini temizleyebilirler. Peroksitleri alkol gibi nonradikal ürünlere dönüştürerek etkilerini gösterebilirler. Örneğin; glutatyon peroksidaz, peroksitleri bu yolla temizleyen bir antioksidandır.
5. Başlamış olan oksidan dönem zincirini kırarlar. Zincir oluşumuna neden olan serbest radikallerle reaksiyona girebilirler ve yağ asidi zincirlerinden sürekli hidrojen iyonu salınımını önleyebilirler.
6. Membran lipitlerini etkileyerek peroksit oluşturabilen tekil oksijeni baskılayabilir ya da temizleyebilirler (Gutteridge, 1995).



şekil 8. Hücrelerdeki oksidatif ve antioksidatif sistemlerin basitleştirilmiş nonstokiyometrik şeması (Nordberg ve Arner, 2001).

1.14.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar, doğal (endojen kaynaklı) ve diyet (eksojen) kaynaklı antioksidanlar olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılabilirdiği gibi serbest radikalın meydana gelişini önleyenler ve mevcut olanları etkisiz hale getirenler şeklinde de ikiye ayrılabilirler. Ayrıca enzim ve enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılırlar (Warma vd., 1995).

1.14.1.1. Enzimatik Antioksidanlar

1.14.1.1.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

İlk kez 1969 yılında McCord ve Fridovich tarafından tanımlanmış olan süperoksit dismutaz (Riemarsma, 1991), aerobik metabolik reaksiyonlar esnasında oluşan süperoksit anyonunun, hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler. Hücre bölünmelerinde, süperoksit düzeylerini kontrol etmede, direkt oksidatif hasara karşı hücreleri korumada anahtar role sahiptir (Flohe ve Ötting, 1998; McCord, 1985; Sun vd., 1988; Sankarapandi ve Zweier, 1999).

SOD enziminin hepsi metalloprotein yapısında olan 4 izoenzimi bulunmaktadır. İntraselüler izomerlerinden sitozolik SOD bakır ve çinkoya bağlı iken (CuZn-SOD) mitokondriyal SOD manganeze bağlıdır (Mn-SOD). Genel olarak hücrede sitozolik SOD daha çoktur ve özellikle hemoglobinin otooksidasyonundan oluşan süperoksidi temizlediği için eritrositlerin en önemli antioksidanıdır (Ceballas-Picot vd., 1992).

Mitokondrideki solunum zincirinin oksijen radikallerinin en büyük kaynağı olduğu hatırlanırsa Mn-SOD'nin önemli bir antioksidan olduğu görülür (Mates vd., 1999). Mn-SOD tümör nekrozis faktörü ve interlökin-1 tarafından uyarılmaktadır (Ono vd., 1991; Yalçın, 1998). SOD enziminin az bir kısmı da snoviyal sıvı ve plazma gibi ekstraselüler sıvılarda bulunur. Ekstraselüler SOD (EC-SOD) bakır ve çinkoya bağlıdır (Sankarapandi ve Zweier, 1999). Yine bazı bakteri ve kloroplastlarda bulunduğu bildirilen demire bağlı bir SOD (Fe-SOD) ile nikel bağlı bir SOD (Ni-SOD) daha tarif edilmiştir (Henle ve Linn, 1997; Scandalios, 2002).

Reaktif oksijen türlerine karşı antioksidan savunma enzimatik bir yol oluşturmuştur. Bu yolun ilk savunmasını SOD oluşturur. SOD aktivitesiyle açığa çıkan hidrojen peroksiti suya indirgeyen glutatyon peroksidaz ve katalaz ikinci savunmayı

kurarlar. Bu nedenle SOD aktivitesindeki herhangi bir artış, ikinci kademe enzimlerinin aktivitesinde artış gerektirir. Yüksek süperoksit üretimine adaptasyon gösteren SOD artışı ile GSH-Px arasındaki dengesizlik, hücrelerdeki oksidatif strese işaret eder. Bir başka ifadeyle SOD/GSH-Px oranındaki yükselme oksidatif hasarı ve patolojik olayları başlatabilir (Gaeta vd., 2002). SOD enziminin fizyolojik önemi; oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit radikallerinin zararlı etkilerine karşı korumak ve böylece lipid peroksidasyonunun başlamasını engellemektir (Çelik, 2001).

1.14.1.1.2. Katalaz

Yaklaşık 248000 Dalton molekül ağırlığında non-kovalent bağlı hem grubu içeren bir hemoproteindir. Tetramer yapısındadır. Hücrede özellikle peroksizomlarda bulunur. Eritrositler dışında özellikle kan, kemik iliği, karaciğer ve böbrekte yüksek miktarlarda bulunmaktadır. Beyin hücreleri, miyositler, pankreas hücreleri ve akciğer dokusunda oldukça düşük oranlardadır. H₂O₂ varlığında, aktif bölgesinde oksidasyon ve redüksiyona uğrayarak dismutasyon tepkimelerini katalizlemektedir (Uysal, 1997; Yalçın, 1998). Yapısında 4 adet hem grubu bulunan katalaz, hidrojen peroksiti oksijen ve suya parçalar (Cathcart, 1985).

Süperoksit radikalının dismutasyonu ile ya da direkt olarak oluşan H₂O₂, katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir. CAT, konsantrasyonu değişmekle birlikte tüm hücre tiplerinde bulunan bir hem enzimdir. Sitozolde ve daha çok peroksizomlarda lokalize olmuştur. Katalaz, hidrojen peroksiti, düşük hızlarda hidrojen peroksit oluşumu durumunda veya yüksek elektron donörü konsantrasyonlarında peroksidatik reaksiyonla suya parçalarlarken, hidrojen peroksit oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda ise katalitik reaksiyonla suya dönüştürerek temizler (Muray vd., 1993).

Peroksidaz aktivitesi gösteren katalaz enzimi büyük molekülü lipid peroksitlerine etki etmez. Bu enzim bir molekül hidrojen peroksiti elektron verici substrat, diğerini de elektron alıcısı olarak kullanabilir. İnsan karaciğer ve böbreklerinde yüksek konsantrasyonda katalaz mevcuttur. Katalaz enziminin yaşla birlikte aktivitesi azalmaktadır (Guemouri vd., 1991; Atamer vd., 1998; Mates vd., 1999).

1.14.1.1.3. Glutatyon Peroksidaz

GSH-Px enzimi ilk kez 1957 yılında Mills tarafından sığır eritrositlerinden izole edilmiştir (Mills, 1957). Sonraki çalışmalarda yapısının selonoprotein olduğu gösterildi. İnsan hücrelerinde GSH-Px enziminin sitozolik glutatyon peroksidaz (C GSH-Px = GSH-Px-1), plazma glutatyon peroksidaz (P GSH-Px = GSH-Px-2), gastro-intestinal glutatyon peroksidaz (GI-GSH-Px = GSH-Px -3), fosfolipid glutatyon peroksidaz (PL-GSH-Px = GSH-Px -4) olmak üzere başlıca dört tipi vardır.

Hücrelerdeki glutatyon redoks döngüsünün, hidrojen peroksit ve hidroperoksitlerin indirgenmesinde hayati önemi vardır. Bu döngünün anahtar enzimi glutatyon peroksidaz, substratı ise glutatyondur. GSSG/GSH oranı oksidatif stresin bir başka göstergesi olarak kabul edilmektedir (Sohal, 1988). Örneğin eritrositlerdeki bu oran 1/500 seviyesinde tutulur. Bu dengenin bozulması oksidatif strese yol açarak eritrosit hasarına neden olabilir (İnal vd., 1994) .

1.14.1.1.4. Glutatyon Redüktaz

Yükseltgenmiş glutatyonu indirgenmiş hale çeviren 2 alt birimden oluşmuş bir dimerdir. Her bir alt birim 3 tane yapısal alan içerir: NADPH bağlayan, FAD bağlayan ve arayüz alanı olmak üzere. Okside glutatyonun bir alt birimin FAD alanı ve diğer alt birimin arayüz alanından oluşan bir bağlanma bölgesi vardır. Glutatyonun indirgenme reaksiyonu sırasında sıklıkla elektronlar NADPH'dan FAD'ye transfer edilir. Daha sonra alt birimlerdeki iki sistein arasında bulunan disülfid köprüsüne transfer edilmek suretiyle okside glutatyona aktarılmış olur (Cherubini vd., 2005).

1.14.1.1.5. Glutatyon S-Transferaz (GST)

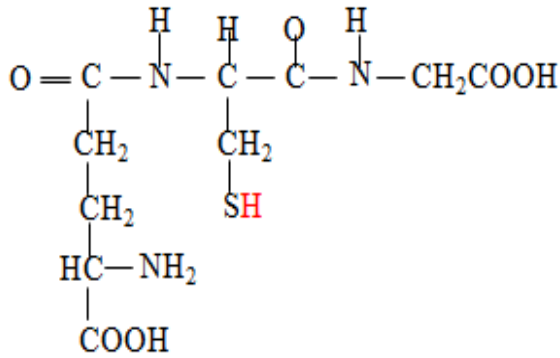
Toksik metabolitlerle glutatyonun konjugasyonunu katalizleyen GST enzimi de toksik metabolitlerin detoksifikasyonuna yol açan başka bir antioksidandır (Van Haaften vd., 2001).

1.14.1.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

1.14.1.2.1. Glutatyon (GSH)

Glutatyon, vücutta direkt olarak sistein, glisin ve glutamattan sentezlenmektedir. GSH redoks döngüsünün bir substratı olarak, hidroksil radikalleri ile singlet oksijenin temizlenmesinde yararlıdır. Direkt olarak serbest radikalleri temizlemesinin yanısıra; GPx ile birlikte enzimatik olarak da etki gösterir. GSH hücrelerde enzim ve diğer hücrenel bileşenlerin redükte halde tutulmalarını için hayati rol oynar. GSH en çok karaciğerde sentezlenir ve yaklaşık % 40'ı safra ile atılır. Safradaki bu GSH'nın diyetteki ksenobiyotiklere karşı vücudu koruduğu, barsak lümenindeki lipit peroksidasyonunu önlediği ve barsak epitelyumunu oksijen radikallerine karşı savunduğu düşünülmektedir. (Maher vd., 2008).

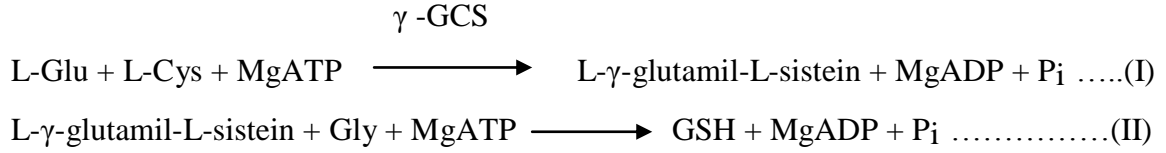
Glutatyon hücrede çok sayıda önemli işlevi bulunan ve tripeptit (L-γ-glutamil-L-sisteinil glisin) yapısında olan bir tiyol bileşiğidir (Şekil 9). Hücre içindeki derişimi milimolar düzeyinde olan glutatyonun, reaktif oksijen türlerinin ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonundaki rolleri çok iyi bilinmektedir (Therond vd., 2000). Ayrıca oksidatif strese karşı önemli koruyucu etkiye sahip olan glutatyon peroksidaz gibi çeşitli enzimlerin de koenzimi olarak görev yapar (Forstrom vd., 1979).



Şekil 9. Glutatyonun kimyasal yapısı (URL1, 2012)

1.14.1.2.2. Glutatyonun Biyosentezi ve Yıkımı

Glutatyon, hücre içinde γ -glutamilsisteinil sentetaz ve glutatyon sentetaz'ın görev aldığı ardışık iki reaksiyonla sentezlenir. (Reaksiyon I ve II):



Sistein GSH sentezi ya da diğer hücresel gereksinimler için kullanılır. γ -glutamilsistein GS tarafından GSH sentezi için kullanılabilir. Bu reaksiyon serisi GSH biyosentezi için alternatif ya da kurtarıcı yol olarak kullanılmaktadır (Anderson, 1998).

Hücre içi GSH hücre dışına taşınabilir; fakat normal koşullarda hücre içine önemli düzeyde alınmaz. GSH hücre dışına çıktığı zaman, yapısındaki γ -peptid bağı membran-bağımlı ve aktif bölgesi bazı hücre ve organların dış yüzeyinde bulunan γ -GT enzimi tarafından parçalanır. Bu enzim böbrek, koroid pleksus, lenfositler, safra kanalı, silli yapılar, barsak ve pankreasta bulunmaktadır. Bu reaksiyonun ürünü bir γ -glutamil aminoasididir.

Taşınmadan sonra γ -glutamil siklotransferaz tarafından katalizlenen bir reaksiyonla γ -glutamil amino asiti glutamatın halkasal formu olan 5-oksopiroline dönüştürülür. 5-oksopirolinin halkasal yapısı 5-oksopirolinaz tarafından açılarak glutamat oluşturulur. Sıralanan son üç enzimle birlikte bu biyosentetik yolda bulunan diğer enzimler γ -glutamil döngüsünü oluştururlar. Transpeptidaz için en iyi aminoasit akseptörlerinden biri sisteindir ve bu enzimin ürünü de γ -glutamilsisteindir. Bu ürün böbrek hücreleri gibi belirli hücrelere taşınarak sistein ve γ -glutamata indirgenebilir (Cnubben vd., 2001; Jefferies vd., 2003).

1.14.1.2.3. Askorbik Asit (Vitamin C)

Askorbik asit, süperoksit radikali, hidroksil radikali ve singlet oksijen ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Sulu fazda bulunmasına karşın lipit peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek lipitleri ve zırları da oksidan hasara karşı korur. E vitamininin rejenerasyonunda görev alır, tokoferoksil radikalının alfa-tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte etkin bir şekilde LDL'yi

(düşük yoğunluklu lipoprotein) oksidasyona karşı korur. C vitamini insanlarda sentezlenmediğinden diyetle alınması gerekir (Yalçın, 1998; Yazıcı ve Köse, 2004; Akkus, 1995).

1.14.1.2.4. Karotenoidler

Karotenoidler, birçok meyve sebze bulunan sarı, turuncu ve kırmızı renk veren pigmentlerdir. Çoklu doymamış yapıları bu pigmentlere kolay okside olabilen ve stabil olmayan bir yapı kazandırmaktadır. Karotenoidler, hidrokarbonlar (α -, β -, γ -karoten ve likopen) ve ksantofiller (lutein ve kapsatin) olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır (Koca ve Karadeniz, 2005). Konjuge çift bağlarından dolayı hem serbest radikal toplayıcı ve hem de singlet oksijen bastırıcılar olarak fonksiyon gösterirler (Podsdek, 2007). Karotenoidlerdeki çift bağ sayısı arttıkça antioksidan aktivite de artmaktadır. Karotenoidler içerisinde en etkili antioksidan likopen olup, bunu sırasıyla β -kriptoksantin ve β -karoten izlemektedir. Ksantofiller ise minimum antioksidan aktiviteye sahiptirler. Kırmızı, sarı ve turuncu meyveler, kök bitkileri ve sebzeler en önemli karotenoid kaynaklarıdır (Koca ve Karadeniz, 2005).

1.14.1.2.5. Tokoferoller

Tokoferoller, fenolik hidroksil gruplarından hidrojen veya elektron vererek başlangıçtaki serbest yağ asidi radikali oluşumunu engelleyerek lipid oksidasyonunu inhibe ederler. Tokoferoller, gerek hayvansal ve gerekse bitkisel dokularda yaygın olarak bulunurlar. Doğada bulunan sekiz veya daha fazla sayıdaki tokoferol formundan alfa-, beta-, gamma- ve delta- en yaygın olanlardır ve tamamen antioksidan etki gösterirler. Antioksidan etkinlik sırası delta > gamma > beta > alfa şeklindedir. Ancak bu sıralama substrata ve sıcaklık gibi diğer koşullara bağlı olarak değişebilir (Sherwin, 1990; Üstün ve Turhan, 1999).

1.14.1.2.5.1. Alfa-Tokoferol (Vitamin E)

Çok güçlü bir antioksidandır. Hücre zarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini, serbest radikal etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur (Banarjee vd., 2003; Yalçın, 1998; Akkus, 1995; Viitala, 2003).

1.14.1.2.6. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkilerde yaygın olarak bulunan bir veya daha fazla hidroksil grubu taşıyan aromatik halkaya sahip olan ikincil metabolitlerdir (Manach vd., 2004). Günümüzde bitkilerde 8000'den fazla fenolik bileşiğin yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir (King ve Young, 1999). Polifenollerin yapıları çok basitten çok karmaşığa değişebilmektedir. Örneğin fenolik asit basit bir yapıya sahipken, tanin kompleks yapıya sahip olan bir polimerdir. Polifenollerin sahip oldukları bu çeşitlilik aromatik halkaların yapısal farklılıklarına, OH gruplarının sayısına, çeşitli karbonhidratlar ve organik asitlerle yapmış oldukları bağlardan kaynaklanmaktadır (Bravo, 1998). Fenolik bileşiklerin, yakın zamana kadar protein, karbonhidrat ve enzimler gibi makromolekülleri bağlayarak sindirimi olumsuz şekilde etkilediği bilinmektedir. Ancak, son zamanda fenolik bileşiklerin antioksidan kimliği, serbest radikal süpürücü özelliği ve buna ilişkin sağlık yararları gündeme gelmiştir ve sindirimi olumsuz etkilediği faraziyesini gölgede bırakmıştır (Scalbert vd., 2005). Fenolik bileşiklerin antioksidan özelliklerinin, içerdikleri OH gruplarından kaynaklandığı bildirilmektedir. Fenolik bileşiklerin indirgeyici, hidrojen iyonu veren antioksidan ve tekli O₂ emme özellikleri olduğu saptanmıştır (Heim vd., 2002). Ayrıca, flavonoid gibi bazı fenollerin; serbest radikal emme kapasitesi, vasodilatör, anti-kanserojen, antiinflamatuar, antibakteriyel, anti-alerjik, anti-viral (HIV, herpes-simplex, influenza virüs, rhinovirüs'a karşı), östrojenik, fosfolipaz A2, siklo-oksijenaz, lipo-oksijenaz inhibitörü gibi değişik etkinliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır (Bravo, 1998; Scalbert vd., 2005).

Son yıllarda bitkilerde yer alan fenolik maddelerin biyolojik aktivitelerine (antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, enzim inhibitörü, anti-HIV, antikanserojen vb.) karşı artan bir ilgi vardır. Flavonoidler de fenolik maddelerin bu etkileri oluşturan en önemli grubudur. Günümüzde flavonoidleri içeren preparatlar hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılmaktadır (Spranger vd., 2008; Castañeda-Ovando vd., 2009).

1.14.1.2.6.1. Fenolik Bileşiklerin Kimyası

Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivitesi ile kimyasal yapıları arasında önemli bir ilişki vardır. Polifenollerin serbest radikalleri uzaklaştırıcı etkileri, B halkasındaki orto 4-C pozisyonunda OH gruplarının varlığı, C-halkasındaki 4-oxo ile birlikte C2-C3 arasında çift bağın olması, A ve C halkalarındaki 3-OH ve 5-OH veya 4'-OH ve 3'-OH gruplarının varlığından kaynaklandığı gözlenmiştir.

1.14.1.2.6.2. Fenolik Bileşiklerin Hastalıklar Üzerine Olumlu Etkisi

Birçok çalışma, çay, taze sebze ve meyve tüketiminin bazı kanser türlerini ve kardiyovasküler hastalık (KVH), katarakt, beyin ve bağışıklık disfonksiyonu gibi yaşa bağlı dejeneratif hastalık riskini azalttığına işaret etmektedir (Prior, 2003; Kaur ve Kappoor, 2001; Kaplan ve Hayek, 2001; Geleijnse ve Launer, 2002). Epidemiyolojik hastalıkların bazısı, vücutta üretilen serbest radikallerin DNA ve dokulara verdiği hasarlardan kaynaklanmaktadır (Young ve Woodside, 2001; Kehrer ve Smith, 1994). Meyve ve sebzelerde bulunan bazı vitaminler, mineraller, diyet posalar, polifenoller ve flavonoidler gibi birçok fitokimyasallar, bu hastalıklara karşı koruyucu rol oynayan öğelerdir (Prior, 2003). Hayvansal çalışmalarda, diyetle polifenollerin eklenmesi ile ağız, mide, duodenum, kolon, karaciğer, akciğer gibi farklı organlarda oluşan tümör hücrelerinde azalma kaydedilmiştir.

Kolon, prostat, meme ve pankreas kanserine neden olan heterosiklik aromatik aminler (HAA), et pişirme sırasında yanmış kısımda bulunmaktadır ve sitokrom P₄₅₀ enzim (IA2) sistem yardımıyla aktifleşerek prokanserojen maddeler üretmektedir (Mukhtar ve Ahmad, 2000). Sebzeler, yeşil ve siyah çayda (teaflavin, tearubigin) bulunan polifenoller, sitokrom P₄₅₀ enzimin gen ekspresyonunu olumsuz şekilde etkileyerek prokarsinojenlerin oluşumunu engellemektedir ve faz II enzimleri tetikleyerek karsinojen maddelerin vücuttan atılmasını sağlamaktadır. Bu mekanizma aynı zamanda, toksik xenobiyotiklerine karşı da vücuda bağışıklık kazandırmaktadır (Yang vd., 2001; Beckman ve Ames, 1998).

Son zamanlarda alzheimer ve parkinson gibi yaş ile ilintili fonksiyonel bozukluğu olan hastalıklara çok sık olarak rastlanmaktadır. 65 yaş üzeri kişiler arasında % 15 alzheimer ve % 1 parkinson vakalarının görülmesi mümkündür (Beckman ve Ames, 1998). Bu tür hastalıklar, beyin dokularının oksidatif strese maruz kalmasından dolayı meydana

gelmektedir ve polifenol gibi antioksidanların varlığı beyin hücrelerini bu durumdan korumaktadır (Halliwell, 1996).

1.14.1.2.6.3. Fenolik Bileşiklerin Riskleri

Fenolik bileşiklerin hastalıklara karşı olumlu etkilerinin yanı sıra, fazla miktarda tüketimlerinin ise çeşitli zararları olduğu ve sağlık üzerinde bazı riskler taşıdığı belirtilmiştir. Hayvansal çalışmalarda tanin içeren besinin diyetle yüksek oranda bulunması, akut toksisiteye neden olurken insanlarda böyle bir duruma rastlanamamıştır. Fenolik bileşiklerin riskleri arasında, flavonoidlerin tiroid peroksidaz aktivitesini düşürerek tiroid hormon fonksiyonlarını etkilediği ve guatr oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca polifenoller, Fe⁺³ iyonu ile şelat oluşturduğundan, bağırsaktaki non-heme Fe emilimini etkilemekte ve bireylerde anemi oluşturmaktadır. Bu nedenle çay, kahve, şarap gibi yüksek polifenol içeren sıvıların, besin ile tüketilmemesi tavsiye edilmektedir (Scalbert vd., 2005). Fazla polifenollerin tüketimi, homosistinemi artışına neden olmakta ve kardiyovasküler risk taşımaktadır (Olthof vd., 2001).

1.14.1.2.6.4. Diyetle Fenolik Bileşiklerin Alımı

Fenolik bileşikler bitkilerde yaygın olarak bulunduğu için yeterli miktarda sebze-meyve tüketen bireylerin polifenol tüketimi 1 g/gün olarak tahmin edilmektedir (Manach vd., 2004). ABD’de yapılan bir çalışmada fenolik bileşik tüketiminin % 16’sının flavonoidlerden, % 17’sinin antosiyaninden, % 20’sinin kateşin ve % 45’inin biflavonoidlerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Sebze ve meyvede bulunan en yaygın flavonoid grubun ise tahminen alımını, 100 mg/gün olarak bildirilmiştir (Rasmussen ve Breinholt, 2003).

1.14.1.2.6.5. Fenolik Bileşiklerin Emilimi

Besinlerde fenolik bileşikler glikosidler, esterler veya glikosid polimer olarak bulunmaktadır. Hidrofilik olan glikosidler ince bağırsakta emilemezler, kalın bağırsakta bulunan mikroorganizmaların yardımıyla farklı öğelere parçalanır, kısmen emilir ve enterohepatik dolaşıma girerler (Rasmussen ve Breinholt, 2003). Kalın bağırsakta, fenolik bileşikler parçalamaktan sorumlu iki bakteri *Eurobacterium ramulus* ve *Enterococcus*

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Kimyasal Maddeler

Oleik asit (18:1, n 9) (Fluka), linoleik asit (18:2, n 6) (Fluka), linolenik asit (18:3, n 3) (Fluka), Twin 20 (Merck), Tris-base (Sigma) ve hidroklorik (Sigma), kuarsetin (Sigma), mirisetin (Sigma), resveratrol (Sigma), katesin (Sigma), naringin (Sigma), naringenin (Sigma), kamferol (Sigma), metanol (Sigma), asetonitril (Sigma), n-hekzan (Sigma), n-heptan (Sigma), izopropanol (Sigma), aseton (Sigma), demir klorür (Sigma), hidrojen peroksit (Sigma), KH_2PO_4 (Sigma), Na_2HPO_4 (Sigma), butilhidroksitoluen (BHT) (Sigma), n-Butanol (Sigma), potasyum klorür (Sigma), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, (DPPH) (Sigma), dimetil sülfoksit (DMSO) (Sigma), 2-thiobarbiturik asit (TBA) (Sigma), etil alkol (Sigma), sodyum klorür (Sigma), potasyum bikarbonat (Sigma), yağ asidi metil esteri standartı (doymuş ve doymamış türleri) (Sigma), kolesterol (Sigma), α - tokoferol (Sigma), α - tokoferol asetat (Sigma), vitamin standartları (Sigma), fitosterol standartları (Sigma), sülfürik asit (Sigma), hidroklorik asit (Sigma), fosfat tamponu (Sigma), EDTA (Sigma), glutatyon (GSH) (Sigma), şeker standartları (Arabinoz, glukoz, früktoz, sakkaroz ve maltoz) (Sigma), Tris-EDTA-Asetikasit tamponu (TEA) (Sigma), Tris-EDTA tamponu (Merck), trikloroasetik asit (TCA) (Sigma), 5,5'ditiyobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) (Sigma), fosfohungustik asit (PHA) (Sigma), sodyum sitrat (Sigma), bakır sülfat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) (Sigma), sodyum potasyum tartarat (Fluka) (Sigma), sodyum hidroksit (Sigma), sodyum karbonat (Sigma), folin reaktifi (Sigma), bovin albümin (Sigma), metafosforik asit (MPA) (Sigma).

2.2. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar

Homojenizatör, döner buharlaştırıcı (rotavapor), vorteks, hassas terazi, santrifüj, etüv, UV spektrofotometre, otomatik pipetler, Ultrasonik homojenizatör, derin dondurucu, HPLC cihazı, gaz kromatogafi cihazı.

2.3. İnceleme Materyali

Çalışmada kullanılan meyve örneklerinden *M. alba* L. (beyaz ve tanecikli dut), *Juglans regia* L. (ceviz) ve *Prunus avium* L. (kiraz) Elazığ ilinin Keban, *M. nigra* L. (karadut) İçme ve *Cornus mas* L. (kızılcık) Harput bölgelerinden mevsimsel dönemlerinde 2009 yaz ve sonbahar aylarında toplandı. Çalışmamızda kullanılan meyve örnekleri temiz poşetler içine konularak analiz yapılmaya kadar -20 °C’de tutuldu.

Deneysel çalışmada kullanılan 48 adet 2 aylık Wistar cinsi albino erkek sıçan, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi (FÜDAM)’nden temin edildi. Deneysel hayvanlarının buldukları ortamın sıcaklığı 22–25 °C arasında sabit tutuldu. Hayvanlar 12 saat ışık altında ve 12 saat karanlıkta takip edilerek, dekapitasyon işlemine kadar özel olarak hazırlanan pelletler halindeki sıçan yemleriyle beslendi.

2.4. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Dut, kiraz, kızılcık ve ceviz meyvelerinden blender içine 50 g alınarak 250 ml metanol ile 1 dakika süreyle homojenize edildi. Blenderde parçalama işleminden sonra bütün gruplar santrifüj edildi (5000 rpm +4 °C). Santrifüj sonunda elde edilen supernatandan rotovapor kullanılarak çözücüler ortamdaki uzaklaştırıldı. Kullanılmaya hazır hale getirilen ekstraktlar -20 °C de muhafaza edildi.

2.5. Bazı Flavonoid Türlerinin HPLC Cihazı ile Belirlenmesi

Flavonoidlerin kromatografik analizi için 5 µm iç çapında PREVAIL C18 (15x4.6 mm) kolon, mobil faz olarak %1 asetik asit içeren metanol/su/asetonitril (46/46/8, v/v/v) karışımı kullanıldı (Zu ve ark., 2006). Bu mobil faz 0,45 µm membran filtresi içinden geçirilerek süzüldü ve daha sonra kullanılmadan önce ultrasonik su banyosunda tutularak hava kabarcıkları giderildi. Flavonoid türleri DAD dedektörü kullanılarak analiz edildi. Bu analizde katesin ve naringin için 280 nm, rutin, mirisetin, morin ve kuarsetin için 254 nm, resveratrol için 306 nm ve kamferol için 265 nm dalga boyu kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1.0 ml/min ve enjeksiyon miktarı 20 µL olarak ayarlandı. Analiz sonucunda standart kromatogramlardaki piklerin alıkonma süreleri karşılaştırma yapılarak kalitatif olarak

belirlendi. Piklerin miktar ölçümü eksternal standart yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm kromatografik işlemler 25 °C’de yapıldı.

2.6. ADEK ve Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi

Bitkisel örnekler tartılıp 3/2 (v/v) oranında n-hekzan/izopropil alkol karışımı ile homojenize edildi ve % 5’lik KOH ile 85 °C’de hidrolizden sonra, fitosterollerin ekstraksiyonu n-hekzan ile yapıldı. ADEK vitaminleri ile fitosterollerin miktarı 202 nm ve 326 nm’de UV dedektör kullanılarak HPLC cihazı ile analiz edildi.

2.7. Şeker Analizi

Toplanan meyvelerin 10 g örneği homojenizatör içine alınarak distile su ile iyice homojenize edildi. Daha sonra 5000 rpm’de ve +4 C’de santrifüj edilerek pellet ile sıvı kısım ayrıldı. Bu işlemde sonra, süpernatant 1 mL alınarak 3 mL asetonytril ile karıştırıldı ve RI dedektörünün bağlı olduğu HPLC cihazı ile analiz edildi. Analizde mobil faz olarak Asetonytril+Su (v/v) (%75/%25) karışımı kullanıldı. Analiz için SUPELCOSIL™ LC-NH₂ (250x4.6 mm, 5µ) HPLC kolonu kullanıldı.

2.8. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi

DPPH, serbest radikal temizleme aktivitesi, Brand-Williams ve arkadaşları (1995) tarafından belirtilen metoda göre yapıldı. Serbest radikal olarak 25 mg/l α, α-Diphenyl-β-picrylhydrazyl (DPPH) metanolde hazırlanılarak kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 25, 50, 100, 250, 500, 1000 µg/µl meyve ekstraktları ve DPPH çözeltisinden 3,9 mL ilave edildi. Karışımlar, oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dakika inkübasyona bırakıldı ve inkübasyon sonunda absorbanları 517 nm’de blanka karşı spektrofotometrede okundu (Hsu vd., 2006).

Azalan absorban, geriye kalan DPPH miktarı serbest radikal giderme aktivitesi olarak belirlendi. Sonuçlar aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\% = \frac{\text{Kontrol}_{\text{ABS}} - \text{Sample}_{\text{ABS}}}{\text{Kontrol}_{\text{ABS}}} \times 100$$

2.9. *İn vitro* Ortamda Antioksidan ve Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi

Bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri Shimoi ve arkadaşlarının (1994) yöntemine göre yapıldı. Bu amaçla; pH'sı 7.4 olan 0.05 M TRIS-HCl / 0.15 M KCl ve % 0.2 TWEEN 20 içeren tampon çözeltisi ile 1 mM FR ve 3 µM hidrojen peroksit günlük olarak hazırlandı. Bu tampon çözelti içerisinde 2.30 mM Linolenik asit (LNA, 18:3 n-3), 10.44 mM Linoleik asit (LA, 18:2, n-6), 3.97 mM Oleik asit (18:1, n-9) çözeltileri DMSO' da çözünerek hazırlandı ve aşağıdaki deney grupları hazırlandı:

Kontrol grubu: 5 mL trisma-base tamponu, 0.4 mL yağ asidi karışımı

FR+H₂O₂ grubu: 5 mL trisma-base tamponu, 1 mL FR, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı

Meyve grupları: 5 mL Tris-base tamponu, 1 mL FR, 1 mL H₂O₂, 0.4 mL yağ asidi karışımı, 0.5, 1 ve 2 mL olmak üzere farklı miktarlarda meyve ekstraktı ilave edildi.

Bu gruplar hazırladıktan sonra, 37 ° C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda etüvden çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı ve gruplardaki örnekler % 4'lük BHT ilave edilerek daha ileri oksidasyon olması engellendi. Daha sonra örnek karışımlardan 1 mL alınarak lipit peroksidasyon düzeyi ölçüldü.

2.9.1. *İn vitro* Ortamda Lipit Peroksidasyon (LPO) ölçümü

LPO ölçümü için; 1 mL örneklerden alındıktan sonra üzerine % 0,6'lık TBA çözeltisi ile 2 ml distile su ilave edildi ve vorteksledi. Daha sonra 90 °C'de 30 dakika bırakıldı ve reaksiyon sonucu oluşan pembe renk 3 mL n-bütanol ile ekstrakte edildi. Örnekler santrifüj edildi ve santrifüj sonunda elde edilen supernatant kısmın yoğunluğu HPLC cihazında floresans dedektörle ölçüldü. Sonuçlar nmol/µl olarak verildi.

2.9.2. *İn vitro* Ortamlardaki LPO Miktarının HPLC ile Analizi

Shimadzu marka tam otomatik HPLC cihazı kullanıldı. Dedektörde ölçüm aralığı olarak eksitasyon katsayısı 515 ve emission katsayısı 553 olarak belirlendi. Ölçüm için İnertsil 0053 C18 HPLC kolonu ve mobil faz olarak da % 75 ACN / 30 mM KH₂PO₄ (pH= 5) karışımı kullanıldı. Mobil fazın akış hızı 1 mL/dk olarak ayarlandı ve kolon fırını sıcaklığı 40 °C'de tutuldu. Analiz süresi 5 dakika olarak belirlendi. Standart olarak 1,1,3,3-

Tetraethoxypropane (TEP) kullanıldı. Bütün örnekler analiz süresince otosampler cihazının örnek konulduğu kısımda +4 °C 'de tutuldu.

2.10. *S. cerevisiae* Kültüründe Ekstraktların Antioksidan Etkilerinin Belirlenmesi

Bu amaçla; öncelikle deneyde kullanılacak olan *Saccharomyces cerevisiae* FMC16'nın gelişimi ve çoğalması için YEDP (100 mL için 1 g yeast extract, 2 g bactopecton, 2 g glukoz) besiyeri ortamı hazırlandı (Dilsiz vd., 1997). Besiyeri ortamı hazırlandıktan sonra aşağıdaki gruplara ayrıldı;

Kontrol: Sadece YEDP besiyeri ortamı ilave edildi.

H₂O₂: YEDP besiyeri ortamı ve inkübasyonun 24. saatinde bu gruba H₂O₂ çözeltisi eklendi.

Meyve ekstraktı: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve kullanılan meyve ekstraktları ilave edildi.

Meyve ekstraktı+H₂O₂: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba H₂O₂ çözeltisi eklendi.

Meyve ekstraktı+CCl₄: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba CCl₄ çözeltisi eklendi.

Meyve ekstraktı+Rutin: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba Rutin çözeltisi eklendi.

Meyve ekstraktı+CCl₄+Rutin: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba CCl₄ ve Rutin çözeltisi eklendi.

Meyve ekstraktı+CCl₄+Flavonoid: 100 mL için 1 g maya ekstraktı, 2 g bakto pepton ve meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu gruba CCl₄ ve Flavonoid çözeltisi eklendi.

(Meyve ekstraktı olarak *M. alba* (beyaz ve tanecikli beyaz dut), *M. nigra* (karadut), *Juglans regia L.* (ceviz), *Prunus avium L.* (kiraz), *Cornus mas L.* (kızılcık) meyvelerinin ayrı ayrı ekstraktı hazırlandı).

72 saatlik inkübasyon süresi sonunda, gruplardaki örneklere % 4'lük BHT ilave edilerek daha ileri oksidasyon olması engellendi ve örnekler santrifüj edilerek hücre pelletinden ayrıldı. Elde edilen pellet fosfat tamponu (pH 7.4) ile yıkandı. Yıkama işleminden sonra kalan pellete 3 ml TEA (0.03 M Tris, 114 µl Asetik asit, 0.5 M EDTA) tamponu ilave edildi ve 40 saniye süreyle sonikasyon yapıldı. Sonikasyon işleminden sonra +4 °C'de 9000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilen örneklerin supernatant kısımları glutasyon ve protein miktarlarının belirlenmesi amacıyla tüplere alındı. Geriye kalan pellet kısmına 10 mL 3/2, (v/v) hekzan/izopropanol karışımı ilave edilerek yağ asidi ile ADEK vitaminleri ve fitosterol analizleri için homojenize edildi. +4 °C'de 9000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilen örneklerin supernatant kısımları alındı. Süpernatantın ½'si yağ asidi analizi için diğer kısmı da ADEK ve fitosterollerin belirlenmesi amacıyla kullanıldı.

2.10.1. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analize Hazırlanması

Yağ asidi ölçümü için ayrılan örneğin üzerine % 2 'lik metanolik sülfürik asitten 5 mL ilave edildi, vortex ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 °C'lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı.15 saatlik süre sonunda, tüpler etüvden çıkarıldı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 5 ml % 5 lik sodyum klorür ilave edilerek iyice karıştırıldı. Tüpler içinde oluşan yağ asidi metil esterleri 5 ml hekzan ile ekstre edildi ve hekzan fazı üstten pipetle alınarak 5 mL % 2'lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerini içeren karışımın, 45 °C'de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu, 1 mL n-hekzan ile çözülerek 2 mL'lik ağzı kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatogafisinde analiz edildi.

Yağ asidi metil esterleri SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için SPTM-2380 kapiller GC kolumu (L× ID. 30 m × 0.25 mm, d_f 0.20 µm) (Supelco, Sigma, USA) kullanıldı. Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120-220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu ve kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220°C'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C'ye kadar 5 °C/dakika ve 200 °C'den 220 °C'ye kadar 4°C/dakika olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında, standart yağ asidi metil esterleri enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Daha sonra örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizi yapıldı. Bu işlemde sonra Class GC 10 programı kullanılarak eksternal standart

yöntemine göre yağ asitlerinin miktar hesaplaması yapıldı. Sonuçlar µg/mL olarak ifade edildi.

2.10.2. ADEK ve Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi

Yağ asidi ölçümünden geriye kalan 5 mL süpernatant 25 mL 'lik ağzı kapaklı tüpler içine alınarak üzerine % 5'lik KOH çözeltisi ilave edildi. Vortekslendikten sonra 85 °C'de 15 dk bekletildi. Tüpler çıkartılarak oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve üzerine 5 mL saf su ilave edildi ve karıştırıldı. Sabunlaşmayan lipofilik moleküller 2x5 mL hekzan ile ekstrakte edildi. Hekzan fazı azot akımı ile uçuruldu. 1 mL (% 60 + % 40, v/v) asetonitril/metanol karışımında çözülerek otosampler viallerine alındı ve HPLC -UV'de analiz edildi.

Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı ile yapıldı. Cihazda pompa olarak LC-10 ADVP UV-visible dedektör olarak SPD-10AVP, kolon fırını olarak CTO-10ASVP, otosampler olarak SIL-10ADVP, degasser ünitesi olarak DGU-14A ve Class VP software (Shimadzu, Kyoto Japan). Mobil faz olarak asetonitril/metanol (%60+%40, v/v) karışımı kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1 mL/dakika olarak belirlendi. Analiz için UV dedektör ve kolon olarak da Süpelcosil LC™ 18 (15x4.6 mm, 5 µm; Sigma, USA) kullanıldı. Retinol ve retinol asetat için dedeksiyon dalga boyu 326 nm, α-tokoferol ve fitostreoller için 202 nm, D ve K vitaminleri için 265 nm kullanıldı (Katsanidis ve Addis, 1999, Bragagnolo ve Rodriguez-Amaya, 2003).

2.10.3. *S. cerevisiae* Pelletinde ve Sıçan Dokularında GSH Düzeyinin Belirlenmesi

Bu amaçla elde edilen supernatanta 1 mL %10'luk TCA ilave edildi. Bu şekilde proteinlerin çöktürülmesi sağlandı. Karışım bu şekilde yaklaşık 10 dk oda sıcaklığında bekletildi ve bu sürenin sonunda 4500 rpm'de +4 C'de 10 dk santrifüj edilerek proteinlerin çöktürülmesi sağlandı. Proteinler çöktürüldükten sonra üst süpernatant kısım başka bir deney tüpüne alındı ve GSH miktarını ölçmek için aşağıdaki işlemler yapıldı.

Süpernatant kısım üzerine 0.3 M Na₂HPO₄ çözeltisinden 2 mL ilave edildi ve 1 mL 150 µM DTNB çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı 5-10 sn sonra oluşan sarı renk oda sıcaklığında iyice stabil hale geldikten sonra 412 nm'de blank'a karşı okundu (Ellman, 1959).

Dokulardaki Glutasyon Miktarının Ölçülmesi için deney hayvanlarından alınan uygun miktardaki doku örnekleri Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C'de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldı. Santrifüj sonunda üstteki süpernatant kısım alınarak üzerine 1ml %5'lik MPA çözeltisi ilave edildi. Bu şekilde proteinlerin çökmesi sağlandı. Karışım bu şekilde 5 dk 4500 rpm'de santrifüj edilerek pellet çöktürüldü ve süpernatant kısmı başka bir tüp içine alındı. Elde edilen süpernatanta eritrositteki GSH miktarının ölçülmesindeki işlemlerin aynı basamakları uygulandı (Ellman, 1959).

2.10.4. GSH Ölçümü için Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Örneklerdeki GSH miktarı tayini, analitik saflıktaki GSH standardından hazırlanan kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı. Bunun için; analitik saflıktaki GSH standartından 0.002 g tartılarak 10 mL saf su içinde çözünmesi sağlandı. Aşağıdaki gibi 5 farklı konsantrasyonda GSH çözeltisi alınarak ölçüm yapıldı.

S1→ 20 µl GSH + 2 mL Na₂HPO₄ + 1 mL DTNB

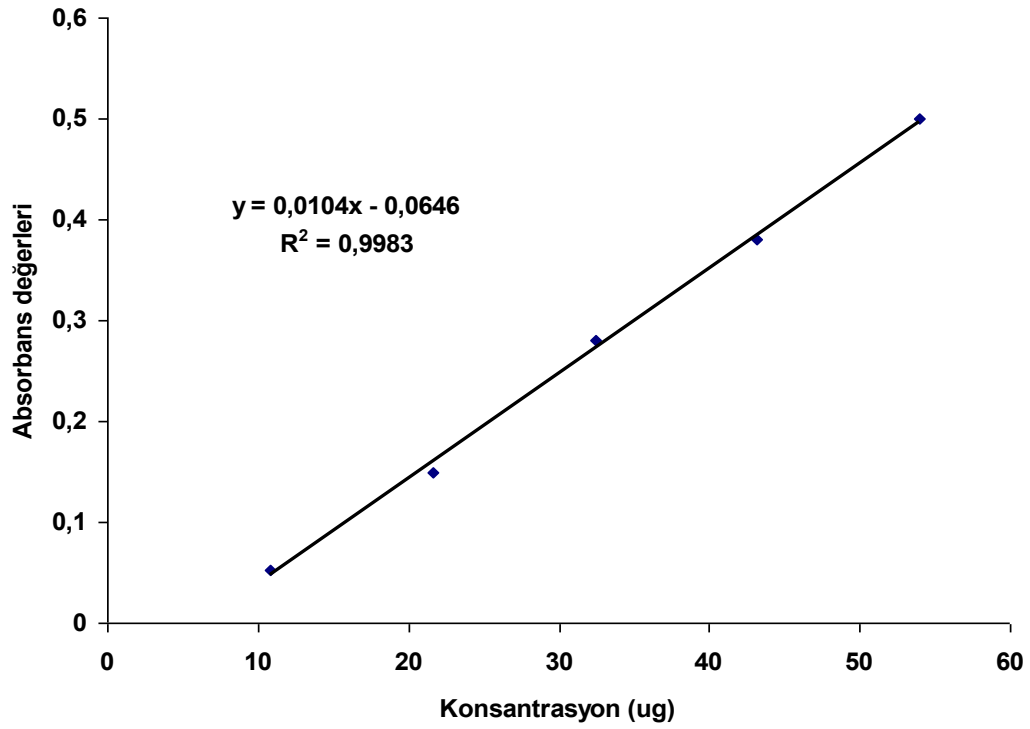
S2→ 40 µl GSH + 2 mL Na₂HPO₄ + 1 mL DTNB

S3→ 60 µl GSH + 2 mL Na₂HPO₄ + 1 mL DTNB

S4→ 80 µl GSH + 2 mL Na₂HPO₄ + 1 mL DTNB

S5→ 100 µl GSH + 2 mL Na₂HPO₄ + 1 mL DTNB

Sarı renk oluşumu stabil hale geldikten sonra 412 nm'de blank'a karşı okundu ve okunan değerlere göre Şekil 11'deki kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Hesaplama bu kalibrasyon eğrisine göre yapıldı. GSH sonuçları mg/g pellet miktarı olarak belirlendi.



Şekil 11. GSH ölçümü için kalibrasyon eğrisinin oluşturulması (spektrofotometrik olarak)

2.10.5. *S. cerevisiae* Pelletinde ve Sıçan Dokularında Total Protein Miktarının Ölçülmesi

Örneklerin total protein miktarlarının ölçümü Lowry (1951) yöntemine göre yapıldı. Bu amaçla aşağıdaki çözeltiler hazırlandı:

A= %1 (w/v) Bakır sülfat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) çözeltisi

B= %2 (w/v) Sodyum potasyum tartarat

C= 0.2 M Sodyum hidroksit

D= %4 (w/v) Sodyum karbonat

Protein ile ilgili deney yapılacağı zaman 49 mL C reaktifi üzerine 49 mL D reaktifi ilave edildi, daha sonra 1 mL A ve 1 mL B reaktifinden ilave edildi. Bu çözeltilerin karışımından hazırlanan reaktife E solüsyonu adı verildi. Daha sonra protein çözeltisinden deney tüpüne alındı ve örnek üzerine 4 mL E reaktifinden ilave edildi, karıştırıldı ve 10 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme süresi sonunda 500 μl Folin (10 mL Folin-Ciocalteu reaktifi üzerine 10 mL saf su ilave edilerek hazırlanır) karışımında eklenerek 30 dakika tekrar oda sıcaklığında bekletildi ve sonra 750 nm'de kör'e karşı spektrofotometrede okundu.

Total protein ölçümünde maya hücresinde proteinler çöktürüldükten sonra elde edilen pellete 1ml distile su ilave edilip vortekslendi, tekrar santrifüj edildi ve oluşan süpernatanta ölçüm yapıldı. Deney hayvanlarında ise alınan uygun miktardaki doku örnekleri Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C’de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldıktan sonra oluşan süpernatant kısım alınarak üzerine Lowry metodu uygulandı (Lowry vd., 1951).

2.10.6. Total Protein Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Bu amaçla analitik saflıktaki bovin serum albuminden 0.003 g tartılarak 10 mL saf su içinde çözüldü. Bu karışımdan 5 farklı konsantrasyonda standart karışım alınarak aşağıdaki gibi işlemler yapıldı ve renk oluşumu 750 nm’de blanka karşı okundu.

S1→ 100 µl albumin + 4 mL E çözültisi + 0.5 mL Folin

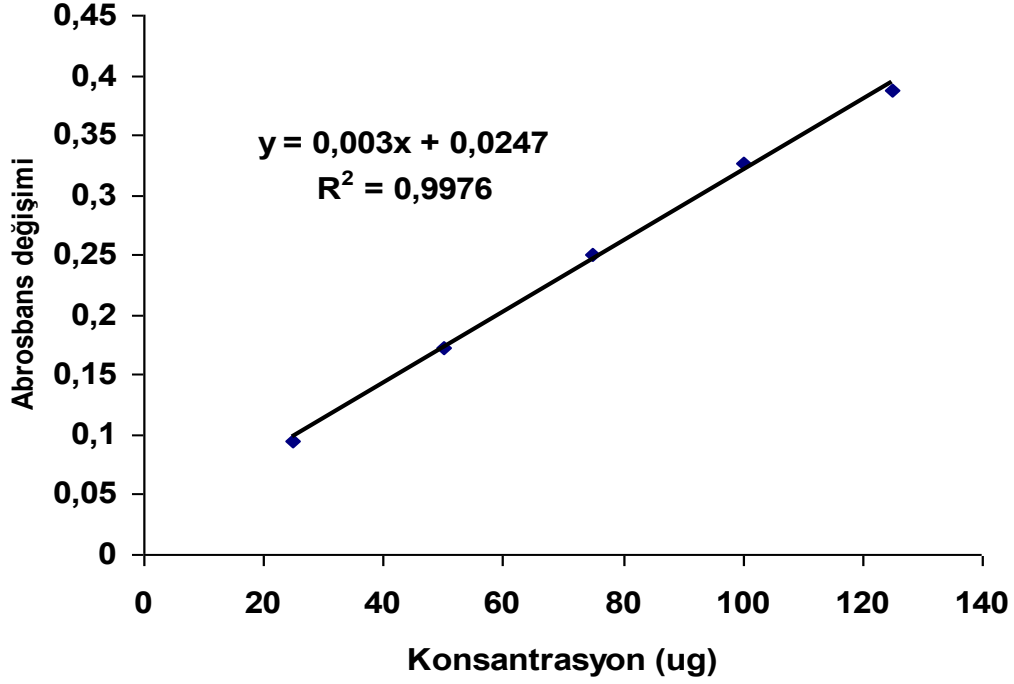
S2→ 200 µl albumin + 4 mL E çözültisi + 0.5 mL Folin

S3→ 300 µl albumin + 4 mL E çözültisi + 0.5 mL Folin

S4→ 400 µl albumin + 4 mL E çözültisi + 0.5 mL Folin

S5→ 500 µl albumin + 4 mL E çözültisi + 0.5 mL Folin

Okunan değerlere göre Şekil 12’deki kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Örneklerin protein miktarları elde edilen bu kalibrasyon eğrisindeki denkleme göre hesaplandı.



Şekil 12. Total protein ölçümü için kalibrasyon eğrisinin oluşturulması (spektrofotometrik olarak)

2.11. Deney Hayvanları

Deneysel çalışmada kullanılan Wistar cinsi albino erkek sıçanlar, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi (FÜDAM)'nden temin edildi ve aynı yerde deneysel uygulama gerçekleştirildi (FÜHADEK-26.03.2009 Etik kurul karar no: 30). Sıçanlar havalandırma sistemi bulunan bir ortamda özel olarak hazırlanmış ve her gün altları temizlenen kafeslerde beslendi. Yemler özel çelik kaplarda ve su ise paslanmaz çelik bilyeli biberonlarda normal çeşme suyu olarak verildi. Deney hayvanları Elazığ Yem Fabrikasında özel olarak hazırlanan pelletler halindeki sıçan yemleriyle beslendi. Sıçanlara verilen yemin bileşiminde bulunan katkı maddeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Sıçanların bakımına deneysel uygulama yapılacak safhaya kadar bu şekilde devam edildi.

Deneysel çalışmalara başlamadan önce, çıkabilecek aksaklıkların asgariye indirilmesi amacıyla ön çalışma yapıldı. Deney hayvanlarının buldukları ortamın sıcaklığı 22–25 °C arasında sabit tutuldu ve hayvanlar 12 saat ışık altında ve 12 saat karanlıkta takip edildi. Deneysel çalışmalarda ortalama ağırlıkları 296 g (296 ± 50 g) olan toplam 48 adet 2 aylık Wistar albino cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Bu sıçanlar 8 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar ve gruplara verilen madde konsantrasyonları aşağıda belirtilmiştir.

Tablo 1. Deney hayvanları yem % bileşimleri

Yem Maddeleri	% Bileşimleri
Buğday	10
Mısır	21
Arpa	14
Kepek	8
Soya Küspesi	25
Balık Unu	8
E-Kemik Unu	4
Melas	4
Tuz	4
*Vitamin Karması	1
**Mineral Karması	1

* Vitamin Karması: Deney hayvanlarına verilen yemlerin vitamin karmasında A, D₃, E, K, B₁, B₂, B₆, B₁₂ vitaminleri ile nikotinamid, folik asit, D-biotin ve kolin klorit bulunmaktadır.

** Mineral Karması: Mangan, demir, çinko, bakır, iyot, kobalt, selenyum ve kalsiyumdan oluşmuştur.

Deney grupları:

- 1. Kontrol grubu (n=6):** Bu gruba 0,4 mL/kg zeytinyağı (sigma) intraperitoneal olarak uygulandı.
- 2. Kontrol+DMSO grubu (n=6):** 0,4 mL/kg Dimetil sülfoksit (% 50 DMSO+%50 fizyolojik su)
- 3. CCl₄ grubu (n=6):** 0,4 mL/kg % 20'lik CCl₄ ve zeytinyağı karışımı
- 4. CCl₄+Karadut grubu (n=6):** 0,4 mL/kg CCl₄ grubu + 2 mL/kg karadut ekstraktı
- 5. CCl₄+ Ceviz grubu (n=6):** 0,4 mL/kg CCl₄ grubu + 2 mL/kg ceviz ekstraktı
- 6. CCl₄+Rutin grubu (n=6):** 0,4 mL/kg CCl₄ grubu + 2 mL/kg Rutin (1,5 g Rutin+25mL DMSO+25mL fizyolojik su)
- 7. H₂O₂+Karadut grubu (n=6):** 0,4 mL/kg H₂O₂ + fizyolojik su karışımı (%25'lik) + 2 mL/kg karadut ekstraktı
- 8. H₂O₂+Ceviz grubu (n=6):** 0,4 mL/kg H₂O₂ + fizyolojik su karışımı (%25'lik) + 2 mL/kg ceviz ekstraktı

Meyveler 50 g tartılarak 250 ml % 85'lik metanol ile ekstrakte edildi. Meyve örnekleri blender içine alındıktan sonra 1 dakika süreyle homojenize edildi. Homojenizasyondan sonra santrifüj edildi (5000 rpm +4 °C). Santrifüj sonunda elde edilen supernatant kısmı toplama balonu içine alınarak döner buharlaştırıcı ile (rotovapor) çözücüsü 55 °C'de ve vakum altında uzaklaştırıldı. Metanol olan çözücünün uzaklaştırılmasından sonra ekstraktlar 50 mL dimetil sülfoksid'de (DMSO) çözüldükten sonra gruplardaki sıçanlara gün aşırı olmak üzere intraperitoneal yolla enjekte edildi ve uygulama 45 gün süre ile yapıldı. Bu sürenin sonunda ratlar dekapite edilmeden sonra doku ve serum örnekleri alınarak analize kadar -20 °C'de bekletildi.

2.11.1. Doku Örneklerinin Alınması

Deney hayvanları etik kurul raporuna göre anestezi'ye alınıp, kalpten kan alma yolu ile canlılıkları sona erdirildikten sonra dekapite edildi. Dekapitasyondan hemen sonra kan, karaciğer, böbrek ve beyin dokuları alındı. Bu doku kısımları, bekletilmeden % 0.9 serum fizyolojik ile yıkanarak, kandan temizlenmeleri sağlandı ve biyokimyasal işlemler yapılınca kadar -20 °C'de saklandı.

2.11.2. Wistar Sıçan Dokularındaki Lipit peroksidasyon (MDA-TBA) Düzeyinin Ölçülmesi

Dokular, Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C'de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlardan 2 mL alındıktan sonra LPO düzeyinin ölçümü Ohkawa vd. (1979) 'nın metoduna göre bazı modifikasyonlar yapılarak HPLC cihazında floresan dedektör ile ölçüldü. Bunun için serum kısmından 500 µl alındı, 0.084 N H₂SO₄ 'den 6 mL ve %10'luk PHA'dan 3 mL ilave edildikten sonra oda sıcaklığında 5 dk bekletilip 5000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek üst sıvı atıldı. Kalan pellet üzerine 1mL distile su ilave edilip çözüldükten sonra 1 mL %3'lük hidroklorik asit ve 1mL % 0.6'lük TBA eklendi ve 95 °C'de 60 dk bekletildi. Bu süre sonunda soğuyan örneklerle 3 mL butanol ilave edildi ve santrifüj edildikten sonra süpernatantdan 1 mL viallere alınarak ölçüm gerçekleştirildi.

2.11.3. Eritrositlerdeki GSH Düzeyinin Ölçülmesi

Eritrosit pelletlerinin yaş ağırlığı belirlendi ve önce 5 mL Tris-EDTA tamponu ile yıkandı. Yıkama sonunda elde edilen süpernatant alındı ve kalan pellet 5 mL serum fizyolojik ile tekrar yıkandı. İlk yıkama sonunda oluşan süpernatant ile son süpernatant birleştirilerek GSH miktarının ölçümü için 2 mL alınarak aşağıdaki işlemler gerçekleştirildi.

Alınan 2 mL homojenat üzerine 1 mL % 5'lik metafosforik asit reaktifi ilave edilerek proteinler çöktürüldü. Daha sonra 5 dk 4500 rpm'de santrifüj edilerek pellet çöktürüldü ve süpernatant kısmı başka bir türe içine alındı. Süpernatant kısım üzerine 1 mL 150 µl DTNB ve 0.3 M Na₂HPO₄ çözeltisinden 2 mL ilave edildi, oluşan sarı renk 412 nm'de köre karşı okundu (Ellman, 1959). Eritrosit homojenatlarındaki GSH miktarı tayini, Şekil 11'de verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı. Eritrosit pelletlerindeki GSH miktarının hesaplanmasında mg/g hücre pelleti miktarı cinsinden belirlendi.

2.11.4. Dokulardan Lipitlerin Ekstraksiyonu

Doku ve serum örneklerinden lipitlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımının kullanıldığı Hara ve Radin (1978) metoduyla yapıldı. Bunun için, doku örnekleri Micra-D.8 homojenizatöründe 11000 rpm'de 30 sn ile 3:2 (v/v) oranında 10 mL n-hekzan-izopropanol ile parçalandı. Homojenizasyon kabı 2 mL parçalama çözeltisi ile yıkandı ve santrifüj tüplerine alındı. Daha sonra 4500 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilen doku örneklerinden üst süpernatant kısım alınarak ağız kapaklı deney tüplerine konuldu.

2.11.5. Dokulardan Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması

Lipitler içinde bulunan yağ asitlerinin gaz kromatografik analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip olan *metil esterleri* gibi türevlerine dönüştürülmesi gerekir. Lipitler içindeki yağ asitlerini, metil esteri gibi türevlerine dönüştürülmesinde değişik metodlar kullanılmasına rağmen, Christie (1990) ifade edildiği gibi uygulaması pratik ve verimi yüksek olan asit katalizli esterleştirme yöntemi kullanıldı.

Bu yöntemle göre: Metil esteri hazırlamak için n-hekzan/izopropanol fazı içindeki lipit ekstraktı 30 mL'lik sızdırma yapmayan deney tüplerine alındı. Üzerine % 2 'lik

metanolik sülfürik asitten 5 mL ilave edildi, vortex ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 C'lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı.15 saatlik süre sonunda, tüpler etüvden çıkarıldı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 5 ml % 5 lik sodyum klorür ilave edilerek iyice karıştırıldı. Tüpler içinde oluşan yağ asidi metil esterleri 5 ml hekzan ile ekstre edildi ve hekzan fazı üstten pipetle alınarak 5 mL %2'lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerinin içeren karışım, 45 °C'de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu, 1 mL hekzan ile çözülerek 2 mL'lik ağzı kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografisinde analiz edildi.

2.11.6. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz kromatografik Analizi

Lipit ekstraktı içindeki yağ asitleri metil esterlerine dönüştürüldükten sonra SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Yağ asidi metil esterleri SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için SPTM-2380 kapiller GC kolunu (L × I.D. 30 m × 0.25 mm, d_f 0.20 µm) (Supelco, Sigma, USA) kullanıldı.

Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120–220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu. Kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220 °C'ye kadar ayarlandı. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemden sonra gerekli programlama yapılarak örnekler ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı.

2.11.7. Dokulardaki ADEK ve Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi

5 mL süpernatant 25 mL 'lik ağzı kapaklı tüpler içine alınarak üzerine % 5'lik KOH çözeltisi ilave edildi. Vortekslendikten sonra 85 °C'de 15 dk bekletildi. Tüpler çıkartılarak oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve üzerine 5mL saf su ilave edildi ve karıştırıldı. Sabunlaşmayan lipofilik moleküller 2x5 mL hekzan ile ekstrakte edildi. Hekzan fazı azot akımı ile uçuruldu. 1 mL (% 50 + % 50, v/v) asetonitril/metanol karışımında çözülerek otosampler viallerine alındı ve analiz edildi. Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı ile yapıldı. Hesaplamalar Class VP 6.27 programı kullanılarak yapıldı (Shimadzu, Kyota Japan).

2.12. İstatistik Analizi

İstatistik analizi için, SPSS 15.0 programı kullanıldı. Kontrol grubu ile deneysel gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ve LSD testleri kullanılarak yapıldı. Sonuçlar $\text{mean} \pm \text{SEM}$ olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıklarda $p < 0.05$, $p < 0.01$ ve $p < 0.001$ değerleri kullanıldı.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi, FÜBAP (Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi) tarafından 1824 nolu projeyle desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı Fırat Üniversitesine teşekkürlerimizi sunarız.

3. BULGULAR

3.1. Dut Örneklerinin Flavonoid İçerikleri

Flavonoid analizi sonuçlarına göre; dut türlerinin hepsinde özellikle de gölgede kurutulmuş olanlarda rutin flavonoidinin yüksek oranda, diğer flavonoidlerin ise daha düşük düzeylerde bulunduğu belirlendi. Rutin içerikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında en fazla içeriğe *M. nigra*'nın gölgede kurutulan örneklerinde, en düşük içeriğin ise *M. alba* (Tanecikli beyaz dut) örneklerinde bulunduğu saptandı. Naringenin miktarı, *M. alba* (Beyaz dut) örneklerinde diğer gruplara göre yüksek oranda bulunduğu, kateşin miktarının ise tanecikli dut örneklerinde en düşük oranda olduğu belirlendi. HPLC analiz sonuçlarına göre, toplam fenolik bileşik miktarları karşılaştırıldığında ise; *M. nigra* (karadut) meyvesinin en yüksek oranda fenolik bileşikleri içerdiği, *M. alba* (Tanecikli beyaz dut) meyvesinde ise en düşük oranda bulundurduğu saptandı (Tablo 2-4).

Tablo 2. Beyaz dut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği ($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze beyaz dut meyvesi	Güneşte kurutulan beyaz dut meyvesi	Gölgede kurutulan beyaz dut meyvesi
Rutin	39.75	78	80.65
Mirisetin	1.1	3.45	1.55
Naringenin	0.25	1.7	0.75

Tablo 3. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği ($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze tanecikli beyaz dut meyvesi	Güneşte kurutulan tanecikli beyaz dut meyvesi	Gölgede kurutulan tanecikli beyaz dut meyvesi
Rutin	27.5	50.95	79.9
Kuersetin	0.5	0.05	0.1
Naringenin	0.01	0.05	0.1

Tablo 4. Karadut meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği ($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze karadut meyvesi	Güneşte kurutulan karadut meyvesi	Gölgede kurutulan karadut meyvesi
Rutin	36.85	41.35	110.4
Kuersetin	2.7	6.9	28.6
Kamferol	0.05	0.45	1.2
Naringin	0.02	0.01	61.7
Naringenin	0.2	0.35	0.1
Resveratrol	0.03	0.2	0.2

3.2. Ceviz Örneklerinin Flavonoid İçerikleri

Ceviz meyve ekstraktının flavonoid içeriğinde, mirisetin, rutin ve naringin flavonoidlerinin yüksek oranda bulunduğu, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi (Tablo 5).

Mirisetin miktarı, gruplar arasında karşılaştırıldığında; güneşte kurutulan ceviz örneğinde yüksek düzeyde içerdiği, diğer gruplarda ise daha az düzeyde olduğu saptandı. Rutin miktarının da güneşe kurutulan ceviz örneğinde yüksek oranda olduğu, gölgede kurutulan grupta ise istatistiksel farklılık bulunmadığı halde, taze cevizde belirgin bir azalma olduğu görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Ceviz meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği ($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze ceviz meyvesi	Güneşte kurutulan ceviz meyvesi	Gölgede kurutulan ceviz meyvesi
Rutin	29.4	54	50.5
Mirisetin	165.5	281.5	187.4
Morin	1.95	4.65	6.95
Kamferol	0.15	0.15	0.2
Naringin	43.05	49.95	0.01
Naringenin	0.4	0.85	0.5

3.3. Kiraz Örneklerinin Flavonoid İçerikleri

Flavonoid analizi sonuçlarına göre; kiraz örneklerinde çoğunlukla rutin ve kamferol flavonoidlerinin yüksek oranda bulunduğu, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi (Tablo 6).

Gruplar arasında karşılaştırıldığında; gölgede kurutulan kiraz mevesinde yüksek miktarda rutin içerdiği, güneşte kurutulan kiraz örneği arasında önemli düzeyde bir farklılık olmadığı, taze kirazda ise belirgin bir azalma saptandı. Kamferol miktarı gruplar arasında karşılaştırıldığında en fazla düzeyde taze kirazda bulunduğu, diğer gruplar arasında ise belirgin farklılığın olmadığı tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Kiraz meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze kiraz	Güneşte kurutulan kiraz meyvesi	Gölgede kurutulan kiraz meyvesi
Rutin	5.95	15.6	19.3
Mirisetin	0.35	0.02	0.01
Kuersetin	0.35	0.01	0.2
Kamferol	0.35	0.15	0.05
Katesin	11.95	0.01	0.01
Naringenin	0.1	0.05	0.01

3.4. Kızılcık Örneklerinin Flavonoid İçerikleri

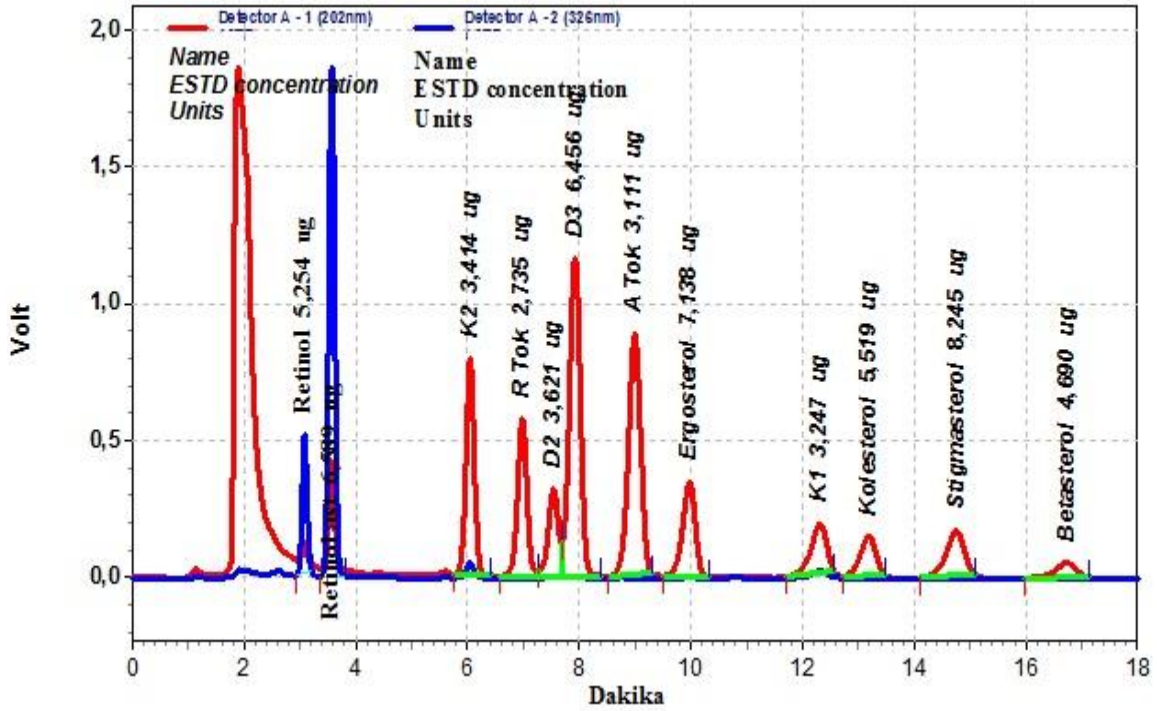
Analizler sonucunda kızılcık ekstraktının flavonoid içeriğinde resveratrol ve naringin yüksek oranda, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi (Tablo 7).

Rutin miktarı, güneşte kurutulan kızılcık meyvesinde belirgin miktarda yüksek olduğu halde, diğer kızılcık grupları arasında farklılık bulunmadı. Kamferol içeriği gruplar arasında karşılaştırıldığında en fazla düzeyde güneşte kurutulan örnekte bulundu. Gölgede kurutulan örnekte miktarın azaldığı saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Kızılcık meyve ekstraktlarının flavonoid içeriği ($\mu\text{g/g}$)

Flavonoidler	Taze kıızılcık	Güneşte kurutulan kıızılcık meyvesi	Gölgede kurutulan kıızılcık meyvesi
Rutin	0.01	4.25	0.01
Kuersetin	0.03	0.6	0.02
Kamferol	0.01	1.1	0.75
Naringenin	0.05	0.2	0.15
Resveratrol	0.05	0.25	0.6

3.5. Dut Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri



Şekil 13. Vitamin ve fitosterol standart kromatogramı $\lambda=202\text{ nm}$, $\lambda=326\text{ nm}$ (HPLC)

Vitamin analizi sonuçlarına göre beyaz dut *M. alba*'da; K-1, D-3, δ -tokoferol, α -tokoferol ve K-1 vitaminlerinin bulunduğu belirlendi. Sonuçlar değerlendirildiğinde; dut türlerinden beyaz dut ve tanecikli dut gruplarında K-1 vitamininin, Karadut grubunda ise δ -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu saptandı. Diğer vitamin değerleri karşılaştırıldığında ise; D-3 vitamininin en fazla Karadut örneklerinde, K-2 vitamininin de sadece tanecikli dut gruplarına ait örneklerde olduğu tespit edildi (Tablo 8-10).

Fitosterol analiz sonuçlarına göre; bütün dut meyvesi örneklerinde ergosterol, stigmasterol ve β -sitosterol bulunduğu saptandı. Fitosteroller içerisinde β -sitosterolün en fazla bulunan fitosterol olduğu gözlemlendi. Karadut meyvesi içinde ergosterol içeriği gölgede kurutulan örneklerde bulundu. Stigmasterol ve β -sitosterol içeriklerinin ise güneşte kurutulan karadut meyvelerinde yüksek olduğu tespit edildi. (Tablo 8–10).

Tablo 8. Beyaz dut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri($\mu\text{g/g}$)

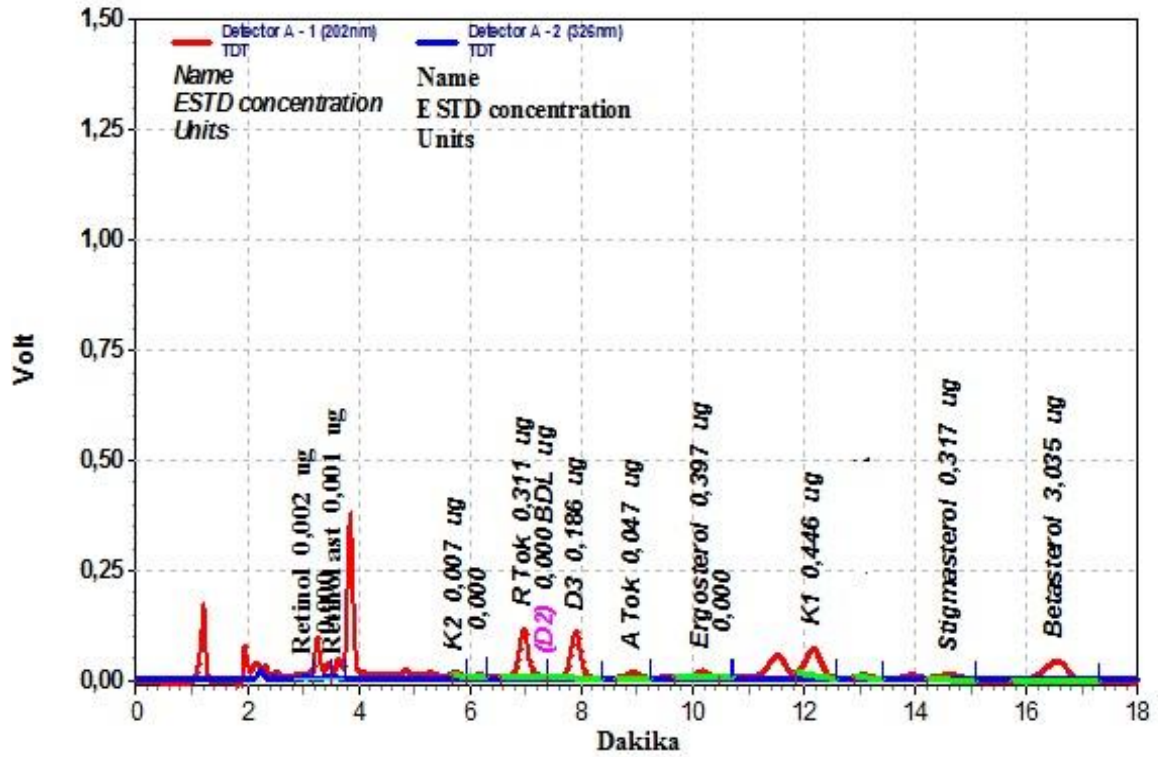
ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze beyaz dut meyvesi	Güneşte kurutulan beyaz dut meyvesi	Gölgede kurutulan beyaz dut meyvesi
δ -Tokoferol	0.85	1.99	2.25
D-3 vitamini	1.8	2.7	4.21
α -Tokoferol	0.66	1.23	2
Ergosterol	6.21	3.4	5.15
K-1 Vitamini	5.29	3.8	7.64
Stigmasterol	2.73	3.98	5.08
β -sitosterol	26.76	60.58	68.55
Retinol asetat	0.02	0.06	0.03

Tablo 9. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri($\mu\text{g/g}$)

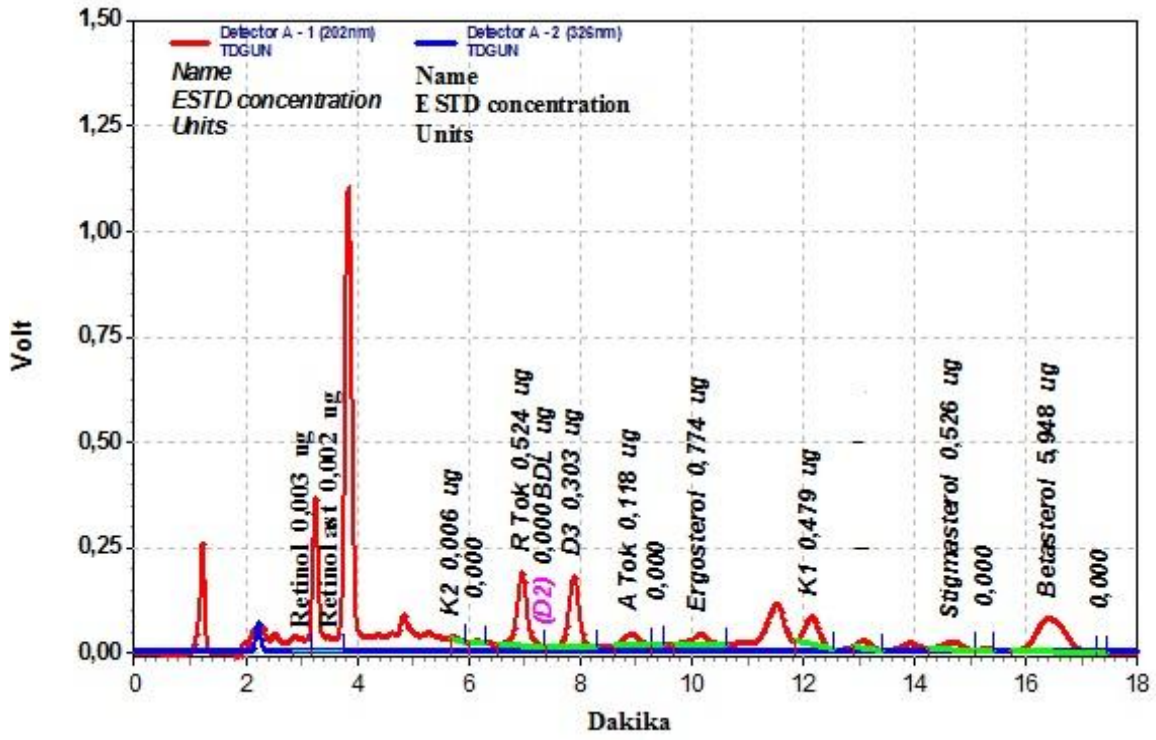
ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze tanecikli dut meyvesi	Güneşte kurutulan tanecikli dut meyvesi	Gölgede kurutulan tanecikli dut meyvesi
K-2 Vitamini	0.08	0.08	0.1
δ -Tokoferol	3.88	6.55	7.39
D-3 vitamini	2.32	3.78	4.99
α -Tokoferol	0.58	1.47	1.65
Ergosterol	4.96	9.67	4.25
K-1 vitamini	5.57	5.98	6.76
Stigmasterol	3.96	6.57	6.43
β -sitosterol	37.93	74.35	82.5
Retinol (A vitamini)	0.03	0.04	0.01
Retinol asetat	0.01	0.03	0.01

Tablo 10. Karadut meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri ($\mu\text{g/g}$)

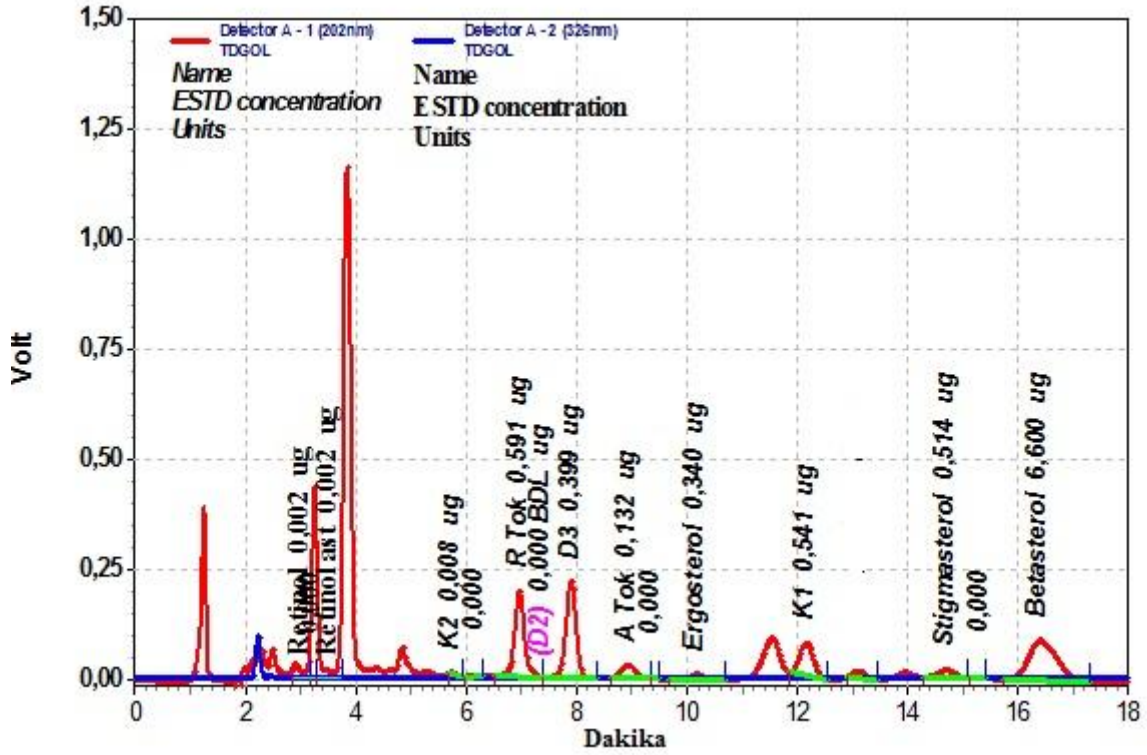
ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze <i>M. nigra</i> meyvesi	Güneşte kurutulan <i>M. nigra</i> Meyvesi	Gölgede kurutulan <i>M. nigra</i> meyvesi
δ - Tokoferol	13.01	43.11	27.1
D-3 vitamini	3.6	10.61	8.08
α -Tokoferol	1.8	6.53	6.06
Ergosterol	4.16	33.44	63.54
K-1 vitamini	5.13	26.41	18.74
Stigmasterol	15.34	60.94	44.06
β -sitosterol	55.51	153.13	107.79
Retinol (A vitamini)	0.04	0.08	0.01
Retinol asetat	0.05	0.04	0.04



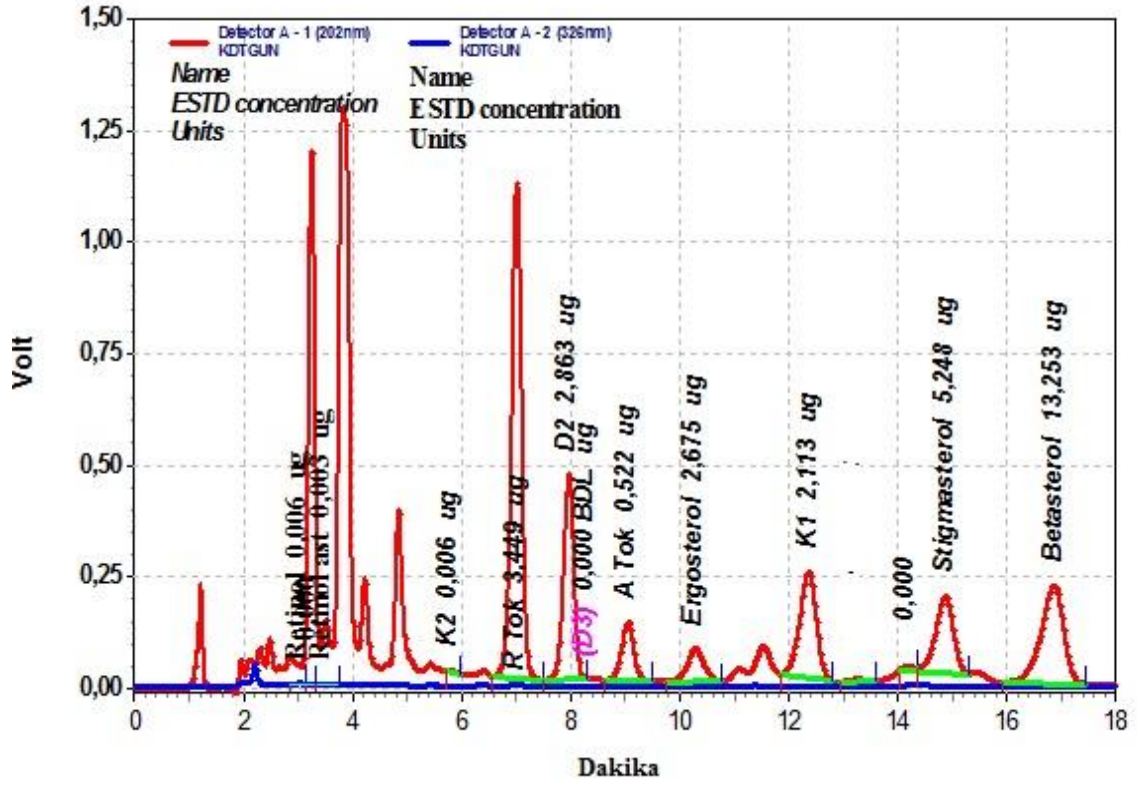
Şekil 14. Taze tanecikli beyaz dut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



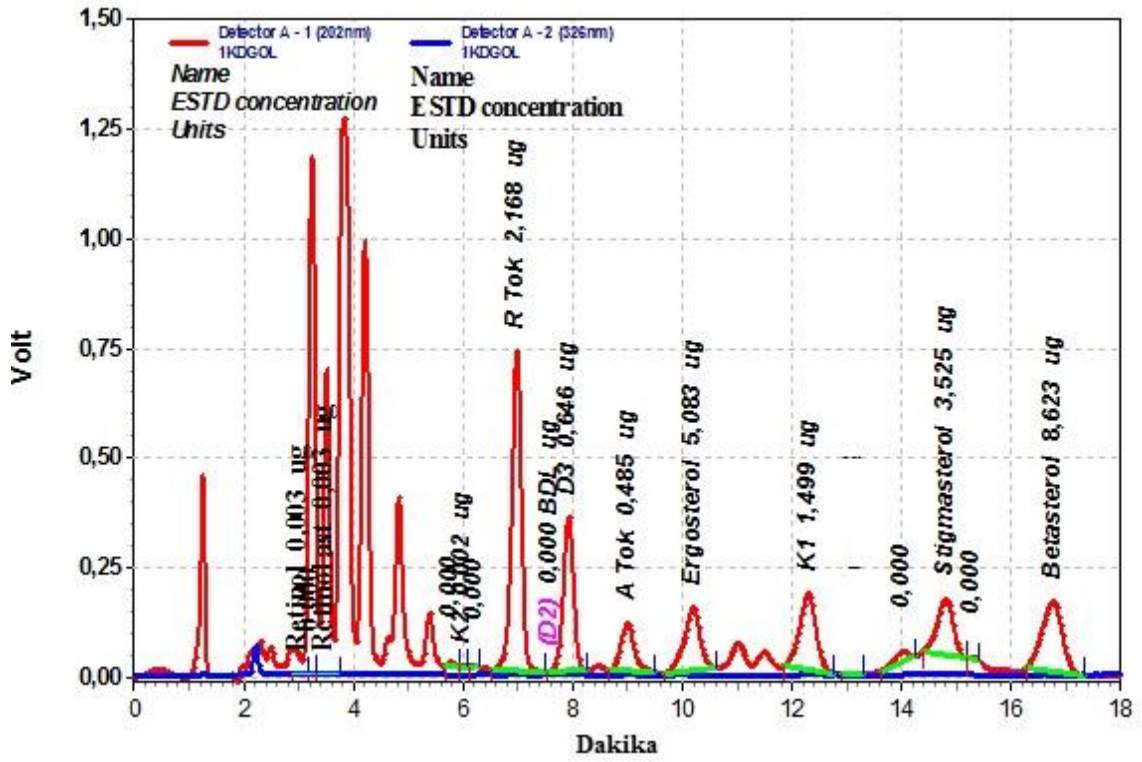
Şekil 15. Güneşte kurutulmuş tanecikli beyaz dut meyvesinin lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 16. Gölgede kurutulmuş tanecikli beyaz dut meyvesinin lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 17. Güneşte kurutulmuş karadut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 18. Gölgede kurutulmuş karadut meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)

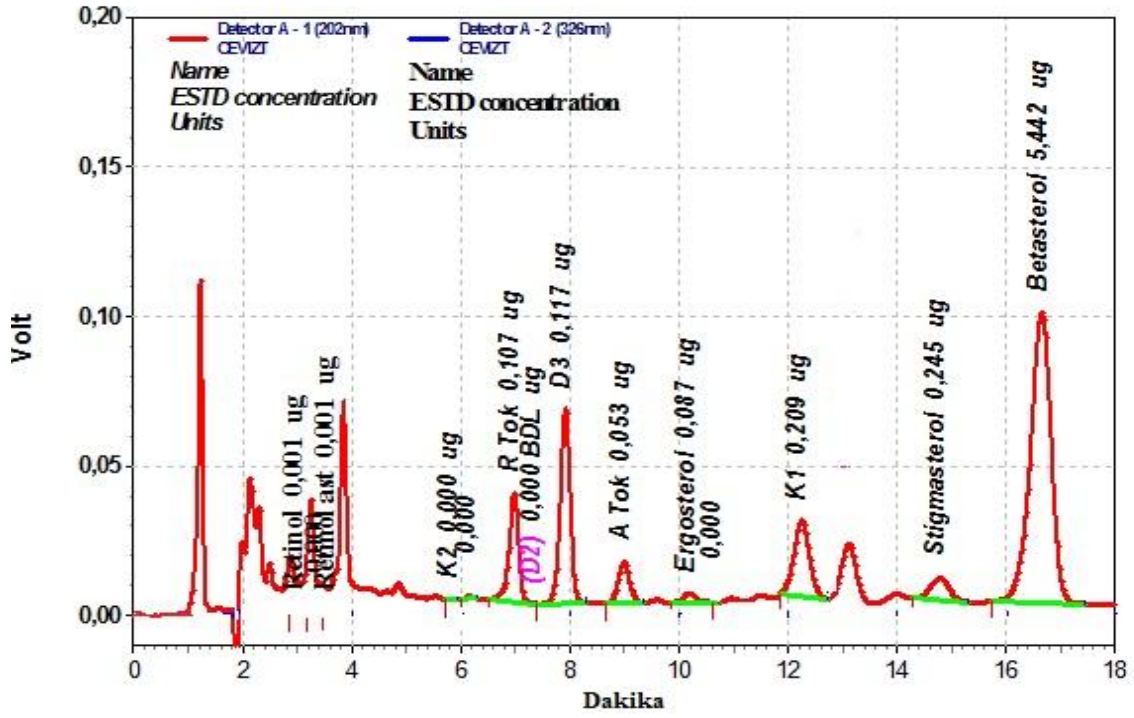
3.6. Ceviz Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri

Ceviz meyve ekstraktının vitamin içerikleri karşılaştırıldığında, özellikle α -tokoferol miktarının güneşte kurutulan ceviz örneklerinde taze ceviz örneğine göre oldukça belirgin düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. Yine α -tokoferol miktarına taze ceviz göre gölgede kurutulan örneklerde de yüksek olduğu gözlemlendi. D vitamini ile K vitamini miktarları bakımından gruplar arasında kıyaslama yapıldığında, taze ceviz grubunda bu vitamin düzeylerinin yüksek olduğu saptandı (Tablo 11).

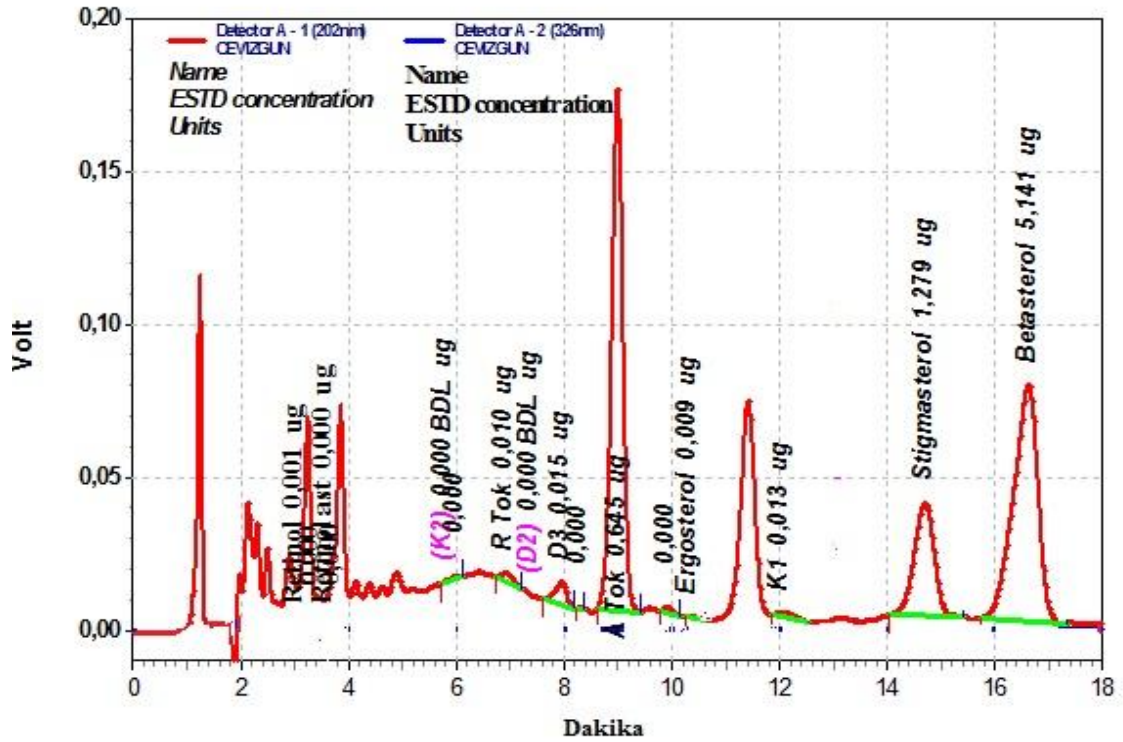
Fitosterol içeriklerinin yapılan analizler sonucunda bütün gruplarda; β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterolden oluştuğu belirlendi. Taze ceviz örneklerinin diğer gruplara göre β -sitosterol miktarını belirgin düzeyde yüksek olduğu dikkat çekti. Stigmasterol içeriğinin ise güneşte kurutulan örneklerde diğer gruplara oranla fazla miktarlarda içerdiği gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo 11. Ceviz meyve ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri ($\mu\text{g/g}$)

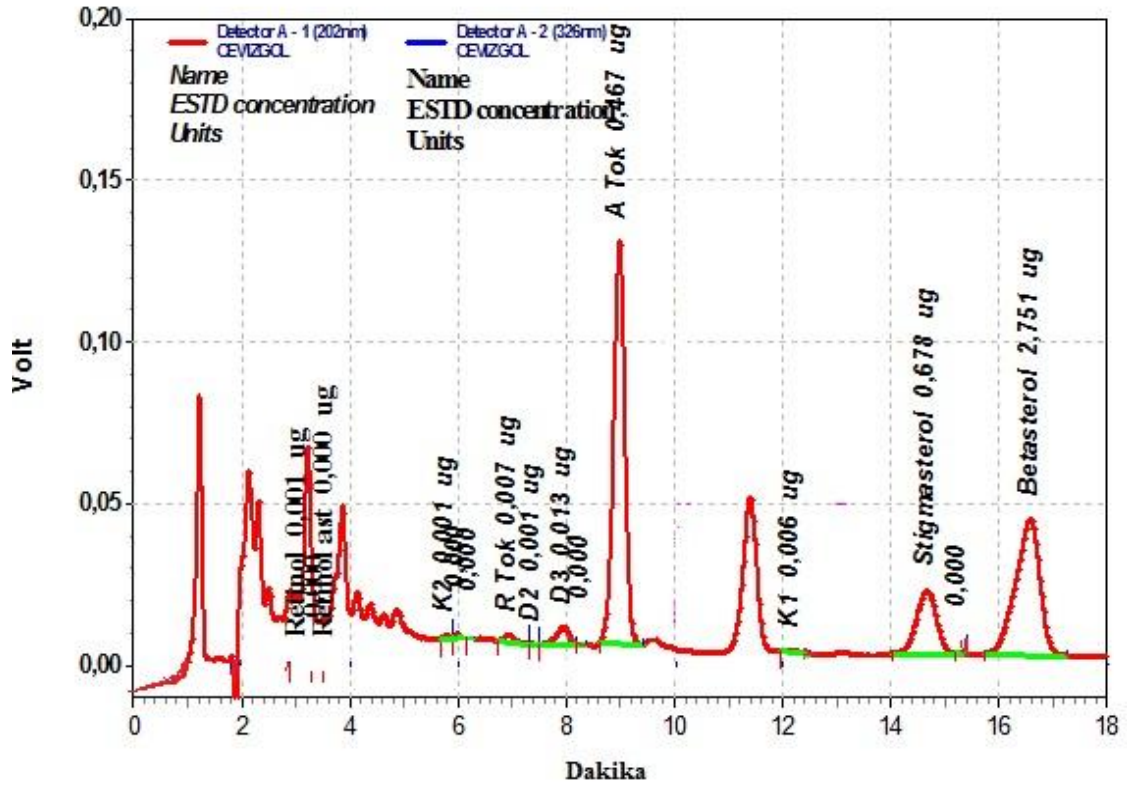
ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze ceviz meyvesi	Güneşte kurutulan ceviz örnekleri	Gölgede kurutulan ceviz örnekleri
δ -Tokoferol	1.34	0.63	0.49
D-3	1.46	0.19	0.16
α -Tokoferol	2.66	8.06	5.84
Ergosterol	1.09	0.41	0.31
K-1	2.61	0.16	0.08
Stigmasterol	5.06	15.99	8.48
β -sitosterol	68.03	64.26	34.39
Retinol (A vitamini)	0.01	0.01	0.01



Şekil 19. Taze ceviz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 20. Güneşte kurutulmuş ceviz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



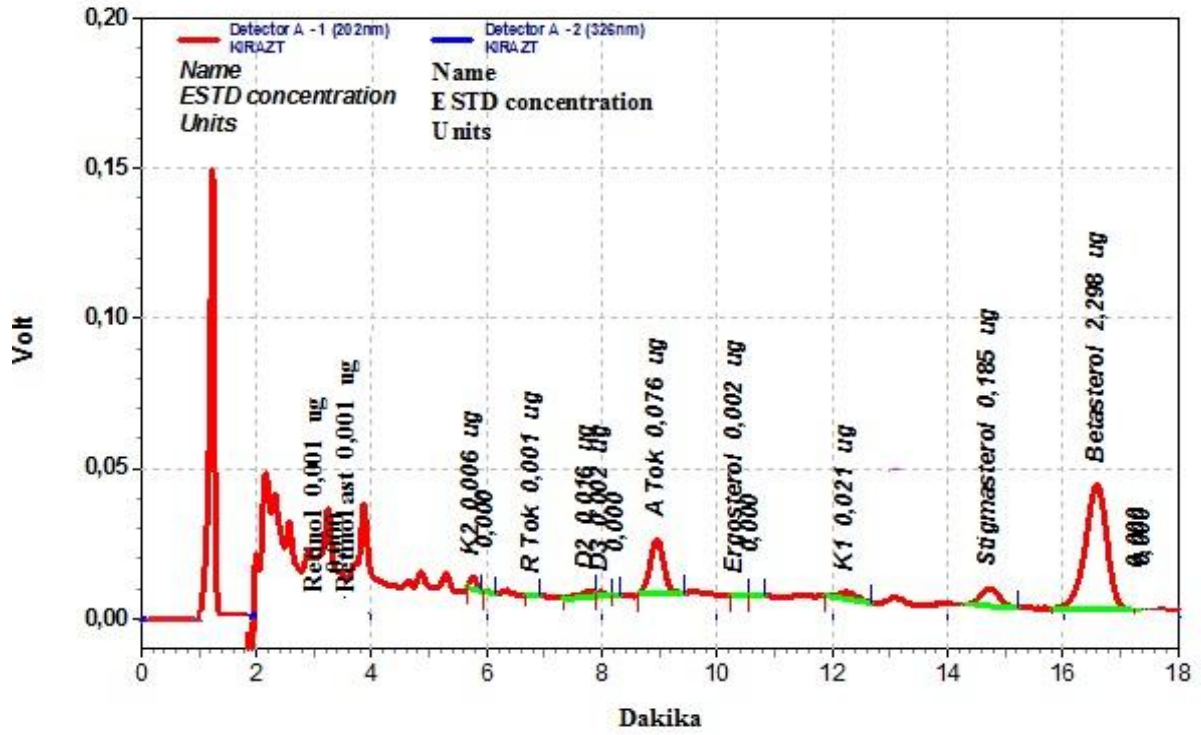
Şekil 21. Gölgede kurutulmuş ceviz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)

3.7. Kiraz Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri

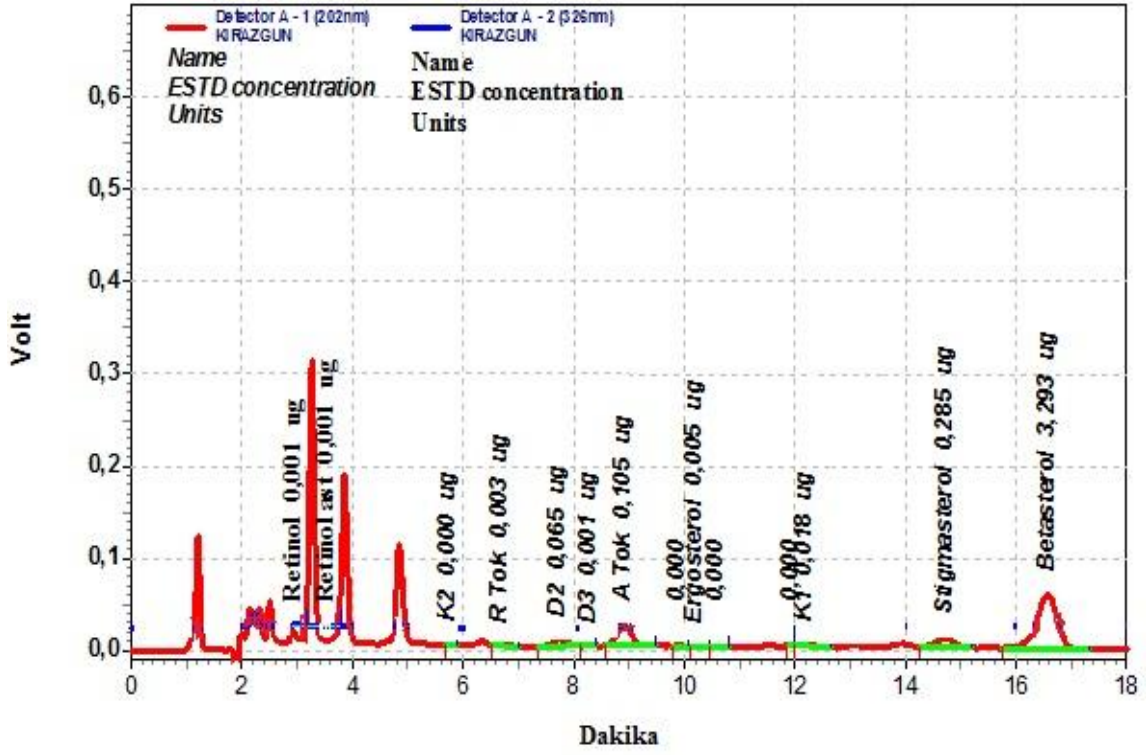
Kiraz örneklerinin vitamin içeriklerinde α -tokoferol, K-1 ve D-3 vitamin miktarları bakımından gruplar karşılaştırıldığında, gölgede kurutulan meyve grubunda yüksek oranda bulunduğu saptandı. Kiraz meyvesi örneklerinde β -sitosterol ve stigmasterol gibi fitosterollerinden yüksek düzeyde gölgede kurutulan meyvelerde bulunduğu tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 12. Kiraz meyve ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri ($\mu\text{g/g}$)

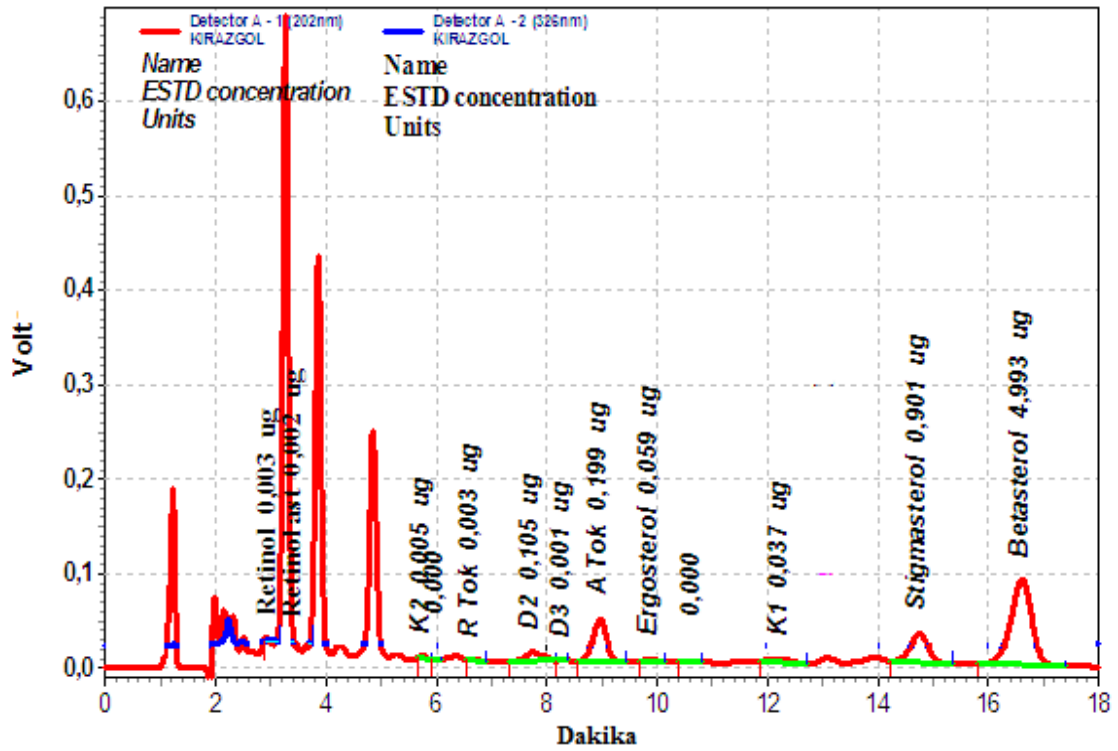
ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze kiraz meyvesi	Güneşte kurutulanan kiraz meyvesi	Gölgede kurutulanan kiraz meyvesi
δ -tokoferol	0.01	0.04	0.04
D-3 vitamini	0.16	0.24	0.39
α -tokoferol	0.95	1.2	2.4
Ergosterol	0.14	0.21	0.36
K-1 vitamini	0.26	0.23	0.46
Stigmasterol	4.31	6.56	11.26
β -sitosterol	28.73	41.16	62.41
Retinol (A vitamini)	0.01	0.01	0.04
Retinol asetat	0.01	0.01	0.03



Şekil 22. Taze kiraz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 23. Güneşte kurutulmuş kiraz meyvesi ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



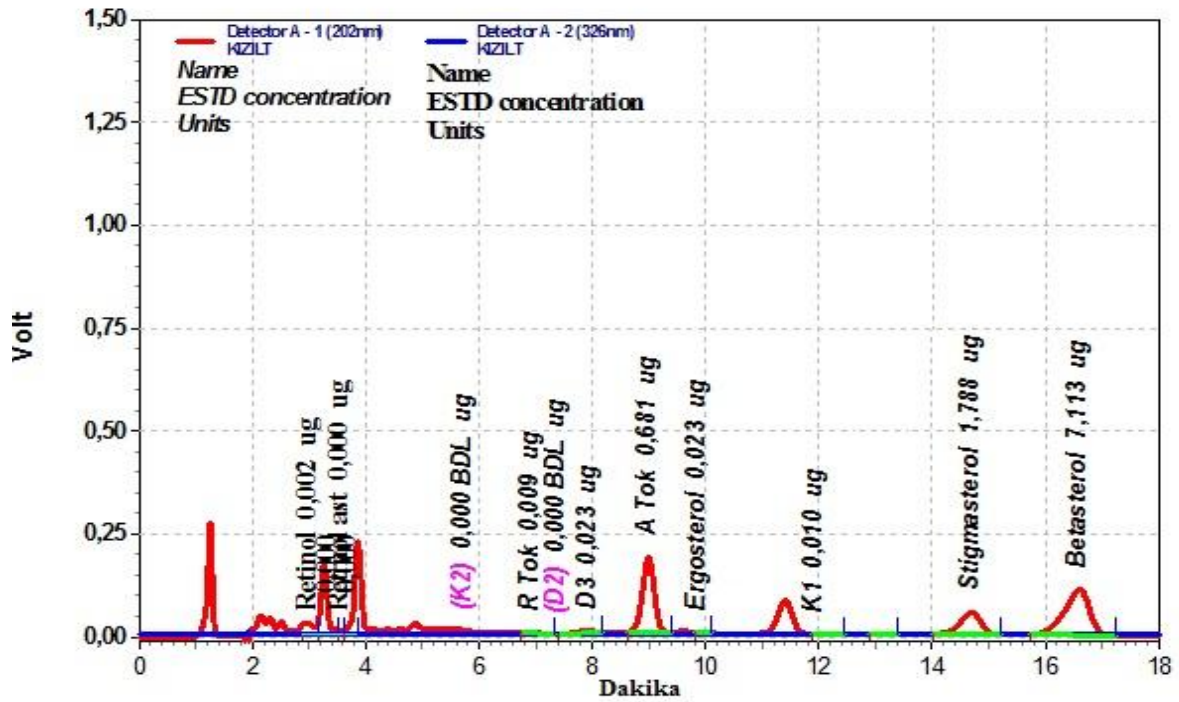
Şekil 24. Gölgede kurutulmuş kiraz meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)

3.8. Kızılılık Örneklerinin Fitosterol ve Lipofilik Vitamin İçerikleri

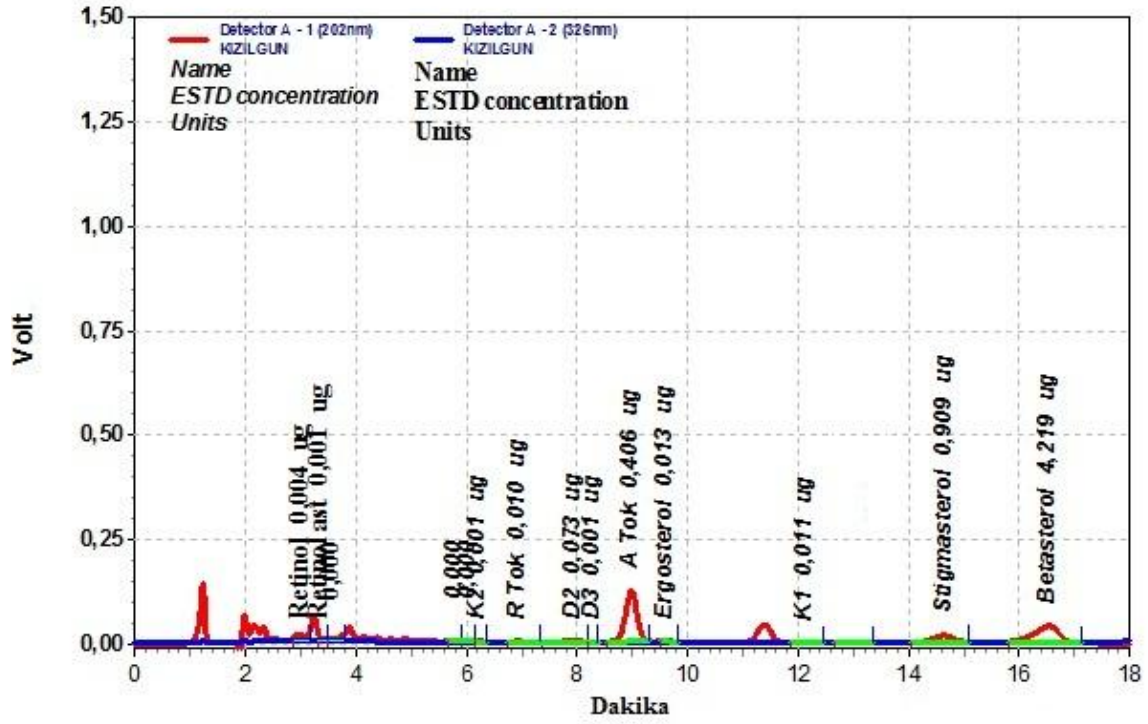
Kızılılık meyve örneklerinin vitamin içerikleri karşılaştırıldığında ise; özellikle α -tokoferol miktarının taze kızılılık meyvesinde diğer gruplara oranla oldukça belirgin düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. D-2 vitamin, ergosterol, stigmasterol ve β -sitosterol miktarlarının da taze meyve de yüksek olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Kızılılık meyve ekstraktlarının lipofilik vitamin ile fitosterol içerikleri($\mu\text{g/g}$)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Taze kızılılık meyvesi	Güneşte kurutulan kızılılık meyvesi	Gölgede kurutulan kızılılık meyvesi
δ -Tokoferol	0.03	0.08	0.03
D-2 vitamini	0.95	0.51	0.21
α -Tokoferol	8.56	5.73	2.04
Ergosterol	0.28	0.14	0.13
Stigmasterol	22.35	17.17	8.14
β -sitosterol	88.91	33.18	2.81
Retinol (A vitamini)	0.03	0.01	0.01



Şekil 25. Taze kızılılık meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)



Şekil 26. Güneşte kurutulmuş kıvılcık meyve ekstraktının lipofilik vitamin ve fitosterol kromatogramı (HPLC)

3.9. Meyve Ekstraktlarının Şeker İçerikleri

Şeker analizi sonuçlarına göre; tüm meyve örneklerinde fruktoz, glukoz ve sakkaroz şekerlerinin bulunduğu saptandı. Şekerlerin miktarları karşılaştırıldığında ise; tüm meyve gruplarında en fazla bulunan şekerin fruktoz olduğu gözlemlendi (Tablo 14).

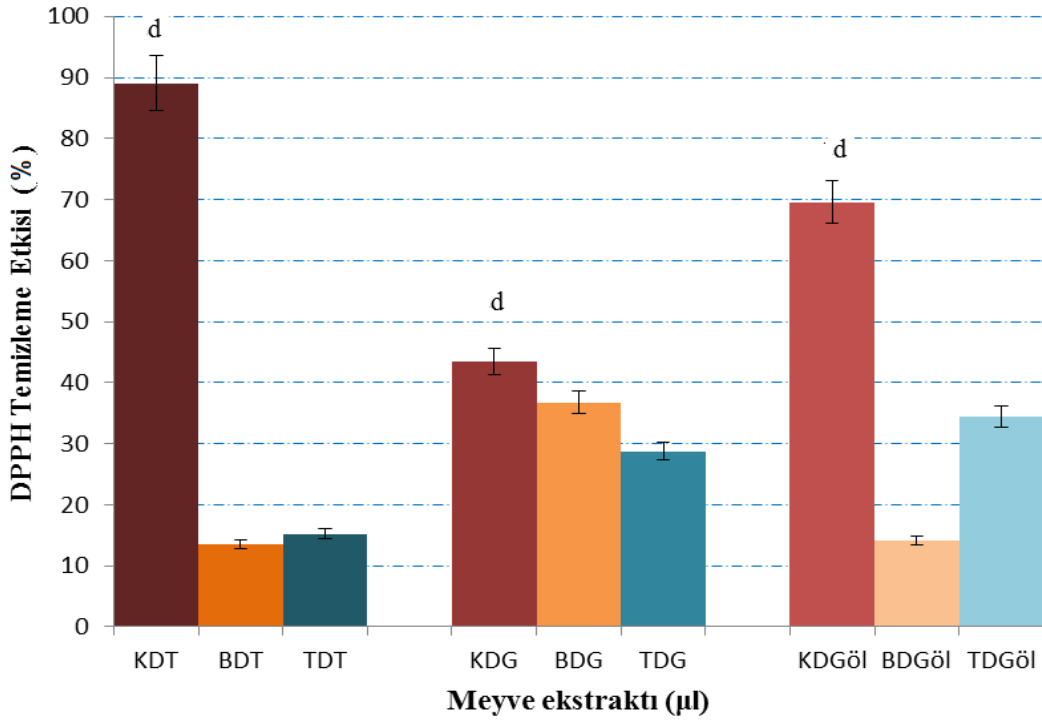
Bütün meyve örnekleri karşılaştırıldığında; fruktozu en fazla içeren örneğin güneşte kurutulmuş karadut meyvesi olduğu, glukozu ise en fazla güneşte kurutulmuş kiraz meyvesinin içerdiği gözlemlendi. En az şeker içeren örneğin ise gölgede kurutulmuş kiraz meyvesi olduğu belirlendi. Meyveler toplam meyve şekeri (TMS) bakımından kıyaslandığında da güneşte kurutulmuş karadut meyvelerinin diğer gruplara oranla belirgin düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 14. Meyve ekstraktlarının şeker analizleri (µg/g)

Gruplar	Fruktoz	Glukoz	Sakkaroz	Maltoz
Taze (<i>M. nigra</i>)	1072.32	1091.72	0.82	1.48
Güneş (<i>M. nigra</i>)	43091.2	33077.92	1.25	1.11
Gölge (<i>M. nigra</i>)	32877.56	28370.8	383.64	897.92
Taze (<i>M. alba</i>)	1107.76	999.52	5.08	6.28
Güneş (<i>M. alba</i>)	5763.56	5862.96	1137.36	77.4
Gölge (<i>M. alba</i>)	636.16	455.24	6.76	1.34
Taze Tanecikli (<i>M. alba</i>)	9424.92	9972.56	29.44	60.36
Güneş Tanecikli (<i>M. alba</i>)	660.88	452.28	1.72	0.80
Gölge Tanecikli (<i>M. alba</i>)	11758.88	12497.32	130.04	127.84
Taze (<i>C. mas</i>)	893.32	1200.04	30.36	17.04
Güneş (<i>C. mas</i>)	639.56	699.16	9	1.96
Gölge (<i>C. mas</i>)	690.64	656.84	5.56	0.87
Taze (<i>P. avium</i>)	1007.24	1525.24	0.92	5.4
Güneş (<i>P. avium</i>)	24723.3	48694.8	142.84	824.92
Gölge (<i>P. avium</i>)	464.28	459.64	0.95	0.86

3.10. Dut Meyve Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi

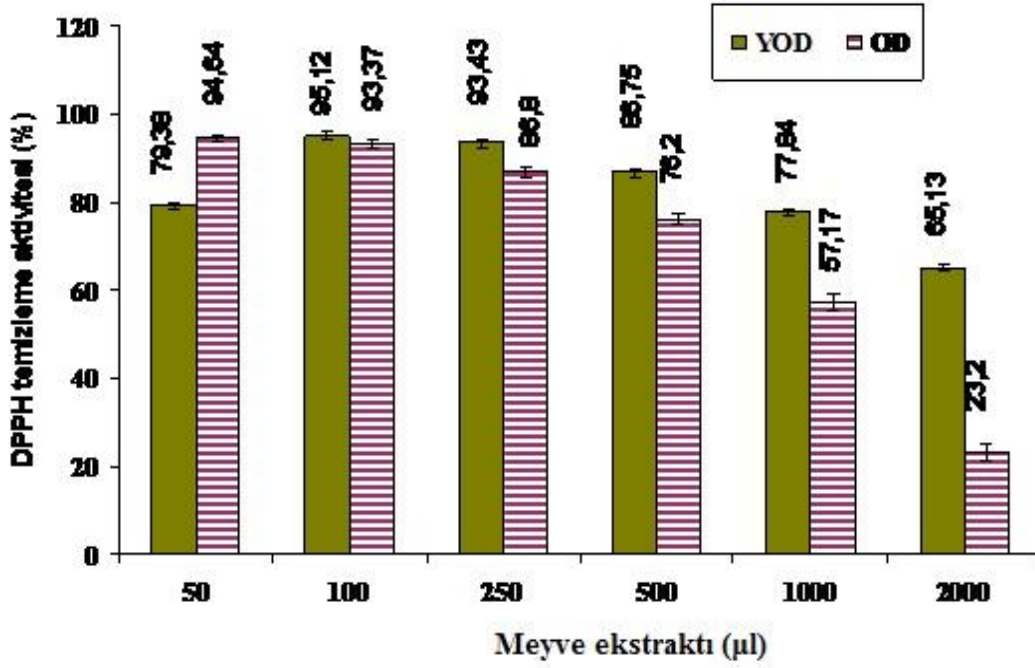
5 µl konsantrasyonuna göre gruplar karşılaştırıldığında, taze ve kurutulmuş meyveler içinde karadut örneklerinin belirgin düzeyde yüksek DPPH temizleme etkisine sahip olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$) (Şekil 27).



Şekil 27. Dut meyve ekstraktlarının DPPH temizleme aktiviteleri (%) (Spektrofotometre)

Karadut meyvesiyle yaptığımız bir çalışma, olgun dut meyve ekstraktlarının DPPH radikalini temizleme etkinliğine bakıldığında, 250 µL'ye kadar yüksek düzeyde etki ederken 500 mL'den itibaren ise etkinliğinin azaldığı belirlendi. DPPH radikalini en yüksek düzeyde temizleme etkinliğinin 100–250 mL'lik konsantrasyonlarda olduğu saptandı ($p < 0.001$). 50 µL ile 1000 µL'lik konsantrasyonlarda farklılık bulunmadığı halde ($p > 0.05$), 2000 µL'den sonra azaldığı belirlendi (Şekil 28).

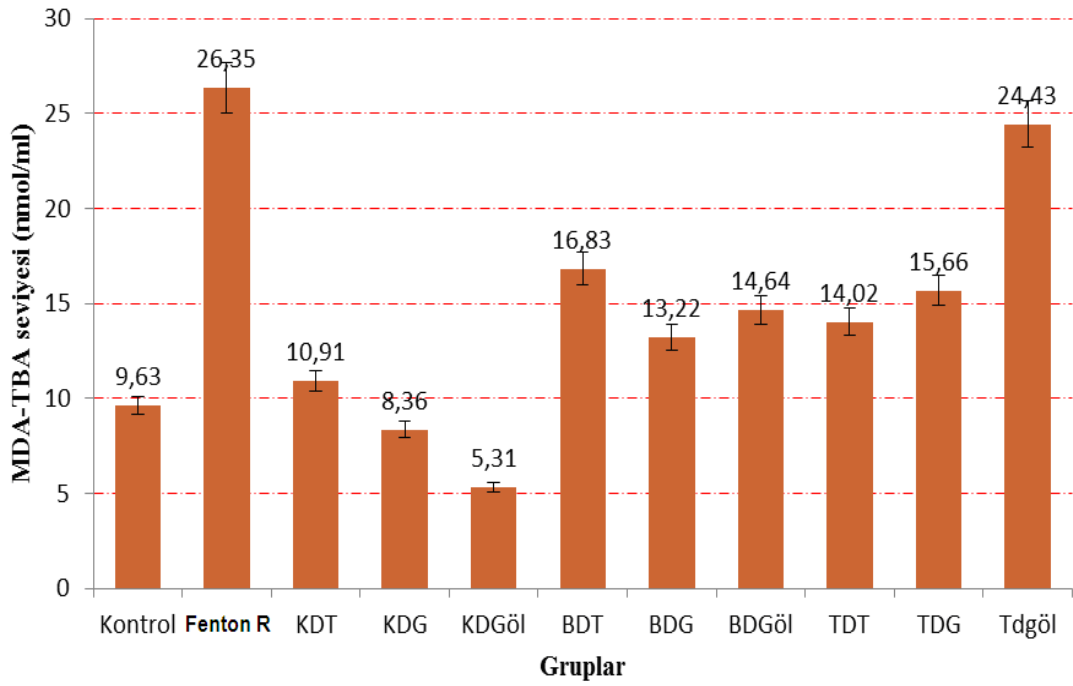
Yarı olgun dut meyvelerinin meyve ekstraktında ise, 50-100 µL'lerde maksimum temizleme etkisi gösterdiği halde ($p < 0.001$), 250 µL'den sonraki denemelerde temizleme etkinliğinin kademeli olarak azaldığı saptandı ve 2000 µL'nin 50 ve 100 µL'ye göre en düşük düzeyde olduğu gözlemlendi ($p < 0.001$) (Şekil 28).



Şekil 28. Yarı olgunlaşmış dut (YOD) meyve ekstraktı ile olgun dut (OD) meyve ekstraktının DPPH temizleme aktiviteleri (Spektrofotometre)

3.11. Dut Meyve Ekstraktlarının *In vitro* Ortamda Antioksidan Etkileri

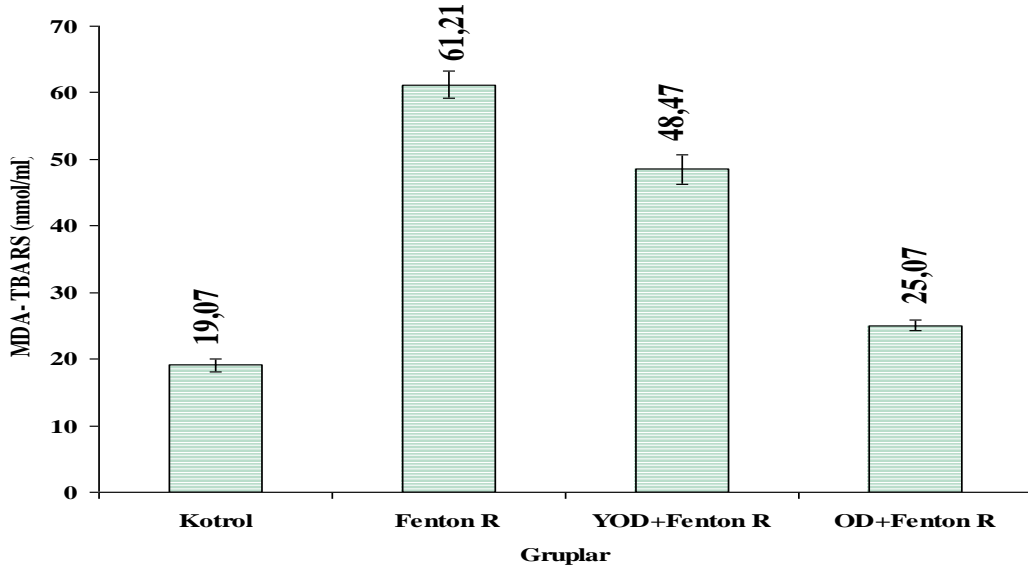
Lipit peroksidasyon bulgularına göre, dut meyve ekstraktları karşılaştırıldığında LPO düzeyinin en anlamlı düzeyde gölgede kurutulan karadut grubunda azaldığı saptandı ($p < 0.001$). LPO düzeyinin en yüksek FR grubunda gözlemlendiği tespit edildi. FR grubuna en yakın değeri ise Tanecikli beyaz dut meyvesinin gölgede kurutulan örneklerinde gözlemlendi ($p < 0.001$). Beyaz dut gruplarının da LPO düzeyini kısmen azalttığı belirlendi ($p < 0.05$) (Şekil 29).



Şekil 29. Dut meyve ekstraktlarının *in vitro* ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri (HPLC)

Olgunlaşmış ve yarı olgun karadut meyvesinin MDA-TBARS düzeyini engelleme etkisi incelendiğinde, kontrol grubuna göre Fenton reaktifi içeren grup ile Fenton R+YOD içeren gruplardaki TBARS düzeyinin belirgin düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Fenton R+OD ekstraktını içeren grupta ise azalma olduğu belirlendi ($p<0.01$) (Şekil 30).

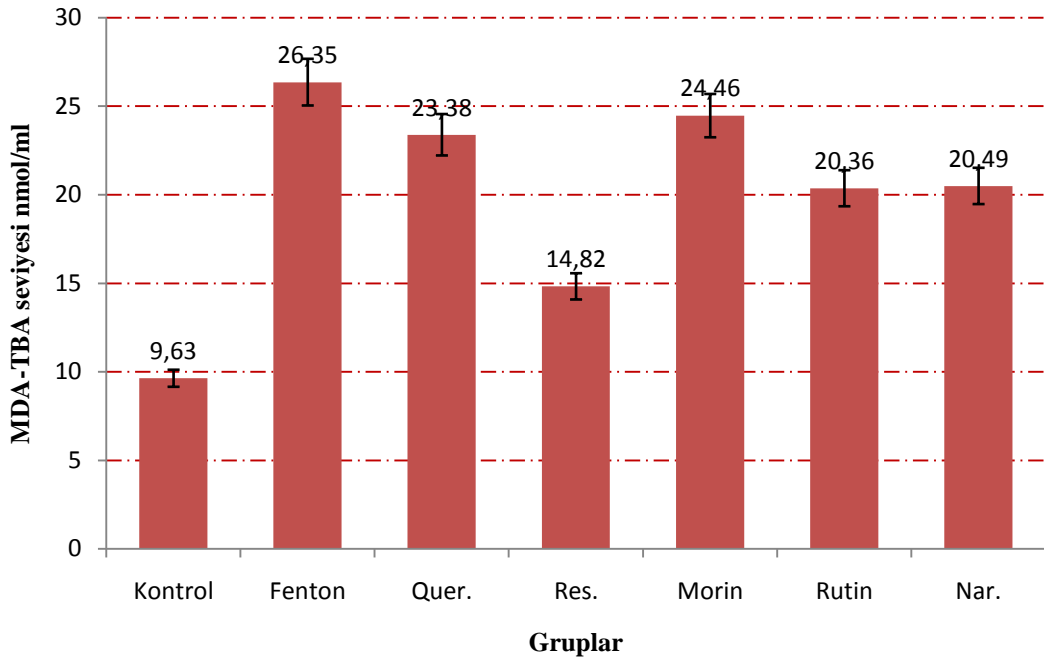
Yalnızca Fenton reaktifi içeren grup ile Fenton R+YOD ve Fenton R+OD grupları kıyaslandığında TBARS düzeyinin belirgin düzeyde azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$). YOD ekstraktını içeren grup ile OD ekstraktı içeren gruplar karşılaştırıldığında ise YOD'un TBARS oluşumunu engellemede OD'den daha az etkiye sahip olduğu belirlendi ($p<0.001$) (Şekil 30).



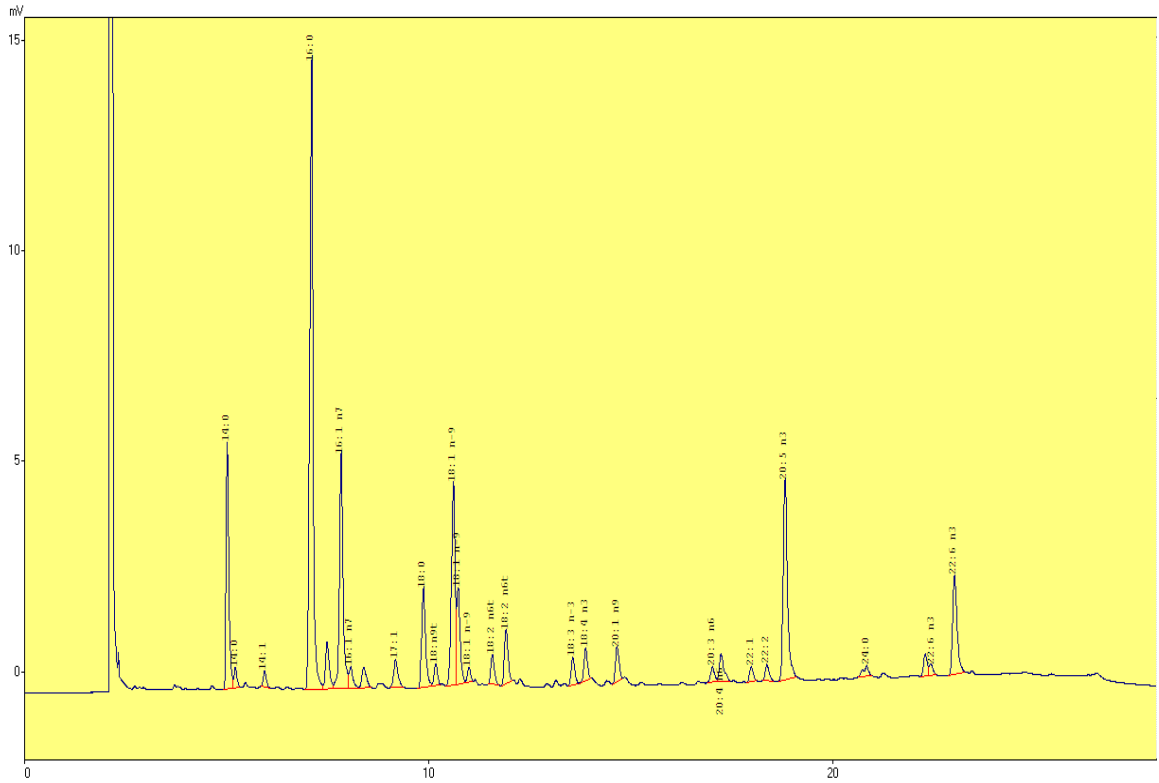
Şekil 30. Karadut meyvesi ekstraktı ile Fenton reaktifi ilave edilen gruplardaki TBARS düzeyinin değişimi (nmol/mL) (HPLC)

3.12. Bazı Flavonoidlerin *İn vitro* Ortamda Lipit Peroksidasyonu Üzerine Antioksidan Etkileri

Lipit peroksidasyon düzeyi kontrol grubuna göre kıyaslandığında, Fenton reaktifi içeren grupta çok belirgin düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$). Flavonoid grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Morin ve Quersetin grubunda diğer gruplara göre önemli düzeyde, yükselme olduğu ($p < 0.001$), rutin ile naringenin gruplarında ise kontrol grubuna göre belirgin düzeyde yükselme gözlemlendi ($p < 0.01$) (Şekil 31). Resveratrol grubunda ise kontrol grubuna en yakın değer olduğu gözlemlendi. FR grubu ile antioksidan flavonoidler sonuçları karşılaştırıldığında, LPO düzeyinin değişik oranlarda azaldığı saptandı (Şekil 31).



Şekil 31. Bazı flavonoidlerin *in vitro* ortamda lipid peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri (HPLC)



Şekil 32. Yağ asidi kromatogramı (GC)

3.13. Dut Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi incelendiğinde; kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda palmitik asit (16:0) ve stearik asit (18:0) miktarının istatistiksel açıdan önemli bir farklılık göstermediği (p>0.05), palmitoleik (16:1, n-7) ve oleik asitlerin belirgin düzeyde artış gösterdiği (p<0.001) saptandı. (Tablo15).

Tablo 15. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂
12:0	0.05±0.02	0.05±0.01
14:0	0.08±0.03	0.12±0.04 ^c
16:0	0.60±0.01	0.84±0.04^a
18:0	0.19±0.01	0.22±0.002^a
∑ Doymuş yağ asidi	0.92±0.03	1.23±0.05
16:1, n-7	0.08±0.003	0.40±0.03^d
18:1, n-9	0.05±0.002	0.18±0.02^c
∑ MUFA	0.13±0.01	0.58±0.05
18:2	0.14±0.03	0.11±0.01
18:3	0.13±0.01	0.10±0.002
∑ PUFA	0.27±0.04	0.21±0.01
∑ Yağ asidi	1.32±0.01	2.02±0.09 ^a

Beyaz dut meyve ekstraktlarının bulunduğu ortamda geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine üzerine H₂O₂ ve CCl₄ etkileri incelendiğinde; palmitik asitin kontrol grubuna göre, H₂O₂ grubunda kısmen (p<0.05), CCl₄ grubunda belirgin düzeyde artış gösterdiği (p<0.01), CCl₄+F grubunda da belirgin düzeyde bir artış olduğu gözlemlendi (p<0.01). Palmitoleik, stearik asit ve oleik asitlerin miktarı kontrol grubuna göre, CCl₄+F grubunda yükselme görülürken (p<0.001), diğer gruplarda istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05) (Tablo 16).

Linoleik asit miktarına bakıldığında CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında kısmi bir artış görülürken (p<0.05), CCl₄+F grubunda ise belirgin bir azalış saptandı (p<0.001). Linolenik asitin değişimine bakıldığında ise kontrol grubuna göre; CCl₄, CCl₄+Rutin ve CCl₄+F gruplarında belirgin bir artış saptandı (p<0.01, p<0.001). Rutin grubunda ise bütün yağ asitlerinde istatistiksel bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0.05) (Tablo 16).

Toplam yağ asidi miktarı bakımından kontrol grubuna göre; H₂O₂ grubunda kısmen artış görülürken (p<0.05), CCl₄, CCl₄+Rutin ve CCl₄+F gruplarında belirgin düzeyde artış olduğu gözlemlendi (p<0.01, p<0.001) (Tablo 16).

Tablo 16. Beyaz dut meyvesi sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄	CCl ₄ + Rutin	CCl ₄ +F
12:0	0.04±0.01	0.04±0.01	0.03±0.001	0.05±0.004 ^a	0.05±0.002 ^a	0.32±0.01 ^d
14:0	0.12±0.01	0.12±0.01	0.11±0.004	0.17±0.01^d	0.15±0.01 ^a	0.64±0.02 ^d
16:0	2.65±0.03	3.10±0.21^b	2.37±0.06	3.22±0.03^c	3.02±0.07 ^a	5.17±0.38^c
16:1, n-7	0.07±0.004	0.08±0.002 ^a	0.06±0.01	0.07±0.002	0.07±0.002	0.22±0.02^d
18:0	0.22±0.01	0.22±0.01	0.19±0.008	0.24±0.01 ^a	0.24±0.01 ^a	0.87±0.03^d
18:1, n-9	0.33±0.03	0.36±0.01 ^a	0.23±0.01	0.29±0.014	0.33±0.02	1.39±0.09^d
18:2, n-6	2.44±0.06	2.89±0.09 ^a	2.32±0.04	3.09±0.02^b	3.22±0.04^b	1.84±0.66^d
18:3, n-3	0.32±0.02	0.37±0.03 ^a	0.29±0.012	0.41±0.02^c	0.42±0.03^c	0.88±0.02^d
∑Doymuş	3.03±0.06	3.38±0.24	2.70±0.07	3.68±0.05	3.46±0.09	7.00±0.44
∑ MUFA	0.40±0.03	0.44±0.01	0.29±0.02	0.36±0.02	0.40±0.02	1.61±0.11
∑ PUFA	2,76±0,08	3.26±0.12	2.61±0.05	3.50±0.04	3.64±3.71	2.72±0.68
∑ Yağ asidi	6.19±0.04	7.08±0.32^b	5.60±0.09	7.54±0.09^c	7.50±0.06^c	11.33±0.75^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

Tanecikli beyaz dut ekstraktları için; Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; kontrole göre H₂O₂ grubunda, 16:0 miktarının belirgin düzeyde artış gösterdiği (p<0.001), 18:0 miktarının kısmen arttığı (p<0.05) , 16:1, 18:2 ve 18:3'ün miktarlarında ise önemli bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05). 18:1'in ise belirgin düzeyde azaldığı belirlendi (p<0.001) (Tablo 17).

Tablo 17. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂
12:0	0.04±0.001	0.05±0.001 ^a
14:0	0.08±0.001	0.15±0.02 ^d
16:0	0.64±0.02	1.16±0.01^d
18:0	0.14±0.002	0.19±0.001^b
∑ Doymuş yağ asidi	0.90±0.02	1.35±0.01
16:1, n-7	0.13±0.003	0.14±0.003 ^a
18:1, n-9	0.25±0.01	0.12±0.003 ^d
∑ MUFA	0.38±0.01	0.26±0.01
18:2	0.15±0.002	0.29±0.01 ^a
18:3	0.07±0.001	0.08±0.001 ^a
∑ PUFA	0.34±0.01	0.49±0.01
∑ Yağ asidi	1.62±0.03	2.10±0.01 ^a

Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktlarının bulunduğu ortamda H₂O₂ ve CCl₄'ün *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarı kontrol grubuna göre, H₂O₂ grubunda bariz bir azalma ($p<0.001$), CCl₄ grubunda belirgin bir artış görülürken ($p<0.001$), Rutin, CCl₄+Rutin ve CCl₄+F gruplarında ise önemli bir farklılık kaydedilmedi ($p>0.05$).

16:1 miktarının, H₂O₂ ve CCl₄ gruplarında yükseldiği halde ($p<0.001$), CCl₄+F grubunda azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$). 18:0 miktarında H₂O₂ ve CCl₄+F gruplarında azalma olduğu ($p<0.05$, $p<0.001$) ve CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında ise artış olduğu saptandı ($p<0.001$). 18:1'in miktarına bakıldığında da kontrol grubuna göre, H₂O₂ ve CCl₄+F gruplarında azalma gözlenirken ($p<0.001$), Rutin, CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında artışın söz konusu olduğu belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 18).

18:2 miktarı, H₂O₂ ve CCl₄+F gruplarında azalma eğilimi gösterirken ($p<0.001$), CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında belirgin bir artış gözlemlendi ($p<0.001$). 18:3 yağ asidi, kontrol grubuna kıyasla, H₂O₂, Rutin ve CCl₄+F gruplarında önemli bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında ise belirgin bir artış olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 18).

Toplam yağ asidi miktarı bakımından kontrol grubuna göre; bütün gruplarda belirgin düzeyde azalma olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 18).

Tablo 18. Tanecikli beyaz dut sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄	CCl ₄ + Rutin	CCl ₄ +F
12:0	0.17±0.002	0.11±0.001	0.17±0.003	0.31±0.004 ^d	0.25±0.01 ^d	0.06±0.003
14:0	0.38±0.01	0.36±0.01	0.41±0.001 ^a	0.59±0.004 ^d	0.45±0.01 ^d	0.18±0.01
16:0	3.53±0.05	2.82±0.07 ^d	3.68±0.06 ^a	4.75±0.23^d	3.47±0.13 ^a	3.71±0.04 ^a
16:1, n-7	0.14±0.002	0.19±0.002^d	0.14±0.002	0.19±0.002^d	0.15±0.01 ^a	0.09±0.01 ^d
18:0	0.49±0.01	0.45±0.01 ^b	0.53±0.01 ^a	0.76±0.03^d	0.60±0.01^d	0.26±0.02 ^d
18:1, n-9	0.75±0.02	0.63±0.01 ^d	0.84±0.01^d	1.15±0.02^d	0.99±0.03^d	0.37±0.01 ^d
18:2, n-6	10.99±0.21	8.77±0.21 ^d	11.66±0.31 ^a	16.28±0.40^d	12.27±0.38^d	3.76±0.07 ^d
18:3, n-3	0.49±0.01	0.47±0.01 ^a	0.52±0.01 ^a	0.67±0.03^d	0.61±0.01^d	0.49±0.01
∑Doymuş	4.57±0.07	3.74±0.09	4.79±0.07	6.41±0.26	4.77±0.16	4.21±0.06
∑ MUFA	0.89±0.02	0.82±0.01	0.98±0.01	1.34±0.02	1.14±0.04	0.46±0.02
∑ PUFA	11.62±0.22	9.58±0.23	0.98±0.01	1.34±0.02	1.14±0.04	0.46±0.02
∑ Yağ asidi	17.08±0.24	14.14±0.17 ^d	6.75±0.38 ^d	9.09±0.65 ^d	7.05±0.43 ^d	5.13±0.08 ^d

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin karadut meyve ekstraktları ile karşılaştırılması yapıldığında; kontrole göre 16:0, 18:0, 18:1 miktarının, H₂O₂ ve CCl₄ gruplarında önemli bir farklılık göstermediği saptandı ($P>0.05$). 16:1 miktarının H₂O₂ grubunda belirgin bir artış gösterdiği saptandı ($p<0.001$). 18:3 miktarının ise CCl₄ grubunda bariz şekilde arttığı belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 19).

Tablo 19. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂ ve CCl₄'ün etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
12:0	0.05±0.001	0.05±0.001	0.06±0.001 ^a
14:0	0.10±0.01	0.16±0.01 ^a	0.05±0.002
16:0	0.67±0.01	1.09±0.04 ^a	0.31±0.004 ^a
18:0	0.23±0.01	0.14±0.01 ^a	0.21±0.01 ^a
∑ Doymuş yağ asidi	1.05±0.03	1.44±0.06	0.63±0.013
16:1, n-7	0.02±0.001	0.09±0.01^d	0.02±0.001
18:1, n-9	0.11±0.003	0.24±0.02 ^a	0.09±0.004 ^a
∑ MUFA	0.13±0.003	0.33±0.03	0.11±0.01
18:2, n-6	0.25±0.02	0.21±0.01 ^a	0.20±0.01 ^a
18:3, n-3	0.09±0.004	0.09±0.003	0.21±0.01^d
∑ PUFA	0.34±0.024	0.30±0.01	0.41±0.02
∑ Yağ asidi	1.52±0.02	2.07±0.07 ^a	1.15±0.02 ^a

Karadut meyve ekstraktlarının bulunduğu ortamda H₂O₂ ve CCl₄'ün *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarının kontrol grubuna göre, H₂O₂ grubunda azalırken, CCl₄ grubunda arttığı saptandı (p<0.001). Ayrıca H₂O₂+Rutin gruplarında kısmen (p<0.05), CCl₄+F ve H₂O₂+F gruplarında belirgin bir artış gözlemlendi (p<0.001). 16:1'in miktarı H₂O₂+F grubunda kısmen artarken (P<0.05), CCl₄, CCl₄+F, H₂O₂+Rutin ve CCl₄+Rutin gruplarında belirgin düzeyde artış olduğu saptandı (P<0.001). 18:0 miktarı da H₂O₂ grubunda belirgin düzeyde azalırken (p<0.001), CCl₄, CCl₄+F ve H₂O₂+Rutin gruplarında ise bariz bir artış olduğu belirlendi (p<0.01, p<0.001), H₂O₂+F grubunda ise kısmen artış olduğu gözlemlendi (p<0.05). 18:1 miktarında da kontrol grubuna göre, bütün gruplarda belirgin düzeyde artış gözlemlendi (p<0.001). 18:2 düzeyinde, H₂O₂ grubunda istatistiki olarak farklılık bulunmadığı halde (p>0.05), diğer bütün gruplarda belirgin düzeyde artış olduğu saptandı (p<0.01, p<0.001). 18:3 miktarı kontrol grubuna kıyasla, H₂O₂ grubunda azalırken (p<0.01), diğer bütün gruplarda ise belirli düzeylerde artış gözlemlendi (p<0.05, p<0.001) (Tablo 20). Toplam yağ asidi miktarı bakımından kontrol grubuna göre; H₂O₂ grubunda azalma gözlenirken (p<0.05), Rutin grubunda ve diğer bütün gruplarda bariz bir artış gösterdiği saptandı (p<0.001) (Tablo 20).

Tablo 20. Karadut meyve sıvısı kültürü ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
12:0	0.18±0.001	0.12±0.01 ^d	0.19±0.01 ^a	0.22±0.01^d
14:0	0.49±0.012	0.35±0.01 ^d	0.54±0.03 ^a	0.69±0.03^d
16:0	4.26±0.12	3.17±0.09 ^d	4.46±0.11	5.74±0.25^d
16:1	0.04±0.002	0.05±0.003 ^a	0.05±0.003 ^a	0.06±0.004^d
18:0	1.28±0.06	0.93±0.03 ^d	1.32±0.03 ^a	1.69±0.04^d
18:1	1.01±0.02	2.06±0.07^d	2.14±0.08^d	2.99±0.04^d
18:2	13.08±0.34	11.63±0.16 ^a	14.89±0.33^b	21.04±0.53^d
18:3	0.66±0.01	0.54±0.024 ^c	0.81±0.02 ^b	1.06±0.04^d
∑Doymuş	6.21±0.19	4.57±0.14	6.51±0.18	8.34±0.33
∑ MUFA	1.05±0.021	2.11±0.07	2.19±0.08	3.05±0.04
∑ PUFA	13.74±0.35	12.17±0.18	15.70±0.35	22.10±0.57
∑ Yağ asidi	21.00±0.49	18.85±0.22 ^b	24.40±0.38^d	33.49±0.78^d

Yağ asitleri	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
12:0	0.17±0.01 ^a	0.19±0.01^d	0.17±0.01 ^a	0.19±0.01 ^a
14:0	0.54±0.02 ^a	0.62±0.02^d	0.54±0.02 ^a	0.62±0.02^d
16:0	4.59±0.18 ^a	5.08±0.14^d	4.79±0.28^b	5.24±0.17^d
16:1, n-7	0.06±0.004^d	0.06±0.003^d	0.06±0.002^d	0.05±0.01^b
18:0	1.38±0.04 ^a	1.51±0.04^c	1.58±0.04^d	1.44±0.12^b
18:1 n-9	2.45±0.08^d	2.68±0.12^d	3.78±0.13^d	2.66±0.12^d
18:2 n-6	16.16±0.32^c	17.79±0.66^d	24.27±1.49^d	18.95±0.32^d
18:3 n-3	0.88±0.03^b	0.95±0.02^d	0.91±0.01^d	0.94±0.03^d
∑Doymuş	6.68±0.25	7.40±0.05	7.08±0.35	7.49±0.32
∑ MUFA	2.51±0.08	2.74±0.12	3.84±0.13	2.71±0.13
∑ PUFA	17.04±0.35	18.74±0.68	25,18±1,5	19.89±0.35
∑ Yağ asidi	26.23±0.53^d	28.88±0.99^d	36.10±1.51^d	30.29±0.66^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.14. Ceviz Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Ceviz meyvesi ekstraktıyla karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin için yağ asidi bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarının H₂O₂ grubunda istatistiksel olarak farklılık göstermediği (p>0.05), CCl₄ grubunda ise belirgin bir artış gösterdiği saptandı (p<0.001).16:1'in miktarı ise H₂O₂ grubunda belirgin düzeyde artış gösterirken (p<0.01), CCl₄ grubunda ise önemli bir farklılık görülmediği saptandı (p>0.05). 18:0 miktarının hem H₂O₂ grubunda hemde CCl₄ grubunda belirgin bir artış gösterdiği (p<0.001), 18:1 miktarının ise CCl₄ grubunda belirgin bir artış gösterdiği saptandı (p<0.001). 18:2 ve 18:3 esansiyel yağ asitlerinin değişimine bakıldığında ise; CCl₄ grubunda belirgin bir artış olduğu görüldü (p<0.001) (Tablo 21).

Tablo 21. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
12:0	0.15±0.003	0.14±0.002	0.16±0.002^b
14:0	0.16±0.003	0.19±0.01^d	0.24±0.01^d
16:0	1.13±0.07	1.35±0.01 ^a	1.54±0.02^d
18:0	0.47±0.01	0.66±0.002^d	0.97±0.02^d
∑ Doymuş yağ asidi	1.60±0.08	2.01±0.01	2.51±0.04
16:1, n-7	0.15±0.002	0.17±0.003^c	0.16±0.004 ^a
18:1, n-9	0.39±0.002	0.75±0.001 ^a	1.72±0.04^d
∑ MUFA	0.54±0.004	0.92±0.004	1.88±0.04
18:2, n-6	0.32±0.01	0.76±0.02 ^a	5.38±0.07^d
18:3, n-3	0.18±0.09	0.24±0.01 ^a	1.20±0.04^d
∑ PUFA	0.50±0.10	1.00±0.03	6.58±0.11
∑ Total yağ asidi	2.64±0.07	3.93±0.03^a	10.95±0.06^d

Ceviz meyvesi ekstraktlarının bulunduğu ortamda H₂O₂ ve CCl₄ karşı *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 yağ asidinin kontrol grubuna kıyasla, H₂O₂ ve CCl₄ gruplarında kısmi bir artış (p<0.05), Rutin ve CCl₄+Rutin gruplarında ise belirgin bir yükselme olduğu saptandı (p<0.001). 16:1 düzeyinde H₂O₂,

Rutin ve CCl₄+F gruplarında kısmi bir artış görülürken (p<0.05), diğer gruplarda daha yüksek bir artış olduğu gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). 18:0 miktarında Rutin, CCl₄ ve CCl₄+Rutin gruplarında belirgin bir yükselme gözlemlendi (p<0.001), H₂O₂+Rutin grubunda ise azalma olduğu saptandı (p<0.001). 18:1 miktarına bakıldığında H₂O₂+Rutin grubunda belirgin bir azalma olduğu halde (p<0.001), diğer bütün gruplarda ise bariz bir artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 22).

18:2'nin miktarında H₂O₂, Rutin ve CCl₄+Rutin gruplarında bariz bir yükselme saptandı (p<0.001). 18:3 yağ asidinin değişimine bakıldığında ise H₂O₂+Rutin grubunda kısmen azalırken (p<0.05), H₂O₂, Rutin ve CCl₄+Rutin gruplarında artış olduğu görüldü (p<0.001) (Tablo 22). Toplam yağ asidi miktarı, kontrol grubuna göre; bütün gruplarda artış olduğu gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 22).

Tablo 22. Ceviz meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
12:0	0.06±0.003	0.04±0.002	0.07±0.004 ^c	0.12±0.004 ^d
14:0	0.05±0.001	0.05±0.002	0.06±0.001 ^a	0.09±0.004 ^d
16:0	1.52±0.04	1.82±0.03^b	2.27±0.15^d	1.81±0.09^b
16:1, n-7	0.08±0.004	0.10±0.004^b	0.10±0.01^b	0.22±0.01^d
18:0	0.49±0.008	0.54±0.001 ^a	0.76±0.04^d	0.61±0.004^d
18:1, n-9	3.20±0.01	4.29±0.14^d	5.46±0.10^d	4.71±0.12^d
18:2, n-6	1.17±0.29	16.03±0.78^d	22.63±1.12^d	12.71±0.48 ^a
18:3, n-3	3.61±0.16	4.76±0.93^c	6.67±0.49^d	3.95±0.16 ^a
∑Doymuş	2,12±0,052	2.45±0.035	3.16±0.19	2.63±0.09
∑ MUFA	3.28±0.014	4.39±0.144	5.56±0.11	4.93±0.13
∑ PUFA	4.78±0.45	20.79±1.71	29.30±1.61	16.66±0.64
∑ Yağ asidi	10.18±0.49	27.63±1.67^d	38.02±1.33^d	24.22±0.55^d

Yağ asitleri	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
12:0	0.09±0.002 ^c	0.07±0.003 ^a	0.04±0.002	0.04±0.004
14:0	0.09±0.01 ^d	0.08±0.001 ^d	0.05±0.002	0.06±0.002 ^a
16:0	3.14±0.19^d	1.61±0.08 ^a	1.17±0.02 ^a	1.44±0.04 ^a
16:1, n-7	0.14±0.01^d	0.10±0.01^b	0.11±0.002^c	0.11±0.003^c
18:0	0.73±0.02^d	0.51±0.01 ^a	0.40±0.01 ^d	0.53±0.02 ^a
18:1, n-9	7.77±0.33^d	3.89±0.06^d	2.34±0.09 ^d	3.02±0.06 ^a
18:2, n-6	34.54±1.13^d	12.67±0.31 ^a	7.83±0.27 ^a	11.24±0.38 ^a
18:3, n-3	9.24±0.61^d	4.44±0.22 ^a	2.44±0.09 ^b	3.32±0.11 ^a
∑Doymuş	4.05±0.22	2.27±0.09	1.66±0.03	2.07±0.07
∑ MUFA	7.91±0.34	3.99±0.07	2.45±0.09	3.13±0.06
∑ PUFA	43.78±1.74	17.11±0.53	10.27±0.36	14.56±0.49
∑ Yağ asidi	55.74±1.07^d	23.37±0.29^d	14.38±0.19^d	19.76±0.42^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.15. Kiraz Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin kiraz ekstraktları ile karşılaştırılması için yağ asidi bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; Kontrole göre kıyaslandığında 16:0 ve 16:1 düzeylerinin hem H₂O₂ hemde CCl₄ gruplarında azaldığı belirlendi (p<0.001). 18:0'in ise CCl₄ grubunda belirgin bir artış gösterdiği gözlemlendi (p<0.001). 18:1 miktarı, H₂O₂ grubunda belirgin bir artış gözlenirken, CCl₄ grubunda bariz bir azalma gösterdiği gözlemlendi (p<0.001). 18:2 miktarının ise CCl₄ grubunda belirgin şekilde arttığı gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 23).

Tablo 23. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
12:0	0.05±0.004	0.04±0.01	0.03±0.01
14:0	0.06±0.01	0.05±0.01	0.05±0.01
16:0	0.42±0.01	0.36±0.01 ^d	0.37±0.01 ^d
18:0	0.17±0.01	0.17±0.01	0.21±0.003^d
∑ Doymuş yağ asidi	0.70±0.02	0.62±0.02	0.66±0.01
16:1, n-7	0.08±0.001	0.07±0.003 ^d	0.03±0.001 ^d
18:1, n-9	0.05±0.003	0.07±0.003^d	0.04±0.002 ^d
∑ MUFA	0.13±0.004	0.14±0.01	0.07±0.003
18:2, n-6	0.09±0.001	0.09±0.01	0.14±0.01^d
∑ PUFA	0.09±0.001	0.09±0.01	0.14±0.01
∑ Yağ asidi	0.92±0.08	0.85±0.14 ^b	0.87±0.02 ^b

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

Kiraz ekstraktlarının bulunduğu ortamda H₂O₂ ve CCl₄ karşı *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 ve 18:0 yağ asitlerinin miktarının kontrol grubuna kıyasla, bütün gruplarda belirgin bir artış gösterdiği saptandı (p<0.001). 16:1 miktarı, Rutin, CCl₄+Rutin ve H₂O₂+F gruplarında bariz düzeyde artarken (p<0.001), diğer gruplarda ise istatistiksel bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0.05). 18:1 düzeyi, H₂O₂ ve CCl₄+Rutin gruplarında belirgin düzeyde azalırken (p<0.01, p<0.001), diğer bütün gruplarda artış olduğu gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). 18:2 miktarının bütün gruplarda bariz bir artış gösterdiği saptandı (p<0.01, p<0.001). (Tablo 24).

Toplam yağ asidi miktarı bakımından kontrol grubuna göre; H₂O₂+F grubunda kısmen artış gözlenirken (p<0.05), diğer bütün gruplarda önemli bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0.05) (Tablo 24).

Tablo 24. Kiraz meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
12:0	0.02±0.001	0.02±0.001	0.04±0.001 ^d	0.03±0.001 ^a
14:0	0.03±0.001	0.04±0.001 ^b	0.03±0.001	0.05±0.002 ^d
16:0	0.19±0.002	0.33±0.002^d	0.33±0.01^d	0.36±0.01^d
16:1, n-7	0.02±0.001	0.02±0.001	0.03±0.002^d	0.02±0.002
18:0	0.07±0.001	0.10±0.004^d	0.10±0.003^d	0.10±0.002^d
18:1, n-9	0.07±0.002	0.06±0.002 ^c	0.14±0.002^d	0.09±0.003^d
18:2, n-6	0.03±0.002	0.04±0.003^d	0.06±0.001^d	0.06±0.002^d
∑Doymuş	0.31±0.005	0.49±0.01	0.50±0.01	0.54±0.01
∑ MUFA	0.09±0.003	0.08±0.003	0.17±0.004	0.11±0.01
∑ PUFA	0.03±0.002	0.04±0.003	0.06±0.001	0.06±0.002
∑ Yağ asidi	0.43±0.01	0.61±0.01 ^a	0.73±0.73 ^a	0.71±0.06 ^a

Yağ asitleri	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
12:0	0.02±0.001	0.02±0.001	0.03±0.001 ^b	0.03±0.001 ^b
14:0	0.04±0.001 ^a	0.04±0.001 ^a	0.05±0.003^d	0.05±0.001^d
16:0	0.23±0.004^c	0.33±0.01^d	0.36±0.007^d	0.45±0.007^d
16:1, n-7	0.03±0.001^d	0.02±0.001	0.023±0.001	0.05±0.001^d
18:0	0.09±0.002^d	0.10±0.003^d	0.10±0.003^d	0.15±0.004^d
18:1, n-9	0.05±0.002 ^d	0.08±0.002^c	0.09±0.002^d	0.16±0.001^d
18:2, n-6	0.07±0.001^d	0.04±0.001^c	0.04±0.002^c	0.05±0.003^d
∑Doymuş	0.38±0.01	0.49±0.01	0.54±0.01	0.68±0.01
∑ MUFA	0.08±0.003	0.10±0.003	0.11±0.003	0.21±0.002
∑ PUFA	0.07±0.001	0.04±0.001	0.04±0.002	0.05±0.003
∑ Yağ asidi	0.53±0.14	0.63±0.09 ^a	0.69±0.01 ^a	0.94±0.01 ^b

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.16. Kızılılık Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Kızılılık ekstraktıyla karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin için yağ asidi bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarı, H₂O₂ grubunda belirgin (p<0.001), CCl₄ grubunda ise kısmi bir artış gösterdiği saptandı (P<0.05), 16:1, 18:0 ve 18:1 miktarlarında hem H₂O₂ grubunda hemde CCl₄ grubunda yükselme gözlemlendi (p<0.001), 18:2 miktarında ise CCl₄ grubunda yükselme olduğu görüldü (p<0.001) (Tablo 25).

Tablo 25. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerine H₂O₂'in etkisi (mg/g)

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
14:0	0.03±0.001	0.05±0.002 ^b	0.06±0.003 ^d
16:0	0.30±0.016	0.49±0.02^d	0.37±0.02^b
18:0	0.15±0.013	0.26±0.01^d	0.27±0.01^d
∑ Doymuş yağ asidi	0.48±0.03	0.83±0.03	0.73±0.04
16:1, n-7	0.03±0.02	0.06±0.003 ^d	0.05±0.002 ^b
18:1, n-9	0.04±0.001	0.14±0.002^d	0.08±0.004^d
∑ MUFA	0.07±0.02	0.20±0.01	0.13±0.01
18:2, n-6	0.05±0.003	0.04±0.002 ^a	0.12±0.01 ^d
∑ PUFA	0.08±0.004	0.12±0.012	0.15±0.01
∑ Yağ asidi	0.63±0.13	1.15±0.14 ^a	1.01±0.06 ^a

Kızılılık ekstraktlarının bulunduğu ortamda H₂O₂ ve CCl₄ karşı *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 asidinin miktarının kontrol grubuna kıyasla, CCl₄+F grubunda belirgin bir artış gözlenirken (p<0.001), diğer bütün gruplarda belirli oranlarda azalma olduğu saptandı (p<0.05, p<0.001). 18:0 miktarında CCl₄, CCl₄+F ve H₂O₂+Rutin gruplarında artış gözlenirken (p<0.05, p<0.001), diğer gruplarda belirli oranlarda azalma olduğu saptandı (p<0.05, p<0.001). 18:1 miktarına bakıldığında H₂O₂+Rutin grubunda bariz bir artış gözlenirken (p<0.001), diğer bütün gruplarda belirgin bir azalma saptandı (p<0.001). 18:2 miktarı CCl₄ grubunda belirgin bir artış, diğer bütün gruplarda azalma gösterdiği saptandı (p<0.001) (Tablo 26).

Toplam yağ asidi miktarı bakımından incelendiğinde ise; CCl₄ ve CCl₄+F grubu dışında diğer gruplarda belirli oranlarda azalma olduğu gözlemlendi (p<0.01, p<0.05) (Tablo 26).

Tablo 26. Kızılçık meyve sıvısı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* 'nin yağ asidi düzeylerinin değişimi (mg/g).

Yağ asitleri	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
14:0	0.08±0.004	0.07±0.004	0.06±0.003	0.08±0.002
16:0	0.43±0.02	0.29±0.02 ^d	0.28±0.01 ^d	0.43±0.01
18:0	0.13±0.01	0.14±0.013 ^a	0.07±0.001 ^d	0.16±0.01^b
18:1, n-9	0.09±0.01	0.07±0.004 ^d	0.07±0.003 ^d	0.06±0.003 ^d
18:2, n-6	0.25±0.004	0.07±0.007 ^d	0.07±0.004 ^d	0.33±0.02^d
∑Doymuş	0.64±0.03	0.50±0.04	0.41±0.01	0.67±0.02
∑ MUFA	0.13±0.01	0.07±0.004	0.07±0.003	0.06±0.003
∑ PUFA	0.25±0.004	0.07±0.007	0.07±0.004	0.33±0.02
∑ Yağ asidi	1.02±0.31	0.64±0.17 ^b	0.56±0.19 ^c	1.06±0.44 ^a

Yağ asitleri	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
14:0	0.06±0.004	0.12±0.01 ^d	0.07±0.003	0.15±0.013 ^d
16:0	0.29±0.02 ^d	0.54±0.02^d	0.37±0.02 ^b	0.25±0.01 ^d
18:0	0.07±0.003 ^d	0.17±0.01^c	0.16±0.01^b	0.09±0.01 ^b
18:1, n-9	0.09±0.002	0.06±0.004 ^d	0.21±0.01^d	0.05±0.002 ^d
18:2, n-6	0.04±0.002 ^d	0.18±0.01 ^d	0.19±0.01 ^d	0.09±0.01 ^d
∑Doymuş	0.42±0.03	0.83±0.04	0.60±0.03	0.49±0.03
∑ MUFA	0.09±0.002	0.10±0.01	0.21±0.01	0.05±0.002
∑ PUFA	0.04±0.002	0.18±0.01	0.19±0.01	0.09±0.01
∑ Yağ asidi	0.55±0.22 ^c	1.11±0.21 ^a	1.00±0.39	0.63±0.15 ^b

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.17. Dut Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücresinin Lipofilik vitaminler ile Fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; kontrol grubuna göre α -tokoferol, Ergosterol ve K-1 miktarının kontrole göre belirgin düzeyde arttığı ($p<0.001$), D-2 vitamini düzeyinin azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 27).

Tablo 27. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H_2O_2 'in etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H_2O_2
α -tokoferol	7.72 \pm 0.21	10.73\pm0.35^d
D-2	2.34 \pm 0.07	1.62 \pm 0.17 ^d
D-3	0.98 \pm 0.05	0.12 \pm 0.01
Ergosterol	75.48 \pm 2.72	93.32\pm4.47^d
β -sitosterol	1.45 \pm 0.12	4.34 \pm 0.17 ^a
K-1	5.90 \pm 0.35	17.12\pm0.89^d
K-2	0.19 \pm 0.06	0.17 \pm 0.01 ^a
Stigmasterol	0.26 \pm 0.02	0.11 \pm 0.01

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

Beyaz dut ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; kontrole göre δ -tokoferol miktarının, CCl_4 ve CCl_4 +Rutin gruplarında belirgin oranda artarken, diğer gruplarda ise azaldığı belirlendi ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.05$). α -tokoferol miktarında Rutin grubunda kısmi bir azalma görülürken ($p<0.05$), diğer gruplarda artış olduğu saptandı ($p<0.05$, $p<0.001$). D-2 vitaminin bütün gruplarda belirgin düzeyde azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$). D-3 vitamininin CCl_4 +Rutin ve CCl_4 +F grubunda bariz bir artış gösterirken, diğer gruplarda azaldığı gözlemlendi ($p<0.01$, $p<0.001$). Ergosterol miktarının H_2O_2 grubunda artış gösterdiği gözlemlenirken ($p<0.01$), diğer gruplarda belirli oranlarda azalma olduğu saptandı ($p<0.001$, $p<0.05$). β -sitosterol miktarında CCl_4 +Rutin grubunda artış gözlemlenirken, diğer gruplarda

istatistiksel olarak bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). K-1 vitamin miktarının H_2O_2 , CCl_4 ve CCl_4 +Rutin grubunda bariz bir artış gösterdiği saptandı ($p<0.001$) (Tablo 28).

Tablo 28. Beyaz dut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H_2O_2	Rutin	CCl_4	CCl_4 +Rutin	CCl_4 +F
δ -tokoferol	0.53±0.02	0.32±0.02 ^d	0.37±0.02 ^c	0.77±0.04^d	0.88±0.06^d	0.40±0.03 ^b
α -tokoferol	6.80±0.46	9.98±0.39^d	5.37±0.38 ^b	7.44±0.34 ^a	8.03±0.25^b	16.82±0.47^d
D-2	1.61±0.09	0.34±0.02 ^d	1.07±0.06 ^d	1.09±0.07 ^d	0.49±0.03 ^d	0.23±0.02 ^d
D-3	0.57±0.03	0.31±0.01 ^c	0.24±0.01 ^d	0.14±0.01 ^d	0.84±0.05^c	1.55±0.15^d
Ergosterol	42.60±1.63	51.33±1.22^c	36.55±2.38 ^b	29.01±1.75 ^d	36.45±1.48 ^b	26.07±2.28 ^d
β -sitosterol	134.86±6.81	165.43±9.76 ^a	101.90±5.67	166.10±10.71 ^a	193.72±12.89 ^c	160.34±10.36
K-1	13.45±0.61	22.22±1.29^d	14.41±0.69	21.04±1.11^d	31.79±1.59^d	16,14±1.18

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

Tanecikli beyaz dut ekstraktı ile karşılaştırmak için; Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücrelerinin Lipofilik vitaminler ile Fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; α -tokoferol, Ergosterol ve K2 miktarının kontrole göre belirgin düzeyde arttığı, D_2 vitaminin azaldığı gözlenmiştir ($p<0.001$) (Tablo 29).

Tablo 29. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H_2O_2 'in etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H_2O_2
α -tokoferol	8.43±0.23	11.71±0.30^d
D-2	2.91±0.13	1.29±0.05 ^d
Ergosterol	27.81±0.75	36.66±1.66^d
β -sitosterol	0.02±0.001	0.01±0.001 ^a
K-1	0.06±0.004	1.12±0.03 ^a
K-2	0.79±0.03	2.09±0.07^d
Stigmasterol	0.57±0.016	0.56±0.029 ^a

Tanecikli beyaz dut ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ -tokoferol miktarının kontrole göre H₂O₂ ve Rutin gruplarında belirgin olmak üzere, bütün gruplarda azaldığı belirlendi (p<0.001). α -tokoferol miktarın CCl₄+Rutin, CCl₄+F ve H₂O₂ grubunda belirgin bir artış görülürken (p<0.001), diğer gruplarda kısmi bir azalma olduğu saptandı (p<0.05). D-3 vitamin düzeyinin H₂O₂, CCl₄+Rutin ve CCl₄+Flavo grubunda bariz bir artış gösterdiği saptandı (p<0.001). Ergosterol miktarının bütün gruplarda artış gösterdiği belirlendi (p<0.001). β -sitosterol miktarına bakıldığında, H₂O₂ grubunda belirgin Rutin grubunda kısmi bir azalma gözlenirken (p<0.001, p<0.05), CCl₄+Rutin grubunda belirgin, CCl₄+F grubunda da kısmi artış gösterdiği saptandı (p<0.001, p<0.05). K-1 vitamini miktarının ise Rutin ve CCl₄ grubunda bariz bir azalma gösterirken, diğer bütün gruplarda arttığı gözlemlendi (p<0.001). K-2 vitamininin miktarında ise H₂O₂ grubununun dışında diğer bütün gruplarda artış gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). Stigmasterol miktarında ise Rutin grubunda azalma gözlenirken (p<0.01), diğer gruplarda artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 30).

Tablo 30. Tanecikli beyaz dut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F
δ -tokoferol	4.40±0.17	0.64±0.02 ^d	0.47±0.02 ^d	4.16±0.21 ^a	3.01±0.12	3.04±0.14
α -tokoferol	15.24±0.59	18.14±0.57^d	13.47±0.27 ^b	14.33±0.64 ^a	19.90±0.36^d	21.68±0.64^d
D-3	0.29±0.02	1.04±0.04^d	0.20±0.01	0.18±0.01	0.91±0.06^d	1.29±0.07^d
Ergosterol	7.63±0.38	8.16±0.24 ^a	21.88±0.48^d	28.79±1.90^d	50.63±1.39^d	40.99±1.79^d
β -sitosterol	0.33±11.24	0.22±0,01 ^d	0.28±0.01 ^b	0.36±0.01 ^a	0.44±0.03^d	0.39±0.02^b
K-1	52.14±1.62	70.48±1.85^d	29.71±1.91 ^d	40.99±1.09 ^d	76.71±2.24^d	67.62±3.14^d
K-2	1.26±0.08	1.06±0.06 ^a	4.24±0.16^d	1.64±0.06^c	2.41±0.08^d	1.92±0.08^d
Stigmasterol	0.80±0.031	1.24±0.033^d	0.66±0.02 ^c	0.80±0.033	1.24±0.03^d	1.04±0.31^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

Karadut ekstraktı ile karşılaştırmak için; standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücresinin lipofilik vitaminler ile fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; α -tokoferol miktarının hem H₂O₂ hem de CCl₄ grubunda artış gösterdiği saptandı (p<0.01, p<0.001). Stigmasterol miktarının ise kontrole göre H₂O₂ grubunda belirgin düzeyde artış gösterirken, CCl₄ grubunda ise azaldığı saptandı (p<0.001) (Tablo 31).

Tablo 31. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H₂O₂ ve CCl₄'ün etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
α -tokoferol	40.46±1.39	47.66±1.56^c	63.03±3.84^d
Ergosterol	5.98±0.14	10.74±0.14 ^a	9.76±0.19 ^a
β -sitosterol	0.01±0.003	0.01±0.002	0.01±0.002
Stigmasterol	0.88±0.03	1.60±0.04^d	0.41±0.01 ^d

Karadut ekstraktlarının bulunduğu ortamda *S. cerevisiae* hücreleri tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ -tokoferol miktarının kontrole göre bütün gruplarda belirgin düzeyde azaldığı, α -tokoferol miktarının ise bütün gruplarda arttığı saptandı (p<0.001). D-3 vitamininin H₂O₂ grubunda belirgin düzeyde artış gösterirken diğer bütün gruplarda aynı şekilde azalma gösterdiği saptandı (p<0.001). Ergosterol miktarının H₂O₂+Rutin grubu dışındaki diğer gruplarda artış gösterdiği belirlendi (p<0.05, p<0.001). β -sitosterol miktarının, H₂O₂ ve H₂O₂+F gruplarında azalma gösterirken (p<0.01), diğer gruplarda artış olduğu saptandı (p<0.05, p<0.001). K-1 vitamini miktarına bakıldığında ise H₂O₂+F grubunda belirgin bir artış gözlenirken (p<0.001) diğer gruplarda istatistiksel bir farklılık olmadığı saptandı. K-2 vitamin düzeyinin bütün gruplarda azaldığı gözlemlendi (p<0.05, p<0.001). Stigmasterol miktarının da H₂O₂, H₂O₂+Rutin ve H₂O₂+F gruplarında belirgin bir azalma gösterirken diğer gruplarda artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 32).

Tablo 32. Karadut meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
δ-tokoferol	14.45±0.49	7.46±0.20 ^d	11.77±0.30 ^d	10.71±0.33 ^d
α-tokoferol	24.46±0.61	38.88±1.15^d	44.66±0.79^d	36.86±1.42^d
D-3	2.50±0.12	3.75±0.15^d	0.98±0.05 ^d	1.49±0.10 ^d
Ergosterol	39.78±1.52	80.34±2.43^d	47.25±1.86^b	45.15±1.93 ^a
β-sitosterol	0.47±0.008	0.38±0.02 ^c	0.48±0.02 ^a	0.66±0.02^d
K-1	60.19±0.95	78.52±1.86 ^a	65.30±1.68 ^a	75.39±1.18 ^a
K-2	1.77±0.04	1.58±0.06 ^b	1.17±0.03 ^d	1.27±0.06 ^d
Stigmasterol	0.59±0.02	0.33±0.02 ^d	0.99±0.03^d	1.13±0.03^d

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
δ-tokoferol	7.72±0.30 ^d	7.72±0.25 ^d	10.63±0.32 ^d	10.48±0.38 ^d
α-tokoferol	26.43±0.82 ^a	28.36±0.91^b	34.42±0.99^d	28.58±1.34^c
D-3	0.77±0.03 ^d	1.25±0.08 ^d	0.69±0.01 ^d	1.55±0.11 ^d
Ergosterol	111.68±3.17^d	60.62±0.68^d	38.79±1.45 ^a	61.26±1.66^d
β-sitosterol	0.58±0.03^d	0.48±0.02 ^a	0.54±0.02^b	0.45±0.02 ^a
K-1	66.18±1.80 ^a	48.63±1.04 ^a	40.80±24.38 ^a	132.66±3.89^d
K-2	0.45 ±0.02 ^d	1.21±0.07 ^d	1.26±0.06 ^d	1.55±0.07 ^b
Stigmasterol	0.75±0.03^d	0.94±0.01^d	0.36±0.01 ^d	0.40±0.01 ^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.18. Ceviz Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Ceviz ekstraktı ile karşılaştırmak için; standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücresinin lipofilik vitaminler ile fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; α-tokoferol miktarının hem H₂O₂ hem de CCl₄ grubunda artış gösterdiği saptandı (p<0.001). D-2 vitamininin her iki grupta da azaldığı saptandı (p<0.001, p<0.05).

D-3 vitamini miktarının CCl₄ grubunda artış gösterdiği saptandı (p<0.001). β-sitosterol ve K-2 vitamini miktarının kontrole göre CCl₄ grubunda belirgin düzeyde arttığı saptandı (p<0.001). Stigmasterol miktarının ise H₂O₂ grubunda kontrol grubuna kıyasla bariz bir şekilde azaldığı tespit edildi (p<0.001) (Tablo 33).

Tablo 33. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H₂O₂ ve CCl₄'ün etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
α-tokoferol	37.03±1.23	79.31±3.68^d	124.36±4.14^d
D-2	4.63±0.20	0.96±0.04 ^d	2.34±0.16 ^b
D-3	1.01±0.06	0.62±0.05 ^a	1.77±0.07^d
Ergosterol	0.08±0.007	0.08±0.002	0.09±0.002 ^a
β-sitosterol	6.87±0.45	8.24±0.34 ^a	32.80±0.58^d
K-1	2.53±0.18	5.89±0.43^d	3.39±0.09 ^a
K-2	4.05±0.18	5.25±0.29 ^a	15.19±0.40^d
Stigmasterol	2.24±0.025	1.74±61.99 ^d	2.29±0.08 ^a

Ceviz ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ-tokoferol miktarının kontrole göre H₂O₂, Rutin ve CCl₄ gruplarında belirgin bir artış olduğu gözlenirken diğer gruplarda azalma olduğu belirlendi (p<0.001). α-tokoferol miktarının ise bütün gruplarda arttığı saptandı (p<0.001). D-3 ve K-1 vitamini ve Ergosterol miktarlarının Rutin, CCl₄ ve Rutin+CCl₄ gruplarında bariz bir artış görülürken diğer gruplarda ise azalma olduğu saptandı (p<0.001). β-sitosterol miktarının, Rutin+CCl₄ grubunda belirgin bir şekilde artış gösterirken diğer gruplarda azaldığı gözlemlendi (p<0.001). K-2 vitamininin Rutin, CCl₄+Rutin, CCl₄+F ve H₂O₂+F gruplarında belirgin düzeyde azalma gösterdiği saptandı (p<0.001). (Tablo 34).

Tablo 34. Ceviz meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
δ-tokoferol	18.41±0.63	22.19±0.36^d	5.63± 0.32^d	21.46±0.47^d
α-tokoferol	7.06±0.38	22.23±0.39^d	7.75±0.29 ^a	13.44±0.25^d
D-3	167.55±5.79	108.23±1.39 ^d	282.91±7.26^d	244.24±8.01^d
Ergosterol	2.10±0.036	1.56±0.042 ^d	2.86±0.063^d	3.05±0.036^d
β-sitosterol	184.39±5.59	81.83±5.83 ^d	125.15±4.22 ^d	79.49±4.84 ^d
K-1	17.09±0.31	18.81±0.48 ^a	22.16±0.75^d	43.46±1.61^d
K-2	50.79±1.42	53.22±1.56 ^a	10.82±0.19 ^d	52.28±2.77 ^a
Stigmasterol	0.61±0.025	0.60±0.009 ^a	0.66±0.004 ^a	0.72±0.015^d

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
δ-tokoferol	9.01±0.39 ^d	2.03±0.08 ^d	0.19±0.01 ^d	0.25±0.01 ^d
α-tokoferol	37.24±1.47^d	14.98±0.32^d	24.66±0.58^d	17.62±0.54^d
D-3	230.66±9.84^d	154.43±7.10 ^a	13.48±0.13 ^d	0.38±0.01 ^d
Ergosterol	2.57±0.12^d	1.84±0.042 ^c	0.12±0.003 ^d	0.05±0.003 ^d
β-sitosterol	252.92±9.56^d	62.13±0.89 ^d	126.87±1.34 ^d	39.22±2.33 ^d
K-1	33.05±0.82^d	8.82±0.18 ^d	7.86±0.37 ^d	9.29±0.39 ^d
K-2	20.02±0.56 ^d	22.09±0.74 ^d	50.35±0.53 ^a	37.04±0.93 ^d
Stigmasterol	0.60±0.031 ^a	0.46±0.007 ^d	1.23±0.035^d	0.98±0.024^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.19. Kiraz Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Kiraz ekstraktı ile karşılaştırmak için; standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücrelerinin lipofilik vitaminler ile fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; α-tokoferol miktarının H₂O₂ grubunda artış gösterdiği saptandı (p<0.001). D-2 vitamin düzeyinin ise her iki grupta da azaldığı gözlemlendi (p<0.001). β-sitosterol

miktarının hem H₂O₂ hemde CCl₄ grubunda kısmi olarak azaldığı saptandı (p<0.05). K-1 ve K-2 vitamin düzeyleri kontrole göre CCl₄ grubunda belirgin düzeyde artarken (p<0.001), ergosterol ve stigmasterol miktarının ise her iki grupta da kontrol grubuna kıyasla azaldığı tespit edildi (p<0.001) (Tablo 35).

Tablo 35. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H₂O₂ ve CCl₄'ün etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	CCl ₄
δ-tokoferol	1.12±0.04	0.36±0.01	0.76±0.02 ^a
α-tokoferol	25.29±2.14	41.78±0.62^d	19.70±0.62 ^a
D-2	4.82±0.15	3.31±0.17 ^d	2.70±0.12 ^d
Ergosterol	0.11±0.03	0.09±0.004 ^d	0.014±0.001 ^d
β-sitosterol	18.99±0.29	8.97±0.28 ^a	5.31±0.29 ^b
K-1	6.51±0.23	6.68±0.19 ^a	148.99±6.82^d
K-2	1.49± 0.09	1.59±0.09 ^a	11.47±0.39^d
Stigmasterol	3.86±0.06	1.57±0.04 ^d	1.21±0.03 ^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

Kiraz meyve ekstraktlarının bulunduğu ortamda *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ-tokoferol miktarının kontrol grubuna kıyasla H₂O₂ ve Rutin grubunda belirgin düzeyde artış gözlenirken (p<0.001), diğer bütün gruplarda istatistiksel olarak farklılık olmadığı saptandı (p>0.05). α-tokoferol miktarının ise CCl₄+F grubu dışında diğer bütün gruplarda belirli oranlarda artış olduğu saptandı (p<0.01, p<0.001). D-2 vitamin düzeyi Rutin grubunda bariz düzeyde artarken, diğer bütün gruplarda azalma gözlemlendi (p<0.001). D-3 vitamin düzeyinin ise bütün gruplarında belirgin bir şekilde azaldığı saptandı (p<0.001). Ergosterol miktarında Rutin ve CCl₄+Rutin gruplarında bariz bir artış gözlemlendi (p<0.001). K-1 vitamini miktarının CCl₄ ve CCl₄+F grupları dışındaki gruplarda belirgin şekilde arttığı belirlendi (p<0.001). K-2 vitamin miktarında Rutin, CCl₄+Rutin ve H₂O₂+Rutin gruplarında belirgin bir artış gözlenirken (p<0.001), diğer bütün gruplarda azalma olduğu tespit edildi (p<0.01, p<0.05). Stigmasterol düzeyinin, Rutin ve CCl₄+Rutin grubunda belirgin şekilde arttığı halde diğer gruplarda azaldığı gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 36).

Tablo 36. Kiraz meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
δ-tokoferol	0.71±0.02	6.19±0.19^d	13.59±0.54^d	0.29±0.02 ^a
α-tokoferol	26.91±1.81	30.22±1.02 ^a	85.99±4.00^d	27.79±0.57 ^a
D-2	3.64±0.08	3.59±0.17 ^a	12.06±0.29^d	0.49±0.003 ^d
D-3	2.37±0.09	1.32±0.09 ^d	0.81±0.05 ^d	0.90±0.03 ^d
Ergosterol	0.03±0.001	0.02±0.001 ^a	0.11±0.003^d	0.02±0.001 ^a
K-1	2.56±0.14	14.05±0.41^d	10.79±0.41^d	2.48±0.13 ^a
K-2	2.31±0.09	1.33±0.08 ^c	6.12±0.29^d	1.41±0.04 ^c
Stigmasterol	0.72±0.01	0.22±0.007 ^d	1.56±0.06^d	0.36±0.03 ^d

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
δ-tokoferol	0.22±0.01 ^a	0.11±0.01	0.45 ±0.02 ^a	0.35±0.02 ^a
α-tokoferol	168.79±8.79^d	24.21±0.92 ^a	42.58±1.88^c	30.77±0.99 ^a
D-2	0.55±0.03 ^d	2.29±0.11 ^d	0.81±0.04 ^d	0.21±0.01
D-3	0.08±0.004 ^d	0.02±0.01 ^d	0.02±0.01 ^d	0.40±0.02 ^d
Ergosterol	0.14±0.01^d	0.03±0.002	0.02±0.001 ^a	0.016±0.001 ^b
K-1	14.67±0.78^d	2.00±0.05 ^a	7.35±0.47^d	6.80±0.19^d
K-2	8.61±0.37^d	1.72±0.07 ^a	9.94±0.39^d	1.46±0.04 ^b
Stigmasterol	1.13±0.07^d	0.16±0.01 ^d	0.32±0.01 ^d	0.33±0.01 ^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.20. Kızılcık Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'nin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Kızılcık ekstraktı ile karşılaştırmak için; standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* maya hücresinin lipofilik vitaminler ile fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; D-2 vitamininin her iki grupta da arttığı saptandı (p<0.001). Ergosterol miktarının H₂O₂ grubunda bariz bir artış gösterirken CCl₄ grubunda azaldığı belirlendi

($p < 0.001$). K-1 vitamini miktarında H_2O_2 grubunda artış saptandı ($p < 0.01$). K-2 vitamini miktarının kontrole göre her iki grupta da arttığı belirlendi ($p < 0.05$, $p < 0.001$). Stigmasterol miktarının ise H_2O_2 grubunda belirgin olarak arttığı gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 37).

Tablo 37. Standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol bileşimi üzerine H_2O_2 ve CCl_4 'ün etkisi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H_2O_2	CCl_4
α -tokoferol	16.81 \pm 0.41	17.45 \pm 0.77 ^a	10.68 \pm 0.41 ^c
D-2	0.11 \pm 0.01	0.69\pm0.01^d	3.13\pm0.11^d
D-3	0.52 \pm 0.04	0.32 \pm 0.02	0.12 \pm 0.01
Ergosterol	25.91 \pm 1.46	38.10\pm1.23^d	0.36 \pm 0.01 ^d
β -sitosterol	0.30 \pm 0.02	0.36 \pm 0.02 ^a	0.87 \pm 0.05 ^a
K-1	2.38 \pm 0.16	3.07\pm0.21^c	0.62 \pm 0.02
K-2	0.21 \pm 0.032	0.42\pm0.03^b	0.59\pm0.01^d
Stigmasterol	0.72 \pm 0.04	2.13\pm0.03^d	0.66 \pm 0.03 ^a

d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$, a: $p > 0.05$

Kızılılık ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ -tokoferol miktarının kontrol grubuna kıyasla Rutin ve CCl_4 gruplarında azaldığı gözlenirken ($p < 0.001$), diğer gruplarda belirli oranlarda artış olduğu belirlendi ($p < 0.001$, $p > 0.05$). α -tokoferol miktarının ise bütün gruplarda yükseldiği belirlendi ($p < 0.01$, $p < 0.001$). Ergosterol miktarında CCl_4 ve H_2O_2 +F gruplarında azalma görülürken ($p < 0.05$, $p < 0.001$), diğer gruplarda artış olduğu saptandı ($p < 0.05$, $p < 0.001$). β -sitosterol ve K-1 vitamini miktarının bütün gruplarda artış gösterdiği saptandı ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$). K-2 vitamini miktarında H_2O_2 ve CCl_4 +Rutin grubunda artış gözlenirken ($p < 0.001$), diğer bütün gruplarda önemli bir farklılık olmadığı saptandı ($P > 0.05$). Stigmasterol düzeyinin, CCl_4 , CCl_4 +Rutin ve CCl_4 +F gruplarında belirgin olarak artarken, diğer tüm gruplarda azaldığı tespit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 38).

Tablo 38. Kızılcık meyvesinin sıvı kültür ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin ve fitosterol düzeylerinin değişimi (mg/g)

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	Kontrol	H ₂ O ₂	Rutin	CCl ₄
δ-tokoferol	0.84±0.06	1.33±0.12^d	0.41±0.02 ^d	0.22±0.02 ^d
α-tokoferol	21.78±0.92	51.92±2.67^d	31.00±0.77^d	22.82±0.86 ^a
Ergosterol	20.75±1.09	24.87±2.17^b	28.63±1.26^d	17.13±0.86 ^b
β-sitosterol	0.67±0.04	13.59±0.74^d	3.57±0.18^b	0.99±0.03 ^a
K-1	0.53±0.02	4.60±0.27^d	0.67±0.03 ^a	2.18±0.06^d
K-2	0.97±0.04	2.45±0.13^d	1.12±0.05 ^a	0.96±0.07 ^a
Stigmasterol	0.26±0.02	0.11±0.003 ^d	0.09±0.004 ^d	0.37±0.002^d

ADEK vitaminleri ve fitosteroller	CCl ₄ +Rutin	CCl ₄ +F	H ₂ O ₂ +Rutin	H ₂ O ₂ +F
δ-tokoferol	1.22±0.07^d	0.87±0.05 ^a	0.91±0.04 ^a	1.02±0.04 ^a
α-tokoferol	25.56±1.22 ^a	36.02±1.33^d	33.26±1.52^d	28.45±1.51^c
Ergosterol	29.20±1.10^d	38.34±0.78^d	23.82±1.15 ^a	10.27±0.41 ^d
β-sitosterol	23.93±1.98^d	70.65±1.67^d	4.51±0.18^c	20.41±0.59^d
K-1	2.87±0.15^d	4.11±0.23^d	2.53±0.15^d	4.22±0.08^d
K-2	1.86±0.08^d	0.99±0.08 ^a	0.85±0.05 ^a	1.09±0.07 ^a
Stigmasterol	0.62±0.04^d	0.46±0.01^d	0.02±0.01 ^d	0.09±0.003 ^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.21. Dut Ekstraktlarının *S. cerevisiae*'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Beyaz dut ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* hücresinin glutasyon miktarı üzerindeki etkisi incelendiğinde; kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda önemli bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0.05) (Tablo 39).

Beyaz dut ekstraktının maya hücresindeki glutasyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında; miktarın rutin grubunda arttığı, diğer bütün gruplarda belirgin şekilde azaldığı belirlendi (p<0.05, p<0.001) (Tablo 39).

Standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda kısmi bir artış gösterdiği gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 39).

Beyaz dut ekstraktının *S. cerevisiae*'deki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında H₂O₂ ve Rutin gruplarında azaldığı (p<0.01), diğer gruplarda ise arttığı saptandı (p<0.001) (Tablo 39).

Tablo 39. Beyaz dut meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH (µg)	Total Protein (mg/g)
Kontrol*	182.05±1.62	1.14±0.14
H ₂ O ₂	193.56±0.69 ^a	1.26±0.06 ^b
Kontrol**	480.54±4.13 ^d	1.70±0.06 ^c
Beyaz Dut + H ₂ O ₂	181.91±5.79 ^a	1.64±0.10 ^c
Beyaz Dut + Rutin	513.67±16.52 ^d	1.62±0.04 ^c
Beyaz Dut + CCl ₄	216.67±14.57 ^b	1.94±0.02 ^d
Beyaz Dut + CCl ₄ + Rutin	238.94±7.74 ^b	1.77±0.04 ^d
Beyaz Dut + CCl ₄ + F	208.30±4.23 ^b	1.90±0.05 ^d

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Beyaz Dut meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

Tanecikli dut ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'de glutatyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre miktarın H₂O₂ grubunda önemli bir farklılık gözlenmediği belirlendi (p>0.05) (Tablo 40).

Tanecikli dut ekstraktının maya hücresindeki glutatyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna kıyasla miktarın CCl₄+F grubunda kısmen azaldığı (p<0.05), diğer bütün gruplarda belirgin şekilde arttığı saptandı (p<0.01) (Tablo 40).

Tanecikli beyaz dut ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin protein miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda önemli bir değişiklik olmadığı gözlemlendi (p>0.05) (Tablo 40).

Tanecikli beyaz dut ekstraktının *S. cerevisiae*'deki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında H₂O₂ ve Rutin gruplarında istatistiksel olarak

farklılık olmadığı ($p>0.05$), diğer gruplarda ise arttığı saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 40).

Tablo 40. Tanecikli beyaz dut meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein (mg/g)
Kontrol*	182.52 \pm 1.36	0.88 \pm 0.02
H ₂ O ₂	180.44 \pm 4.18 ^a	0.84 \pm 0.02 ^a
Kontrol**	204.91 \pm 2.79 ^b	1.03 \pm 0.03 ^a
Tanecikli Beyaz Dut + H ₂ O ₂	256.86 \pm 3.54 ^c	1.02 \pm 0.04 ^a
Tanecikli Beyaz Dut + Rutin	231.06 \pm 1.25 ^c	0.98 \pm 0.03 ^a
Tanecikli Beyaz Dut + CCl ₄	235.32 \pm 3.71 ^c	1.15 \pm 0.06 ^b
Tanecikli Beyaz Dut + CCl ₄ + Rutin	237.39 \pm 3.67 ^c	1.50 \pm 0.06 ^c
Tanecikli Beyaz Dut + CCl ₄ +F	162.41 \pm 1.17 ^b	1.58 \pm 0.04 ^c

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Tanecikli beyaz dut meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

Karadut ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamında geliştirilen *S. cerevisiae*'de glutasyon miktarı incelendiğinde; kontrol grubuna göre miktarın H₂O₂ grubunda belirgin bir şekilde azaldığı gözlenirken CCl₄ grubunda artış olduğu belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 41).

Karadut ekstraktının maya hücresindeki glutasyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna kıyasla miktarın CCl₄+Rutin grubunda kısmen yükseldiği halde ($p<0.05$), CCl₄+Flavo ve H₂O₂+Rutin gruplarında belirgin şekilde şekilde arttığı saptandı ($p<0.01$, $p<0.001$) (Tablo 41).

Karadut ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda kısmi bir artış gözlenirken, CCl₄ grubunda bariz bir azalış saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 41).

Karadut ekstraktının *S. cerevisiae*'deki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında, Rutin grubunda kısmen CCl₄ grubunda ise bariz bir artış gözlenirken ($p<0.05$, $p<0.001$), diğer gruplarda ise belirgin bir azalmanın olduğu belirlendi ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 41).

Tablo 41. Karadut meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein GSH (mg/g)
Kontrol*	295.09 \pm 4.83	0.41 \pm 0.02
H ₂ O ₂	181.88 \pm 3,06 ^d	0.47 \pm 0.02 ^b
CCl ₄	485.59 \pm 4.11 ^d	0.27 \pm 0,023 ^d
Kontrol**	152.13 \pm 1.73 ^d	0.93 \pm 0.017 ^d
Karadut+ H ₂ O ₂	131.68 \pm 0.75 ^d	0.53 \pm 0.02
Karadut+Rutin	143.15 \pm 1.39 ^d	0.97 \pm 0.04 ^b
Karadut+CCl ₄	142.60 \pm 1.01 ^d	1.12 \pm 0.04 ^d
Karadut+CCl ₄ +Rutin	158.13 \pm 1.59 ^b	0.81 \pm 0.03 ^c
Karadut+CCl ₄ +Flavo	164.37 \pm 0.09 ^c	0.84 \pm 0.04 ^c
Karadut+ H ₂ O ₂ +Flavo	126.03 \pm 1.38 ^d	0.35 \pm 0.02 ^c
Karadut+ H ₂ O ₂ +Rutin	428.88 \pm 3.88 ^d	0.68 \pm 0.03 ^b

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Karadut meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

3.22. Ceviz Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Standart besi ortamı ile yapılan çalışmada *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki glutasyon miktarı kontrol grubu ile H₂O₂ arasında farklılık göstermediği halde (p>0.05), CCl₄ grubunda GSH düzeyinin arttığı gözlemlendi (p<0.05) (Tablo 42).

Ceviz ekstraktı ile yapılan çalışmada, kontrol grubuna göre bütün gruplarda glutasyon düzeyinin yükseldiği belirlendi.(p<0.001) (Tablo 42).

Standart besi ortamını ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarı, kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunun artış göstermesine karşın (p<0.01), CCl₄ grubunda ise belirgin bir azalma olduğu gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 42).

Ceviz ekstraktı ile yapılan çalışmada ise kontrol grubuyla karşılaştırıldığında protein miktarı CCl₄, Rutin ve H₂O₂+Rutin gruplarında farklılık gözlenmezken (p>0.05), diğer gruplarda artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 42).

Tablo 42. Ceviz meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein (mg/g)
Kontrol*	175.92 \pm 1.74	0.80 \pm 0.04
H ₂ O ₂	173.79 \pm 3.29 ^a	0.98 \pm 0.03 ^c
CCl ₄	131.51 \pm 1.67 ^b	0.55 \pm 0.04 ^d
Kontrol**	345.68 \pm 12.84 ^c	0.87 \pm 0.02 ^a
Ceviz+ H ₂ O ₂	935.39 \pm 13.167 ^d	1.24 \pm 0.06 ^c
Ceviz+Rutin	645.21 \pm 16.62 ^d	0.90 \pm 0.02 ^a
Ceviz+CCl ₄	719.51 \pm 12.11 ^d	0.87 \pm 0.04 ^a
Ceviz+CCl ₄ +Rutin	1009.72 \pm 25.78 ^d	1.40 \pm 0.09 ^d
Ceviz+CCl ₄ +F	987.05 \pm 21.64 ^d	1.70 \pm 0.06 ^d
Ceviz+ H ₂ O ₂ +F	762.03 \pm 38.07 ^d	1.10 \pm 0.05 ^b
Ceviz+ H ₂ O ₂ +Rutin	518.55 \pm 13.51 ^d	0.85 \pm 0.01 ^a

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Ceviz meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

3.23. Kiraz Ekstraktının *S. cerevisiae*'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Standart besi ortamı ile yapılan çalışmada *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki glutasyon miktarı kontrol grubuna göre, H₂O₂ grubunda belirgin bir artış gösterirken CCl₄ grubunda azaldığı gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 43).

Kiraz ekstraktı ile yapılan çalışmada, kontrol grubuna kıyasla glutasyon miktarının Rutin, CCl₄+F, H₂O₂+F gruplarında belirgin bir artış gösterdiği ($P < 0.001$), diğer bütün gruplarda ise azaldığı gözlemlendi ($p < 0.001$) (Tablo 43).

Kiraz ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda kısmi bir azalma gösterirken CCl₄ grubunda bariz bir azalma olduğu belirlendi ($p < 0.05$, $p < 0.01$) (Tablo 43).

Kiraz ekstraktının *S. cerevisiae*'deki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında Rutin grubunda belirgin bir artış gözlenirken ($p < 0.01$), diğer gruplarda ise belirgin bir azalmanın olduğu belirlendi ($p < 0.01$) (Tablo 43).

Tablo 43. Kiraz meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein (mg/g)
Kontrol*	235.47 \pm 4.89	0.91 \pm 0.024
H ₂ O ₂	280.87 \pm 2.26 ^d	0.80 \pm 0.01 ^b
CCl ₄	166.71 \pm 3.06 ^d	0.55 \pm 0.02 ^c
Kontrol**	178.18 \pm 1.51 ^c	0.82 \pm 0.02 ^b
Kiraz+ H ₂ O ₂	137.48 \pm 1.07 ^d	0.51 \pm 0.03 ^c
Kiraz+Rutin	223,06 \pm 4,93 ^d	1.40 \pm 0.08 ^c
Kiraz+CCl ₄	128.99 \pm 0.34 ^d	0.65 \pm 0.03 ^c
Kiraz+CCl ₄ +Rutin	159.46 \pm 2.02 ^c	0.60 \pm 0.05 ^c
Kiraz+CCl ₄ +F	541.62 \pm 9.32 ^d	0.57 \pm 0.01 ^c
Kiraz+ H ₂ O ₂ +F	192.84 \pm 3.72 ^b	0.65 \pm 0.02 ^c
Kiraz+ H ₂ O ₂ +Rutin	147.91 \pm 1.59 ^d	0.66 \pm 0.01 ^c

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Kiraz meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

3.24. Kızılcık Meyve Ekstraktının *S. cerevisiae*'de Glutasyon ve Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Standart besi ortamı ile yapılan çalışmada *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki glutasyon miktarı kontrol grubuna göre, H₂O₂ grubunda kısmen azalırken CCl₄ grubunda ise arttığı tespit edildi ($p < 0.05$) (Tablo 44).

Kızılcık ekstraktı ile yapılan çalışmada ise kontrol grubuna kıyasla glutasyon miktarının bütün gruplarda belirgin düzeyde artış gösterdiği tespit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 44).

Kızılcık ekstraktı ile karşılaştırmak için standart besi ortamı ile yapılan çalışmada, *S. cerevisiae*'nin hücre pelletindeki protein miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂ grubunda belirgin bir artış CCl₄ grubunda ise daha az düzeyde artış gözlemlendi ($p < 0.001$, $p < 0.05$) (Tablo 44).

Kızılcık ekstraktının *S. cerevisiae*'deki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında Rutin ve H₂O₂+F grubunda azalma gözlenirken

($p < 0.001$, $p < 0.01$) diğ er gruplarda ise belirgin bir artışm olduğu belirlendi ($p < 0.001$) (Tablo 44).

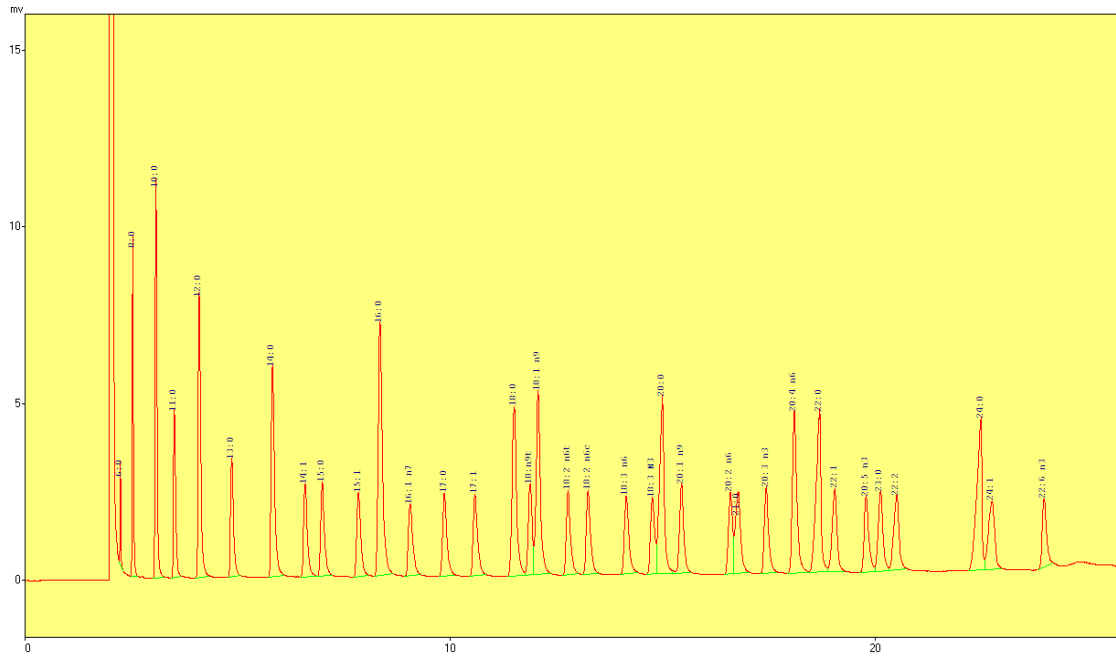
Tablo 44. Kızılcık meyve ekstraktının *S. cerevisiae*'de GSH ve total protein miktarı üzerine etkisi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein
Kontrol*	156.44 \pm 1.96	0.43 \pm 0.02
H ₂ O ₂	129.81 \pm 0.57 ^b	0.65 \pm 0.01 ^d
CCl ₄	180.72 \pm 2.93 ^b	0.53 \pm 0.03 ^b
Kontrol**	269.62 \pm 4.74 ^c	0.96 \pm 0.02 ^c
Kızılcık+H ₂ O ₂	387.83 \pm 2.33 ^d	0.97 \pm 0.02 ^a
Kızılcık+Rutin	420.65 \pm 5.68 ^d	0.74 \pm 0.02 ^d
Kızılcık+CCl ₄	396.74 \pm 6.34 ^d	1.32 \pm 0.06 ^d
Kızılcık+CCl ₄ +Rutin	389.86 \pm 7.24 ^d	1.38 \pm 0.06 ^d
Kızılcık+CCl ₄ +F	410.35 \pm 2.03 ^d	1.27 \pm 0.06 ^d
Kızılcık+H ₂ O ₂ +F	414.09 \pm 5.27 ^d	0.80 \pm 0.03 ^c
Kızılcık+H ₂ O ₂ +Rutin	438.87 \pm 8.04 ^d	0.82 \pm 0.02 ^c

Kontrol* : Standart besi ortamında geliştirilen hücreler

Kontrol** : Kızılcık meyve sıvısı bulunan ortamda geliştirilen hücreler

3.25. Meyve Ekstraktlarının Wistar Sıçanlar Üzerindeki Etkileri



Şekil 33. Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (1) (GC)

3.25.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Meyve ekstraktlarının serumdaki yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarının kontrole göre, Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Ceviz gruplarında azalma gözlenirken (p<0.01, p>0.05) diğer gruplarda belirgin düzeyde arttığı belirlendi (p<0.001). 18:0 yağ asidinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında CCl₄+Ceviz ve H₂O₂+Ceviz gruplarında miktarda önemli bir farklılık gözlenmezken (p>0.05), diğer gruplarda ise belirgin düzeyde artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 45).

18:1 miktarının kontrol ile kıyaslanmasında ise CCl₄+Ceviz, Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Ceviz grubunda önemli bir farklılık olmadığı (p>0.05), diğer gruplarda bariz bir artışın olduğu gözlemlendi (p<0.001). 18:2 düzeyinin kontrole göre CCl₄+Ceviz, Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Ceviz gruplarında azaldığı (P>0.05, p<0.001), diğer gruplarda ise belirgin oranlarda arttığı tespit edildi (p<0.01, p<0.001) (Tablo 45). Araşidonik asit (20:4, n-6) miktarının kontrol grubuna göre H₂O₂+Ceviz ve Rutin+CCl₄ grubunda istatistiksel bir farklılık olmadığı halde (p>0.05), CCl₄+Ceviz grubunda kısmen azalma gözlemlendi (p<0.05). Diğer gruplarda ise belirgin bir artışın meydana geldiği tespit edildi (p<0.001). Dokosaheksaenoik asit (22:6, n-3) düzeyinin kontrol grubuna kıyasla CCl₄+Ceviz, Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Ceviz gruplarında istatistiksel bir farklılık gözlenmediği halde (p>0.05), diğer gruplarda ise bariz bir artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 45).

Toplam yağ asidi düzeyleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında DMSO grubunda kısmi bir artış gözlenirken (p<0.05), diğer gruplarda önemli bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05) (Tablo 45).

Tablo 45. Meyve ekstraktlarının serumda yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ asitleri	Kontrol	CCl ₄	DMSO
16:0	0.12±0.01	0.22±0.01^d	0.47±0.02^d
18:0	0.05±0.003	0.11±0.007^d	0.25±0.02^d
∑Doymuş	0.17±0.01	0.33±0.02	0.72±0.04
18:1, n-9	0.05±0.003	0.12±0.01^d	0.26±0.02^d
18:2, n-6	0,12±0,01	0.22±0.01^d	0.37±0.03^d
20:4, n-6	0.04±0.004	0.12±0.01^d	0.22±0.01^d
22:6, n-3	0.01±0.001	0.02±0.001^d	0.04±0.002^d
∑ MUFA	0.05±0.003	0.12±0,01	0.26±0.02
∑ PUFA	0,17±0,02	0.48±0.03	0.89±0.06
∑ Yağ asidi	0.39±0.11	0.93±0.40 ^a	1.87±0.43^b

Yağ asitleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
16:0	0.29±0.01^d	0.01±0.001	0.08±0.004 ^c	0.20±0.01^d	0.09±0.002 ^a
18:0	0.10±0.01^d	0.04±0.002 ^a	0.06±0.002 ^a	0.13±0.005^d	0.03±0.003 ^a
∑Doymuş	0.39±0.02	0.04±0.002	0.14±0.01	0.33±0.02	0.12±0.01
18:1, n-9	0.16±0.01^d	0.01±0.001	0.08±0.01 ^a	0.11±0.01^d	0.03±0.002 ^a
18:2, n-6	0.28±0.01^d	0.09±0.01 ^a	0.05±0.002 ^d	0.18±0.01^c	0.05±0.003 ^d
20:4, n-6	0.14±0.01^d	0.02±0.002 ^b	0.03±0.002 ^a	0.10±0.003^d	0.04±0.002
22:6, n-3	0.03±0.002^d	0.01±0.001	0.01±0.001	0.02±0.002^d	0.01±0.001
∑ MUFA	0.16±0.01	0.01±0.001	0.08±0.01	0.11±0.01	0.03±0.002
∑ PUFA	0.45±0.02	0.12±0.01	0.09±0.01	0.30±0.02	0.09±0.01
∑ Yağ asidi	1.00±0,43 ^a	0.17±0.64 ^a	0.31±0.18 ^a	0.74±0.39 ^a	0.24±0.11 ^a

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.25.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositlerdeki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Palmitik asit (16:0) miktarının kontrol grubuna göre tüm gruplarda anlamlı düzeylerde arttığı belirlendi. ($p<0.05$, $p<0.001$). Stearik asit (18:0) düzeyinin kontrol ile karşılaştırıldığında bütün gruplarda belirgin olarak artış olduğu saptandı ($p<0.001$).

18:2, n-6 miktarı kontrolle kıyaslandığında H_2O_2 +Karadut grubunda bariz bir azalma gözlenirken ($P<0.001$), diğer gruplarda ise belirgin düzeyde artış olduğu gözlemlendi ($p<0.001$, $P>0.05$, $P<0.01$). 20:4, n-6 miktarının kontrole göre H_2O_2 +Ceviz grubunda azalma gözlenirken diğer gruplarda belirgin düzeyde arttığı saptandı ($p<0.001$).

Toplam yağ asidi düzeyi bakımında gruplar kontrol grubuna göre kıyaslandığında tüm gruplarda düzeyin belirli oranlarda arttığı gözlemlendi ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 46).

Tablo 46. Meyve ekstraktlarının eritrositlerdeki yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ asitleri	Kontrol	CCl_4	DMSO
16:0	0.09±0.01	0.12±0.003^b	0.19±0.01^d
18:0	0.03±0.001	0.05±0.002^d	0.09±0.003^d
∑ Doymuş	0.12±0.01	0.17±0.01	0.28±0.01
18:2, n-6	0.06±0.003	0.06±0.001	0.10±0.003^d
20:4, n-6	0.14±0.01	0.23±0.004^d	0.24±0.01^d
∑ PUFA	0.20±0.01	0.29±0.01	0.34±0.01
∑ Total	0.32±0.17	0.46±0.14 ^a	0.62±0.46 ^a

Yağ asitleri	CCl_4 +Karadut	CCl_4 +Ceviz	Rutin+ CCl_4	H_2O_2 +Karadut	H_2O_2 +Ceviz
16:0	0.13±0.004^d	0.13±0.004^d	0.25±0.01^d	0.39±0.01^d	0.38±0.02^d
18:0	0.06±0.001^d	0.06±0.004^d	0.11±0.004^d	0.16±0.004^d	0.17±0.01^d
∑ Doymuş	0.19±0.01	0.19±0.01	0.36±0.01	0.55±0.01	0.11±0.01
18:2, n-6	0.08±0.004^c	0.07±0.002 ^a	0.09±0.003^d	0.02±0.001 ^d	0.13±0.01
20:4, n-6	0.20±0.01^d	0.17±0.01 ^a	0.37±0.02^d	0.45±0.02^d	0.09±0.01
∑ PUFA	0.28±0.01	0.24±0.01	0.46±0.02	0.47±0.02	0.14±0.01
∑ Total	0.57±0.17 ^a	0.61±0.10 ^a	1.12±0.3 ^a	1.59±0.51^c	1.41±0.17^b

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

3.25.3. Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Tablo 47. Meyve ekstraktlarının beyinde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ asitleri	Kontrol	CCl ₄	DMSO
16:0	0.52±0.02	1.00±0.05^d	1.43±0.08^d
18:0	0.46±0.02	0.94±0.07^d	0.79±0.02^d
∑Doymuş	0.98±0.04	1.94±0.12	2.22±0.10
18:1, n-9	0.58±0.02	1.04±0.07^d	1.34±0.05^d
18:2, n-6	0.03±0.002	0.05±0.003 ^a	0.06±0.003^c
20:4, n-6	0.49±0.02	0.92±0.04^d	1.18±0.03^d
22:6, n-3	0.95±0.05	2.23±0.03^d	2.46±0.10^d
∑ MUFA	0.58±0.02	1.09±0.07	1.40±0.05
∑ PUFA	1.47±0.07	3.20±0.07	3.70±0.13
∑Total	3.03±0.32	6.50±1.34^d	7.32±0.21^d

Yağ asitleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
16:0	1.10±0.09^d	1.11±0.05^d	1.32±0.10^d	1.29±0.10^d	1.48±0.10^d
18:0	1.04±0.09^d	0.84±0.03^d	1.17±0.06^d	1.29±0.07^d	1.41±0.12^d
∑Doymuş	2.14±0.18	1.95±0.08	2.49±0.16	2.46±0.17	2.89±0.22
18:1, n-9	1.12±0.09^d	1.11±0.06^d	1.32±0.05^d	1.41±0.09^d	1.58±0.07^d
18:2, n-6	0.10±0.02^d	0.05±0.002 ^a	0.07±0.004^d	0.05±0.01 ^a	0.06±0.01^c
20:4, n-6	1.09±0.09^d	0.61±0.02 ^a	1.19±0.11^d	1.31±0.09^d	1.22±0.07^d
22:6, n-3	2.15±0.17^d	1.28±0.07 ^a	2.69±0.18^d	2.54±0.19^d	2.45±0.13^d
∑ MUFA	1.17±0.1	1.19±0.06	1.37±0.05	1.48±0.09	1.66±0.07
∑ PUFA	3.34±0.28	1.94±0.09	3.95±0.29	3.90±0.29	3.73±0.21
∑Total	6.65±0.18^d	5.08±0.17^b	7.81±0.29^d	7.84±0.40^d	8.28±1.83^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

16:0, 18:0 ve 18:1 miktarının kontrol grubuna göre tüm gruplarda belirgin düzeyde arttığı tespit edildi (p<0.001). 18:2, n-6 miktarının kontrole kıyasla bütün gruplarda belirli oranlarda artış saptandı (p<0.01, p<0.001). 20:4, n-6 ve 22:6, n-3 düzeylerinde kontrol

grubuna göre CCl₄+Ceviz grubunda istatistiksel olarak farklılık görülmezken (p>0.05), diğer bütün gruplarda bariz olarak artış gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 47).

Toplam yağ asidi miktarı kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında, bütün gruplarda belirgin düzeylerde yüksek olduğu tespit edildi (p<0.05, p<0.001) (Tablo 47).

3.25.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Meyve ekstraktlarının böbrekteki yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarının kontrole göre CCl₄, DMSO ve CCl₄+Karadut gruplarında önemli bir farklılık gözlenmezken (p>0.05), diğer gruplarda belirgin düzeyde arttığı belirlendi (p<0.001). 18:0 yağ asidinin miktarında CCl₄, CCl₄+Ceviz ve Rutin+CCl₄ gruplarında istatistiksel farklılık görülmezken (p>0.05), DMSO grubunda bariz bir azalma diğer gruplarda artış olduğu tespit edildi (p<0.001) (Tablo 48).

16:1, n-7 ve 18:1, n-9, 18:2, n-6 düzeyleri kontrol ile kıyaslandığı zaman, uygulama gruplarının çoğununda bariz düzeylerde artış olduğu tespit edildi (p<0.001) (Tablo 48). 20:4, n-6 ve 22:6, n-3 miktarının CCl₄, DMSO ve CCl₄+Ceviz grubunda azaldığı (p<0.05, p<0.01), diğer gruplarda değişik oranlarda arttığı saptandı (P<0,001) (Tablo 48).

Toplam yağ asidi düzeyleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında bütün gruplarda önemli bir farklılık olmadığı saptandı (p>0.05) (Tablo 48).

Tablo 48. Meyve ekstraktlarının böbrekte yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ asitleri	Kontrol	CCl ₄	DMSO
16:0	0.81±0.06	1.07±0.06 ^a	0.51±0.04 ^a
18:0	0.57±0.02	0.43±0.02 ^a	0.29±0.01 ^d
∑Doymuş	1.38±0.08	1.50±0.08	0.80±0.05
16:1, n-7	0.12±0.02	0.24±0.01^d	0.09±0.01 ^a
18:1, n-9	0.45±0.02	0.93±0.04^d	0.32±0.01 ^a
18:2, n-6	0.74±0.02	0.98±0.06 ^a	0.39±0.03 ^a
20:4, n-6	0.58±0.02	0.33±0.02 ^b	0.25±0.02 ^c
22:6, n-3	0.08±0.01	0.07±0.01 ^a	0.05±0.01
∑ MUFA	0.57±0.04	1.17±0.05	0.41±0.02
∑ PUFA	1.40±0.05	1.38±0.09	0.64±0.05
∑Total	3.35±1.03	4.05±1.17 ^a	1.85±1.23 ^a

Yağ asitleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
16:0	1.07±0.02 ^a	3.01±0.26^d	3.19±0.15^d	2.46±0.11^d	1.92±0.13^d
18:0	0.81±0.04^c	0.69±0.05 ^a	0.72±0.03 ^a	1.43±0.09^d	1.22±0.09^d
∑Doymuş	1.88±0.06	3.70±0.31	3.91±0.18	3.89±0.12	3.14±0.22
16:1, n-7	0.18±0.012 ^a	0.34±0.04^d	0.70±0.03^d	0.61±0.03^d	0.33±0.01^d
18:1, n-9	0.66±0.03 ^a	1.87±0.18^d	2.51±0.18^d	1.79±0.09^d	1.28±0.11^d
18:2, n-6	0.92±0.04 ^a	1.97±0.14^d	2.93±0.23^d	2.51±0.14^d	1.91±0.13^d
20:4, n-6	0.65±0.03 ^a	0.20±0.02	1.08±0.09^d	1.99±0.05^d	2.89±0.19^d
22:6	0.07±0.004 ^a	0.39±0.05^d	0.18±0.04^c	0.23±0.02^d	0.29±0.02^d
∑ MUFA	0.84±0.04	2.21±0.22	3.21±0.21	2.40±0.12	1.61±0.12
∑ PUFA	1.64±0.07	2.36±0.19	4.19±0.36	4.73±0.21	5.09±0.34
∑ Yağ asidi	4.28±1.29 ^a	8.27±6.64 ^a	11.31±5.52 ^a	11.02±3.20 ^a	10.84±2.01 ^a

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.25.5. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

16:0 miktarının kontrole göre H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında artış gösterirken, CCl₄ ve DMSO gruplarında azalma olduğu saptandı. (p<0.001). 18:0 miktarı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında CCl₄, DMSO, CCl₄+Karadut ve Rutin+CCl₄ gruplarında belirgin bir artış olduğu saptandı (p<0.01, p<0.001). 16:1, n-7 kontrole kıyasla H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz grupları dışında artış gözlenirken (p<0.001), DMSO grubunda kısmen azalma saptandı (p<0.05). 18:1 miktarında, n-9 miktarı CCl₄+Karadut, H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında artış (p<0.05, p<0.001), DMSO grubunda azalma saptandı (p<0.001). 18:2, n-6 düzeyinin kontrole göre H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarının dışındaki diğer gruplarda belirgin düzeyde artış saptandı (p<0.001) (Tablo 49).

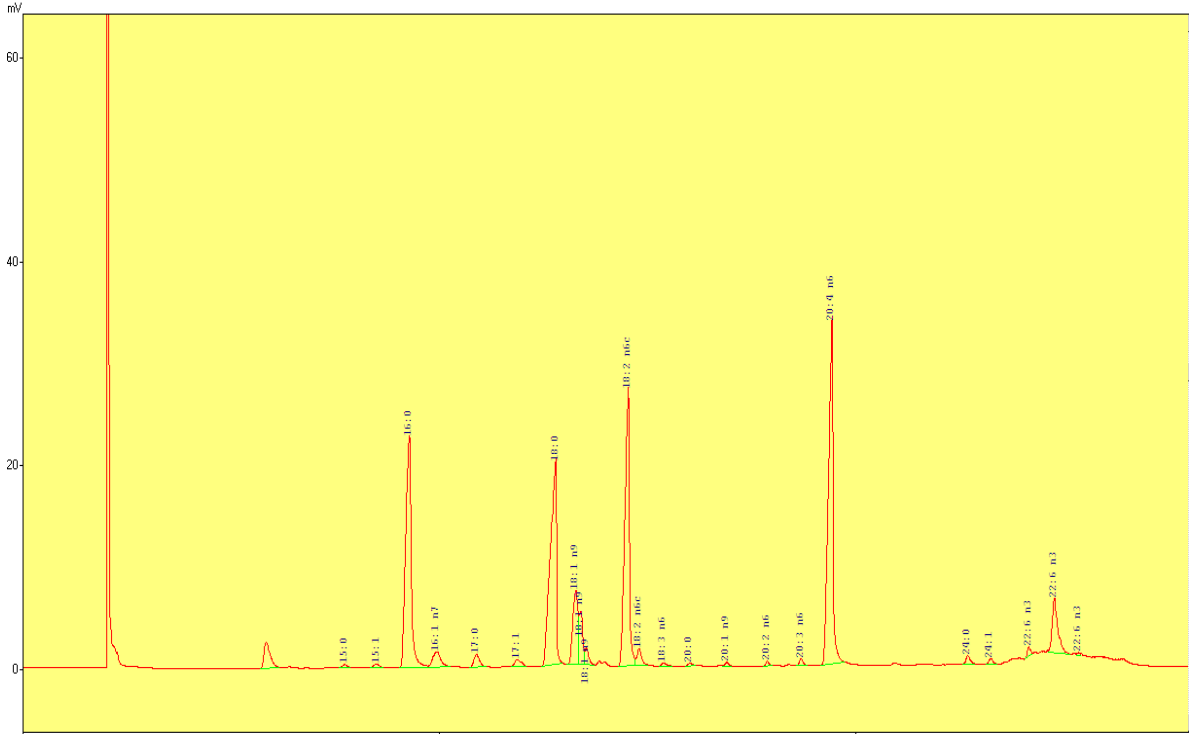
20:4, n-6 düzeyi kontrol grubuna göre CCl₄+Ceviz, H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz grubunda istatistiksel farklılık gözlenmediği halde (p>0.05), diğer gruplarda ise belirli oranlarda azaldığı saptandı (p<0.05, p<0.001). 22:5, n-3 miktarında H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında belirgin düzeyde artış gözlenirken (P<0.001), diğer gruplarda azaldığı tespit edildi (p<0.05, p<0.001). 22:6, n-3 düzeyinin kontrole kıyasla H₂O₂+Ceviz grubunda önemli bir farklılık görülmezken (p>0.05), diğer gruplarda belirli oranlarda azaldığı saptandı (p<0.001) (Tablo 49).

Tablo 49. Meyve ekstraktlarının karaciğerde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ asitleri	Kontrol	CCl ₄	DMSO
16:0	7.35±0.25	5.61±0.23 ^d	4.44±0.37 ^d
18:0	7.47±0.21	6.35±0.29 ^c	4,29±0,14 ^d
∑Doymuş	14.82±0.46	11.96±0.52	8.73±0.51
16:1, n-7	0.73±0.03	0.64±0.04 ^a	0.52±0.03 ^b
18:1, n-9	2.12±0.05	1.88±0.15 ^a	1.39±0.09 ^c
18:2, n-6	7.70±0.16	3.79±0.38 ^d	4.45±0.25 ^d
20:4, n-6	4.89±0.16	4.15±0.30 ^b	2.95±0.19 ^d
22:5, n-3	0.25±0.01	0.16±0.01 ^d	0.13±0.01 ^d
22:6, n-3	1.92±0.05	1.18±0.09 ^d	1.00±0.05 ^d
∑ MUFA	2.85±0.08	2.52±0.19	1.91±0.12
∑ PUFA	14.76±0.38	9.28±0.78	8.53±0.5
∑ Yağ asidi	31.43±2.45	22.76±4.57 ^a	19.18±3.29 ^a

Yağ asitleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
16:0	6.66±0.28 ^a	7.97±0.47 ^a	6.51±0.43 ^a	10.67±0.34^d	10.54±0.34^d
18:0	5.82±0.39 ^d	7.59±0.44 ^a	5.80±0.17 ^d	7.67±0.24 ^a	8.09±0.33 ^a
∑Doymuş	12.48±0.67	15.56±0.91	12.31±0.6	18.34±0.58	18.63±0.67
16:1, n-7	0.83±0.05 ^a	0.83±0.03 ^a	0.71±0.04 ^a	1.43±0.12^d	1.12±0.08^d
18:1, n-9	2.65±0.13^b	2.22±0.08 ^a	1.96±0.13 ^a	3.89±0.27^d	3.52±0.26^d
18:2, n-6	6.35±0.14 ^d	5.18±0.27 ^d	5.67±0.19 ^d	8.17±0.34 ^a	7.11±0.47 ^a
20:4, n-6	3.65±0.35 ^d	4.71±0.31 ^a	3.65±0.11 ^d	4.89±0.29	4.99±0.07 ^a
22:5, n-3	0.21±0.01 ^b	0.21±0.01 ^b	0.21±0.016 ^b	0.39±0.02^d	0.35±0.03^d
22:6, n-3	1.14±0.06 ^d	1.69±0.09 ^a	1.20±0.05 ^d	1.77±0.12 ^a	2.06±0.09 ^a
∑ MUFA	3.48±0.18	3.05±0.11	2.67±0.17	5.32±0.39	4.64±0.34
∑ PUFA	11.35±0.56	11.79±0.68	10.73±0.37	15.22±0.77	14.51±0.66
∑Total	27.31±2.08 ^a	31.40±4.74 ^a	25.71±5.59 ^a	38.88±9.27 ^a	37.78±3.98 ^a

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05



Şekil 34. Karaciğer dokusuna ait yağ asidi metil esterleri kromatogramı (2) (GC)

3.26. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

3.26.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K-1 vitamin miktarının kontrol grubuna göre DMSO, CCl₄, CCl₄+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında belirgin düzeylerde artış gösrediği tespit edildi (p<0.05, p<0.001). K-2 vitamin düzeyinin ise bütün gruplarda belirli oranlarda azaldığı gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). D-2 vitamin miktarının kontrol grubuna göre DMSO, CCl₄, CCl₄+Karadut ve Rutin+CCl₄ gruplarında belirgin oranda artış gösterdiği saptandı (p<0.001). D-3 vitamini düzeyinin CCl₄+Ceviz grubunda önemli bir farklılık göstermezken (p>0.05), diğer gruplarda bariz bir artış olduğu tespit edildi (p<0.001) (Tablo 50).

α-tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla bütün gruplarda belirgin düzeyde arttığı (p<0.001), δ-tokoferol düzeyinin azaldığı saptandı (p<0.001). Kampesterol miktarının ise bütün gruplarda belirli oranlarda artış gösterdiği gözlemlendi (p<0.05, p<0.01, p<0.001). B-sitosterol ve Retinol (A vitamini) miktarının CCl₄+Ceviz grubunda önemli bir farklılık

göstermezken ($p>0.05$), diğer bütün gruplarda belirgin düzeyde arttığı saptandı ($p<0.01$, $p<0.001$) (Tablo 50).

Kolesterol miktarı kontrol grubuna göre kıyaslandığında tüm gruplarda bariz bir artış olduğu belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 50).

Tablo 50. Meyve ekstraktlarının serumda vitamin ve kolesterol düzeyi üzerine etkileri ($\mu\text{g/g}$).

ADEK Vitaminleri	Kontrol	DMSO	CCl_4
K-1	0.86±0.04	1.49±0.02^d	1.09±0.03^b
K-2	15.12 ±0.93	3.34 ±0.11 ^d	5.57±0.23 ^d
D-2	2.19±0.07	7.72±0.26^d	8.14 ±0.34^d
D-3	1.33±0.08	2.26±0.11^d	2.35±0.06^d
α - tokoferol	34.92±1.97	76.22±3.59^d	68.93±2.23^d
δ - tokoferol	53.46±3.13	1.29±0.12 ^d	1.39±0.05 ^d
Kampesterol	143.84±9.04	350.46±19.16^d	280.61±18.11^d
β -sitosterol	35.51±1.89	81.13±3.74^d	59.18±3.62^d
Retinol (A vitamini)	1.82±0.12	2.34±0.12^c	2.03±0.06 ^a
Kolesterol (mg/g)	0.87±0.04	3.48±0.22^d	2.79±0.13^d

ADEK Vitaminleri	CCl_4 +Karadut	CCl_4 +Ceviz	Rutin+ CCl_4	H_2O_2 +Karadut	H_2O_2 +Ceviz
K-1	2.19±0.12^d	0.56±0.03	0.45±0.03	0.86±0.04	3.10±0.20^d
K-2	13.81±0.82 ^a	11.48±0.74 ^d	8.13±0.36 ^d	9.72±0.26 ^d	17.62±0.73 ^c
D-2	3.96±0.28^d	2.25±0.14 ^a	13.77±0.55^d	2.88±0.13 ^a	1.91±0.05 ^a
D-3	1.80±0.09^d	1.27±0.11 ^a	1.86±0.05^d	1.86±0.05^d	1.87±0.08^d
α - tokoferol	114.23±5.13^d	76.49±6.12^d	106.89±4.02^d	106.09±2.63^d	80.56±2.85^d
δ - tokoferol	1.74±0.06 ^d	0.69±0.01 ^d	1.16±0.04 ^d	0.56±0.01	0.82±0.02 ^d
Kampesterol	388.00±14.27^d	215.56±10.91^b	356.47±18.32^d	417.69±20.12^d	221.45±6.69^c
β -sitosterol	117.02±6.84^d	45.23±1.96 ^a	91.29±3.33^d	113.66±4.88^d	123.10±5.38^d
Retinol (A vitamini)	2.47±0.11^d	1.75±0.14 ^a	2.85±0.20^d	2.74±0.15^d	2.75±0.14^d
Kolesterol (mg/g)	6.89±0.39^d	4.42±0.22^d	5.19±0.19^d	6.85±0.17^d	6.19±0.37^d

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

3.26.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositlerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K-1 vitamini miktarı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, CCl₄+Ceviz ve H₂O₂+Ceviz gruplarında önemli farklılık gözlenmezken (p>0,05), diğer gruplarda belirgin düzeyde artış olduğu saptandı (p<0.001). K-2 vitamini düzeyi kontrole göre, DMSO, CCl₄ ve CCl₄+Ceviz gruplarında istatistiksel farklılık görülmezken (p>0,05), diğer gruplarda belirgin bir artış gözlemlendi (p<0.01, p<0.001). D-2 vitamin miktarı kontrol grubuna göre DMSO grubunda bariz bir artış, diğer gruplarda azalma olduğu tespit edildi (p<0.001). D-3 vitamin düzeyinin ise bütün gruplarda bariz bir azalma gösterdiği saptandı (p<0.001) (Tablo 51).

α -tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla Rutin+CCl₄ grubunda kısmen artış gösterdiği (p<0.05), diğer gruplarda ise belirli düzeylerde azalma olduğu gözlemlendi (p<0.001). Kampesterol miktarının bütün gruplarda belirgin düzeyde azaldığı saptandı (p<0.001). B-sitosterol miktarında Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Karadut grubunda istatistiksel farklılık gözlenmezken (P>0.05), diğer gruplarda belirgin düzeyde arttığı saptandı (p<0.01, p<0.001). Retinol miktarı ise CCl₄+Karadut, Rutin+CCl₄ ve H₂O₂+Karadut CCl₄ ve H₂O₂+Ceviz gruplarında artış (p<0.001), H₂O₂+Ceviz grubunda belirgin azalma saptandı (p<0.05, p<0.001) (Tablo 51).

Kolesterol miktarı kontrol grubuna göre kıyaslandığında gruplar arasında önemli bir farklılık olmadığı tespit edildi (p>0.05) (Tablo 51).

Tablo 51. Meyve ekstraktlarının eritrositlerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (μ g/g)

ADEK Vitaminleri	Kontrol	DMSO	CCl ₄
K-1	0.39±0.02	0.96 ±0.03^d	0.57±0.03^d
K-2	0.59 ±0.031	0.52±0.03 ^a	0.54±0.03 ^a
D-2	1.59±0.06	2.78 ±0.09^d	1.03 ±0.06 ^d
D-3	0.71±0.02	0.14±0.01 ^d	0.17±0.01 ^d
α -tokoferol	18.68±0.74	12.50±0.54 ^d	14.67±0.78 ^d
Kampesterol	64.74±2.47	43.64±1.35 ^d	20.85±0.86 ^d
β -sitosterol	32.21±0.92	4.12±0.30 ^d	5.69±0.30 ^d
Retinol	0.19±0.01	0.21±0.01 ^a	0.18±0.01 ^a
Kolesterol (mg/g)	1.79±0.12	1.53±0.06 ^a	1.63±0.05 ^a

Vitaminler	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
K-1	0.71±0.03^d	0.47±0.03 ^a	0.67±0.03^d	0.59±0.04^d	0.44±0.02 ^a
K-2	0.74±0.04^c	0.53±0.04 ^a	0.84±0.02^d	0.99±0.02^d	1.12±0.04^d
D-2	0.54 ±0.04 ^d	0.36±0.03 ^d	0.25±0.01 ^d	0.41±0.01	0.16±0.01 ^d
D-3	0.11±0.01 ^d	0.19±0.01 ^d	0.11±0.01	0.23±0.01	0.21±0.01
α-tokoferol	12.59±0.34 ^d	17.35±0.65 ^a	20.46±0.58^b	11.78±0.39 ^d	10.31±0.45 ^d
Kampesterol	33.58±1.98 ^d	47.71±3.26 ^d	41.53±2.17 ^d	42.35±1.94 ^d	46.81±2.22 ^d
β-sitosterol	24.87±1.97 ^d	26.47±1.46 ^c	29.69±1.07 ^a	30.24±1.20 ^a	24.69±1.92 ^d
Retinol	0.31±0.03^d	0.19±0.01	0.32±0.01^d	0.47±0.02^d	0,12±0,01 ^c
Kolesterol (mg/g)	1.69±0.12 ^a	1.89±0.19 ^a	1.82±0.09 ^a	1.79±0.19	1.72±0.26 ^a

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.26.3. Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K-1 vitaminin miktarının kontrol grubuna göre CCl₄+Karadut ve H₂O₂+Karadut gruplarında azalırken (p<0.05, p<0.001), diğer gruplarda belirli oranlarda artış olduğu saptandı (p<0.01, p<0.001). K-2 vitamini düzeyinin kontrole göre bütün gruplarda belirli oranlarda artış gösterdiği belirlendi (p<0.05, p<0.001, p<0.001). D-2 vitamin miktarının bütün gruplarda belirgin düzeyde azaldığı saptandı (p<0.001). D-3 vitamini düzeyinin CCl₄+Ceviz ve Rutin+CCl₄ gruplarında artış gözlenirken (p<0.05, p<0.001), diğer gruplarda azaldığı tespit edildi (p<0.05, p<0.001) (Tablo 52).

α-tokoferol düzeyinin kontrol grubuna göre diğer gruplarda belirli oranlarda (p<0.001), δ-tokoferol düzeyinin ise DMSO ve Rutin+CCl₄ gruplarında belirgin düzeyde arttığı saptandı (p<0.001). Kampesterol miktarının CCl₄+Ceviz grubunda bariz olarak arttığı gözlenirken (p<0.001), diğer bütün gruplarda azaldığı tespit edildi (p<0.01, p<0.001). β-sitosterol miktarının DMSO grubunda artış gösterirken (p<0.05), diğer bütün gruplarda azaldığı gözlemlendi (p<0.05, p<0.01, p<0.001). Retinol miktarı DMSO grubunda belirgin düzeyde artarken, diğer gruplarda azaldığı tespit edildi (p<0.001) (Tablo 52).

Kolesterol miktarının kontrol grubuna göre kıyaslandığında bütün gruplarda belirli oranlarda arttığı saptandı (p<0.05, p<0.001) (Tablo 52).

Tablo 52. Meyve ekstraktlarının beyinde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1 g).

ADEK Vitaminleri	Kontrol	DMSO	CCl ₄
K-1	2.34±0.13	2.45±0.08 ^a	3.04±0.18^c
K-2	9.48±0.40	11.95±0.42^b	13.19±0.94^d
D-2	8.73±0.39	0.79±0.06 ^d	0.11±0.004 ^d
D-3	1.05±0.04	0.95±0.06 ^a	1.13±0.07 ^a
α-tokoferol	5.63±0.31	7.59±0.38^d	6.51±0.36 ^a
δ-tokoferol	0.14±0.01	0.46±0.03^b	0.14±0.01
Kampesterol	9.79±0.51	6.76±0.38 ^d	1.96±0.11 ^d
β-sitosterol	1.53±0.19	1.89±0.09^b	0.29±0.02 ^d
Ergosterol	0.63±0.04	0.78±0.04 ^a	1.46±0.09^d
Retinol	0.22±0.014	0.29±0.02^d	0.17±0.01 ^d
Kolesterol (mg/g)	0.79±0.02	0.94±0.02 ^a	1.18±0.02^d

ADEK vitaminleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
K-1	1.87±0.13 ^b	3.04±0.20^c	3.08±0.14^c	0.81±0.04 ^d	6.27±0.31^d
K-2	11.35±0.61 ^a	11.84±0.52^b	17.53±1.01^d	12.47±0.66^c	13.85±0.56^d
D-2	0.55±0.03 ^d	0.42±0.03 ^d	0.34±0.02 ^d	0.62±0.05 ^d	0.34±0.02 ^d
D-3	0.78±0.05 ^b	1.29±0.11^b	2.02±0.13^d	0.55±0.04 ^d	0.23±0.01 ^d
α-tokoferol	5.46±0.25 ^a	11.33±0.68^d	6.11±0.32 ^a	9.61±0.32^d	9.74±0.25^d
δ-tokoferol	0.26±0.01 ^a	0.26±0.01 ^a	4.61±0.28^d	0.26±0.01 ^a	0.40±0.03 ^a
Kapesterol	7.67±0.29 ^c	28.15±1.13^d	7.47±0.35 ^d	3.33±0.24 ^d	0.39±0.03 ^d
β-sitosterol	0.56±0.02 ^d	0.20±0.01 ^d	0.43±0.02 ^d	1.40±0.16 ^a	0.87±0.04 ^d
Ergosterol	2.14±0.27^d	8.70±0.28^d	0.31±0.02 ^a	0.31±0.02 ^a	0.20±0.01 ^b
Retinol	0.11±0.01 ^d	0.11±0.01 ^d	0.14±0.01 ^d	0.22±0.01	0.12±0.01 ^d
Kolesterol (mg/g)	1.16±0.09^d	1.01±0.02^b	1.10±0.05^d	1.70±0.09^d	1.31±0.05^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.26.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K-1 vitamin miktarının kontrole göre CCl₄ ve Rutin+CCl₄ gruplarında yükseldiği halde, diğer gruplarda belirli oranlarda azaldığı saptandı (p>0.05, p<0.001). K-2 vitamini düzeyinin CCl₄ grubunda belirgin düzeyde arttığı gözlenirken (p<0.001), diğer gruplarda belirli oranlarda azaldığı tespit edildi (p<0.05, p<0.01, p<0.001). D-3 vitamin düzeyi, CCl₄+Ceviz ve Rutin+CCl₄ gruplarında artarken (p>0.05, p<0.001), diğer gruplarda belirli oranlarda azaldığı tespit edildi (p>0.05, p<0.001) (Tablo 53).

α-tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla CCl₄ ve H₂O₂+Karadut grubunda belirgin şekilde arttığı (p<0.01, p<0.001), diğer gruplarda azaldığı saptandı (p>0.05, p<0.001). δ-tokoferol düzeyinin ise H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında belirgin düzeyde arttığı gözlemlendi (p<0.001). Kampesterol miktarının CCl₄ grubunda önemli bir farklılık gözlenmezken (p>0.05), diğer gruplarda ise belirli oranlarda azaldığı gözlemlendi (p<0.001). β-stesterol miktarının CCl₄+Karadut ve CCl₄+Ceviz grubunda azaldığı (p<0.05, p<0.01), diğer gruplarda ise belirli oranlarda arttığı saptandı (p<0.05, p<0.001). Ergosterol miktarının H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında istatistiksel farklılık gözlenmezken (p<0.05), diğer gruplarda ise belirli oranlarda artış olduğu belirlendi (p<0.01, p<0.001). Retinol düzeyinin kontrol grubuna göre bütün gruplarda belirgin düzeyde azalma gösterdiği belirlendi (p<0.001) (Tablo 53).

Kolesterol miktarı kontrol grubuna göre kıyaslandığında CCl₄ ve H₂O₂+Karadut gruplarında artış olduğu halde, diğer gruplarda azalma olduğu belirlendi (p<0.05) (Tablo 53).

Tablo 53. Meyve ekstraktlarının böbrekte vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri ($\mu\text{g}/1\text{ g}$).

ADEK Vitaminleri	Kontrol	DMSO	CCl_4
K-1	0.79 \pm 0.03	0.81 \pm 0.03 ^a	1.02\pm0.04^d
K-2	21.82 \pm 0.99	12.34 \pm 0.43 ^d	35.80\pm2.13^d
D-3	0.54 \pm 0.03	0.19 \pm 0.004 ^d	0.48 \pm 0.03 ^a
α -tokoferol	20.50 \pm 1.15	11.31 \pm 0.49 ^d	25.81\pm0.98^c
δ -tokoferol	0.21 \pm 0.01	0.20 \pm 0.01	0.19 \pm 0.01
Kapesterol	105.30 \pm 3.74	79.59 \pm 2.94 ^d	111.65 \pm 4.58 ^a
β -sitosterol	12.17 \pm 0.76	13.99 \pm 0.73 ^a	13.76 \pm 0.62 ^a
Ergosterol	0.69 \pm 0.03	1.58\pm0.11^d	1.25\pm0.06^c
Retinol	3.22 \pm 0.18	0.71 \pm 0.02 ^d	2.98 \pm 0.14 ^a
Kolesterol (mg/g)	1.09 \pm 0.05	0.99 \pm 0.01 ^a	1.22\pm0.04^b

ADEK Vitaminleri	CCl_4 +Karadut	CCl_4 +Ceviz	Rutin+ CCl_4	H_2O_2 +Karadut	H_2O_2 +Ceviz
K-1	0.69 \pm 0.03 ^a	0.75 \pm 0.03 ^a	1.07\pm0.07^d	0.43 \pm 0.02 ^d	0.36 \pm 0.03 ^d
K-2	17.12 \pm 1.35 ^b	15.35 \pm 1.29 ^d	14.93 \pm 1.003 ^d	22.31 \pm 1.16 ^a	15.98 \pm 1.41 ^c
D-3	0.53 \pm 0.04 ^a	2.09\pm0.12^d	0.96\pm0.06^d	0.26 \pm 0.02 ^d	0.28 \pm 0.01 ^d
α -tokoferol	13.68 \pm 0.81 ^d	10.98 \pm 0.67 ^d	18.78 \pm 0.71 ^a	31.06\pm2.39^d	19.31 \pm 1.32 ^a
δ -tokoferol	0.08 \pm 0.003 ^d	0.06 \pm 0.01	0.09 \pm 0.01 ^d	0.14\pm0.01^d	0.15\pm0.01^d
Kampesterol	75.25 \pm 2.44 ^d	85.12 \pm 3.51 ^d	78.20 \pm 4.14 ^d	100.43 \pm 4.24 ^a	97.49 \pm 4.59 ^a
β -sitosterol	9.47 \pm 0.39 ^b	8.13 \pm 0.37 ^c	13.40 \pm 0.65 ^a	16.69\pm0.77^d	24.97\pm2.01^d
Ergosterol	0.79 \pm 0.04 ^a	4.71\pm0.22^d	11.18\pm0.28^d	0.48 \pm 0.03 ^a	0.49 \pm 0.01 ^a
Retinol	1.04 \pm 0.08 ^d	1.66 \pm 0.10 ^d	1.66 \pm 0.09 ^d	1.08 \pm 0.05 ^d	1.97 \pm 0.09 ^d
Kolesterol (mg/g)	0.94 \pm 0.03 ^b	1.06 \pm 0.06 ^a	1.12 \pm 0.04 ^a	1.25\pm0.06^b	1.21 \pm 0.05 ^a

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.26.5. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K-1 vitamin miktarının kontrole göre CCl₄ ve H₂O₂+Karadut gruplarında azaldığı (p<0.001, p>0.05), diğer gruplarda belirli oranlarda yükseldiği saptandı (p<0.01, p<0.001). K-2 vitamin düzeyinin bütün gruplarda belirgin düzeyde artarken (p<0.05, p<0.001), D-2 vitamin miktarının bütün gruplarda bariz olarak azaldığı tespit edildi (p<0.001) (Tablo 54).

α-tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla CCl₄ grubunda önemli bir farklılık gözlenmezken (p<0.05), diğer gruplarda belirli oranlarda artış olduğu saptandı (p<0.01, p<0.001). Kampesterol miktarının CCl₄+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında arttığı (p<0.05, p<0.001), diğer gruplarda ise belirli oranlarda azaldığı gözlemlendi (p<0.001). β-sitosterol miktarının DMSO grubunda azaldığı (p<0.01), diğer gruplarda ise belirli oranlarda arttığı saptandı (p<0.001). Ergosterol düzeyinde DMSO, CCl₄+Karadut ve Rutin+CCl₄ gruplarında azalma olduğu gözlenirken (p>0.05, p<0.001), diğer gruplarda artış olduğu tespit edildi (p>0.05, p<0.05). Retinol ve kolesterol düzeyinin kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında bütün gruplarda belirgin düzeyde artış olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 54).

Tablo 54. Meyve ekstraktlarının karaciğerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g).

ADEK Vitaminleri	Kontrol	DMSO	CCl ₄
K-1	2.63±0.17	3.00 ±0.13 ^a	1.56±0.14 ^d
K-2	0.64±0.05	1.50 ±0.07^b	7.04±0.37^d
D-2	5.25±0.24	0.96±0.06 ^d	0.96±0.05 ^d
α-tokoferol	18.25±0.59	21.88±1.14 ^a	17.17±0.67 ^a
Kampesterol	96.29±2.27	86.46±1.94 ^a	53.00±3.76 ^d
β-sitosterol	41.83±1.85	32.92±1.60 ^c	46.79±2.12 ^a
Ergosterol	4.83±0.33	2.38±0.06 ^d	5.79±0.33^b
Retinol	0.48±0.03	0.58±0.02^b	0.58±0.02^b
Kolesterol (mg/g)	1.48±0.08	1.59±0.11 ^a	2.26±0.08^d

ADEK Vitaminleri	CCl ₄ +Karadut	CCl ₄ +Ceviz	Rutin+CCl ₄	H ₂ O ₂ +Karadut	H ₂ O ₂ +Ceviz
K-1	2.92±0.19 ^a	3.40±0.10^c	3.95±0.28^d	2.28±0.14 ^a	4.81±0.33^d
K-2	6.17±0.26^d	5.05±0.32^d	8.35±0.36^d	9.50±0.37^d	10.38±0.43^d
D-2	1.33±0.10 ^d	3.14±0.17 ^d	0.84±0.04 ^d	0.45±0.03 ^d	0.38±0.04 ^d
α-tokoferol	24.42±1.44^c	26.75±1.22^d	19.20±0.71 ^a	32.58±1.59^d	39.50±3.97^d
Kapesterol	112.17±7.17^b	91.90±2.59 ^a	84.85±4.04 ^a	105.63±3.80 ^a	190.25±7.70^d
β-sitosterol	44.88±1.96 ^a	54.65±2.85^d	44.10±2.32 ^a	40.33±2.58 ^a	58.44±4.66^d
Ergosterol	4.17±0.26 ^a	5.75±0.34 ^a	4.55±0.27 ^a	5.58±0.31 ^a	6.13±0.63^b
Retinol	0.78±0.04^d	0.81±0.03^d	0.72±0.03^d	0.59±0.04^b	0.91±4.03^d
Kolesterol (mg/g)	2.07±0.04^d	2.60±0.12^d	2.04±0.08^d	1.75±64.75^b	2.91±0.15^d

d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05, a: p>0.05

3.27. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının GSH ve Total Protein Miktarları Üzerine Etkileri

3.27.1. Eritrositlerde GSH ve Total Protein Miktarının Değişimi

Eritrositlerde glutatyon düzeyinin kontrole kıyasla H₂O₂+Ceviz grubu haricinde uygulama gruplarında değişik oranlarda azaldığı gözlemlendi (p<0.001) (Tablo 55). Eritrositlerde total protein düzeyinin kontrol grubuna göre Rutin+CCl₄ grubunda önemli bir farklılık gözlenmezken (p>0.05), diğer bütün gruplarda belirli oranlarda artış olduğu gözlemlendi (p>0.05, p<0.01, p<0.001) (Tablo 55).

Tablo 55. Eritrosit pelletindeki GSH ve total protein miktarlarının değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total protein (mg/g)
Kontrol	178.65 \pm 3.76	96.29 \pm 1.66
DMSO	157.22 \pm 1.69 ^b	117.67 \pm 3.18 ^b
CCl ₄	158.59 \pm 2.17 ^b	127.96 \pm 3.33 ^c
CCl ₄ + Karadut	154.71 \pm 2.58 ^b	109.26 \pm 2.69 ^b
CCl ₄ + Ceviz	150.27 \pm 3.04 ^b	131.09 \pm 4.03 ^c
Rutin+ CCl ₄	148.40 \pm 2.14 ^b	96.07 \pm 2.51 ^a
H ₂ O ₂ + Karadut	157.84 \pm 2.32 ^b	151.28 \pm 5.61 ^d
H ₂ O ₂ + Ceviz	173.41 \pm 3.74 ^a	165.91 \pm 4.08 ^d

3.27.2. Beyinde MDA, GSH ve Total Protein Miktarının Değişimi

Beyinde GSH düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Karadut+CCl₄ ve H₂O₂+Karadut gruplarında kısmen artarken ($p < 0.05$), CCl₄ grubunda belirgin düzeyde azaldığı belirlendi ($p < 0.001$). Diğer gruplarda ise kontrol grubuna göre istatistiksel farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 56). MDA düzeyi kontrol grubuna göre DMSO, H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında istatistiksel farklılık göstermediği halde ($p > 0.05$), diğer gruplarda belirgin düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$) (Tablo 56). Total protein düzeyinin ise kontrol grubuna göre bütün gruplarda azaldığı belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 56).

Tablo 56. Beyinde GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total Protein (m/g doku)	MDA (nmol/g doku)
Kontrol	240.33 \pm 1.27	67.04 \pm 2.11	17.79 \pm 0.53
DMSO	230.85 \pm 0.65 ^a	41.62 \pm 1.99 ^b	20.24 \pm 0.42 ^a
CCl ₄	150.11\pm1.36^d	49.78 \pm 2.03 ^b	34.83\pm1.22^d
CCl ₄ + Karadut	290.99\pm1.87^b	50.69 \pm 1.14 ^b	36.08\pm0.58^d
CCl ₄ + Ceviz	240.67 \pm 3.38 ^a	54.17 \pm 2.18	31.94\pm0.98^d
Rutin+ CCl ₄	351.75\pm2.78^d	54.13 \pm 1.19	32.04\pm0.77^d
H ₂ O ₂ + Karadut	261.69\pm3.67^b	54.97 \pm 1.42	18.96\pm0.73^a
H ₂ O ₂ + Ceviz	247.72 \pm 2.83 ^a	52.34 \pm 1.57 ^b	15.07\pm0.60^a

3.27.3. Böbrekte GSH, Total Protein ve MDA Düzeylerinin Değişimi

Böbrekte GSH seviyesi DMSO grubunda kısmi düzeyde bir artış belirlenirken ($p<0.05$), Rutin+CCl₄, CCl₄+Ceviz, H₂O₂+Ceviz gruplarında belirgin düzeylerde azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$). CCl₄ grubunda kısmen azalma gözlenirken ($p<0.05$), H₂O₂+Karadut ve CCl₄+Karadut gruplarında ise kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı (Tablo 57). Böbrek dokusundaki MDA düzeyi, CCl₄ grubunda kısmen artarken ($p<0.05$), diğer uygulama gruplarında değişik oranlarda azaldığı saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 57). Total protein miktarının ise DMSO, CCl₄, H₂O₂+Karadut ve H₂O₂+Ceviz gruplarında artarken ($p<0.05$, $p<0.01$), CCl₄+Karadut grubunda azaldığı saptandı ($p<0.05$). Diğer gruplarda ise kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 57).

Tablo 57. Böbrekte GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$)	Total Protein (mg/g doku)	MDA (nmol/ g doku)
Kontrol	232.67 \pm 3.07	145.26 \pm 5.01	5.64 \pm 0.35
DMSO	279.42 \pm 2.29 ^b	171.28 \pm 4.41 ^b	6.07 \pm 0.45 ^a
CCl ₄	207.75 \pm 2.09 ^b	165.88 \pm 4.45 ^b	8.64 \pm 0.25 ^b
CCl ₄ + Karadut	233.43 \pm 4.21 ^a	124.79 \pm 2.18 ^b	4.31 \pm 0.25 ^b
CCl ₄ + Ceviz	193.19 \pm 1.75 ^d	138.53 \pm 3.12 ^a	4.76 \pm 0.28 ^b
Rutin+CCl ₄	188,53 \pm 1,66 ^d	157,66 \pm 6,16 ^a	4,02 \pm 0,20 ^b
H ₂ O ₂ + Karadut	228,10 \pm 2,55 ^a	162,21 \pm 4,13 ^b	2,82 \pm 0,25 ^c
H ₂ O ₂ + Ceviz	188,35 \pm 3,24 ^d	194,62 \pm 5,32 ^c	3,24 \pm 0,22 ^c

3.27.4. Karaciğerde GSH, Total Protein ve MDA Miktarının Değişimi

Karaciğer dokusundaki GSH miktarı kontrol grubuna göre DMSO ve CCl₄+Ceviz gruplarında farklılık göstermediği halde ($p>0.05$), diğer gruplarda değişik oranlarda azaldığı saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$) (Tablo 58). MDA düzeyi, kontrol grubuna göre CCl₄ grubunda belirgin düzeyde arttığı halde ($p<0.001$), diğer gruplarda azaldığı saptandı ($p<0.05$) (Tablo 58). Total protein miktarı CCl₄ grubunda azalırken ($p<0.01$), diğer gruplarda arttığı saptandı ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 58).

Tablo 58. Karaciğerde GSH, total protein ve MDA seviyelerinin değişimi

Gruplar	GSH ($\mu\text{g/g}$ doku)	Total Protein (mg/g doku)	MDA (nmol/g doku)
Kontrol	284.85 \pm 5.82	106.13 \pm 4.11	19.05 \pm 0.79
DMSO	284.88 \pm 5.15 ^a	114.14 \pm 2.46 ^a	22.29 \pm 0.96 ^a
CCl ₄	180.23 \pm 4.89^d	88.93 \pm 5.09^c	38.52 \pm 0.96 ^d
CCl ₄ + Karadut	249.29 \pm 3.42 ^b	129.92 \pm 2.22 ^b	24.29 \pm 1.01 ^b
CCl ₄ + Ceviz	273.73 \pm 6.13 ^a	127.29 \pm 3.16 ^b	27.33 \pm 1.19 ^b
Rutin+ CCl ₄	248.22 \pm 3.91 ^b	135.89 \pm 2.53 ^b	25.88 \pm 0.79 ^b
H ₂ O ₂ + Karadut	203.23 \pm 2.84^c	141.86 \pm 3.54^c	19.03 \pm 0.69^a
H ₂ O ₂ + Ceviz	188.48 \pm 3.76^d	114.71 \pm 2.61 ^a	15.53 \pm 0.47^b

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu çalışmada, Elazığ ilinde toplanan ve beslenmede önemli bir yere sahip olan dut, ceviz, kiraz ve kıvılcık meyvelerinin farklı deneysel ortamlardaki fitokimyasal özelliklerinin araştırılması amaçlandı. Araştırma sonucunda bu meyvelerin bazı fitokimyasal içerikleri belirlenerek, hem *in vitro* (*S. cerevisiae*) hem de *in vivo* (Wistar sıçanlar) şartlarda antioksidan ve prooksidan etkileri ortaya konuldu.

***In vitro* Ortamda Meyve Ekstraktlarının Etkisi**

Bitkisel materyaller ve gıdalarda antioksidan ve antiradikal aktiviteleri belirleyen faktörlerin başında vitaminler ile fenolik maddeler gelmektedir. Dolayısıyla toplam fenolik madde ve vitamin oranlarındaki değişimler antioksidan aktivitesini etkilemektedir.

Yapılan analizler sonucunda, çalışmada kullandığımız dut, ceviz, kiraz ve kıvılcık örneklerinin belirgin düzeyde flavonoidleri içerdiği gözlemlendi. Flavonoidler içerisinde rutin, kuersetin, mirisetin, kateşin ve kamferolün dikkate değer şekilde varlığı tespit edildi. Dut meyveleri ile yapılan bazı çalışmalar da bizim sonuçlarımızı destekleyici sonuçların elde edildiği bildirilmiştir.

Tıbbi açıdan önem arzeden bazı bitkilerin flavonid içeriklerinin (kamferol, kuersetin, mirisetin) belirlendiği bir çalışmada 22 bitkisel materyal içerisinde beyaz dut örneklerini de kullanmışlardır. Kuersetin değerinin 359.4 mg/kg, kamferol değerinin ise 284.3 mg/kg olduğunu tespit etmişlerdir (Sultana ve Anwar, 2008). Beyaz, kırmızı ve karadut meyvelerinin kimyasal kompozisyonu üzerine yapılan bir başka çalışmada, karadutun en yüksek toplam fenolik ve flavonoid içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir (Ercisli ve Orhan 2007a). Analiz sonuçlarımız özellikle karadut meyvesinde her iki flavonoid bileşenin bulunduğu gösterdi (Tablo 4). Kurutulmuş meyvelerde taze meyveye göre daha fazla flavonoid içeriğinin varlığı tespit edildi (Tablo 2-7).

M. nigra meyvesinde de belirli miktarda bulunan kuersetinin aneljezik olarak etki ettiği ve *in vitro* da anti mutajenik etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Decker vd., 1995). Ayrıca kuersetinin insan bağırsak hücrelerini oksidatif etkiye karşı koruduğu ve metabolizma sırasında açığa çıkan hidrojen peroksidi düşürdüğü saptanmıştır (Duthie vd., 1999). Yapılan başka bir çalışmada kuersetin ve kateşinlerin LDL'ye bağlanarak oksidasyon agregasyona duyarlılığını azalttığını bildirilmiştir (Hayek vd., 1997).

M. alba, *M. nigra* ve *M. laevigata* dut türlerine yönelik bir araştırmada, meyvelerin nem, yağ, protein, lif, toplam karbonhidrat, toplam şeker, enerji miktarı, vitamin B2, vitamin B3, askorbik asit, mineral içeriği, toplam fenolik madde ve alkaloid miktarı kuru ağırlıkça sırasıyla incelenmiştir. Toplam fenolik madde miktarının en fazla *Morus alba*' da olduğu tespit edilmiştir. Toplam şeker miktarının en çok *M. laevigata* (siyah) türünde olduğu belirlenmiştir (Imran vd., 2010). Deney sonuçlarımızda, toplam meyve şekeri içeriğinin en yüksek karadut meyvelerinde bulunduğu gözlemlendi (Tablo 14).

Beyaz, kırmızı ve karadut varyeteleriyle yapılan diğer bir çalışmada ise meyvelerin toplam kuru madde miktarı % 15.13-27.94, indirgen şeker miktarı % 7.76-20.49, sakkaroz miktarı % 0.0-0.55 ve toplam şeker miktarı % 7.85-21.04 olarak bulunmuştur (Özdemir ve Topuz 1998). Yapılan diğer bir çalışmada dut meyvelerinin sakkaroz miktarları 1,57-4,36 g/100 g arasında bulunmuştur. Dut meyvelerinin toplam şeker miktarları 12,18-17,02 g/100 g arasında değiştiği görülmüştür (Güngör, 2007).

Diğer bir çalışmada ise dutların sakkaroz miktarının % 0.0-0.55 arasında, toplam şekerin ise % 7.85-21.04 düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Mevcut farkın, fenotip farklılığından yani meyvenin yetiştiği ekolojik şartlardan, yetiştirme yılından ve yetiştirme tekniklerinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (Özdemir ve Topuz, 1998). Elmaci ve Altug (2002) ise toplam şekeri % 11.3-16.2 arasında belirlemişlerdir.

Ercisli ve Orhan (2007a) beyaz, kırmızı ve karadutun kimyasal kompozisyonlarını incelediklerinde en yüksek fenolik madde miktarını karadut meyvesinde 1422 mg GAE/100g olarak bulmuşlardır. Kafkas vd., (2006) karadutun toplam fenol içeriğini 340,6 mg/100g gallik asit olarak bulmuşlardır. Özgen ve vd., (2009), karadutta ve kırmızı dutta toplam fenolik madde değerlerini sırasıyla 2737 µg GAE/g ve 1603 µg GAE/g olarak bulmuşlardır. Yapılan çalışmalardan karadutun kırmızı duta göre fenolik maddece daha zengin bir meyve olduğunu göstermektedir.

Dut meyvelerine yönelik bir başka çalışmada, Anadolu'nun kuzeydoğu topraklarından alınan 5 farklı türe sahip karadutun bazı fiziko-kimyasal özellikleri incelenmiştir. Antioksidan aktivitesinin de araştırıldığı bu çalışmada fenolik toplam bileşik miktarı da belirlenmiştir. Antioksidan aktivitesi β-karoten-linoleik asit sistemine göre hesaplanmıştır. Aktiviteyi yüzde cinsinden belirlemek için bilinen en iyi sentetik antioksidan olan bütillenmiş BHT ve BHA kullanılmıştır. *M. nigra* örneklerinden bir varyetenin BHA ve BHT ye göre diğerlerinden daha yüksek bir antioksidan aktivite gösterdiği (yaklaşık olarak %78) belirtilmiştir (Ercisli ve Orhan, 2007a).

Bulgularımızda kararlı bir yapıya sahip olan DPPH' radikalini temizleme etkisi üzerinde yapılan çalışmada, OD ekstraktının YOD ekstraktına göre farklı temizleme etkisine sahip olduğu görülmektedir (Şekil 28). DPPH radikalinin temizleme aktivitenin de ekstaktlardaki fenolik bileşiklerinin miktarı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Seyoum ve ark, 2006). Bitki ekstraktları içeriğindeki polifenolik bileşiklerin düzeyi ile DPPH' radikalini temizleme etkinliği arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Polifenolik içeriğine göre DPPH' radikalini temizleme etkinliği belli bir konsantrasyonda maksimum seviyeye çıkmakta ancak belirli konsantrasyondan sonra radikal temizleme etkinliği ya artmamakta ya da azalmaktadır. Bulgularımızda da bu sonuç gözlenmektedir. OD ekstraktı 50 µl'deki polifenolik içeriğinde maksimum temizleme etkinliğine sahip olduğu halde, YOD ekstraktının 100 µl'de aynı etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Şekil 28). Daha sonra radikal temizleme aktivitesinin azaldığı gözlenmektedir.

Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak lipofilik vitaminler için yapılan analizlerde dut meyvelerinin lipofilik vitamin (E, D ve K1) ve fitosteroller (ergosterol, stigmasterol ve β-sitosterol) değişik oranlarda içerdiği belirlendi (Tablo 8-10).

Juglans ailanthifolia var. *cordiformis* (Heartnut) ve *Juglans regia* L. (Persian Walnut) gibi ceviz türlerinin yağ asidi, tokoferol içerik ve antioksidan aktiviteleri yapılan bir çalışma ile incelenmiş, Combe Persian walnut türünde α-tokoferol miktarı 7,92 µg/g, δ-tokoferol miktarı 31,79 µg/g, Lake Persian walnut türünde α-tokoferol miktarı 5,06 µg/g, δ-tokoferol miktarı 11,64 µg/g olarak, Campbell CW1 heartnut türünde α-tokoferol miktarı 0,16 µg/g, δ-tokoferol miktarı 5,20 µg/g, Campbell CW3 heartnutde α-tokoferol miktarı 0,33 µg/g, δ-tokoferol miktarı 1,63 µg/g, Imshu heartnut türünde ise α-tokoferol miktarı 1,29 µg/g, δ-tokoferol miktarı 11,71 µg/g olarak bulunmuştur (Li vd., 2007).

Lipofilik vitaminlerin analiz sonuçlarına göre, çalışmamızda kullandığımız ceviz meyvesinde, δ ve α-tokoferol'ün varlığı belirlenmiş, ancak oranlarının değişken olduğu gözlenmiştir (Tablo 11). Ayrıca aynı analiz kapsamında ceviz meyvesi içeriğinde K1, β-sitosterol, ergosterol ve D vitamininin bulunduğu belirlenmiştir.

15 meyvenin kateşin ve epikateşin içerikleri üzerine yapılan bir çalışmada, kirazın kateşin içeriğinin 15,1 mg/kg, epikateşin içeriğinin 47.5 mg/kg olduğunu saptanmıştır (Savova vd., 2005). Bulgularımızda taze kiraz meyve içeriğinde kateşin değerinin bu çalışmanın sonuçlarına yakın değerlerde olduğu görülmektedir (Tablo 6).

Diğer bir çalışmada 13 ayrı kiraz varyetesinde şeker, organik asit, fenolik ve antosiyaninleri HPLC ile analiz edilmiş, her kültürün total fenolik içeriği ve antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Taze meyvedeki toplam şekerin (glukoz, fruktoz, sakkaroz ve sorbitol) 125-265 g/kg aralığında değiştiği tespit etmişlerdir (Usenik vd., 2008).

Kelebek ve Selli (2011) farklı kiraz varyetelerinin kimyasal bileşenleri ile antioksidan aktivitesi üzerine yaptıkları çalışmalarında, 4 ayrı kültürde sakkaroz içeriğini sırasıyla 0.82, 0.93, 0.51 ve 1.10 g/ kg⁻¹ olarak; glukoz içeriğini, 45.77, 47.21, 44.71 ve 48.31 g/ kg⁻¹ ve fruktoz içeriğini de, 39.02 39,09, 38,41 ve 41,49 g/ kg⁻¹ düzeylerinde tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada kateşin miktarlarını sırasıyla 4.51, 9.03, 7.18, 2.92 mg / 100 g olarak, Rutin miktarı da 3,55, 5,87, 4,55 ve 5,05 mg / 100 g değerlerde bulmuşlardır.

Kiraz meyvesi ile yaptığımız analiz sonuçlarında, meyve şekeri içeriğinde glukoz, fruktoz ve sakkarozun bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca bunların gölgede ve güneşte kurutma işlemine göre oranlarının değiştiği gözlenmiştir (Tablo 14). Kirazdaki flavonoid analiz sonucuna göre rutin düzeyinin taze meyvelerde Kelebek ve Selli'nin sonuçlarına yakın olduğu gözlenmiştir (Tablo 6).

Uygun ve Acar (1989), PH ve metal iyonlarının kıvılcık nektarlarının rengi üzerine etkisini belirlemişlerdir. Bunun için PH'ı ayarlanmamış (doğal PH'da) örneklerle PH'ı 2.5, 3.0 ve 4.0'e ayarlanmış örneklere demir (15 ppm), kalay (150 ppm) ilave etmişler, bir gruba ise metal iyonu ilave etmemişlerdir. Nektar örneklerini pastörize edip üç ay süresince depolamışlardır. Çalışma sonucunda nektarların rengi üzerine; süre, metal iyonları, PH, süre x metal iyonları, süre x PH etkileşimlerinin etkisinin önemli olduğunu saptamışlardır. Yine aynı araştırmacılar, kıvılcığa rengini veren maddenin antosiyaninler olduğunu bildirmişler ve kıvılcık nektarlarında renk ve antosiyanin miktarına ışık ile depolama sıcaklık ve süresinin etkisini belirlemişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucunda, süre ve depolama sıcaklığının kıvılcık nektarlarının rengi ve antosiyanin miktarı üzerine önemli derecede etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Tural ve Koca (2008), Türkiyede yetişen kıvılcığın fizikokimyasal ve antioksidan özelliklerini inceledikleri çalışmada total şeker miktarını 76.80–154 kg⁻¹, total fenolik miktarını 2.81–5.79 mg/g⁻¹ olarak tespit etmişlerdir. Kıvılcık üzerine diğer bir çalışmada, total kuersetin miktarı 27,98 mg/10 g ve Kamferol miktarı 41,3 mg/10 g olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmada en yüksek flavonoid olarak kateşin miktarını 669 mg/100 gr bulmuşlardır (Hamid vd., 2011).

Kızılcık meyvesi ile yaptığımız analizlerde, meyve içeriğinde kuarsetin ile rutin, kamferol, naringenin ve stilbenlerden resveratrolün bulunğu gözlenmiştir. Ancak kuarsetin miktarı Tural ve Koca'nın sonuçlarına göre düşük bulunmuştur (Tablo 7). Ayrıca kızılcığın meyve şekeri içeriğinde de fruktoz, glukoz ve sakarozun bulunduğu tespit edilmiştir (Tablo 14).

ADEK analiz sonuçlarına göre, dut türlerininin hepsinde, ceviz ve kiraz örneğinde, δ -tokoferol, α -tokoferol ve K1, D vitaminlerinin, kızılcık gruplarında ise δ -tokoferol, α -tokoferol ve D2 vitaminlerinin bulunduğu belirlendi. Sonuçları değerlendirdiğimizde; dut meyvesi dışındaki diğer meyvelerde α -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu saptandı. Dut türlerinde ise δ -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu gözlendi (Tablo 8-10).

Fitositerol analiz sonuçlarına göre dut, ceviz, kiraz ve kızılcık örneklerini içeren tüm gruplarda ergosterol, stigmasterol ve β -sitosterol bulunduğu saptandı. Fitosteroller içerisinde β -sitosterol'ün en fazla bulunan fitosterol olduğu gözlemlendi. Yine çalışmalarımızda meyve ekstraktlarının şeker içeriklerine yönelik çalışmamızda fruktoz, glukoz, sakkaroz ve maltoz miktarları belirlendi. Elde ettiğimiz sonuçlara göre glukozun en yüksek düzeyde bulunan şeker olduğu, özellikle de güneşte kurutulmuş kirazda yüksek düzeyde bulunduğu gözlendi.

***S. cerevisiae* Kültür Ortamında Meyve Ekstraktlarının Etkisi**

S. cerevisiae, ökaryotik bir hücre olarak biyokimyasal alanda en fazla üzerinde çalışma yapılan modellerden biridir. *S. cerevisiae*'nin çeşitli suşları ekmek yapımında ekmek mayası olarak ve ayrıca meyve sularından veya şekerlerden etil alkol ve şarap üretiminde kullanılmaktadır.

Çalışmamızın bu bölümünde, meyve örnekleri sulu ortamda homojenize edilerek *S. cerevisiae* hücreleri için kültür ortamı oluşturuldu ve CCl₄ ile H₂O₂ gibi toksikolojik maddelerin bulunduğu ortamda *S. cerevisiae*'nin yağ asidi ve lipofilik vitamin sentezi değerleri incelendi.

S. cerevisiae üzerinde yapılan bir çalışmada, plazma membranlarının H₂O₂'ye maruz bırakıldıktan birkaç dakika sonra hızlı bir şekilde geçirgenlik ve biyofizyolojik özelliklerini değiştirdiğini gözlemlemişler ve bu değişikliklerin lipit bileşimindeki değişmelerden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Folmer vd., 2008).

Başka bir çalışmada *S. cerevisiae*'nin H₂O₂'e karşı direnci ve mayanın geçirdiği gelişme fazlarındaki direnç seviyesi araştırılmış ve çalışma sonunda mayanın durağan fazda H₂O₂ gibi oksidanlara karşı direncinde artış olduğu ortaya konmuştur (McDonough vd., 2004).

Bulgularımızda, hem standart besi ortamı hem de meyve ekstraktlarının bulunduğu ortamlara H₂O₂ ve CCl₄ ilave edildiği zaman kontrol grubuna göre doymuş ve doymamış yağ asidi düzeylerinin yükseldiği gözlenmiştir (Tablo 15-26). Bu sonuç *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamına eklenen radikallerin membran lipidleri üzerinde etkili olmadığını göstermektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda H₂O₂'nin bazı hücre biyomembranlarından serbest bir şekilde difüze olmadığını ortaya koymuştur. Başta *E. coli*, *S. cerevisiae* ve bir memeli hücresi olan Jurkat-T hücrelerinde H₂O₂'nin difüzyonuna karşı biyomembranlarında bir bariyer sisteminin olduğu bildirilmiştir (Folmer vd., 2008; Chance vd., 1979; Seaver ve Imlay 2001; Branco vd., 2004; Sousa-Lopes vd., 2004)

Folmer vd. (2008) çalışmalarında *S. cerevisiae* plazma membranlarının H₂O₂'ye maruz kaldıktan sonra birkaç dakika içerisinde hızlı bir şekilde geçirgenlik ve biyofizyolojik özelliklerini değiştirdiğini gözlemlemişler ve bu değişikliklerin lipid bileşimindeki değişimlerden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Matias vd. (2007) H₂O₂ tarafından plazma membran geçirgenliğinde meydana gelen azalma ile H₂O₂'in hücre içine girişinin daha zor gerçekleştiğini göstermişler ve bu mekanizmanın oluşmasında yağ asit sentetaz'ın (FAS) anahtar bir molekül olduğunu tespit etmişlerdir.

S. cerevisiae'nin yağ asidi bileşimi üzerine nitrojen kaynaklarının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, mayanın gelişme ortamının içeriğinin ve çevresel şartların hücre membran yağ asidi bileşimini etkilediğini vurgulamışlardır. Bunun nedeninin; plazma membranının mayanın içinde bulunduğu çevre ile temas kuran ilk hücre kısmı olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Torija vd., 2002).

Diğer bir çalışmada 4 farklı yöntemle *S. cerevisiae*'nin 2 ayrı suşunun lipid izolasyonu ve yağ asidi analizi yapılmıştır. Çalışmanın sonunda CCl₄'ün de içinde bulunduğu karışım ile hazırlanmış ekstraktın yağ asidi içeriğinin diğer yöntemlere göre belirgin düzeyde artış gösterdiği belirlenmiştir (Lamacka vd., 1998). Bizde, CCl₄ ilave edilen grupların yağ asidi düzeylerinde artışlar olduğunu tespit ettik (Tablo 16, 18-26). Hidrojen peroksit ve karbontetraklorür ilavesinin yağ asidi düzeyinde artışlara neden

olması, hücrenin bu molekülleri sentez sırasında biyomateryal olarak kullanmasından ya da bu toksik etkiye karşı tepki göstermesinden kaynaklanmaktadır.

S. cerevisiae'nin yağ asidi bileşimi üzerine yapılan bir çalışmada nitrojen kaynaklarının etkisi araştırılmış ve bu çalışmada mayanın gelişme ortamının içeriğinin ve çevresel şartların hücre membran yağ asidi bileşimini etkilediği vurgulanmıştır. Bu düşüncenin temelinde ise plazma membranının mayanın içinde bulunduğu çevre ile temas kuran ilk hücre kısmı olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Torija vd., 2002).

Bulgularımızda, meyve grupları içerisinde ceviz meyve suyu ve ekstraktı içeren gelişme ortamındaki *S. cerevisiae*'nin yağ asidi içeriğinin en yüksek düzeyde olduğunu belirlendi (Tablo 22). Ceviz meyvesi içeren kültürde *S. cerevisiae*'nin yüksek oranda yağ asidi sentezlemesini, meyve içeriğinde bulunan organik bileşikler ile minerallerin hücre gelişimini yüksek oranda etkilemesinden kaynaklandığı düşünüyoruz.

Sonuçlarımızda, meyve ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerindeki etkilerini karşılaştırdığımızda palmitik asit ve stearik asitin dut meyve ekstraktı içeren bütün gruplar ile kiraz meyve ekstraktının eklendiği gruplarda artış gösterdiği belirlendi. Ceviz ve kıvılcık meyve ekstraktlarında ise CCl_4 ilave edilen gruplarda artış gözlenirken, H_2O_2 verilen gruplarda azaldığı gözlemlendi.

Oleik asit (18:1, n-9) *M. alba* (Tanecikli beyaz dut) meyve ekstraktı grubunda azalırken *M. alba* ve *M. nigra* gruplarında yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 16, 18, 20). Cevizin meyve ekstraktı ile yapılan çalışmada CCl_4 ile birlikte meyve ekstraktı grubunda artış gösterirken, H_2O_2 ile birlikte meyve ekstraktı grubunda azalma olduğu saptandı (Tablo 22). Kiraz meyve ekstraktı eklenen gruplarda artış olurken kıvılcık çalışmada ise azalma olduğu belirlendi (Tablo 24, 26). Linoleik asit (18:2) ve linolenik (18:3, n-3) asitlerin ise tanecikli beyaz dut meyve ekstraktını içeren grupta azalırken beyaz ve karadutta meyve ekstraktı içeren gruplarda arttığı gözlemlendi (Tablo 16, 18, 20).

Yağ asidi düzeylerindeki artışlar göz önüne alındığında, meyve ekstraktı ile radikal içeren gruplarda yağ asitlerinin belirli düzeylerde arttığı, bu artışa da *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında bulunan farklı meyve ekstraktlarının içeriğinde bulunan meyve şekerleri ile mineraller ve diğer karbon kaynaklarından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Çünkü farklı tür meyveler besin içeriği olarak değişik oranlarda madde içerirler ve kullanılan karbon kaynağının farklı olması sentezlenen bu yağ asitlerinin sentezinden sorumlu olan enzimlerin aktivitesini etkileyerek yağ asidi miktarlarında farklılığa yol açabilmektedir.

Bütün canlılarda olduğu gibi maya hücresinin yağ asidi sentezi üzerinde de FAS, Δ^9 desaturaz, elongaz, Δ^{12} desaturaz ve Δ^{15} desaturaz enzimlerinin rol almaktadır. FAS için substrat malonil CoA, ürün ise palmitik asittir (16:0). Δ^9 desaturaz için substratlar palmitik asit (16:0) ve stearik asit (18:0), ürünler ise palmitioleik asit (16:1, n-7) ve oleik asit (18:1, n-9) lerdir. Ayrıca 16:0 elongaz enziminin substratı olarak görev yapar ve ürün olarak da stearik asit meydana gelir. Δ^{12} desaturaz enziminin substratı 18:1, ürünü ise 18:2'dir. Δ^{15} desaturaz enziminin ise substratı 18:2, ürünü de 18:3'dür.

Kültür ortamında bulunan şeker düzeyi, karbon miktarı ve diğer bileşenler bu enzimlerin aktivitesini etkilemekte ve değişik oranlarda yağ asitlerinin sentezine yol açmaktadırlar.

Tüm meyve gruplarında *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerinde radikal ilavesinin etkileri karşılaştırıldığında özellikle 16:0, 16:1, 18:0, 18:1, 18:2 ve 18:3 yağ asitlerinin sentezinin ortama radikal ilavesi ile oldukça belirgin seviyelerde arttığı gözlenmiştir. Ayrıca sadece standart besi ortamında geliştirilen maya hücresinde H_2O_2 ve CCl_4 radikallerin etkisini incelemek için yapılan çalışmalarda 16:0, 16:1, 18:0 ve 18:1 yağ asitlerinin belirgin düzeyde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

S. cerevisiae üzerinde iyonize radyasyonuna karşı süperoksit radikalinin koruyucu etkisi araştırılmış ve mayada radyasyon sonunda SOD'un yanı sıra katalaz ve glutatyon redüktaz enzimlerinin düzeylerinin yüksek seviyede arttığı gözlenmiştir. CuZn SOD ile Mn SOD'un mayayı radyasyona karşı korumada önemli bir role sahip olduğu bildirilmiştir. SOD miktarının artması, iyonize radyasyon altında reaktif oksijen türlerinin açığa çıkmasıyla, kontrol sistemindeki bir genden maya hücrelerinde ROS konsantrasyonunu baskılamak amacıyla SOD salınımının başlaması ve koruyucu etki göstermesi ile açıklanmıştır (Lee vd., 2001).

Ortama ilave edilen oksidatif stresi tetikleyici CCl_4 ve H_2O_2 gibi maddelerin de hücredeki bazı enzimatik mekanizmaları harekete geçirerek yağ asidi sentezine yol açtığı düşünülebilir.

Yapılan bir çalışmada NADPH varlığında *S. cerevisiae*'de glutatyon redüktazın (GR) inaktivasyonu üzerinde demir iyonlarının etkisini araştırılmış ve GR inaktivasyonu ile ortama ilave edilen Fe (II)'in miktarının ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Buna karşılık GR reaktivasyonunda Fe (III)'ün etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar GR'nin NADPH ve Fe (II) tarafından indirgeyici bir enzim yardımıyla etkisiz hale getirildiğini göstermiştir (Cardoso vd., 2008).

Diğer bir çalışmada serbest radikal temizleyicilerin, DMSO'nun ve etanolün glutatyon redüktazı etkisiz hale gelmekten koruyamadığı tespit edilmiştir (Hermes-Lima vd., 1999). Başka bir çalışmada ise bunun tersi yönde maya glutatyon redüktazının H₂O₂ varlığında bakır iyonları tarafından etkisiz hale getirilmesinde hidroksil radikali temizleyicilerinin ve metal şelatörlerinin önleyici etkisi olduğu bildirilmiştir (Gutierrez-Correa vd., 1997).

Bulgularımızda *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitamin içeriğinin farklı meyve gruplarından farklı düzeylerde etkilendiği belirlenmiştir. Lipofilik vitamin sentezi üzerinde mayanın gelişme ortamına ilave edilen meyve örneklerinin içeriklerinin etkili olduğu tespit edilmiş gözlemlenmiştir.

Bununla ilgili yapılan bir çalışmada *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamına glukoz yerine ilave edilen üzüm ve dut pekmezlerinin mayanın lipofilik vitaminler ve yağ asidi sentezi üzerinde farklılıklara yol açtığı bildirilmiştir. Bunun nedeninin meyvelerdeki farklı karbon kaynakları ve içerikleri olduğu ileri sürülmüştür (Ozsahin vd., 2009).

Yapılan benzer bir çalışmada ise içerisinde glukoz, pekmez, sakkaroz ve laktoz bulunan besiyeri ortamlarında İpraş rafinerisi civarından izolasyonu yapılan *Rhodotolura glutinis* mayasından vitamin sentezi araştırılmıştır. Çalışma sonunda bu maya hücresinin en uygun vitamin sentezini pekmez ve sakarozu yüksek olan ortamda gerçekleştirdiği, laktozlu ortamda ise aynı etkinin gözlenmediği ortaya konulmuştur. En yüksek vitamin konsantrasyonunun ise pekmezli besiyerinde olduğunu rapor etmişlerdir (Aksu vd., 2007).

Bulgularımızda, meyve örneklerinin *S. cerevisiae*'nin lipofilik vitaminler ve fitosterol sentezini değişik oranlarda etkilediği ortaya konulmuştur. Meyvelerin türlerine ve içeriklerine göre fitosterollerin; özellikle ceviz örneklerini içeren gruplarda bariz bir artış gösterdiği saptanmıştır.

Yapılan çalışmalardan birinde mayalarda H₂O₂'ye karşı oluşturulan adaptasyonlardan birinin intraselular glutatyonun artışının olabileceği bildirilmiştir (Izawa vd.,1995). Ayrıca başka bir çalışmada *S. cerevisiae* mayasının farklı besin kaynaklarına ve oksidatif strese cevap olarak glutatyon sentezlediği saptanmıştır (Penninckx, 2000).

Deney sonuçlarımızda meyve ekstraktlarını içeren gelişme ortamına H₂O₂ ve CCl₄ ilave edilmesiyle *S. cerevisiae*'da sentezlenen glutatyon miktarları üzerindeki etkileri karşılaştırdık. Beyaz dut, karadut, kiraz gruplarındaki glutatyon seviyesinin, rutin ve meyvelerin flavonoid karışımını içeren grupları dışında, belirgin olarak azaldığı

gözlemlenirken, tanecikli dut, ceviz ve kızılıcık gruplarında ise gruplarda miktarın yükseldiğini tespit edildi (Tablo 39-44)

Bu yükselişin, meyve örneklerinin şeker içeriği, flavonoid ve fitosterol içeriklerine bağlı olarak açığa çıktığını düşünmekteyiz ve bu bileşiklerin radikaller karşısında oldukça etkili oldukları yapılan çoğu çalışma ile bildirilmiştir (Pazourek vd., 2005; Hertog vd., 1993; Asensi vd., 2001; Jong vd., 2003; Heim vd., 2002). Bu özelliklerinden dolayı bu bileşiklerin radikali erken safhada etkisiz hale getirmesinin bazı meyve gruplarında glutasyon sentezini azalttığını, diğer gruplarda ise maya hücresinin radikale karşı bir savunma mekanizması geliştirerek glutasyon miktarını artırdığı ve böylece oksidatif hasarlara karşı adaptasyon sağladığı düşünülmektedir. Meyve şekeri içeriği yüksek olan ortamda geliştirilen maya hücresinde pentoz fosfat yolu (PPY) aktif olarak çalışır ve oluşan NADPH, radikal raksiyonlar sonunda konsantrasyonu artan GSSG'yi GSH rdüktaz enzimi tarafından hızlı bir şekilde indirgenmiş formu olan GSH dönüşümü artırır.

S. cerevisiae'nin meyve ekstraktı içeren ortamdaki toplam protein düzeyleri kıyaslandığında glutasyon sonuçlarına benzer şekilde sonuçlar elde edilmiştir. Bazı gruplardaki GSH düzeyinin artmasına paralel olarak antioksidan enzim konsantrasyonları da artmaktadır. Bu antioksidan enzimler katalaz, GSH px, Glutasyon redüktaz, Glutasyon S transferaz ve SOD gibi enzimlerdir. Bu enzimlerin ekspresyonu yükseldiği zaman protein miktarları da dolaylı olarak yükselir. Dut meyvelerinde ve kirazda H₂O₂ eklenen gruplarda azalma gözlenirken, ceviz ve kızılıcık ekstraktı içeren gruplarda, GSH düzeyinde olduğu gibi toplam protein düzeyinin arttığı belirlendi.

In vitro da yaptığımız çalışmalar sonucunda karadut ve ceviz meyvesi ekstraktlarının lipid peroksidasyon düzeyini düşürmede ve maya hücresi üzerinde yağ asitleri ile lipofilik vitaminlerin sentezi üzerinde önemli düzeyde etkili olduğu gözlenmiştir. Bundan dolayı bu iki meyve ekstraktı seçilerek CCl₄ ve H₂O₂'nin toksik etkisine maruz bırakılan Wistar sıçanların karaciğer, böbrek, beyin dokuları ile serum lipitleri üzerindeki etkileri incelendi.

Wistar Sıçanların Bazı Dokuları Üzerinde Karadut ile Ceviz Meyvesi Ekstraktlarının Etkisi

Bulgularımız, karadut ve ceviz ekstraktlarının beyin, böbrek ve karaciğer dokularında LPO oluşumuna karşı koruyucu etkileri olduğunu gösterdi. Bunun nedeninin

ise meyvelerin içerdği fitokimyasal bileşikler olduğunu düşünmekteyiz. Çalışma sonunda karadut ve ceviz ekstraktlarının farklı dokularda glutasyon ve total protein seviyesi üzerinde farklı etki gösterdiğini saptadık.

Hücrede endojen olarak oluşan ya da eksojen ajanlar tarafından oluşturulan serbest radikaller, yüksek reaktiviteleri sebebiyle membran yapısındaki biyomoleküllerle etkileşerek lipit peroksidasyona neden olmaktadır. Oluşan lipit peroksitleri kolaylıkla yıkılarak başta MDA olmak üzere farklı sekonder ürünlere dönüşmektedir (Kalaycı, 2012).

Yapılan bir çalışmada *Morus alba* L.'den elde edilen oksiresveratrol ve mulberositol A'nın *in vitro* ve *in vivo* da anti-inflamatuar etkisi incelenmiş ve çalışma sonunda bu maddelerin sıçan mikrozomlarında FeSO₄/H₂O₂ ile indüklenmiş lipit peroksidasyona karşı inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada bu maddelerin DPPH serbest radikal temizleme etkisi gösterdiği de belirlenmiştir (Chung vd., 2003).

CCl₄ ile indüklenmiş karaciğer hasarına karşı *Morus bombycis*'in antioksidan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, *Morus bombycis*'in sulu ekstraktının diğer ekstrakt tiplerinden daha yüksek süperoksit radikal yok edici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Sulu ekstraktın 100 mg/kg dozunun standart bir ajanla karşılaştırıldığında önemli düzeyde karaciğer koruyucu aktivite gösterdiği tespit edilmiş ve elde edilen biyokimyasal sonuçlar ile CCl₄ ile birlikte *Morus bombycis* ekstraktı uygulamasının dejenerasyonu azalttığı doğrulanmıştır (Jin, 2005).

Yapılan bir çalışmada *M. alba*'nın sulu ekstraktıyla beslenmiş tavşanlarda atherosklerozis'in ilerlemesinin inhibe edildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada kullanılan ekstraktın % 2,5 antosiyanin ve % 4,6 total fenol içerdği saptanmıştır. Yaptıkları çalışmada % 3'lük domuz yağı diyeti ile beslenen tavşanlarda dut meyvesi ekstraktının kolesterol ve trigliserit düzeyini düşürdüğünü gözlemlemişlerdir. Ayrıca bu ekstraktların deneysel periyod boyunca karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında toksik etki göstermediğini belirtmişlerdir (Chen vd., 2004).

Hidrojen peroksit toksisitesine karşı yapılan bir çalışmada, insan umbilikal ven endotel hücreleri hidrojen peroksit (750 µM H₂O₂, 18 saat) ile inkübe edildiğinde glutasyon peroksidaz aktivitesinin azaldığı, silibin antioksidan maddenin uygulaması sonucu ise nitrik oksit miktarı ve GPx aktivitesinin yükseldiği ileri sürülmüştür. Sonuçta lipit peroksidasyon olayı engellenerek MDA düzeyinin azaltıldığı ve hücrelerin hidrojen peroksitin indüklediği oksidatif hasara karşı korunduğunu gösterilmiştir (Wang vd., 2007).

CCl₄, karaciğer toksisitesi oluşturmada en iyi bilinen ve çok sık kullanılan hepatotoksikolojik bir maddedir. Özellikle sıçanlarda CCl₄ indüklediği hepatotoksisite, serbest radikal aracılı karaciğer hasarı çalışmaları için klasik bir model olup hayvanlarda insan karaciğer hastalığına yakın bir hasara neden olur (Janakat ve Al-Merie, 2002).

Yapılan bir çalışmada CCl₄'ün kontrol grubundan daha yüksek kan şekeri düzeyine sahip fareleri tedavi ettiğini, bununla birlikte *Panax ginseng* ile yapılan uygulamada ise kan şekerinin belirli ölçüye kadar düştüğünü tespit edilmiştir (Karakuş vd., 2011).

Yapılan çalışmalarda, CCl₄'ün hedef organının sadece karaciğer olmadığı, kalp, böbrek ve beyin gibi diğer organlarda da lipid peroksidasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (Kogure vd., 1999). CCl₄'e bağlı oksidatif etki ile oluşan hepatik ve diğer dokulardaki hasarın gösterilmesinde deneysel model olarak ratlar çok sık olarak kullanılmaktadır (Gasso vd., 1996; Halim vd., 1997). CCl₄ tipik bir toksik ajandır ve toksik etkisi serbest radikal üretimi ile olmaktadır. CCl₄ yağda çözünebildiği için hücre membranından kolayca geçebilir. CCl₄ verildiğinde karaciğer, böbrek ve kalp dokusu gibi organlara dağılır ve depo edilir (Sanzgiri vd., 1997).

Yapılan bir çalışmada *Cynara scolymus* L. yaprak ekstraktının kültüre alınan sıçan hepositlerinde hidroperoksit ile indüklenen oksidatif strese karşı koruyucu ve antioksidatif etki gösterdiği bildirilmiştir (Gebhardt, 1997). Başka bir çalışmada, karaciğerde hasara sebep olan CCl₄ neden olduğu oksidatif stres ve karaciğer hasarı üzerine *Cynara scolymus* L. yaprak ekstraktının önemli ölçüde hasarı azaltma yönünde etkili olduğu ortaya konmuştur (Çolak, 2011).

Diğer bir çalışmada ise CCl₄, wistar sıçanlara 10 ml/kg olacak şekilde intraperitoneal olarak 7 gün verilmiş ve sonuçta yapılan analizlerde karaciğer, kalp ve böbrek dokularında MDA düzeyinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak arttığı ifade edilmiştir (Karadeniz vd, 2009).

CCl₄ ile oluşturulan oksidatif strese karşı kefirin anti-oksidan etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada; swiss albino cinsi farelere yedi gün süreyle, CCl₄ 1,5 ml/kg olacak şekilde distile su içinde çözdürülüp oral olarak verilmiştir. CCl₄ verilen farelerin karaciğer ve böbrek dokusunda MDA düzeyinin arttığı ifade edilmiştir (Güven vd., 2003).

CCl₄ kullanarak kazlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise bir gruba 1ml/kg diğer gruba 1,5 ml/kg olacak şekilde haftada üç kez 12 hafta boyunca oral olarak CCl₄ verilmiş, CCl₄'ün konsantrasyonuna bağlı olarak karaciğer ve böbrek dokularında MDA düzeyinin arttığı belirtilmiştir (Güven ve Yılmaz, 2005).

Sıçanlarla yapılmış diğerk bir araştırmada 2 ay süresince haftada 2 kez her 100 gr vücut ağırlığı için 0.3 ml CCl₄ subkutan olarak verilen sıçanların karaciğerk ve böbrek dokularında MDA-TBARS ve konjuge dienlerin arttığı ve bu artışın lipit peroksidasyonu için bir göstere olduğu ifade edilmiştir (Rajesh vd., 2004).

Farklı uygulama yöntemi ve farklı dozlarda CCl₄ verilerek yapılan çeşitli çalışmalarda; karaciğerk ve böbrek dokularında lipit peroksidasyon ürünlerinin arttığı, buna karşılık GSH seviyesinin anlamlı bir azalma gösterdiği rapor edilmiştir (Güven vd., 2003; Manna vd., 2006; Rajesh vd., 2004; Tirkey vd., 2005)

CCl₄ verilen sıçanların çeşitli dokularındaki CAT, SOD ve GSH-Px aktivitesinin incelendiğı bir çalışmada beyin dokusunda CCl₄ verildikten 24 saat sonra ve deney süresince SOD ve CAT aktivitesi önemli ölçüde azalırken GSH-Px aktivitesinin tüm çalışma süresince istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiğini ileri sürmüşleredir. Beyin dokusunda hidrojen peroksidin detoksifikasyonunda GSH-Px'in CAT'dan daha önemli olduğu, çünkü beyin dokusunda CAT miktarının az düzeyde olup, GSH-Px'in lipit peroksidasyonu ile doğrudan etkileşime girebileceğı rapor edilmiştir (Adams vd., 1991; Jones vd., 1981). Bu sonuçlara göre beyin dokusunda PUFA konsantrasyonunun ve aerobik metabolik aktivitenin yüksek olmasının, CCl₄ verildikten sonra meydana gelen reaktif oksijen ürünlerinin oluşturduğu peroksidasyona karşı, beyin dokusunu hassas bir organ haline getirmiş olabileceğı düşünülerek, oksidatif strese karşı beyin dokusunun karaciğerkden daha farklı bir savunma mekanizması olduğu ileri sürülmüştür.

Yapılan çalışmalarda beyin dokusunda sitokrom P₄₅₀ ve araşidonik asit seviyelerinin karaciğerk dokusuna göre çok düşük olduğu rapor edilmiştir. Beyindeki antioksidan sistem kapasitesi sınırlıdır (Lesiuk vd., 2003; Adams vd., 1991; Del Maestro ve Mc Donald, 1987; Somani ve ark., 1995). Bazı çalışmalarda beyin dokusundaki doğal antioksidan defans sisteminin periferel dokulara göre daha sınırlı olduğunu göstermiştir (Del Maestro ve McDonald, 1987; Kish ve ark., 1985).

Farklı bir çalışmada sıçanlara 2 ay süresince haftada 2 defa 0,3 ml/100 g doku olacak şekilde CCl₄ subkutan olarak verilmiştir. Sıçanların 2 ay sonundaki vücut ağırlıkları takip edilmiş, karaciğerk ve böbrek dokusunda lipit peroksidasyon ürünlerinden MDA-TBARS ve konjuge dien miktarı ile SOD, GSH-Px, CAT enzim aktivitelere ve GSH seviyelerine bakılmıştır. CCl₄ verilen gruptaki sıçanların vücut ağırlığında önemli kayıplar olduğu görülmüş, her iki dokuda da lipit peroksidasyon ürünleri anlamlı bir şekilde artarken; SOD, GSH-Px, CAT enzim aktivitelere ve GSH seviyelerinde anlamlı bir

azalma olduğu belirtilmiştir. Karaciğerde MDA ile çapraz bağlanmaya bağlı enzimlerin inaktive olması ve karaciğerde lipit peroksidasyonunun artmasına bağlı olarak CCl₄ verilen grupta SOD aktivitesinin azaldığı ifade edilmiştir. Lipit peroksidasyonunun daha fazla artması süperoksit radikallerinin daha fazla artarak birikmesine neden olur. GSH lipofilik bağlanarak konjugasyon reaksiyonları için bir enzim görevi görür. CCl₄ toksisitesi sırasında ilaç metabolizmasının total bir inhibisyona uğradığı ve bu nedenle de çalışmada GSH aktivitesinin azalmış olduğu rapor edilmiştir (Rajesh ve Latha, 2004).

CCl₄ verilerek hasar oluşturulan Wistar sıçanlarda karaciğer, kalp ve böbrek dokuları üzerine geleneksel Çin Tıbbında kullanılan Ginsengin antioksidan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kontrol grubuna 7 gün süreyle intraperitoneal olarak serum fizyolojik uygulanırken, CCl₄ grubuna 10 ml/kg olacak şekilde bir kez CCl₄ enjekte edilmiştir. Gruplar 7 gün takip edilip karaciğer, kalp ve böbrek dokularında MDA, NO, GSH, SOD ve GSH-Px düzeyleri çalışılmıştır. CCl₄ verilen grupta karaciğer, kalp ve böbrek dokusunda güçlü bir oksidatif stres olduğu, buna bağlı olarak antioksidan enzimlerden GSH-Px ve SOD aktivitesi ile GSH düzeyi belirgin olarak azalırken, MDA ve NO seviyelerinin arttığı belirtilmiştir. Antioksidan olarak kullandıkları ginseng+CCl₄ grubunda, CCl₄ verilen grupta kıyaslandığında kalp dokusunda MDA ve NO düzeylerinde anlamlı bir azalma görülürken, oksidatif enzimler olan GSH-Px, SOD aktivitesi ve GSH konsantrasyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı söylenmiştir (Karadeniz vd., 2009).

Bulgularımızda, meyva ekstraktı uygulanan grupta MDA ve GSH düzeyleriyle ilgili yukardaki çalışmalara paralel sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmalarımız sonucunda eritrosit, böbrek ve karaciğer dokularında CCl₄ eklenmiş grupta GSH konsantrasyonunun azaldığı gözlemlendi. Ayrıca, beyin ve karaciğer dokularında da lipit peroksidasyonun artışı gösteren MDA'nında yükseldiği tespit edildi.

Cevizle ilgili bir çalışmada HgCl₂ ile indüklenen böbrek yetmezliğine karşı *Juglans sinensis* (Dode cevizi) türünün antioksidan etkileri incelenmiştir. Çalışma sonunda ceviz ekstraktı eklenen grubun MDA değerlerinin belirgin düzeyde azaldığı tespit edilmiştir (Ahn, 2002). Bizim sonuçlarımızda da incelenen dokularda bu çalışmayla paralel sonuçlar elde edilmiştir.

Cevizle yapılan başka bir çalışmada wistar sıçanlarda, sigara dumanı özütü ile indüklenen akciğer toksitesine karşı cevizin koruyucu etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada akciğer hasarı markırı olan laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitesi, total hücre sayısı, total

protein ve indirgenmiş glutatyon (GSH) miktarı ölçülmüş ve çalışma sonunda ceviz ekstraktının LDH, total hücre miktarı ve total protein miktarını düşürdüğü, GSH düzeyini ise arttırdığı tespit edilmiştir. Hatta ekstraktın yüksek serbest radikal temizleme potansiyeli olduğu belirlenmiştir (Qamar ve Sultana, 2011).

Başka bir çalışmada, siklofosfoamid (cyclophosphamide-CP)'le indüklenen biyokimyasal toksiteye karşı cevizin sulu ekstraktının etkileri incelenmiştir. Çalışmada siklofosfoamidle birlikte ceviz ekstraktı verilen grupta hem karaciğer hemde böbrekte P₄₅₀ içeriğinde, glutatyon S-transferaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz aktivitelerinde değişiklik belirlenmiştir. Ceviz ekstraktı verilen grup siklofosfoamid verilen grupla karşılaştırıldığında böbrekte süperoksit dismutaz (SOD) ve indirgenmiş glutatyon miktarının onarıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca ceviz ekstraktının uygulandığı grupta her iki dokuda GSH düzeyinin ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin yükseldiği, katalaz aktivitesinin ise sadece karaciğerde yükseldiği, GST ve SOD aktivitelerinde ise önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Yine aynı çalışmada her iki dokuda da siklofosfoamid uygulan grupta, lipid peroksidasyon değerleri kontrolle kıyaslandığında önemli bir artış gözlenirken siklofosfoamid ile birlikte ceviz ekstraktı uygulanan grupta lipid peroksidasyon değerlerinde önemli bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışma ile ceviz ekstraktının kullanımının kemoterapi boyunca siklofosfoamidin toksik etkisini ortadan kaldırmaya yardımcı olabileceği gösterilmiştir (Haque vd., 2003).

CCl₄ ile oluşturulan karaciğer hasarlarında badem yağının koruyucu etkisi incelenmiş ve CCl₄ ile birlikte badem yağı verilen grupta kolesterol değerlerinin belirgin düzeyde azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada lipid peroksidasyon değerleride ölçülmüş ve badem yağı eklenen grubun MDA değerinin sadece CCl₄'den oluşan gruba oranla dikkate değer azalma gösterdiğini belirlemiştir (Jia, 2011).

Glutatyon oksidatif strese karşı savunmanın en önemli basamağını oluşturmaktadır (Ahmed vd., 2000). Oksidatif stresin zayıf olduğu durumlarda devreye giren adaptasyon mekanizmaları sonucunda GSH düzeyi artmaktadır. Ancak; oksidatif stresin güçlü olduğu durumlarda zayıflayan adaptasyon mekanizmalarına ve artan GSSG oluşumuna bağlı olarak GSH düzeyi azalmaktadır (Zhang vd., 2005). Bulgularımızda, H₂O₂ ve CCl₄ verilen gruplarda GSH azalmasının nedeninin, H₂O₂ ve CCl₄ 'ün verilmesiyle buradaki antioksidan savunma mekanizmasının yetersiz kalmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Meyve ekstraktlarının Wistar sıçanların yağ asidi bileşimi üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında; serum, beyin ve böbrek dokularında kontrole göre CCl₄ ve H₂O₂ ile

birlikte meyve ekstraktı verilen gruplarda 16:0, 18:0, 18:1, 18:2, 20:4, 22:6 yağ asitlerinde daha bariz bir artış gözlemlendi. Bu sonuçlardan, uygulanan toksik maddeler ile ekstraktların endojen yağ asidi sentezinde kullanılan, FAS, elongaz ve Δ^9 desaturaz enzimlerin aktiviteleri ile esansiyel yağ asidi sentezinde kullanılan Δ^6 desaturaz, Δ^5 desaturaz ve Δ^4 desaturaz enzimleri gibi Δ^6 desaturasyon yolunda görevli enzimlerin de aktivitesini etkiledikleri söyleyebiliriz.

Eritrositlerin yağ asidi profili içinde de özellikle 16:0 ve 18:0 yağ asitlerinde yine meyve ekstraktı eklenmiş gruplarda belirgin düzeyde yüksek olduğu saptandı. Karaciğer dokusunda 16:0, 18:0, 18:2, 20:4 ve 22:5 yağ asitleri H_2O_2 eklenmiş gruplarında, 16:1 ve 18:1'in ise CCl_4 ve H_2O_2 eklenmiş gruplarda artış gösterdiği belirlendi.

Bulgularımızda, karadut ve ceviz ekstraktlarının Wistar sıçanların ADEK vitamin ve kolesterol değerleri üzerinde farklı dokularda değişik oranlarda etkilere sahip olduğunu gözledik.

K vitamini, karaciğerde kan koagülasyonu ve antikoagülasyon faktörlerinin aktivasyonunda (karboksilasyon) dengeyi sağlamak için gereklidir. Bununla birlikte K vitamini kemik ve vasküler dokular gibi karaciğer dışındaki dokularda proteinlere bağlı olarak bulunur. K-1 vitamininin asıl kaynağı yeşil bitkiler ve K-2 vitaminin kaynağı ise et ve fermente besin maddeleridir. K vitamini alınımının sağlıklı beslenme ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Avanzo vd., 2001).

Bulgularımızda K vitamininin eritrosit, beyin ve karaciğer dokularında belirgin düzeyde arttığını, D vitamininin serum dışında bütün dokularda belirli oranlarda azaldığını, α -tokoferol miktarının böbrek ve eritrosit dokuları hariç diğer dokularda kontrole göre meyve gruplarında arttığını tespit ettik. Retinol düzeyinin ise serum, eritrosit ve karaciğer dokularında kontrole göre arttığı, beyin ve böbrek dokusunda genel olarak azaldığı belirlenmiştir.

Kolesterol, bütün hücrelerin membran yapısında yer alan membran lipitidir. Ya hücre tarafından asetil CoA'dan endojen olarak sentezlenir ya da diyetle alınarak lipoproteinler vasıtasıyla kullanılacağı yere dolaşım ile taşınır (Maas vd., 2007). Normal şartlarda kolesterolün büyük çoğunluğu karaciğer dokusunda sentezlenir. Daha sonra dolaşımdaki lipoproteinler vasıtasıyla hedef dokulara taşınır ve kullanılır (Ahmed vd., 2008).

Kolesterol miktarlarının dokularda kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında, böbrek ve eritrosit dokuları dışında diğer dokularda arttığını gözlemledik. Elde ettiğimiz bu

sonuçlar kullanılan meyve ekstraktlarının farklı dokuları farklı düzeylerde etkilediğini, bunun sonucunda da lipofilik vitaminler ve kolesterol düzeylerini etkilediği düşünölmektedir. Bu farklılığın yine karadut ve ceviz içeriklerine bağlı olarak da değiştiğini gözlenmiştir.

Günlük hayatta sık tükettiğimiz meyveler üzerinde yaptığımız bu çalışmayla elde ettiğimiz sonuçların bu meyvelerin antioksidan etkilerine dair bundan sonraki çalışmalara da ışık tutacağını ümit ediyoruz. Günümüzde kullanılan sentetik antioksidanların yan etkilerinin olmasından dolayı bitkisel kaynaklardaki doğal antioksidanların araştırılması, elde edilmesi, etkilerinin ortaya konulması ve kullanılmasının önemi artmaktadır.

5. KAYNAKLAR

- Abraham, P., Wilfred, G. and Cathrine, S.P.**, 1999. Oxidative damage to the lipids and proteins of the lungs, testis and kidney of rats during carbon tetrachloride intoxication, *Clin Chim Acta*, **289**, 177-179.
- Adams, J.D., Klaindman, L.K., Odunze, L.N., Shen, H.C. and Miller, C.A.**, 1991. Alzheimer's and Parkinson's disease: Brain levels of glutathione, glutathione disulfide and vitamin E; *Mol. Chem. Neuropathol.*, **14**, 213–226.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2005. Toxicological Profile for Carbon Tetrachloride, Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Aghbashlo, M., Kianmehr, M.H. and Hassan-Beygi, S.R.**, 2010. Drying and rehydration characteristics of sour cherry (*Prunus cerasus* L.), *Journal of Processing and Preservation*, **34**, 351-365.
- Ahmed, O., Abdel, Z., Randa, H., Abdel, H., Madeha, M.M. and Magda, M.Y.F.**, 2008. The potential protective role of alpha-lipoic acid against acetaminophen-induced hepatic and renal damage, *Toxicology*, **243**, 261–70.
- Ahmed, R.S. Seth, V. Pasha, S.T. and Banerjee, B.D.**, 2000. Influence of dietary ginger (*Zingiber officinales*) on oxidative stress induced by malathion in rats, *Food and Chem. Toxicol.*, **38**, 443-450.
- Ahn, C.B., Song C.H., Kim, W.H., Kim, Y.K.**, 2002. Effects of *Juglans sinensis* Dode extract and antioxidant on mercury chloride-induced acute renal failure in rabbits, *Journal of Ethnopharmacology*, **82**, 45-/49.
- Akçay, M.E., Yalçınkaya, E.**, 2003, Yalova'da yetiştiriciliği yapılan bazı kızılıcık (*Cornus mas* L.) tiplerinin döllenme biyolojisi üzerine araştırmalar, *Türkiye IV. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi, Antalya*, 280-1.
- Akkuş, İ.**, 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Mimoza Yayınları, Konya.
- Aksu, Z. and Eren, A.T.**, 2007. Production of carotenoids by the isolated yeast of *Rhodotolura glutinis*, *Biochem. Engin. J.*, **35**, 107-113.
- Aleynik, I.S., Leo, A.M., Ma, Y., Aleynik, K.M. and Lieber, S.C.**, 1997. Induced Lipid Peroxidation while it Attenuates Liver Fibrosis, *J. Hepatol.*, **27**, 554-561.
- Altınışik, M., 2000. Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar. <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01.pdf>, 23 Aralık 2007.

- Amaral, J.S., Alves, M., Seabra, R. and Oliveira, B.,** 2005. Vitamin E composition of walnuts (*Juglans regia* L.): a 3-year comparative study of different cultivars, *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 5467–5472.
- Amaral, J.S., Casal, S., Pereira, J., Seabra, R. and Oliveira, B.,** 2003. Determination of sterol and fatty acid compositions, oxidative stability, and nutritional value of six walnut (*Juglans regia* L.) cultivars grown in Portugal, *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 7698–7702.
- Ames, B.N, Shigenaga, M.K. and Hagen M.T.,** 1993. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **90**, 7915-22.
- Anderson, K.J., Teuber, S.S., Gobeille, A., Cremin, P., Waterhouse, A.L. and Steinberg, F.M.,** 2001. Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation, *J. Nutr.*, **131**, 2837–2842.
- Anderson, M.E.,** 1998. Glutathione: An overview of biosynthesis and modulation. *Chemico-Biological Interactions*, **111–112**, 1–14.
- Armbrust, T., Batusic, D., Ringe, B. and Ramadari, G.,** 1997. Mast Cells Distribution in Human Liver Disease and Experimental Rat Liver Fibrosis. Indications for Mast Cell Participation in Development of Liver Fibrosis, *J. Hepatol.*, **26**, 1042-1054.
- Asano, N., Yamashita, T., Yasuda, K., Ikeda, K., Kizu, H., Kameda, Y., Kato, A., Nash, R., Lee, H.S. and Ryu, K.S.,** 2001. Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms (*Bombyx mori* L.), *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **49**, 4208-4213.
- Asensi, M. Medina, I. Ortega, A. Carretero, J. Carmen Bano, M. Obrador, E. and Estrela, J.,** 2001. Inhibition of cancer growth by resveratrol is related to its low bioavailability. *Free Rad. Biol. and Med.*, **33**, 387-398.
- Avanzo, J.L., De Mendonça Jr. C.X., Pugine, S.M.P. and Cesar, M.C.,** 2001. Effect of vitamin E and selenium on resistance to oxidative stress in chicken superficial pectoralis muscle, *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, **129**, 163-173.
- Bahcecioglu, I.H., Ustundag, B., Ozercan, I., Ercel, E., Baydas, G., Akdere and T., Demir, A.,** 1999. Protective effect of *Ginkgo biloba* extract on CCl₄-induced liver damage, *Hepatol. Res.*, **15**, 215-224.

- Banarjee, A.K., Mandal, A., Chanda, D. and Chakraborti, S.,** 2003. Oxidant, antioxidant and physical exercise, *Mol. Cell. Biochem.*, **253**, 307-312.
- Başer, K.,** 1990. Tıbbi Bitkiler ve Baharatların Dünya’da ve Türkiye’deki Ticareti ve Talep Durumu, *Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı Dergisi*, **53**, 18-21.
- Beckman, K.B. and Ames, B.N.,** 1998. The free radical theory of aging matures, *Physiological Reviews*, **78**, 547-581.
- Blake, D. and Winyard, P.G.,** 1995. Immunopharmacology of Free Radical Species, Academic Pres: San Diego.
- Blomhoff, R., Carlsen, M.H., Andersen, L.F. and Jacobs, D.R.,** 2006. Health benefits of nuts: potential role of antioxidant, *Brit.J.Nutr.*, **96**, 552-560.
- Bragagnolo, N. and Rodriguez-Amaya, D.B.,** 2003. Comparison of the cholesterol content of Brazilian chicken and quail eggs, *J. Food Comp. Anal.*, **16**, 147-153.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. and Berset, C.,** 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity, *Lebensm Wiss Technol.*, **28**, 25-30.
- Branco, M.R., Marinho, H.S., Cyrne, L. and Antunes, F.,** 2004. Decrease of H₂O₂ plasma membrane permeability during adaptation to H₂O₂ in *Saccharomyces cerevisiae*, *Journal of Biological Chemistry*, **279**, 6501-6506.
- Bravo, L.,** 1998. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance, *Nutrition Reviews*, **56**, 317-333.
- Brevik, A., Rasmussen, S.E., Drevon, C.A. and Anderson, L.F.,** 2004. Urinary excretion of flavonoids reflects even small changes in the dietary intake of fruits and vegetables, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **13**, 843-849.
- Brindza, P., Horcin, V., Brindza, J., Tgth, D. and Gazo, J.,** 2005. Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) as Alternative Species for Utilization in Diet, Landscape Architecture and Pharmacy, *XVII International Botanical Congress.*, July 17-23. Vienna, Austria.
- Bruneton, J.,** 1999. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes medicinales. 3rd Edn., *Technique et documentation Lavoisier*, Paris.
- Burak, M. ve Çimen, M.,** 1999. Flavonoidler ve Antioksidan Özellikleri, *T. Klin. Tıp Bilimleri*, **19**, 296-304.
- Burtis, C.A. and Ashwood, E.R.,** 1999. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.

- Can, A., Özçelik, B. ve Güneş, G.,** 2005. Meyve sebzelerin antioksidan kapasiteleri, *GAP IV. Tarım Kongresi, Şanlıurfa*.
- Canoruç, N., Çiçek, R., Atamer, A., Dursun, M., Turgut, C., Günelli, E. and Canoruç, F.,** 2001. Protective effects of vitamin E, selenium and allopurinol against stress-induced ulcer formation in rats, *Turk J. Med. Sci.*, **31**, 199–203.
- Cao, G. and Prior, R.L.,** 1999. In vivo antioxidant capacity: comparison of different analytical methods, *Free Radical Biology & Medicine*, **27**, 1173–1181.
- Cardoso, L.A., Ferreira, S.T. and Hermes-Lima, M.,** 2008. Reductive inactivation of yeast glutathione reductase by Fe(II) and NADPH. *Comparative Biochemistry and Physiology Part: Physiology*, **151**, 313–321.
- Castañeda-Ovando, A., Pacheco-Hernández, M.L., Páez-Hernández, M.E., Rodríguez, J.A. and Galán-Vidal, C.A.,** 2009. Chemical studies of anthocyanins: A review, *Food Chemistry*, **113**, 859–871.
- Ceballas-Picot, I., Trivier, J.M., Nicole, A. and Thevenin, M.,** 1992. Age-correlated modifications of CuZn-SOD and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes, *Clinical Chemistry*, **38**, 66–70.
- Cemeli, E., Baumgartner, A. and Anderson, D.,** 2008. Antioxidants and the Comet assay, *Mutation Research-Reviews in Mutation Research*, **681**, 51–67.
- Chao, T.C., Chao, H.H., Lin, J.D. and Chen, M.F.,** 1999. Somatostatin and octreotide modulate the function of Kupffer cells in liver cirrhosis, *Regul. Pept.*, **79**, 117–124.
- Chance, B., Sies, H. and Boveris, A.,** 1979. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs, *Physiological Reviews*, **59**, 527–605.
- Chatcart, R.F.,** 1985. Vitamin-C-The Nontoxic, Nonrate-Limited, Antioxidant Free-Radical Scavenger, *Medical Hypotheses*, **18**, 61–77.
- Chatzissavvidis, C., Veneti, G. and Papadakis, I.,** 2008. Effect of NaCl and CaCl₂ on the antioxidant mechanism of leaves and stems of the rootstock CAB-6P (*Prunus cerasus* L.) under in vitro conditions, *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, **95**, 37–45.
- Cheeseman, K.H. and Slater, T.F.,** 1993. An Introduction to radical biochemistry, *Br. Med. Bull.*, **49**, 481–493.

- Chen, C.C., Liu, L.K., Hsu, J.D., Huang, H.P., Yang, M.Y. and Wang, C.J., 2005.** Mulberry extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits, *Food Chem.*, **91**, 601-607.
- Cherubini, A., Ruggiero, C., Polidori, M.C. and Mecocci, C., 2005.** Potential markers of oxidative stress in stroke, *Free Radical Biology & Medicine*, **39**, 841 – 852.
- Christie, W.W., 1990.** Gas chromatography and lipids. The Oil Pres, Glaskow.
- Chu, Y.H, Chang, C.L. and Hsu, H.F., 2000.** Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity, *J. Sci. Food Agric.*, **80**, 561-566.
- Chung, K.O., Kim, B.Y., Lee, M.H., Kim Y.R., Chung, H.Y., Park, J.H. and Moon, J.O., 2003.** *In-vitro* and *in-vivo* anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L. , *J. Pharm Pharmacol.*, **55**, 1695-1700.
- Cnubben, N.H.P., Rietjens, I.M.C.M., Wortelboer, H., Van Zanden, J. and Van Bladeren, P.J., 2001.** The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **10**, 141–152.
- Collins, A.R., Dusinska, M., Gedik, C. and Stetina, R., 1996.** Oxidative damage to DNA: Do we have a reliable biomarker?, *Enviromental Health Perspectives*, **104**, 465-469.
- Cooke, M.S., Evans, M.D., Dizdaroglu, M. and Lunec, J., 2003.** Oxidative DNA damage: Mechanisms, mutation, and disease, *Faseb J*, **17**, 1195-1214.
- Cowan, M.M., 1999.** Plants products as antimicrobial agents, *Clin. Microbiol. Rev.*, **12**, 564-582.
- Croquet, V., Moal, F., Veal, N., Wang, J.H., Oberti, F., Roux, J., Vuillemin, E., Gallois, Y., Douay, O., Chappard, D. and Cales, P., 2002.** Hemodynamic and antifibrotic effects of losartan in rats with liver fibrosis and/or portal hypertension, *Hepatology*, **37**, 773-780.
- Çelik, S., 2001.** APS ile opere edilen tavşanların kan ve karaciğer dokularındaki serbest oksijen radikalleri ve antioksidan enzim düzeylerinin tayini, *Yüksek Lisans Tezi*, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Çelik, H., Özgen, M., Serçe, S. and Kaya, C., 2008.** Phytochemical accumulation and antioxidant capacity at four maturity stages of cranberry fruit, *Sci. Hortic.*, **117**, 345-348.

- Çolak, E.**, 2011. Karbon Tetrakloridin (CCl₄) İndüklediği Karaciğer Hasarı ve Oksidatif Stres Üzerine *Cynara scolymus* L. Yaprağı Ekstraktının Etkileri, *Yüksek lisans tezi*, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Daenen, L., Sterckx, F., Delvaux, F.R., Verachtert, H. And Derdelinckx, G.**, 2008. Evaluation of the glycoside hydrolase activity of a *Brettanomyces* strain on glycosides from sour cherry (*Prunus cerasus* L.) used in the production of special fruit beers, *Fems Yeast Research*, **8**, 1103-1114.
- Dalo, E.**, 2009. Hidrojen peroksit ve hidroksil radikalinin serum proteinleri üzerine etkisinin siyalik asid içeriği açısından incelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Das, D., Pemberton P.W., Burrows P.C, Gordon, C., Smith, A., McMahan, RFT. and Warnes, T.W.**, 2000. Antioxidant properties of colchicine in acute carbon tetrachloride induced rat liver injury and its role in the resolution of established cirrhosis, *Biochim. Biophys. Acta*, **1502**, 351-362.
- Davies, K.J.A.**, 1995. Oxidative stress: The paradox of aerobic life, *Biochem. Soc. Symp.*, **61**, 1-31.
- Davies, M.J.**, 2003. Singlet oxygen-mediated damage to proteins and its consequences, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **305**, 761-770.
- Davis, L., Stonehouse, W., Loots, D.T., Mukuddem-Petersen, J., van der Westhuizen, F., Hanekom, S.J. and Jerling, J.C.**, 2007. The effects of high walnut and cashew nut diets on the antioxidant status of subjects with metabolic syndrome, *Eur. J. Nutr.*, **46**, 155-164.
- Dawn, B.M., Allan, D.M. and Colleen, M.S.**, 1996. Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Decker, E.A.**, 1995. The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as nonessential dietary antioxidant, *Nutry Rev*, **53**, 49-58.
- Del Maestro, R. and Mc Donald, W.**, 1987. Distribution of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in developing rat brain, *Mech. Ageing Dev.*, **41**, 29-38.
- Demir, F. and Kalyoncu, H.**, 2003. Some Nutritional, Pomological and Physical Properties of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.), *J. Food Eng.*, **60**, 335-341.

- Dianiskova, M., Babiak, M. and Tolvaj, L.,** 2008. Color homogenisation of cherrywood (*Cerasus avium* L.) and black locust (*Robinia pseudoaccacia* L.) during steaming, *Wood research*, **53**, 45-58.
- Didin, M., Kızılaslan, A. ve Fenercioglu, H.,** 2000. Malatya’da Yetiştirilen Bazı Kızılcık Çeşitlerinin Nektera İşlenmeye Uygunluklarının Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma, *Gıda*, **25**, 435-441.
- Dilsiz, N. Çelik, S. Yılmaz, Ö. and Dıgırak, M.,** 1997. The effects of selenium, vitamin E and their combination on the composition of fatty acids and proteins in *Saccharomyces cerevisiae*, *Cell Biochem. and Func.*, **15**, 265–269.
- Duthie, S.J. and Dopson VL.,** 1999. Dietary flavonoids protect human colonocyte DNA from oxidative attack in vitro, *Eur. J. Nutr.*, **38**, 28-34.
- Ellman, G.I.,** 1959. Tissue Sulfhydryl Groups. *Arch. Bioc.*, **82**, 70-77.
- Elmaci, Y.I. and Altug, T.,** 2002. Flavour evaluation of three black mulberry (*Morus nigra*) cultivars using GC/MS, chemical and sensory data, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **82**, 632-635.
- Ercisli, S., Esitken, A. and Orhan, E.,** 2006. Genetic Diversity in Fruit Quality Traits on Cornelian Cherry (*Cornus Mas* L.), *Asian J. Chem.*, **18**, 650–654.
- Ercisli, S. and Orhan, E.,** 2007a. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits, *Food Chemistry*, **103**, 1380-1384.
- Ercisli, S., Orhan, E., Ozdemir, O. and Sengul, M.,** 2007b. The genotypic effects on the chemical composition and antioxidant activity of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries grown in Turkey, *Scientia Horticulturae*, **115**, 27-33.
- Ercisli, S. and Orhan E.,** 2008. Some physico-chemical characteristics of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from Northeast Anatolia region of Turkey, *Scientia Horticulturae*, **116**, 41–46.
- Evans, M.D. and Cooke, M.S.,** 2004. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids, *BioEssays*, **26**, 533-542.
- Fadhel, Z.A. and Amran, S.,** 2002. Effects of black tea extract on carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in liver, kidneys, and testes of rats, *Phytother Res.*, **16**, 28-32.
- Fang, S.H., Hou, Y.C. and Chao P.D.,** 2005. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interactions of Morin and Cyclosporin, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **15**, 65-70.

- Flohe, L. and Ötting, F.**, 1998. SOD assays, *Methods in Enzymology*, **105**, 93-101.
- Folmer, V., Pedroso, N., Matias, A.C., Lopes, S.C.D.N., Antunes, F., Cyrne, L. and Marinho, H.S.**, 2008. H₂O₂ induces rapid biophysical and permeability changes in the plasma membrane *Saccharomyces cerevisiae*, *Biochi. et Biophys. Acta*, **1778**, 1141–1147.
- Forstrom, J.W., Stults, F.H. and Tappel, A.L.**, 1979. Rat liver cytosolic glutathione peroxidase: reactivity with linoleic acid hydroperoxide and cumene hydroperoxide, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **193**, 51–55.
- Frenkel, K.**, 1992. Carcinogen-mediated oxidant formation and oxidatif DNA damage, *Pharmac. Ther.*, **53**, 127-166.
- Gaeta, L.M., Tozzi, G., Pastore, A., Federici, G. and Piemonte, F.**, 2002. Determination of superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in blood of healthy pediatric subject, *Clinica Chimica Acta*, **322**, 117-120.
- Ganeshsunder, D.N. and Nympha, B.D.**, 1988. Hepatic Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Carbon Tetrachloride-Induced Liver Cirrhosis Rats, *Biochem Med. and Metabol. Biol.*, **40**, 42-45.
- Gasso, M., Rubio, M., Varela, G., Cabre, M., Caballeria, J., Alonso, E., Deulofem, R., Camps, J., Gimenez, A., Pajares, M., Pares, A., Mato, J.M. and Rodes, J.**, 1996. Effects of S adenosylmethionine on lipid peroxidation and liver fibrogenesis in carbon tetrachloride-induced cirrhosis, *J. Hepatol.*, **25**, 2000-2005.
- Gebhardt, R.**, 1997. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus L.*) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes, *Toxicology and Applied Pharmacology*, **144**, 279-286.
- Gedikli, F.**, 2006. Ceviz (*Juglans regia*), karadut (*Morus nigra*), karamuk (*Berberis crataegina*), kök boya (*Rubia tinctorum*) ve kızılâğaç (*Alnus glutinosa*)'nın, protein elektroforez jellerinin boyanmasında kullanılabilirliğinin araştırılması, *Yüksek Lisans Tezi*, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Tokat.
- Geleijnse, J.M. and Launer, L.J.**, 2002. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident of myocardial infarction the rotterdam study, *Am. J. Clin. Nutr.*, **75**, 880-886.

- Gerasopoulos, D. and Stavroulakis, G.,** 1997. Quality characteristics of four mulberry (*Morus* sp.) cultivars in the area of Chania, Greece, *J. Sci. Food Agric.*, **73**, 261-264.
- Guemouri, L., Artur, Y., Herbeth, B., Jeandel, C., Cuny, G. and Siest, G.,** 1991. Biological variability of superoxide-dismutase, glutathione-peroxidase, and catalase in blood, *Clinical Chemistry*, **37**, 1932-1937.
- Gutierrez-Correa, J. and Stoppani, A.O.,** 1997. Inactivation of yeast glutathione reductase by Fenton systems: effect of metal chelators, catecholamines and thiol compounds. *Free Radic. Res.*, **27**, 543-555.
- Gutteridge, J.M.C.,** 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage, *Clin Chem*, **41**, 1819-1828.
- Gülçin, İ., Beydemir, S., Sat, G. and Küfrevioglu, Ö.,** 2005. Evaluation of Antioxidant Activity of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.), *Acta Alimentaria*, **34**, 193-202.
- Güldas, M. ve Turantas, F.,** 2000. Meyvelerin Beslenmedeki Önemi ve Üzümü Meyvelerin Sağlık Üzerine Etkileri, *Dünya Gıda Dergisi*, **12**, 85-89.
- Güleryüz, M., Bolat and Pırlak, L.,** 1998. Selection of Table Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) Types in Çoruh Valley, *Tr. J. Agriculture and Forestry*, **22**, 357-364.
- Güneş, M. and Çekiç, Ç.,** 2004. Some chemical and physical properties of fruits of different mulberry species commonly grown in Anatolia, Turkey, *Asian J. Chem.*, **16**, 1849-1855.
- Güngör, N.,** 2007. Dut pekmezinin bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri ile antioksidan aktivitesi üzerine depolamanın etkisi, *Yüksek lisans tezi*, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Erzurum, 2007.
- Güven, A., Erginsoy ve S., Kaya, N.,** 2003a. Kazlarda karbon tetraklorür zehirlenmesinin biyokimyasal ve patolojik parametrelere etkisi, *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, **2**, 131-136.
- Güven, A. and Gulmez, M.,** 2003b. The Effect of Kefir on the Activities of GSH-Px, GST, CAT, GSH and LPO Levels in Carbon Tetrachloride-Induced Mice Tissues, *J. Vet. Med. B.*, **50**, 412-416.
- Güven, A. and Yılmaz, S.,** 2005. The Effect of Carbon Tetrachloride (CCl₄) and Ethanol (C₂H₅OH) on the Determination of Levels Glutathione Peroxidase, Catalase, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase and Lipid Peroxidation Liver and Kidney in the Goose, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **11**, 113-117.

- Halim, A.B., El-Ahmady, O., Hassab-Allah, S., Abdel-Galil, F., Hafez, Y. and Darwish, A.,** 1997. Biochemical effect of antioxidants on lipids and liver function in experimentally-induced liver damage, *Annu. Clin. Biochem.*, **34**, 656–663.
- Halliwell, B.,** 1991. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human, *The American Journal of Medicine*, **91**, 14-22.
- Halliwell, B.,** 1996. Oxidative stress, nutrition and health. Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans, *Free Radic Res.*, **25**, 57–74.
- Halliwell, B.,** 1997. Antioxidants and human disease: A general introduction, *Nutr. Rev.*, **55**, 44-49.
- Halliwell, B.,** 1999a. Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning), *Free Radic. Res.*, **31**, 261–272.
- Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C,** 1999b. *Free Radicals in Biology and Medicine*, O.U. Press., Oxford.
- Hamid, H., Yousef, H., Jafar, H. and Mohammad, A.,** 2011. Antioxidant capacity and phytochemical properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes in Iran, *Scientia Horticulturae*, **129**, 459-463.
- Hara, A. and Radin, N.S.,** 1978. Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Anal. Biochem.*, **90**, 420–426.
- Haque, R., Bin-Hafeez, B., Parvez, S., Pandey, S., Sayeed, I., Ali, M. and Raisuddin, S.,** 2003. Aqueous extract of walnut (*Juglans regia* L.) protects mice against cyclophosphamide-induced biochemical toxicity, *Hum. Exp. Toxicol.*, **22**, 473-480.
- Hayek, T., Belinky, P.A., Fuhrman, B., Rosenblat, M., Vaya, J. and Aviran, M.,** 1997. Reduced progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice following consumption of red wine, or its polyphenols quercetin or catechin, is associated with reduced susceptibility of LDL to oxidation and aggregation, *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **17**, 2744-2752.
- Haznedaroğlu, M.Z., Öztürk, T. ve Konyahoğlu, S.,** 2002. *Salvia smyrnaea boiss.* uçucu yağının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi, *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, Eskişehir, 29-31 Mayıs, s.2-8.

- Heim, K.E., Tagliaferro, A.R. and Bobilya, D.J.,** 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships, *Journal of Nutritional Biochemistry*, **13**, 572-584.
- Henle, E.S. and Linn, S.,** 1997, Formation, prevention and repair of DNA damage by iron/hydrogen peroxide, *American Society for Biochemistry and Molecular Biology*, **272**, 19095-19098.
- Hermes-Lima, M., Santos, N.C.F., Yan, J., Andrews, M., Schulman, H.M. and Ponka, P.,** 1999. EPR spin trapping and 2-deoxyribose degradation studies of the effect of pyridoxal isonicotinoyl hydrazone (PIH) on OH formation by the Fenton reaction. *Biochim. Biophys. Acta*, **1426**, 475–482.
- Hertog, M.G., Feskens, E.J., Hollman, P.C., Katan, M.B. and Kromhout, D.,** 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**, 1007-1011.
- Hooman, N., Mojab, F., Nickavar, B. and Kermani, P.P.,** 2009. Diuretic effect of powdered *Cerasus avium* (cherry) tails on healthy volunteers, *Pak. J. Pharm. Sci.*, **22**, 381-383.
- Horvath, A., Zanetto, A., Tavaud, M. and Christmann, H.,** 2008. Origin of Sour Cherry (*Prunus cerasus* L.) Genomes, *Proceedings of the International Cherry Symposium*, 31-136.
- Hsu, B., Coupar, I. M. and Ng, K.,** 2006. Antioxidant activity of hot water extract from the fruit of the Doum palm, *Hyphaene thebaica*, *Food Chem.*, **98**, 317–328.
- Hughes, D.A.,** 2000. Dietary antioxidants and human immune function, *Foundation Nutr. Bulletin*, **25**, 35-41.
- Imran, M., Khan, H. and Shah, M.,** 2010. Chemical composition and antioxidant activity of certain *Morus* species, *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)*, **11**, 973-980.
- Izawa, S. Inoue, Y. and Kimura, A.,** 1995. Oxidative stress response in yeast: effect of glutathione on adaptation to hydrogen peroxide stress in *Saccharomyces cerevisia*, *FEBS Lett.*, **368**, 73-76.
- İlhan, N. and Seçkin, D.,** 2005. Protective effect of *Nigella sativa* seeds on CCl₄-induced hepatotoxicity, *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **19**, 175-179.
- İnal, E.M., Kanbak, C. and Alataş Ö.,** 1994. Antioxidant enzyme activities in diabetes mellitus, *Tr. J. Med. Sci.*, **21**, 155-157.

- Janakat, S. and Al-Merie H.**, 2002. Optimization of the dose and route of injection, and characterisation of the time course of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in the rat, *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, **48**, 41- 44.
- Jayaprakasam, B., Olson, L.K., Schutzki, R.E., Tai, M., Muraleedharan, G. and Nair, M.G.**, 2006. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in cornelian cherry (*Cornus mas*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**, 243-8.
- Jefferies, H., Coster, J., Khalil, A., Bot, J., Mccauley, R.D. and Hall, J.C.**, 2003. Glutathione, *ANZ Journal of Surgery*, **73**, 517–522.
- Jia, X.Y., Zhang, Q.A., Zhang Z.Q., Wang, Y., Yuan J.F., Wang, H.Y. and Zhao, D.**, 2011. Hepatoprotective effects of almond oil against carbon tetrachloride induced liver injury in rats, *Food Chemistry*, **125**, 673–678.
- Jia, Z., Tang, Men. and Wu, J.**, 1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radical, *Food Chem.*, **64**, 555-559.
- Jin, Y.S., Sa, J.H., Shim, T.H., Rhee, H.I. and Wang, M.H.**, 2005. Hepatoprotective and antioxidant effect of *Morus bombycis* Koidzumi on CCl₄-induced liver damage, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **329**, 991-995.
- Jones, Eklow L., Thor, H. and Orrenius, S.**, 1981. Metabolism of hydrogen peroxide in isolated hepatocytes: Relative contribution of catalase and glutathione peroxidase in decomposition of endogenously generated H₂O₂, *Arch. Biochem. Biophys.*, **210**, 505-506.
- Jong, A., Plat, J. and Mensink, R.P.**, 2003. Metabolic effects of plant sterols and stanols, *J. Nutr. Biochem.*, **14**, 362-369.
- Ju, Z.Y. and Hsieh, H.P.**, 2004. Determination of Phenolic Components and Antioxidant Activity in the Fruits of *Cornus officinalis*, *Sieb. Et Zucc. IFT. Annual Meeting*, July 12-16, Las Vegas, NV.
- Kadiiska, M.B., Gladen, B.C., Baird, D., Graham, L., Parker, C. and Ames, B.**, 2005. Biomarkers of oxidative stress study III. Effects of the nonsteroidal antiinflammatory agents indomethacin and meclofenamic acid on measurements of oxidative products of lipids in CCl₄ poisoning, *Free Rad. Bio. Med.*, **38**, 711-718.

- Kafkas, E., Bozdoğan, A., Burgut, A., Türemiş, N., Kargı, S., P. and Cabaroglu, T.,** 2006. Bazı Üzüksü Meyvelerde Toplam Fenol ve Antosiyanin İçerikleri, *1. Üzüksü Meyveler Sempozyumu*, Tokat, 2006.
- Kalaycı, S.,** 2012. Farklı Besinlerle Beslenen *Anser anser* (Linneaus, 1758)'in Kas ve Karaciğer Dokularında Bazı Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişimlerin İncelenmesi, *Doktora Tezi*, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ.
- Kalyoncu, H.,** 1999. Karadeniz Bölgesi Modern Meyve Yetistiriliciği İçinde Kızılcığın (*Cornus mas* L.) Yeri ve Önemi, *Karadeniz Bölgesinde Tarımsal Üretim ve Pazarlama Sempozyumu*, 15-16 Ekim, Samsun, 131-137.
- Kaplan, M. and Hayek, T.,** 2001. Pomogranate juice supplementation to atherosclerotic mice reduces macrophage lipid peroxidation, cellular cholesterol accumulation and development of atherosclerosis, *J. Nutr.*, **131**, 2082-2089.
- Karadeniz, T.,** 2001a. Görele'de Seçilmiş Üstün Özellikli Kızılcık Tipleri, *1. Sert Çekirdekli Meyveler Sempozyumu*, 25-28 Eylül, Yalova, 47-59.
- Karadeniz, T., Kalkısım, Ö. ve Baltacı, C.,** 2001b. Trabzon Yöresinde Yetistirilen Kızılcık (*Cornus mas* L.) Tiplerinde Pomolojik, İncelemeler, *1. Sert Çekirdekli Meyveler Sempozyumu*, 25-28 Eylül. Yalova, 407-414.
- Karadeniz, A., Yıldırım, A., Karakoc, A., Kalkan, A. and Kalkan, Y., Celebi, F.,** 2009. Protective effect of *Panax ginseng* on carbon tetrachloride induced liver, heart and kidney injury in rats, *Revue Med. Vet.*, **160**, 237-243.
- Karakuş, E., Karadeniz, A., Simsek, N., Can, İ., Kara, A., Yıldırım, S., Kalkan, Y. and Kisa, F.,** 2011. Protective effect of *Panax ginseng* against serum biochemical changes and apoptosis in liver of rats treated with carbon tetrachloride (CCl₄), *Journal of Hazardous Materials*, **195**, 208– 213.
- Katsanidis, E. and Addis, P.B.,** 1999. Novel HPLC analysis of tocopherols and cholesterol in tissue, *Free Radic. Biol. Med.*, **27**, 1137-1140.
- Kaur, C. and Kapoor, H.C.,** 2001. Antioxidants in fruits and vegetables – the millennium's health, *Inti. J. Food Sci. Tech.*, **36**, 703-725.
- Kehrer, J.P. and Smith, J.V.,** 1994. Free radicals in biology: Sources, reactivities and roles in the etiology of human diseases, Natural Antioxidants in Health and Disease, *Academic Press Inc.*, USA, 25-55.

- Kelebek, H. and Selli, S.,** 2011. Evaluation of chemical constituents and antioxidant activity of sweet cherry (*Prunus avium* L.) cultivars, *International Journal of Food Science and Technology*, **46**, 2530–2537.
- Kılmanoğlu, S.,** 2010. Kızılcık ve Karayemişin Fenolik Madde İçeriği ve Antimikrobiyel Aktiviteleri Üzerine Bir Çalışma, *Yüksek Lisans Tezi*, Hacettepe Üniversitesi Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara.
- Kim, D.O., Jeong, S.W. and Lee, C.Y.,** 2003. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums, *Food Chemistry*, **81**, 321-326.
- Kim, H.B., Kim, S.Y., Ryu, K. S., Lee, W. C. and Moon, J.Y.,** 2001. Effect of methanol extract from mulberry fruit on the lipid metabolism and liver function in cholesterol-induced hyperlipidemia rats, *Korean Journal of Sericultural Science*, **43**, 104-108.
- Kim, S.Y., Park, K. J. and Lee, W. C.,** 1998. Antiinflammatory and antioxidative effects of *Morus* sp. fruit extract, *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, **6**, 204-209.
- King, A. and Young, G.** 1999. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals, *J.A.D.A.*, **99**, 213-218.
- Kish, S.J., Morito, C. and Hornykiewicz, O.,** 1985. Glutathione peroxidase activity in Parkinson's disease brain, *Neurosci. Lett.*, **58**, 343–346.
- Klimenko, S.,** 2004. The Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.): Collection, Preservation and Utilization of Genetic Resources, *J. Fruit Ornam. Plant Res.*, **12**, 93-98.
- Koca, N. ve Karadeniz, F.,** 2005. Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler, *Gıda*, **30**, 229-236.
- Kogure, K., Ishizaki, M., Nemoto, M., Kuwano, H. and Makuuchi, M.,** 1999. A comparative study of the anatomy of rat and human livers, *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, **6**, 171–175.
- Koksak, A., Artik, N., Simsek, A. and Gunes, N.,** 2006. Nutrient composition of hazelnut (*Corylus avellana* L.) varieties cultivated in Turkey, *Food Chem.*, **99**, 509–515.
- Kone, M.W., Kamanzi Atindehou, K., Terreaux, C., Hostettmann, K., Traore, D. and Dosso, M.,** 2004. Traditional medicine in North Cote d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *J. Ethnopharmacol.*, **93**, 43-49

- Kosmala, M., Milala, J., Kołodziejczyk, K., Markowski, J., Mieszczakowska, M., Ginies, C. and Renard, M. G. C. C.,** 2009. Characterization of Cell Wall Polysaccharides of Cherry (*Prunus cerasus* var. *schattenmorelle*) Fruit and Pomace, *Plant Foods Hum. Nutr.*, **64**, 279–285.
- Kotamballi N.C.M., Guddadarangavvahally K.J. and Ravendra P.S.,** 2002. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using in vivo models, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 4791-4795.
- Kovacs, E., Kristof, Z. and Perlaki, R.,** 2008. Cell wall metabolism during ripening and storage of nonclimacteric sour cherry (*Prunus cerasus* L, cv. *kantorjanosi*), *Acta Alimentaria*, 415-426.
- Krisch, J., Galgóczy, L., Tölgyesi, M., Papp, T. and Vágvölgyi, C.,** 2008, Effect of fruit juices and pomace extracts on the growth of Gram-positive and Gram-negative bacteria, *Acta Biologica Szegediensis*, **52**, 267-270.
- Küden, A. B., Küden, A. and Kaşka, N.,** 1997. Cherry Growing in the Subtropics, *Acta Horticulturae*, **441**, 71-74.
- Küden, A. ve Sırış, Ö.,** 2001. Ülkemiz Yayla Koşullarına Uygun Yeni Kiraz Çeşitlerinin Meyve Verimi ve Kalitesi Üzerinde Çalışmalar, *1.Sert Çekirdekli Meyveler Sempozyumu*, 2001, 103-113.
- Lamacka, M., Sajbidor, J. and Bohov, P.,** 1998. Lipid isolation and fatty acid analysis in *Saccharomyces cerevisiae*. Comparison of different methods, *Biotechnology Techniques*, **12**, 621-625.
- Lee, J.H. Choi, I.Y. Kil, I.S. Kim, S.Y. Yang, E.S. and Park, J.,** 2001. Protective role of superoxide dismutases against ionizing radiation in yeast. *Biochim. et Biophys. Acta*, **1526**, 191–198.
- Lesiuk, S.S, Czechowska, G., Zimmer, M.S., Slomka, M., Madro, A., Celinski, K. and Wielosz, M.,** 2003. Catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase activities in various rat tissues after carbon tetrachloride intoxication, *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*, **10**, 309–315.
- Li, L., Tsao, R., Yang, R., Liu, C.M., Zhu, H.H. and Young, J.C.,** 2007. Polyphenolic profiles and antioxidant activities of heartnut (*Juglans ailanthifolia* var. *cordiformis*) and Persian walnut (*Juglans regia* L.), *J. Agric. Food Chem.*, **54**, 8033–8040.

- Liegiute, S., Majiene, D., Trumbeckaite, S., Liobikas, J., Bendokas, V., Stanys, V., Kopustinskiene, D.M., Siksnianas, T. and Anisimoviene, N.,** 2009. Anthocyanin composition and antimicrobial activity of sour cherry (*Prunus cerasus* L.) fruit extracts, *Zemdirbyste-Agriculture*, **96**, 141-148.
- Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J.,** 1951. Protein measurement with the folin-phenol reagent, *The J. of Biochem.*, **193**, 265-277.
- Maas, A., Van der Schouw, Y., Beijerinck, D., Deurenberg, J., Mali, W., Grobbee, D. and Van der Graaf, Y.,** 2007. Vitamin K intake and calcifications in breast arteries, *Maturitas*, **56**, 273-279.
- Magyar, L. and Hrotko, K.,** 2008. *Prunus cerasus* and *Prunus fruticosa* as interstocks for sweet cherry trees, *Acta Horticulturae*, **795**, 287-292.
- Maher, P., Lewerenz, J., Lozano, C. and Torres, J.L.,** 2008. A novel approach to enhancing cellular glutathione levels, *J. Neurochem.*, **107**, 690-700.
- Manach, C., Scalbert, A. and Morand, C.,** 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability, *Am. J. Clin. Nutr.*, **79**, 727-747.
- Manautou, J.E., Silva, V.M., Hennig, G.E. and Whiteley, H.E.,** 1998. Repeated dosing with the peroxisome proliferator clofibrate decreases the toxicity of model hepatotoxic agents in male mice, *Toxicology*, **127**, 1-10.
- Mandal, S.C. and Kumar, C.K.A.,** 2002. Studies on anti-diarrhoeal activity of *Ficus hispida*. Leaf extract in rats, *Fitoterapia*, **73**, 663-667.
- Manna, P., Sinha, M. and Sil, P.C.,** 2006. Aqueous extract of *Terminalia arjuna* prevents carbon tetrachloride induced hepatic and renal disorders, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **6**, 33.
- Marinova, D., Ribarova, F. and Atanassova, M.,** 2005. Total Phenolics and Total Flavonoids in Bulgarian Fruits and Vegetables, *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40**, 255-260.
- Mates, J.M., Gomez, C., and De Castro, I.N.,** 1999. Antioxidant enzymes and human diseases, *Clinical Biochemistry*, **32**, 595-603.
- Matias, A.C., Pedroso, N., Teodoro, N., Marinho, H.S., Antunes, F., Nogueira, J.M., Herrero, E. and Cyrne, L.,** 2007. Down-regulation of fatty acid synthase increases the resistance of *Saccharomyces cerevisiae* cells to H₂O₂, *Free Radical Biology & Medicine*, **43**, 1458-1465.

- Mbonifor, J.N., Chigbo, F.E. and Mehendale, H.M.**, 2000. Polyamine protection against chemically induced hepatotoxicity, *Int. J. Toxicol.*, **19**, 391-400.
- McCord, J.M.**, 1985. Mechanism of disease, *The New England Journal of Medicine*, **312**, 159-163.
- McCord, J.M.**, 2000. The evolution of free radicals and oxidative stress, *Am. J. Med*, **108**, 652–659.
- McDonough, V.M. and Roth, T.M.**, 2004. Growth temperature affects accumulation of exogenous fatty acids and fatty acid composition in *Schizosaccharomyces pombe*, *Antonie Van Leeuwenhoek*, **86**, 349–354.
- Mecocci, P., Polidori, M.C., Ingegni, T., Cherubini, A., Chionne, F., Ceccetti, R. and Senin, U.**, 1998. Oxidative damage to DNA in lymphocytes from AD patients, *Neurology*, **51**, 1014-1017.
- Mercan, U.**, 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, *Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, **15**, 91-96.
- Mills, G.C.**, 1957. Hemoglobin catabolism, glutathione peroxidase and erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown, *J. Biol. Chem.*, **229**, 189-197.
- Mukhtar, H. and Ahmad, N.**, 2000. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health, *Am. J. Clin. Nutr.*, **71**, 1698-1720.
- Murray, R.K., Mayes, P.A, Granger, D.K. and Rodwell, V.W.**, 1993. Harper'ın Biyokimyası. Barış kitapevi, İstanbul, 832-835.
- Naderi, G.A., Asgary, S., Sarraf-Zadegan, N., Oroojy, H. and Afshin-Nia, F.**, 2004. Antioxidant activity of three extracts of *Morus nigra*, *Phytother Res.*, **18**, 365–369.
- Nagano, K., Sasaki, T., Umeda, Y., Nishizawa, T., Ikawa, N., Ohbayashi, H., Arito, H., Yamamoto, S. and Fukushima, S.**, 2007. Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice, *Inhal. Toxicol.*, **19**, 1089-1103.
- Nakajima, J.-I., Tanaka, I., Seo, S., Yamazaki, M. and Saito, K.**, 2004. LC/PDA/ESI-MS Profiling and Radical Scavenging Activity of Anthocyanins in Various Berries, *J. Biomed. Biotechnol.*, **5**, 241-247.
- Nordberg, J. and Arner, S.**, 2001. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system, *Free Radic. Biol. Med.*, **31**, 1287–1312.

- Ogeturk, M., Kus, I., Pekmez, H., Yekeler, H., Sahin, S. and Sarsilmaz, M., 2008.** Inhibition of carbon tetrachloride-mediated apoptosis and oxidative stress by melatonin in experimental liver fibrosis, *Toxicol. Ind. Health*, **24**, 201-208.
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K., 1979.** Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358.
- Oki, T., Kobayashi, M., Nakamura, T., Okuyama, A., Masuda, M., Shiratsuchi, H. and Suda, I., 2006.** Changes in radical-scavenging activity and components of mulberry fruit during maturation, *Journal of Food Science*, **71**, 18-22.
- Olthof, M.R., Hollman, P.C., Zock, P. and Katan, M.B., 2001.** Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocystiene concentration in humans, *J. Clin. Nutr.*, **73**, 532-538.
- Ono, M., Sekiya, C., Ohhira, M., Namiki, M., Endo, Y., Suzuki, K., Matsuda, Y. and Taniguchi N., 1991,** Elevated level of serum Mn-SOD in patients with primary biliary cirrhosis: possible involvement of free radicals in the pathogenesis in primary biliary cirrhosis, *J. Lab. Clin. Med.*, **118**, 477-483.
- Ozsahin, A.D., Guvenc, M., Yilmaz, O., Aslan, A. and Tuzcu, M., 2009.** The effects of different sugar sources on fatty acid biosynthesis in the *Saccharomyces cerevisiae* cell culture. *J. of Anm. and Vet. Adva.*, **8**, 424-429.
- Özan, F., Tepe, B., Akın-Polat, Z., and Er, K., 2008.** Evaluation of in vitro effect of *Morus rubra* (red mulberry) on survival of periodontal ligament cells. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology*, **105**, 66-69.
- Özbek, S., 1978.** Özel Meyvecilik, Ç. Ü. Z. F. Yayınları, Adana.
- Özdemir, F. ve Topuz, A., 1998.** Antalya Yöresinde Yetiştirilen Farklı Dutların Bazı Kimyasal Özellikleri, *Derim*, **15**, 30-35.
- Özden, S., 2006.** Bazı pestisidlerin oksidatif stres oluşturma potansiyellerinin ve antioksidan sistemler üzerine etkilerinin sıçanlarda araştırılması, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, *Doktora Tezi*, İstanbul.
- Özgen, M., Serçe, S., Gündüz, K., Yen, F., Kafkas, E. and Paydas, S., 2007.** Determining total phenolics and antioxidant capacities of selected *Fragaria* genotype, *Asian J. Chem.*, **19**, 5573-5581.

- Özgen, M., Serçe, S. and Kaya, K.,** 2009. Phytochemical and Antioxidant Properties of Anthocyanin-Rich *Morus nigra* And *Morus rubra* Fruits, *Scientia Horticulturae*, **119**, 275-279.
- Öztürk, M., Güzelhan, Y., Sayar, K. and Tüzün, U.** 2001. Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda plazma malondialdehit ve glutatyon düzeylerinin araştırılması, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, **11**, 155-159.
- Pawlowska, A.M., Camangi, F. and Braca, A.,** 2010. Quali-quantitative analysis of flavonoids of *Cornus mas* L. (Cornaceae) fruits, *Food Chemistry*, **119**, 1257–1261.
- Pazourek, J., Gajdosova, D., Spanila, M., Farkova, M., Novotna, K. and Havel. J.,** 2005. Analysis of polyphenols in wines: correlation between total polyphenolic content and antioxidant potential from photometric measurements prediction of cultivars and vintage from capillary zone electrophoresis fingerprints using artificial neural network. *J. of Chromatography A.*, **1081**, 48-54.
- Pedisić S., Branka L., Uzelac V. D. and Kos K.,** 2007. Physicochemical Composition, Phenolic Content and Antioxidant Activity of Sour Cherry cv. Marasca During Ripening, *Agriculturae Conspectus Scientificus*, **72**, 295-300.
- Pedisić, S., Levaj, B., Uzelac, V.D., Skevin, D. and Babojelic, M.S.,** 2009. Color Parameters and Total Anthocyanins of Sour Cherries (*Prunus cerasus* L.) During Ripening, *Agriculturae Conspectus Scientificus*, **74**, 259-262.
- Penninckx, M.,** 2000. A short review on the role of glutathione in the response of yeasts to nutritional, environmental, and oxidative stresses, *Enzy. and Micro. Tech.*, **26**, 737-742.
- Pırlak, L. ve Güleriyüz, M.,** 1997. Farklı Oluşum Aşamalarındaki Kızılıklık (*Cornus mas* L.) Meyvelerinin Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi, *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fak Yay.*, 753-763.
- Podda, M., Weber, C., Traber, G.M. and Packer, L.,** 1996. Simultaneous determination of tissue tocopherols, tocotrienols, ubiquinol, and ubiquinones, *J. Lipid Research*, **37**, 893–901.
- Podsedek, A.,** 2007. Natural antioxidants and antioxidant capacity of *Brassica* vegetables: A review, *Food Sci. and Techn. LWT*, **40**, 1-11.
- Prior, R.L.,** 2003. Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage, *Am. J. Clin. Nutr.*, **78**, 570-578.

- Qamar, W. And Sultana S.**, 2011. Polyphenols from *Juglans regia* L. (walnut) kernel modulate cigarette smoke extract induced acute inflammation, oxidative stress and lung injury in Wistar rats, *Hum. Exp. Toxicol.*, **30**, 499-506.
- Rajesh, M.G. and Latha, M.S.**, 2004. Protective activity of *Glycyrrhiza glabra* Linn. on carbon tetrachloride-induced peroxidative damage, *Indian J. Pharmacol.*, **36**, 284-287.
- Randerath, K., Zhou, G., Monk, S.A. and Randerath, E.**, 1997. Enhanced levels in neonatal rat liver of 7, 8-dihydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine (8-hydroxydeoxyguanosine), a major mutagenic oxidative DNA lesion, *Carcinogenesis*, **18**, 1419-1421.
- Rasmussen, S.E. and Breinholt, V.M.**, 2003. Non-nutritive bioactive food constituents of plants: Bioavailability of flavonoids, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **73**, 101-111.
- Rao, P.S., Mangipudy, R.S. and Mehendale, H.M.**, 1997. Tissue injury and repair as parallel and opposing responses to CCl₄ hepatotoxicity: a novel dose-response, *Toxicology*, **118**, 181-193.
- Reiter, R.J., Manchester, L.C and Tan, D.X.**, 2005. Melatonin in walnuts: Influence on levels of melatonin and total antioxidant capacity of blood, *Nutrition*, **21**, 920-924.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. and Paganda, G.**, 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds, *Trends in Plant Science* , **2**, 152-159.
- Riemarsma, R.A., Wood, D.A., Elton, R.A. and Oliver, M.F.**, 1991. Risk of angina pectoris and plasma concentration of vitamin A, C, E, and caroten, *The Lancet*, **337**, 1-5.
- Rikans, L.F., Hornbrook, K.R. and Cai, Y.**, 1994. Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity as a Function of Age in Female Fischer 344 Rats, *Mech. Ageing Dev.*, **20**, 89-99.
- Rimm, E.B., Aschiero, A., Giovannucci, E., Spiegelman, D., Stampfer, M. J., and Willett, W.C.**, 1996. Vegetables, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men, *Journal of the American Medical Association*, **275**, 447-451.

- Rubbo, H., Radi, R., Anselmi, D., Kirk, M., Barnes, S., Butler, J., Eiserich, J.P. and Freeman, B.A.**, 2000. Nitric oxide reaction with lipid peroxy radicals spares alpha-tocopherol during lipid peroxidation. Greater oxidant protection from the pair nitric oxide/alpha-tocopherol than alpha-tocopherol/ascorbate, *J. Biol. Chem.*, **275**, 10812–10818.
- Ruggeri, S., Cappelloni, L., Gambelli, S. and Carnovale, E.**, 1998. Chemical composition and nutritive value of nuts grown in Italy, *Ital. J. Food Sci.*, **3**, 243–252.
- Sağlam, S.**, 2007. Antosiyanince Zengin Dut, Kiraz ve Gilaburu Meyvelerindeki Fenolikler ve Antioksidan Kapasitesi Üzerine Reçel Yapım İşleminin Etkisi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Ana Bilim Dalı, *Yüksek Lisans Tezi*, Konya, 2007.
- Sankarapandi, S. and Zweier, J.L.**, 1999, Evidence against the generation of free hydroxyl radicals from the interaction of copper, zinc-SOD and hydrogen peroxide, *J. Biol. Chem.*, **274**, 34576-34583.
- Sanlı, Y.**, 1998. Veteriner Farmakoloji. Ankara Üniv. *Vet. Fak. Yay.*, No:412, Ankara.
- Sanzgiri, U.Y., Srivatsan, V., Muralidhara, S., Dallas, C.E. and Bruckner, J.V.**, 1997. Uptake, distribution, and elimination of carbon tetrachloride in rat tissues following inhalation and ingestion exposure, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **143**, 120 – 129.
- Saric, A., Sobocanec, S., Balog, T., Kusic, B., Sverko, V., Dragovic-Uzelac, V., Levaj, B., Cosic, Z., Safranko, Z.M. and Marotti, T.**, 2009. Improved antioxidant and anti-inflammatory potential in mice consuming sour cherry juice (*Prunus Cerasus* cv. Maraska), *Plant Foods for Human Nutrition*, **64**, 231-237.
- Savage, G.P., Dutta, P.C. and McNeil, D.L.**, 1999. Fatty acid and tocopherol contents and oxidative stability of walnut oils, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **76**, 1059–1063.
- Savova, S.T., Ribarova, F. and Gerova, M.**, 2005. (+)-Catechin and (-)-epicatechin in Bulgarian fruits, *Journal of Food Composition and Analysis*, **18**, 691–698.
- Scalbert, A., Manach, C. and Morand, C.**, 2005. Dietary polyphenols and prevention of diseases, *Critical Rev. Food Sci. Nutr.*, **45**, 287-306.
- Scalzo, J., Politi, A., Pellegrini, N., Mezzetti, B. and Battino, M.M.**, 2005. Plant genotype affects total antioxidant capacity and phenolic contents in fruit, *Nutrition*, **21**, 207-213.

- Scandalios, J.G.**, 2002. The rise of ROS, *Trends in Biochemical Sciences*, **27(9)**, 483-486.
- Seaver, L.C. and Imlay J.A.**, 2001. Alkyl Hydroperoxide Reductase is the Primary Scavenger of Endogenous Hydrogen Peroxide in *Escherichia coli*, *Journal of Bacteriology*, **183**, 7173-7181.
- Seeram, N.P., Schutzki, R., Chandra, A. and Nair, M.G.**, 2002. Characterization, quantification, and bioactivities of anthocyanins in *Cornus* species, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 2519-23.
- Seyoum, A., Asres, K. and Kandeel, El-Fiky.F.** 2006. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids, *Phytochemistry*, **67**, 2058–2070.
- Sherwin, E.R.**, 1990. Antioxidants. *Food Additives*, AL Branen, PM Davidson and S Salminen (eds), pp. 139-191, Marcel Dekker Inc., New York.
- Shimoi, K., Masuda, S., Furugori, M., Esaki, S. and Kinae, N.**, 1994. Radioprotective effect of antioxidative flavonoids in γ -ray-irradiated mice, *Carcinogenesis*, **15**, 2669-2672.
- Sohal, R.S.**, 1988. Effect of hydrogen-peroxide administration on life-span, superoxide-dismutase, catalase, and glutathione in the adult housefly, *Musca domestica*, *Experimental Gerontology*, **23**, 211-216.
- Somani, S.M., Ravi, R. and Rybak, L.P.**, 1995. Effect of exercise training on antioxidant system in brain region of rat, *Pharmacol Biochem Behav.*, **50**, 635–639.
- Sousa-Lopes, A., Antunes, F., Cyrne, L. and Marinho, H.S.**, 2004. Decreased cellular permeability to H₂O₂ protects *Saccharomyces cerevisiae* cell in stationary phase against oxidative stress, *Febs Letters*, **578**, 152-156.
- Södergren, E.**, 2000. Lipid peroxidation in vivo, Uppsala University, Uppsala.
- Sözmen, E.Y., Onat, T., Tanyalçın, T., Erlaçın, S.**, 1993. Eritrosit antioksidan enzimlerde yaşa bağlı değişiklikler, *Biyokimya Derg.*, **18**, 83-89.
- Spranger, I., Sun, B., Mateus, A. M., Freitas, V. and Ricardo-da-Silva, J.M.**, 2008. Chemical characterization and antioxidant activities of oligomeric and polymeric procyanidin fractions from grape seeds, *Food Chemistry*, **108**, 519–532.
- Sultana, B. and Anwar, F.**, 2008. Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants, *Food Chem.*, **108**, 879-884.
- Sun, J., Chu, Y.F., Wu, X. and Liu, R.H.**, 2002. Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits, *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 7449-7454.

- Sun, Y., Oberley, L.W. and Li, Y.,** 1988. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase, *Clinical Chemistry*, **34**, 497-500.
- Süzen, S.,** 2006. Recent developments of melatonin related antioxidant compounds, *Com Chem. High T Synt.*, **9**, 409-419.
- Süzen, S.,** 2007. Antioxidant Activities of Synthetic Indole Derivatives and Possible Activity Mechanisms, *Topics in Heterocyclic Chemistry*, **11**, 145-178.
- Şen, S.M., Dogan, A., Kazankaya, A. ve Yarılgaç, T.,** 2006. Bahçeden Mutfağa Ceviz, Moji Yayınları.
- Şengül, M. ve Keleş, F.,** 2001. Bazı Sert Çekirdekli Kurutulmuş Meyvelerin Besinsel Bileşimlerinin Araştırılması, *1. Sert Çekirdekli Meyveler Sempozyumu*, 25-28 Eylül, Yalova, 559-564.
- Takım, K.,** 2010. Kiraz yaprağı ekstraktlarının antioksidan kapasitesinin ve oksidatif DNA hasarı üzerine etkisinin belirlenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- Tapsell, L., Gillen, L.J., Patch, C.S., Batterham, M., Owen, A., Bare', M. and Kennedy, M.,** 2004. Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes, *Diabetes Care*, **27**, 2777-2783.
- Terry, P., Terry, J.B. and Wolk, A.,** 2001. Fruit and vegetable consumption in the prevention of cancer: An update, *Journal of Internal Medicine*, **250**, 280-290.
- Therond, P., Bonnefont-Rousselot, D., Davit-Spraul, A, Conti, M. and Legrand, A.,** 2000. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **3**, 373-384.
- Thomas, M.,** 1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working, *Critical Rev. Food Sci. Nutr.*, **35**, 21-39.
- Tirkey, N., Pilkhwal, S., Kuhad, A. and Chopra, K.,** 2005. Hesperidin, a citrus bioflavonoid, decreases the oxidative stress produced by carbon tetrachloride in rat liver and kidney, *BMC Pharmacology*, **5**, 1471-1478.
- Toriya, M.J., Beltron, G., Novo, M., Poblet, M., Guillaman, J.M., Mas, A. and Rozes, N.,** 2002. Effects of fermentation temperature and *Saccharomyces* species on the cell fatty acid composition and presence of volatile compounds in wine, *Inter. J. of Food Microbiol.*, **85**, 127-136.

- Tsuda, Y., Ueno, S. and Kato, S.,** 2009. Development of 13 EST-SSRs for *Cerasus jamasakura* and their transferability for Japanese flowering cherries, *Conservation Genetics*, 685-688.
- Tural, S. and Koca, İ.,** 2008. Physico-chemical and antioxidant properties of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) grown in Turkey, *Scientia Horticulturae*, **116**, 362–366.
- Tutin, G.T.,** 1996. *Morus* L. In: Tutin, G.T., Burges, N.A., Chater, A.O., Edmondson, J.R., Heywood, V.H., Moore, D.M., Valentine, D.H., Walters, S.M., Webb, D.A. (Eds.), *Flora Europa, Psilotaceae to Platanaceae*, 2nd ed., vol. 1, Cambridge University Press, Australia.
- Türk, R., Erkan, S. and Yalçınkaya, E.,** 2003. Bazı önemli kıızılcık (*Cornus mas* L.) tiplerinin morfolojik ve fenolojik özellikleri, *Türkiye IV. Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi*, Antalya, Türkiye, 289-291.
- Usenik, V., Fabčić, J. and Stampar F.,** 2008. Sugars, organic acids, phenolic composition and antioxidant activity of sweet cherry (*Prunus avium* L.), *Food Chemistry*, **107**, 185–192.
- Uygun, Ü. ve Acar, J.,** 1989. Kıızılcık Nektarlarında pH ve Metal iyonlarının Renk Açılmaları Üzerine Etkileri, *1. Uluslararası Gıda Sempozyumu*, 284-290, 4-6 Nisan, Bursa.
- Uygun, Ü. ve Acar, J.,** 1992. Kıızılcık Nektarlarında Renk Değişimleri Üzerine Işık, Depolama Sıcaklığı ve Süresinin Etkileri, *Gıda*, **17**, 235-238.
- Uygun, Ü. ve Özbey, A.,** 2008, Kıızılcık (*Cornus mas*) ve karayemişin (*Laurocerasus officinalis*) fenolik madde içeriği ve antioksidan aktiviteleri üzerine bir araştırma, *TÜBİTAK*, **104O457**, 74s.
- Uysal, F.,** 1997. Tavşanlarda perivasküler yaka modeli ile oluşturulan erken aterosklerozda antioksidan enzim aktiviteleri ve nitrik oksit üzerine E vitaminin etkileri, Ege Üniversitesi-Tıp Fakültesi, *Uzmanlık tezi*, İzmir.
- Uysal, M.,** 1998. Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada prooksidan-antioksidan dengesi etkileyen koşullar, *Klinik Gelişim*, **11**, 336–341.
- Üstün, N.Ş. ve Turhan, S.,** 1999. Yağ Oksidasyonu ve Antioksidanlar, OMÜ Ziraat Fak. Yardımcı Ders Notu No:11, Samsun.

- Van Haaften, R.I., Evelo, C.T., Penders, J., Eijnwachter, M.P., Haenen, G.R. and Bast, A.,** 2001. Inhibition of human glutathione S-transferase P1-1 by tocopherols and alpha-tocopherol derivatives, *Biochim. Biophys. Acta.*, **1548**, 23-28.
- Viitala, P.,** 2003. Effects of Antioxidant Vitamin Supplementation on Resistance Exercise Induced Lipid Peroxidation in Trained and Untrained Participants, *MA thesis*, University of Lakehead, Canada.
- Vural, N.,** 1984. Toksikoloji, *Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yay.*, No: 56, Ankara.
- Wang, H., Cao, G. and Prior, R.L.,** 1997. Oxygen Radical Absorbing Capacity of Anthocyanins, *J. Agric. Food Chem.*, **45**, 304-309.
- Wang, B., Peng, L., Zhu, L. and Ren, P.,** 2007. Protective effect of total flavonoids from *Spirodela polyrrhiza* (L.) Schleid on human umbilical vein endothelial cell damage induced by hydrogen peroxide, *Colloids Surf B Biointerfaces*, **60**, 36-40.
- Warma, S.D., Devamanoharan, P.S. and Morris, S.M.,** 1995. Prevention of cataracts by nutritional and metabolic antioxidants, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **35**, 111-129.
- Weber, L.W., Boll, M., Stampfl, A.,** 2003. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model, *Crit Rev Toxicol*, **33**, 105-136.
- Webster, A.D., Looney, N.E. and Kupferman, E.M.,** 1996. Harvest and Handling Sweet Cherries for The Fresh Market. Cherries: Crop Physiology, Production and Uses, pp 411-414.
- Wheeler, C.R., Salzman, J., Elsayed, N., Omaye, S. and Korte, D.** 1990. Automated assays for superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase activity, *Anal. Biochem.*, **2**, 184-193.
- Yalçın, A.,** 1998. Antioksidanlar, *Klinik Gelişim*, **11**, 342-346.
- Yalçınkaya, E., Eti, S.,** 2004. Batı Karadeniz bölgesinde seçilen kızılçık tipleri, elektronik kaynak, <http://www.agr.ege.edu.tr/~fitekno/Doc48.htm>.
- Yaltirik,** 1982. *Morus*. In: Davis, P.H. (Ed.), Flora of Turkey, vol. 7. Edinburgh University Press, Edinburg, UK, pp. 641-642.
- Yang, C.S., Landau, J.M., Huang, M.T. and Newmark, H.L.,** 2001. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds, *Ann. Rev. Nutr.*, **21**, 381-406.

- Yazıcı, C. ve Köse, K.,** 2004. Melatonin: karanlığın antioksidan gücü, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, **13**, 56–65.
- Yılmaz, S. ve Bahçecioglu, H.** 2000. Karbontetraklorür ile Siroz Oluşturulmuş Ratlarda Lipid Peroksidasyonu, Antioksidant Enzim ve Pirüvat Kinaz Aktiviteleri, *Türk Veteriner ve Hayvancılık Dergisi*, **24**, 25-28.
- Young, I.S. and Woodside, J.V.,** 2001. Antioxidants in health and disease, *J. Clin. Pathol.*, **54**, 176-186.
- Zhang, J.F, Lü, H., Sun, Y.Y., Wang, X.R., Wu, J.C. and Xue, Y.Q.,** 2005. Responses of the antioxidant defenses of the Goldfish *Carassius auratus*, exposed to 2,4-dichlorophenol, *Environ. Toxicol. and Pharma.*, **19**, 185–190.
- Ziegler, R.G.,** 1991. Vegetables, fruits, and carotenoids and the risk of cancer, *American J. Clinical Nutrition*, **53**, 251-259.
- Zu, Y., Li, C., Fu, Y. and Zhao, C.,** 2006. Simultaneous determination of catechin, rutin, quercetin kaempferol and isorhamnetin in the extract of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves by RP-HPLC with DAD, *J Pharma. & Biomed. Anal.*, **41**, 714–719.
- Zwart, L.L., Meerman, J.H.N., Commandeur, J.N.M. and Vermeulen, N.P.E.,** 1999. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animal and in humans, *Free Radical Biology & Medicine*, **26**, 202–26.
- URL1, <http://www.google.com.tr/url?sa=t&rct=j&q=ANTIOXIDANT+ppt&source=web&cd=3&ved=0CC0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.fst.ohiostate.edu%2Fmin%2F821%2520Power%2520Points-1-26-07%2F10.%2520>, 12 Mart, 2012.

6. ÖZGEÇMİŞ

Sevinç AYDIN, 25.07.1980 tarihinde Elazığ'da doğdu. İlkokul, ortaokul ve liseyi Elazığ'da tamamladıktan sonra 1998 yılında Fırat Üniversitesi Bilgisayar Programcılığını kazandı ve 2000 yılında mezun oldu. 2001 yılında Fırat Üniversitesi Biyoloji Bölümünü kazandı ve 2005 yılında mezun oldu. Aynı yıl Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsünde Tezsiz Yüksek Lisansa başladı. 2006 yılında mezun olduktan sonra Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji bölümünde doktora eğitimine başladı. 2007 yılı Kasım ayında Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı ve bu görevine halen devam etmektedir.