

Bazı bitki özütlerinin erkek farelerin kan ve iç organlarındaki

Toplam lipid ve toplam kolesterol seviyelerine etkileri

Haluk YILMAZ

Yüksek Lisans Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı

Kasım – 2005

BAZI BİTKİ ÖZÜTLERİNİN ERKEK FARELERİN KAN VE İÇ ORGANLARINDAKİ
TOPLAM LİPİD VE TOPLAM KOLESTEROL SEVİYELERİNE ETKİLERİ

Haluk YILMAZ

Dumlupınar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Biyoloji Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman : Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

Kasım – 2005

KABUL ve ONAY SAYFASI

Haluk YILMAZ'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “BAZI BİTKİ ÖZÜTLERİNİN ERKEK FARELERİN KAN VE İÇ ORGANLARINDAKİ TOPLAM LİPİD VE TOPLAM KOLESTEROL SEVİYELERİNE ETKİLERİ” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

07 / 11 / 2005

(Sınav tarihi)

Üye : Prof.Dr. M. Sabri ÖZYURT

Üye : Prof.Dr. Hayri DAYIOĞLU (Danışman)

Üye : Yrd.Doç.Dr. Ali CİMBİZ

Fen Bilimleri Enstitüsün Yönetim Kurulu'nun/...../..... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BAZI BİTKİ ÖZÜTLERİNİN ERKEK FARELERİN KAN VE İÇ ORGANLARINDAKİ TOPLAM LİPİD VE TOPLAM KOLESTEROL SEVİYELERİNE ETKİLERİ

Haluk YILMAZ

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2005

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

ÖZET

Bu çalışmanın amacı ökaliptus (*Eucalyptus globulus*), zeytin (*Olea europae*), ökse otu (*Viscum album*) ve günlük sakızı (*Liquidambar orientalis*)'nin alkolde hazırlanmış özütlerinin hiperlipidemi ve hiperkolesterolemili erkek farelerde (*Mus musculus*) kan, kalp ve karaciğerdeki toplam kolesterol ve toplam lipid konsantrasyonlarına etkilerini araştırmaktır. Çalışmada, iki kontrol ve beş deneme grubu hazırlandı. Hayvanların hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi yapılması oral yolla 15 gün süresince 0,1 mg/gün tereyağı verilmesi şeklinde uygulandı. Mevcut etkenlerle tedavi süresi 40 gündü. 15 gün tereyağı verilmesi hayvanlarda kan, karaciğer ve kalp kolesterol konsantrasyonunu arttırdı ($p<0.001$). Başlangıçta, 129.92±2.48 mg/dl olan kan kolesterolü, 428.70±18.84 mg/dl'ye, 228.62±5.60 mg/dl olan karaciğer kolesterolü 465.04±8.22 mg/dl'ye, 39.35±3.14 mg/dl olan kalp kolesterolü 87.73±12,56 mg/dl'ye yükselmiştir. Artmış kan kolesterolünü zeytin 180.65±2.76 mg/dl'ye, ökaliptus 181.22±3.17 mg/dl'ye, ökse otu 186.18±1.80 mg/dl'ye, günlük sakızı 189.76±3.09 mg/dl'ye, ator ise 286.42±1.80 mg/dl'ye düşürmüştür ($p<0.001$). Ayrıca etkenlerin hepsi organ kolesterolü üzerine hipokolesterolemik etki göstermişlerdir. 15 gün tereyağ verilmesi ile kan ve organ lipid miktarları da yükselmiştir($p<0.001$). Başlangıçta, 276.81±36.12 mg/dl olan kan lipidi, 778±5.59 mg/dl'ye, 988.16±11.01 mg/dl olan karaciğer lipidi 1857.24±10.47 mg/dl'ye, 110.31±10.82mg/dl olan kalp lipidi 198.89±11.18 mg/dl'ye yükselmiştir. Artmış kan lipidini ökaliptus 201.60±2.65 mg/dl'ye, ökse otu 218.48±5.09 mg/dl'ye, zeytin 398.61±4.38 mg/dl'ye, ator 423.68±5.00 mg/dl'ye, günlük sakızı ise 442.69±6.19 mg/dl'ye düşürmüştür ($p<0.001$). Ayrıca etkenlerin hepsi organ lipidi üzerine hipolipidemik etki göstermişlerdir. Sonuç olarak, bu araştırmanın bulgularına göre, denemede kullanılan bitkiler, kan ve organlardaki lipid ve kolesterolü düşürdükleri için hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi üzerine etkili olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Ator, bitkiler, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi, , kolesterol, lipid, organ.

EFFECT OF SOME HERB EXTRACTS ON BLOOD AND INTERNAL ORGANS TOTAL LIPID AND TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN MALE MICE

Haluk YILMAZ

Department of Biology, M.S. Thesis, 2005

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU

SUMMARY

Aim of this study is to investigate the effect of ethanol extracts of eucalyptus (*Eucalyptus globulus*), olive (*Olea europae*), mistletoe (*Viscum album*) oriental sweet gum (*Liquidambar orientalis*) on blood, heart and liver total cholesterol and total lipid concentrations in male mice (*Mus musculus*) with hyperlipidemia and hypercholesterolemia. In this study, two control and five experimental groups were prepared 0,1 mg/day butterfly was given orally during 15 days period to animals to carry out hyperlipidemia and hypercholesterolemia. Treatment period with the present agents was 40 days. To given butterfly during 15 days increased blood, liver and heart cholesterol concentration in animals ($p < 0.001$). In the beginning while blood cholesterol was 129.92 ± 2.48 mg/dl has increased as 428.70 ± 18.84 mg/dl. Liver cholesterol has increased from 228.62 ± 5.60 mg/dl to 465.04 ± 8.22 mg/dl and heart cholesterol has increased from 39.35 ± 3.14 mg/dl to 87.73 ± 12.56 mg/dl. Increased blood cholesterol reduced with olive, eucalyptus, mistletoe, oriental sweet gum and ator as 180.65 ± 2.76 mg/dl, 181.22 ± 3.17 mg/dl, 186.18 ± 1.80 mg/dl, 189.76 ± 3.09 mg/dl, 286.42 ± 1.80 mg/dl, respectively ($p < 0.001$). Further more, all of agents caused hypocholesterolemic effect on organ cholesterol. To give butterfly during 15 days increased blood and organ lipid levels, too ($p < 0.001$). In the beginning of this study, while blood lipid was 276.81 ± 36.12 mg/dl has increased as 778.41 ± 5.59 mg/dl. Liver lipid has increased from 988.16 ± 11.10 mg/dl to 1857.24 ± 10.47 mg/dl, heart lipid has increased from 110.31 ± 10.82 mg/dl to 198.89 ± 11.18 mg/dl. Increased blood lipid reduced with eucalyptus, mistletoe, olive, ator, oriental sweet gum as 201.60 ± 2.65 mg/dl, 218.48 ± 5.09 mg/dl, 398.61 ± 4.38 mg/dl, 423.68 ± 5.00 mg/dl, 442.69 ± 6.19 mg/dl ($p < 0.001$). All of agents caused hypolipidemic effect on organ lipid, too. In conclusion, according to findings of this investigation, used herbs in experiments can be effective on hyperlipidemia and hypercholesterolemia because this herbs reduced blood and organ lipid and cholesterol levels.

Key words: Ator, cholesterol, herbs, hyperlipidemia, hypercholesterolemia, lipid, organ.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasını yapmama vesile olan ve çalışmamın her basamağında yardımını ve bilgisini esirgemeyen Danışman Hocam Prof. Dr. Hayri DAYIOĞLU'NA, çalışmalar boyunca her konuda yol gösteren Yrd. Doç. Dr. Vahdettin BAYAZİT'e, biyodeneş ünitesinin kurulmasında emekleri geçen Rektör Yardımcısı Prof. Dr. Ahmet YAMUK'a, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. M. Sabri ÖZYURT'a, istatistik hesapların yapılmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Ali CİMBİZ'a, çalışmalarımın yürütülmesinde yardımcı olan Arş. Grv. M. Kasım ÇAYCI'ya, Doktora öğrencisi Yusuf ÖZAY'a, yüksek lisans öğrencileri Cumhuri ÇELİK, Saadet DAYIOĞLU, Özgür KORKMAZ'a, lisans öğrencisi Hatice Nesli GÖKSAL'a, görevli Ahmet DALYANOĞLU'na ve maddi, manevi desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim. Benim bu yolda ilerlememi isteyen rahmetli babama şükranlarımı sunarım.

Haluk YILMAZ

AĞUSTOS 2005

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ ve ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Önceki Çalışmalar	1
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1.Lipidlerin Sindirim ve Emiliminde Görülen Bozukluklar.....	6
2.2.Plazma Lipidlerinde Görülen Bozukluklar.....	6
2.2.1.Hiperlipidemiler.....	6
2.2.1.1. Primer hiperlipidemiler.....	7
2.2.1.2. Sekonder hiperlipidemiler.....	8
2.2.1.3. Hiperlipidemilerin tedavisi.....	9
3. MATERYAL VE METOT.....	11
3.1. Materyal.....	11
3.1.1. Hayvan materyali.....	11
3.1.2. Yem materyali.....	13
3.1.3. Denemede kullanılan ilaç ve bitkiler.....	13
3.1.3.1. Ator.....	13
Farmakolojik özellikleri.....	13
Endikasyonları.....	14
Kontredikasyonları.....	15
Uyarılar/önlemler.....	15
Yan etkiler/advers etkiler.....	16
İlaç etkileşimleri.....	16
Kullanım şekli ve dozu.....	17
Aşırı doz ve tedavisi.....	19
3.1.3.2. Çalışmada kullanılan bitkiler.....	19
Zeytin (<i>Olea europaea</i>).....	19

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
Ökalyptüs (<i>Eucalyptus globulus</i>).....	21
Ökse otu (<i>Viscum album</i>).....	23
Günlük ağacı (<i>Liquidambar orientalis</i>).....	25
3.1.4. Denemede kullanılan araç ve gereçler.....	28
3.1.4.1. Kafesler.....	28
3.1.4.2. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler.....	28
3.1.4.3. Kullanılan cihaz ve aletler.....	29
3.2. Metot.....	30
3.2.1. Ön çalışma metotları.....	30
3.2.2. Bitki özütlerinin ve ilacın hazırlanması.....	49
3.2.3. Deney hayvanlarında hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi yapılması.....	51
3.2.4. Deneme gruplarının teşkili.....	52
3.2.5. Denemenin yürütülmesi.....	52
3.2.5.1. Bitki özütlerinin ve Ator'un hayvanlara verilmesi.....	52
3.2.5.2. Canlı ağırlık ölçümü.....	53
3.2.5.3. Kan alma metodu.....	54
3.2.5.4. Organların homojenizasyonu.....	56
Kalbin homojenizasyonu.....	56
Karaciğerin homojenizasyonu.....	56
3.2.5.5. Kan, karaciğer ve kalpte kolesterol tayini.....	58
3.2.5.6. Kan, karaciğer ve kalpte lipid tayini.....	59
4. SONUÇLAR.....	60
4.1. Çalışma ile İlgili Kimyasal Sonuçlar.....	60
4.1.1. Kan kolesterolü sonuçları.....	60
4.1.2. Karaciğer kolesterolü sonuçları.....	60
4.1.3. Kalp kolesterolü sonuçları.....	61
4.1.4. Kan lipidi sonuçları.....	61
4.1.5. Karaciğer lipidi sonuçları.....	62
4.1.6. Kalp lipidi sonuçları.....	62
4.2. Canlı Ağırlık Sonuçları.....	66
5. TARTIŞMA.....	70
5.1. Materyal Tartışması.....	70
5.1.1. Kafes materyali.....	70
5.1.2. Hayvan materyali.....	70
5.1.3. Yem materyali.....	70
5.2. Metot Tartışması.....	70
5.2.1. Yemleme metodu.....	70

İÇİNDEKİLER(devam)

	<u>Sayfa</u>
5.2.2. Hayvanların kafese yerleştirilmesi.....	70
5.2.3. Hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi oluşturma metodu.....	71
5.2.4. Kan alma metodu.....	71
5.2.5. Hayvanların öldürülmesi.....	71
5.2.6. Kolesterol ve lipid konsantrasyon tayini.....	71
5.2.7. İstatistik hesaplar.....	71
5.3. Sonuçların Tartışılması.....	72
5.3.1. Toplam kolesterol sonuçlarının tartışılması.....	72
5.3.2. Toplam lipid sonuçlarının tartışılması.....	73
5.3.3. Canlı ağırlık sonuçlarının tartışılması.....	74
5.3.4. Çalışma ile ilgili tedavi sonuçlarının tartışılması.....	74
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
3.1. Denek olarak kullanılan bir grup fare	11
3.2. Hayvanların üretime alındığı ve deney gruplarının bulunduğu paslanmaz çelik kafesler	12
3.3. Yavrularıyla beraber bir anne fare.....	12
3.4. Zeytin (<i>Olea europaea</i>) yaprakları kurutulurken.....	21
3.5. Ökalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>) yaprakları kurutulurken.....	23
3.6. Ökse otu (<i>Viscum album</i>) yaprakları kurutulurken.....	24
3.7. Ökse otunun doğadaki görünümü.....	25
3.8. Günlük ağacı (<i>Liquidambar orientalis</i>) yaprağının görünüşü.....	27
3.9. Günlük sakızının görünüşü.....	27
3.10. Deneme grubunda bulunan hayvanların bulunduğu kafesler.....	28
3.11. Kan, karaciğer ve kalpte kolesterol tayini yapmak için kullanılan spektrofotometrik kolesterol tayin kiti.....	29
3.12. Ökseotu (<i>Viscum album</i>) 'nun un hali	49
3.13. Zeytin (<i>Olea europea</i>)'in un hali	50
3.14. Ökalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>)'un un hali	50
3.15. Günlük ağacı (<i>Liquidambar orientalis</i>) sakızının un hali	51
3.16. Hayvanlara bitki özütleri ve ilaç çözeltisi verilirken	52
3.17. Hayvanlara bitki özütleri ve ilaç çözeltisi verilirken	53
3.18. Hayvanların canlı ağırlıkları alınırken.....	54
3.19. Hayvanlardan kan almak için kuyrukları bistüri ile çizilirken	55
3.20. Hayvanların çizilen kuyruklarından mikropipet ile kan alınırken	55
3.21. Hayvanlardan çıkarılan ve homojenizasyonu yapılacak olan kalp.....	56
3.22. Hayvanlardan çıkarılan ve homojenizasyonu yapılacak olan karaciğer	57
3.23. Hayvanların karaciğerlerinin santrifüje edilmiş hali.....	57
3.24. Shimatsu spektrofotometre ile kolesterol ve lipid tayini yaparken.....	58
3.25. Mikropipet yardımıyla organlarda lipid tayin metodu uygulanırken.....	59
4.1. Ökse otu (<i>V. album</i>), ökalyptus (<i>E.globulus</i>), günlük sakızı (<i>L. orientalis</i>) ve zeytin, (<i>O. europaea</i>) bitki özütlerinin kan kolesterolü üzerine etkileri.....	65
4.2. Ökse otu (<i>V. album</i>), ökalyptus (<i>E.globulus</i>), günlük sakızı (<i>L. orientalis</i>) ve zeytin, (<i>O. europaea</i>) bitki özütlerinin kan lipidi üzerine etkileri.....	66
4.3. Ökse otu (<i>V. album</i>), ökalyptus (<i>E. globulus</i>), günlük sakızı (<i>L. orientalis</i>) ve zeytin, (<i>O. europaea</i>) bitki özütlerinin canlı ağırlık üzerine etkileri.....	69

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Farelere verilen yemin içeriği.....	13
3.2. Lipid düzenlenmesi için Avrupa Ateroskleroz Derneği'nin tedavi amaçları.....	18
3.3. Zeytin (<i>Olea europaea</i>) bitkisinin kimyasal içeriği.....	20
3.4. Ökalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>)'un kimyasal içeriği.....	22
3.5. Ökse otu (<i>Viscum album</i>)'nun kimyasal İçeriği	24
3.6. Günlük ağacı (<i>Liquidambar orientalis</i>) 'nın kimyasal içeriği.....	26
3.7. Denemeler esnasında kullanılan cihaz ve aletler.....	29
3.8. Bitki özütlerinin ilk ABS değerleri.....	31
3.9. Bitki özütlerinin son ABS değerleri.....	32
3.10. Ökse otu özütünün tereyağı ile karışımının ABS degerleri.....	33
3.11. Ökalyptus özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri	34
3.12. Günlük sakızı özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.....	35
3.13. Zeytin yaprağı özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.....	36
3.14. <i>Viscum</i> özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.....	37
3.15. Ökalyptus özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.....	38
3.16. Günlük sakızı özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.....	39
3.17. Zeytin yaprağı özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.....	40
3.18. Ökseotu özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	41
3.19. Ökalyptus özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	42
3.20. Günlük sakızı özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	43
3.21. Zeytin yaprağı özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	44
3.22. Ökseotu özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	45
3.23. Ökalyptus özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	46
3.24. Günlük sakızı özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	47
3.25. Zeytin yaprağı özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.....	48
4.1. Ökse otu (<i>Viscum album</i>), ökalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>), günlük sakızı (<i>Liquidambar orientalis</i>), zeytin (<i>Olea europaea</i>) bitki özütleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolesetrolemi yapılmış fareler (<i>Mus musculus</i>)'de kan, kalp ve karaciğer kolesterol seviyelerine etkilerinin karşılaştırılması.....	63
4.2. Ökse otu (<i>Viscum album</i>), ökalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>), günlük sakızı (<i>Liquidambar orientalis</i>), zeytin (<i>Olea europaea</i>) bitki özütleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolesetrolemi yapılmış fareler (<i>Mus musculus</i>)'de kan, kalp ve karaciğer lipid seviyelerine etkilerinin karşılaştırılması.....	64

TABLULAR DİZİNİ(devam)

Şekil	Sayfa
4.3. Ökse otu (<i>Viscum album</i>), ökalıptus (<i>Eucalyptus globulus</i>), günlük sakızı (<i>Liquidambar orientalis</i>), zeytin (<i>Olea europaea</i>) bitki özütleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolesetrolemi yapılmış fareler (<i>Mus musculus</i>)'de canlı ağırlığa olan etkilerinin karşılaştırılması.....	68

1. GİRİŞ ve ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

1.1. Giriş

Yağlar, proteinler ve karbonhidratlar organizmanın temel organik yapı taşları olmaları nedeniyle hem beslenmede hem de bazı patolojik vakalarda önemli etken maddelerdir. Bunların vücut sıvı ve dokulardaki miktarları tür, yaş, cinsiyet, beslenme ve biyokimyasal reaksiyonlara göre değişebilmektedir[1]. Bilhassa kandaki minimum ve maksimum seviyeleri önemli bazı hastalıkların belirtileri olabilmektedir. Ancak bunların kullanılışları bilinçli olduğu takdirde bazı patolojik vakalarda azalma olabilmektedir[2, 3, 4].

Hayvansal ve hidrojenize bitkisel yağların fazla miktarda tüketilmeleri lipid ve kolesterolün organizma sıvıları ve dokularındaki konsantrasyonlarını artırmaktadır.[5] Bunun neticesinde damar çeperlerinde daralmalar ve sertleşmeler meydana gelmektedir. Hatta ileri safhalarda kanın yoğunluğunun artması ve bunun ötesinde de miyokard infarktüsü ortaya çıkabilmektedir[6, 7].

Bu gibi sebeplerle lipid metabolizmasının anlaşılması ve buna bağlı hastalıkların tedavisi için çok sayıda araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Bu araştırmalar sonucunda elde edilen sentetik ilaçların tedavi etme özelliklerinin yanı sıra ilaç türüne bağlı olarak çok sayıda yan etkilere de rastlanmaktadır. Ayrıca sentetik ilaçların maliyeti ve satışı da çok pahalı olduğundan birçok hasta bu durumdan mağdur olmaktadır.

Kimyasal ilaçların hem pahalı hem de yan etkilerinin fazla oluşundan dolayı araştırmacılar, etnofarmakolojik ve fitoterapik çalışmalarla, bitkilerden ilaç elde etmeye yönelmişlerdir.

Bu nedenlerden dolayı, bu çalışmada, Ator (*atorvastatin*), günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) sakızı, zeytin (*Olea europea*), ökaliptus (*Eucalyptus globulus*) ve ökse otu (*Viscum album*) 'nun, tereyağı ile hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi yapılmış farelerin kan, karaciğer ve kalplerindeki toplam kolesterol ve toplam lipid seviyelerine etkileri araştırılmıştır.

1.2. Önceki Çalışmalar

Bir çalışmada kolesterol biyosentezinin inhibisyonu için tampon (3 g. sıçan karaciğeri + 6 ml tampon) kullanılarak niteliği değiştirilmiş sıçan karaciğer homejenatı ile deney düzenlenerek sarımsak ve yabani sarımsak özütlerinden izole edilen saf bileşiklerin kolesterol sentezi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Kükürt içeren 5 özel bileşik ajoen, metilajoen, alisin, 2-vinil-4H-1,3 dihtin ve diallildisülfid'in 10^{-3} μ ' luk 234, 208, 162, 144 ve 146 μ g/ml' lik

konsantrasyonlarının kolesterol sentezini %37-72 oranında inhibe ettikleri halde, sarımsağın ve yabani sarımsağın kloroform ve aseton/kloroform özütleri ile 166 µg/ml' lik konsantrasyonda kolesterol sentezini %44-52 oranında inhibe etmişlerdir[8].

Jonston ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, 5-6 haftalık farelere 0.5 gr/kg Poloxomer-407, üç günde bir 120 gün boyunca i.p enjeksiyon ile verilerek, hayvanlarda hiperkolesterolemi ve hiperlipidemi oluşturulmuştur. Bu hiperkolesterolemili farelere 5 çeşit statin grubu ilaç (Provastatin, atorvastatin, simvastatin, lavostatin, fluvastatin) 70 mg/kg'lık dozda ağızdan verilerek hiperkolesterolemi üzerine etkilerine bakılmıştır. Bu ilaçların hiperlipidemi ve ateroskleroz üzerine etkileri Provastatin > atorvastatin > simvastatin > lavostatin > fluvastatin şeklinde olmuştur. Ortalama plazma seviyesi 2800±460 mg/dl olan trigliserid konsantrasyonunu provastatin %44±3.4 oranında düşürerek 1570±110 mg/dl, atorvastatin %36±3.2 oranında düşürerek 1790±90 mg/dl, simvastatin %33±2.8 oranında düşürerek 1880±80 mg/dl, lovastatin %25±2.7 oranında düşürerek 2100±80 mg/dl, fluvastatin %19±1.4 oranında düşürerek 2270±40 mg/dl yapmıştır. Yine bu ilaçlar, plazma kolesterol seviyesini farklı derecelerde düşürmüşlerdir. Ortalama 1200±225 mg/dl olan plazma kolesterol seviyesini provastatin %24±2.1, atorvastatin %19±1.7, simvastatin %17±1.1, lovastatin %11±0.8, fluvastatin %8±0.6 oranında düşürmüştür. Bu ilaçlar plazma kolesterol seviyesini düşürmekle birlikte, bu düşüş oranı plazma trigliserid miktarındaki düşüş kadar fazla olmamıştır. Bu çalışma ile trigliserid miktarındaki düşüşün, plazma LDL kolesterol miktarında düşüşün göstergesi olarak kullanılabilir bir parametre olabileceği ortaya konmuştur[9].

Serum lipidlerinin seviyelerinin düşürülmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada kuru sarımsak tozu tabletleri insanlarda denenmiştir. Araştırmacı çalışmasında bireylere günde 3 eşit dozda olmak üzere toplam 900 mg sarımsak tabletleri vererek bunun kandaki lipid fraksiyonlarını ve ayrıca sistolik ve diastolik kan basınçlarını düşürüp düşürmediğini incelemiştir. Neticede 12 haftalık periyot sonunda sarımsak tableti uygulanan bireylerde başlangıçta 262 ± 34 mg/100 ml olan toplam kolesterol seviyesinin 247 ± 40 mg/ 100 ml' ye düştüğü (p<0,01), buna karşılık düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C), trigliserid ve glikoz seviyelerinin ve de sistolik kan basınçlarının istatistiki olarak önemli değişimler göstermediği belirlenmiştir[10].

Shigeru Murakami ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptıkları çalışmada %15 yağ ve %1.25 kolesterol içeren yüksek yağlı diyetle beslenen farelere kronik taurin tedavisinin hiperkolesterolemi ve atherosklerosis üzerine etkileri araştırılmış. Taurinin %1'lik sulu çözeltisi, 6 aydır yüksek yağlı diyetle beslenen farelere ad libitum olarak içme suyuyla

verilmiştir. Taurin uygulaması serum LDL+VLDL kolesterol seviyesini yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde %44 azaltmıştır. Buna karşılık HDL kolesterol oranında %25 iyileşme görülmüştür. Yine taurin ile karaciğer kolesterol içeriğinde %19 azalmıştır. Benzer etkiler normal yemle beslenen farelerde de görülmüş fakat bu değişimler istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Atherosklerozise neden olan aortta lipid birikimi de taurin ile %20 azalmıştır. Taurin karaciğerdeki kolesterol 7 α -hidroksilazın aktivitesini iki katına çıkarmıştır. Bu sonuçlar göstermektedir ki; taurinin kolesterolü düşürücü etkisi, kolesterol 7 α -hidroksilaz aktivitesini uyararak kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü artırması ile alakalı olabilir. Bununla birlikte, yüksek yağlı diyetle beslenen farelere kronik olarak taurin uygulanması, serum lipoproteinlerinde anormal bir profil gelişmesine, bu da aterosklerozis oluşumunun gecikmesine sebep olmaktadır[11].

Yapılan bir araştırmada sarımsağın in vitro antioksidan etkilerinin insanlarda lipoprotein oksidasyonunun mekanizmaları ele alınıp incelenmiştir. Araştırmacı gönüllü bireylere günde 600 mg sarımsak tabletini 2 hafta süre ile vermiş ve deneme sonunda aç karnına kan numunelerini alarak lipid ve lipoprotein seviyelerini ölçmüştür. Neticede lipoproteinlerin konsantrasyonca %34'lük bir düşüş kaydettiği görülmüştür. Ayrıca lipoprotein oksidasyonunu geciktirdiği de ortaya koyulmuştur[12].

Somava ve arkadaşları *Olea europaea*'dan izole ettikleri triterpenoidlerin ratlar üzerindeki antihipertansiv, antiatherosklerotik ve antioksidant aktivitelerini çalışmışlardır. Hasta edilmiş ratlara *Olea europaea*'dan izole edilen oleonik asit ve ursolic asit içeren oleuafricein maddesi oral yolla verilmiş ve sonuçta hasta ratlarda normalin üzerinde olan biyokimyasal parametrelerin bu maddelerin 6 haftalık uygulaması sonucu normal seviyelere indiği bulunmuştur. Hasta edilmiş ratların kolesterol seviyelerinde %108 oranında artış görülmüştür. Tedavi sonucunda toplam kolesterol seviyesini 3.27 \pm 0.009 mg/dl' den 1.76 \pm 0.17 mg/dl seviyelerine kadar düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu sonuçlar *Olea europaea* özütlerinin antihipertansiv, antihiperlipidemik, hipoglisemik etkilerinin bulunduğunu, toksik olmamaları ve ucuz olmaları nedeniyle hiperlipidemi uygulamalarında kullanılabileceğini göstermiştir[13].

Bir araştırmada 32 kum sıçanı 7 ay boyunca hiperkalorik diyetle beslenip bu hayvanlar 10 kontrol, 13 bitki özütü uygulanan ve geri kalanı hipokolesterolemik ilaç olan simvastatin grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. %10'luk *Olea europea* bitki detoksikasyonu hazırlanmış ve 3 ay boyunca 1,5 ml/100 gr olarak ağızdan verilmiştir. Sonuçlar bitkinin LDL ve VLDL kolesterol seviyelerindeki düşüşe bağlı olarak hipokolesterolemik etkisi (%42) bulunduğunu göstermiştir. Buna ek olarak hipoglisemik (%16) ve antihiperglisemik (%40) etki ile beraber

insülinde %27'lik bir azalma gözlenmiştir. Simvastatinin kronik uygulanması total kolesterolü (%32), LDL ve VLDL kolesterolü azaltmıştır. Bütün uygulamalar trigliserit ve HDL kolesterol plazma seviyelerinde önemsiz bir azalmaya yol açmıştır[14].

Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Semecarpus anacardium* fındık kabuğu ekstraktının kolesterolle beslenen tavşanlara verilmesi serum kolesterol (%73.3) ve serum LDL kolesterol (%80) seviyesini anlamlı olarak azaltmıştır. Bu sonuçlar *Semecarpus anacardium*'un hipokolesterolemik aktivitesi olduğunu ve kolesterolle uyarılan atheromayı engellediğini göstermektedir[15].

Mathur ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada *Emblica officinalis* taze suyunu kolesterolle beslenmiş tavşanlarda lipid düşürücü ve antiatherosklerotik etkileri değerlendirilmiştir. Serum kolesterol, trigliserit, fosfolipid ve LDL seviyeleri sırasıyla %82, %66, %77, %90 oranında azalmıştır. Benzer olarak *Emblica officinalis* suyu verilmesini takiben doku lipid seviyeleri anlamlı olarak azalmıştır. Bu sonuçlara göre *Emblica officinalis* suyu hipolipidemik etkiye sahip olduğu ve hiperlipidemik çalışmalarda kullanılabileceği belirtilmektedir[16].

Fki ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yeşil ve siyah zeytin fenolik özütlerinin lipid düşürücü ve antioksidant aktiviteleri test edilmiştir. Hayvanlara fenolik içerikler içme suyuna katılarak ağız yoluyla, deney süresince 12 hafta boyunca verilmiştir. Yeşil zeytin metanol ve etil asetat özütlerinin ve siyah zeytin etil asetat özütlerinin sıvı olarak verilmesi serum toplam kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerini düşürürken HDL kolesterol seviyesini yükseltmiştir. Bu sonuçlar yeşil ve siyah zeytin özütlerinin hipokolesterolemik etkileri lipid peroksidasyon prosesini azaltmak ve antioksidant enzim aktivitesini arttırmak yoluyla serum kolesterol seviyesini düşürebildiği fikrini vermiştir[17].

Mai Le ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada *Nigella sativa* tohumlarının petrol eteri özütlerinin intragastrik yıkamasının normal sıçanlarda kan glukoz, insülin ve lipidi üzerine etkileri çalışmışlardır. 4 haftalık uygulamanın sonunda *Nigella sativa* uygulanan sıçanlarda normal beslenmiş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında insülin ve trigliseritlerin açlık plazma seviyeleri düşük, HDL kolesterol seviyesi ise yüksektir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar *Nigella sativa* petrol eteri ekstraktının önemsenmeyecek anoreksik etkisi olduğunu ve bitkinin öncelikle hipolipidemik aktivite içerdiğini düşündürmektedir[18].

Bolkent ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada *Melissa officinalis L.* ekstraktının hipolipidemik ratlarda morfolojik ve biyokimyasal etkileri araştırılmıştır. Hayvanlar 42 gün boyunca %2 kolesterol, %20 ayçiçek yağı ve %0.5 kolik asit eklenmiş olan normal yemle lipogenik diyetle beslenmiş ve %3 etanol verilmiştir. Bitki özütü hayvanlar hiperlipidemi yapıldıktan 14 gün sonra 28 gün boyunca hergün 2gr/kg dozunda gavaj tekniğiyle verilmiştir. Bitki özütü verilmeden önce bu grupta serum kolesterol, total lipid, alanin transaminaz, aspartat transaminaz ve alkalın fosfataz seviyelerinde anlamlı bir artış, karaciğer dokusu glutatyonunda anlamlı bir azalış ve doku lipid peroksidasyon seviyesinde anlamlı bir artış vardır. Diğer taraftan *Melissa officinalis* ekstraktı verildiğinde total kolesterol, total lipid, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, alkalın fosfataz ve lipid peroksidaz seviyesi düşmüş, doku glutatyon seviyesi artmıştır. Bu sonuçlar *Melissa officinalis* ekstraktının hipolipidemik etkisi olduğu ve hiperlipidemik sıçanlarda karaciğeri koruyucu etkisi olduğu fikrini vermiştir[19].

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Lipidlerin Sindirim ve Emiliminde Görülen Bozukluklar

Normalde feçesle itrah edilen yağ miktarı günde 3 g. kadardır. Yağların sindirim ve emiliminde bozukluk olduğu zaman bu miktar artar ve 10-50 g. a yükselir. Feçeste yağ miktarının artması bunun hem miktarında, hem de kıvam ve renk gibi bazı özelliklerinde değişmelere sebep olur. Yağlı feçesin (Steatore) miktarı normalden daha fazla, kıvamı daha yumuşak, rengi ise parlak gridir. Pankreas ve safra yolları hastalıklarında bilhassa yağ emilimindeki bozukluklar nedeniyle steatore gelişir. Özellikle uzun zincirli, doymuş yağ asitlerinin malabsorbsiyonu barsağın tahrişine, normalden fazla mukus sekresyonuna ve kalsiyum emiliminin azalmasına sebep olur.

Yağ emiliminin bozulması beraberinde yağda eriyen vitamin ve maddelerin emilimlerinin de bozulmasına yol açar. Bu nedenle K vitamini yetersizliği sonucu hipoprotrombinemi, A vitamini yetersizliği sonucu niktalopi, hemeralopi ve D vitamini yetersizliği sonucu raşitizm ve osteomalasi gibi hastalıklar ortaya çıkar.

Yağlı feçesi normal feçesten ayırt etmek zor değildir. Yağlı feçesin rengi daha önce de açıklandığı üzere açık gridir ve ayrıca beyaza çalan bir parlaklığı vardır. Makroskopik olarak bu görünüm oldukça kolay tanınır. Safra yollarının tıkanmasında görülen beyaz renkli feçes hem yağdan zengin, hem de safranın renkli maddelerinden yoksundur. Feçesin yağlı olup olmadığı konusunda kesin bir karar verilebilmesi için mikroskopta incelenmesi gerekir. Bu amaçla Sudan III boyası ile boyanarak mikroskopta bakılması amaç için yeterlidir. Bu boya ile trigliseridler kırmızı, yağ asitleri turuncu renkte görülürler, sabunlar ise boya almazlar[20].

2.2.Plazma Lipidlerinde Görülen Bozukluklar:

Plazmada yağların normal sınırlar içinde bulunması "Lipidemi" terimi ile ifade edilir. Normalin üstünde olması "Hiperlipidemi" altında olması "Hipolipidemi" ismini alır.

2.2.1.Hiperlipidemiler

Hiperlipidemiler eskiden kanda artan lipidin durumuna göre "hiperlipidemi" ve "hiperkolesterolemi" şeklinde iki gruba ayrılarak incelenirdi. Bu sınıflandırma bugün yerini elektroforetik sınıflandırmaya bırakmıştır[20].

Hiperlipidemiler primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. İrsiyete bağlı olduğu gösterilen bir kısım hiperlipidemilerde α - lipoprotein ve serbest yağ asitleri artışının görülmemiş olması primer hiperlipidemilerin sınıflandırılmasını

kolaylaştırır. Plazmada bulunan lipid taşıyıcıları ya ayrı ayrı veya birlikte artabilirler. Böylece aşağıdaki primer hiperlipidemi tipleri ortaya çıkar:

2.2.1.1. Primer hiperlipidemiler:

a) Şilomikron çoğalması (Hiperşilomikronemi, İdiopatik familyal hiperlipemi): Bu tip hiperlipidemi nispeten az görülür. Besinlerle alınan ekzojen kaynaklı yağa bağlı olarak plazmada trigliseridler artar. Bunu daha düşük seviyede kolesterol ve fosfolipid artışı takip eder. Kanda “Lipoprotein lipaz” enzimi yoktur. Heparinle de aktivitesi artırılmaz. Tip I hiperlipidemisi mekanizmasında temel sebep otosomal ressesif olarak intikal eden lipoprotein lipaz yokluğu sonucu trigliserid hidrolizinin olamamasıdır. Berraklaşma (Kliring) olayının yetersizliği plazmanın bulanık olmasına yol açar. Yağdan yoksun beslenme ile bu tip hiperlipidemi düzelir. Bu durumda uygulanan diyet kısa zincirli (C₈-C₁₂) yağ asitlerini ihtiva etmelidir[5, 20].

Tip I hiperlipidemisinde klinik semptomlar arasında kolik, palpasyonla ağrılı karaciğer ve dalak ile ksantom gelişmesi nispeten sık görülür. Homozigot olanlarda klinik semptomlar daha erken ortaya çıkar. Glikoz yükleme testi normaldir. Teşhis, günlük kalorinin % 5 i yağ ile sağlandığı zaman hiperlipideminin ileri derecede azalması veya normale dönmesi sayesinde konur.

b) Lipoprotein çoğalması (Hiper-β-lipoproteinemi, Esansiyel familyal hiperkolesterolemi): Bu tip hiperlipidemide plazma bulanık değildir. β- Lipoprotein plazma kolesterolünün en önemli taşıyıcısı olduğundan plazmada kolesterol seviyesi yükselmiştir. Heparin zerkinden sonra lipoprotein lipaz enzimi aktivitesi artar. Trigliserid seviyesi ise normal veya hafifçe yükselir. Ayak ve el tendonlarında ksantomlar gelişebilir. Genç yaşlarda arterioskleroz, arcus lipoides cornea ve ksanthelasma gelişebilir.

c) β-lipoprotein + pre-β-lipoprotein çoğalması (Familyal hiper-β- ve pre-β- lipoproteinemi, Hipertrigliseridemik familyal hiperkolesterolemi): Anormal pre - β- lipoproteinler görülür. Elektroforezde β ve pre -β- lipoproteinleri ayırmak kolay olmaz. Serumda hem trigliserid, hem de kolesterol seviyesi artmıştır. Çeşitli ksantom tipleri gelişebilir. Ksantomlar daha çok el tendonlarında yer alır, bu tip hiperlipideminin fazla karbonhidrat alınmasıyla ilgili olduğu ileri sürülmüştür. %40 vakada glikoz tolerans testi patolojiktir. Damar komplikasyonları oldukça sık görülür[5].

Paul N. Hopkins ve arkadaşlarının 2005’de Atherosclerosis dergisinde yayınlanan bir çalışmalarında, plazma total trigliseridlerin ve tip III hiperlipidemisinin, prematür ailevi koroner kalp hastalıkları riskine katkıları üzerinde çalışmışlardır. Sonuçlara bakıldığında koroner kalp

hastalıkları oranı ile birlikte trigliserid miktarı da yükselmiştir. 500-799mg/dl arasındaki plazma trigliserid oranı %11,4 bulunmuştur ki bu değer 100mg/dl'nin altındaki değerlerde, HDL kolesterol ile ve koroner kalp hastalıklarına sebep olan diğer risk faktörlerinin oranları ile kıyaslandığında, trigliserid miktarının yüksek değerlerde seyrettiği, bunun da koroner kalp hastalıkları için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Yine koroner kalp hastalıklarının, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak önemli derecede artan tip III hiperlipidemi ile de alakalı olduğu bulunmuştur[20, 21].

d) Pre- β - lipoprotein çoğalması (Familyal hiper pre - β -lipoproteinemi) : Primer hiperlipidemilerin en sık görülen şeklidir. Yağ yapımını düzenleyen mekanizmada bozukluk bahis konusudur. Besinde yağın yerine aynı kalorik değerde karbonhidrat alınması kanda trigliserid miktarının artmasına sebep olur. Kalori değeri değiştirilmeksizin besindeki yağ miktarı artırılırsa hiperlipidemi kaybolur ve durum düzelir. Yenilen karbonhidratın tipi trigliserid seviyesinin artma derecesi üzerinde az çok etkili olur. Früktoz ve glikoz, nişasta ve sakkarozla oranla trigliserid seviyesini daha fazla artırır. Plazmada miktarı artmış bulunan pre - β - lipoproteinlerden elde edilen yağ asitlerinin incelenmesi palmitin ve palmitolein asit gibi endojen yağ asitleri olduğunu ortaya koymuştur. Ksantom ve abdominal semptomlar Tip II ve Tip V' te görülenlere benzer. Koroner kalp hastalıklarına istidat daha fazladır[20].

e) Şilomikron+Pre- β -lipoprotein çoğalması (Familyal hiperşilomikronemi ve hiperpre- β - lipoproteinemi) : Bu tip hiperlipidemide şilomikron ve pre - β - lipoproteinler artmıştır. Yağ ve karbonhidrat yenilmesinin bunda rolü vardır. Serum lipoprotein lipaz aktivitesi normal veya artmış olarak bulunur.

2.2.1.2. Sekonder hiperlipidemiler:

Bu grupta çeşitli hal ve hastalıklar sırasında daha çok bir belirti olarak ortaya çıkan hiperlipidemiler yer alır. Elektroforez sonucu tespit edilen lipoprotein tipleri primer hiperlipidemilerde görülenlerin aynıdır. Ancak burada hiperlipidemiye sebep idiyopatik ve familyal olmayıp özel bir hastalıkla ilgili olmasıdır[5].

Sekonder hiperlipidemiler birbirinden farklı hastalıklara bağlı olarak altı gruba ayrılırlar;

1. Diabetes mellitus hiperlipidemisi: Karbonhidrat ve lipid metabolizması arasındaki yakın ilişki dolayısıyla diabetes mellituslu hastaların plazmasında trigliserid miktarı normalin üstündedir. Bu miktar diabetin şiddetine bağlı olarak artar ve tedavinin başarısına göre azalır. Gençlik diabetinde trigliserid seviyesi daha az yüksektir. Trigliserid seviyesindeki yükselmeye karşılık

kolesterol ve fosfolipid seviyeleri normal veya hafif artmış durumdadır. En fazla yükselmiş bulunan lipoprotein fraksiyonu β - lipoproteinlerdir.

2. Nefrotik sendrom hiperlipidemisi : Nefrotik sendromda proteinüri ve hipoproteinemi vardır. Buna bağlı olarak kanın onkotik basıncı düşer. Bu durum karaciğerde protein sentezinin hızlanmasına sebep olur. Bu arada pre- β - ve β -lipoproteinlerde sentez faaliyeti artarak hiperlipidemi gelişir. Nefrotik sendrom hiperlipidemisi albümin infüzyonlarıyla düzeltilebilir[20].

3. Hipotiroidi hiperlipidemisi : Hipotiroidi hallerinde kanda kolesterol ve fosfolipid seviyeleri artar. Elektroforezde Tip II ve Tip IV fraksiyonlarının arttığı görülür. Kolesterol artışı da fazladır. Bundan tiroid yetmezliği teşhis ve tedavisinde faydalanılır.

4. Karaciğer hastalıkları hiperlipidemisi : Bir kısım karaciğer hastalıklarında çeşitli tipte hiperlipidemi görülür. Ayrıca kolesterol, safra asitleri ve fosfolipidler safra yoluyla itrah edildiklerinden parankima haraplıklarında, safra itrahının bozulmasıyla ilgili karaciğer hastalıklarında hiperlipidemi gelişir.

5. Pankreas hastalıkları hiperlipidemisi : Bir kısım pankreatid vakalarında trigliseridlerin arttığı görülür. Daha az olmakla beraber kolesterol de artabilir.

6. Gebelik hiperlipidemisi : Gebelikte plazma lipidleri gebeliğin 4-10 ayları arasına tedricen yükselir. En çok artış trigliseridlerde dir. β - ve pre- β -lipoproteinler de artarlar.

2.2.1.3. Hiperlipidemilerin tedavisi:

Plazma lipidleriyle ateroskleroz arasındaki ilişkinin ortaya çıkmasından sonra klinikte hiperlipidemi tedavisi büyük bir önem kazanmıştır. Hiperlipidemi tedavisinde ilk iş kanda artan lipidin türünü doğru bir şekilde tayin etmektir. İkinci iş artan lipidin tipine ve hiperlipideminin cinsine göre hastayı uygun bir diyetle tabi tutmaktır[5, 20].

Hiperlipidemiye karşı diyetin düzenlenmesinde aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:

—Yağdan fakir bir diyet bütün hiperlipidemilerde aynı ölçüde başarılı sonuç vermez (Besinlerle dışardan alınan yağa bağlı Tip I hiperlipidemilerinde yağdan fakir bir diyetle olumlu sonuç alındığı halde yağ sentezi mekanizmasının bozulmasına bağlı olan Tip IV hiperlipidemilerinde olumlu sonuç alınmaz.)

—Tip I hiperlipidemisinde bütün kalorinin % 75 - 95 'i karbonhidratlarla karşılanmalıdır. Diğer tiplerin aksine Tip I de karbonhidrata tolerans oldukça iyidir, hatta günde beden ağırlığının kilogramı başına 4-5 g. karbonhidrat verilebilir. Fazla karbonhidrata reaksiyon gösterenlerde ve

bilhassa çocuklarda orta zincirli yağ asitlerini (C8-C12) ihtiva eden yağlar verilebilir. Orta zincirli yağ asitleri uzun zincirli yağların aksine ductus toracicus üzerinden geçmez ve vena porta üzerinden direkt olarak karaciğere taşınırlar. Yağdan fakir bir diyet Tip I hiperlipidemisinin klinik belirtilerini ortadan kaldırabilir.

— Daha çok erişkinlerde görülen ve endojen yağ sentezi kontrolünün bozukluğuna bağlı olan Tip IV hiperlipidemileri ise diyetteki karbonhidrat miktarları ile ilgilidirler. Bu nedenle bu tip hiperlipidemilerin tedavisinde tüm kalori ihtiyacının sadece % 17 sinin karbonhidratla karşılanması hiperlipideminin düzelmesi için gereklidir. Tip IV hiperlipidemilerinde tüm kalorinin % 85 ini yağla karşılayan bir diyetten iyi sonuç alınabildiği gibi, yağ ilâve edilmemiş, sadece karbonhidrattan fakir ve düşük kalorili bir diyetten de iyi sonuç alınabilir. Bu ikinci durumda şahsın zayıflatılması ayrıca düşünülebilir. Normal ve ideal kiloya gelindiğinde şahsın daha fazla zayıflatılmaması ve bu nedenle düzenlenecek diyet dikkatle ayarlanmalıdır. Karbonhidratla meydana gelen hiperlipidemilerin bir kısmında hafif diabetes mellitusun varlığı da bahis konusu olabilir.

— Günlük kalorinin azaltılması en çok Tip V hiperlipidemileri için gerekli ise de bütün diğer hiperlipidemi tiplerinde de hastanın durumuna göre faydalıdır. Ancak günlük kalorinin azaltılması Tip II hiperlipidemisi için pek doğru değildir. Çünkü bu tip hiperlipidemide şahsın ağırlığı normal hatta bazen normalin altındadır[20].

3. MATERYAL VE MOTOD

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan materyali

Bu çalışmada 20'si kontrol, 50'ı deney grupları (10'ar tane) olmak üzere 70 adet yaklaşık 2'şer aylık ve ortalama 28gr canlı ağırlığında olan *Mus musculus* türü erkek fareler denek olarak seçilmiştir (Şekil 3.1).

Bu hayvanlar, Dumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarında 2004 yılının başından itibaren kültürü yapılmış sağlıklı hayvanlardan özenle deney için seçilmişlerdir. Bu farelerin üretimi ayrıca diğer çalışmalar için de yürütülmektedir. Farelerin tür teşhisleri morfoloji ve iskeletlerine göre yapılmıştır[22].

Bütün hayvanlar orijinal paslanmaz çelik kafeslerde üretime alındılar (Şekil 3.2), pelet yem ve çeşme suyu (ad libitum) ile beslendiler. Bu hayvanlar bir defada ortalama 7 yavru vermektedirler. Fakat bu sayı 5 ile 10 arasında değişmektedir. Yeni doğan yavrular tüysüz, kızıl renkli ve gözleri kapalıdır(Şekil 3.3). Anneleri dilleriyle yavrularını yalayarak 2 haftada kıllanmalarına sebep olurlar. Bu şekilde hem kıllarının çıkmasına hem gözlerinin açılmasına hem de süt içmelerine olanak verirler. Kültür sırasında yeni doğum yapmış hayvanlar devamlı rahatsız edildiklerinde yavrularını diri diri parçalayarak yedikleri tespit edilmiştir.



Şekil 3.1. Denek olarak kullanılan bir grup fare



Şekil 3.2.Hayvanların üretime alındığı ve deney gruplarının bulunduğu paslanmaz çelik kafesler



Şekil 3.3. Yavrularıyla beraber bir anne fare

3.1.2. Yem materyali

Farelerin beslenmesi için gerekli yemler Poyraz Gıda Tarım Hayvancılık Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Kütahya)'den temin edilmiştir. Kullanılan yemin içeriği aşağıdaki Tablo 3.1'de gösterilmektedir.

Tablo 3.1 Farelere verilen yemin içeriği (%).

Kuru madde	%80
Ham protein	%17
Ham selüloz	%12
Ham kül	%10
HCl'de çözünmeyen kül	%1.0
Ca	%1
P	%0.5
Na	%0.3
NaCl	%0.6
Metabolik enerji	2600 kcal/kg
A vitamini	5000 IU/kg
D ₃ vitamini	600 IU/kg
E vitamini	25 mg/kg

3.1.3. Denemede kullanılan ilaç ve bitkiler

Bu denemede oral antihiperlipidemik olarak Ator (atorvastatin) kullanılmış olup buna ait detaylı bilgi sunulmuştur.

3.1.3.1. Ator

Her film tablet, 20 mg Atorvastatin'e eşdeğer Atorvastatin kalsiyum ve boyar madde olarak titanyum dioksit içerir.

Farmakolojik özellikleri:

Atorvastatin, 3-hidroksi-3-methyl-glutaril-koenzim A'nın kolesterolü de içeren sterollerin bir prekürsoru olan mevalonata dönüşmesinden sorumlu hız sınırlayıcı enzim olan HMG-CoA redüktazın selektif, kompetitif bir inhibitörüdür. Atorvastatin, HMG-CoA redüktazı inhibe ederek plazma kolesterolü ile lipoprotein düzeylerini düşürür ve karaciğerdeki kolesterol sentezini azaltır. Ayrıca LDL'nin artmış alımı ve katabolizması için hücre yüzeyindeki hepatik LDL reseptörlerinin sayısını artırır.

Atorvastatin, LDL üretimi ile LDL partiküllerinin sayısını azaltır ve dolaşan LDL partiküllerinin kalitesinde yararlı bir değişimle beraber LDL reseptör aktivitesinde çok büyük ve devamlı bir artış sağlar. Atorvastatin çoğunlukla lipid düşürme tedavisine yanıt vermeyen bir popülasyon olan homozigot familial hiperkolesterolemili hastalarda LDL-C'yi düşürmede etkilidir. Atorvastatin'in bir doz-cevap çalışmasında; total-C'yi (% 30 - % 46), LDL-C'yi (% 41 - % 61), apolipoprotein B'yi (% 34 - % 50) ve trigliseridleri (% 14 - % 33) düşürürken, HDL-C ve apolipoprotein A'da çeşitli artışlar oluşturduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar, heterozigot familial hiperkolesterolemili ve nonfamilial hiperkolesterolemili hastalarda ve insüline bağımlı olmayan diabetes mellituslu hastaları da içeren kombine hiperlipidemili hastalarda da geçerlidir.

Atorvastatin oral uygulamadan sonra hızla absorbe olur ve 1 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır. Absorbsiyonun derecesi atorvastatin dozuyla orantılı olarak artar. Atorvastatin'in mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %12' dir. HMG-CoA redüktaz inhibitör aktivitesinin sistemik yararlılığı ise yaklaşık %30' dur. Atorvastatin tabletleri solüsyonlarla karşılaştırıldığında %95 - %99 biyoyararlılığa sahiptir. Atorvastatin, plazma proteinlerine \geq %98 oranında bağlanır ve ortalama dağılım hacmi ise yaklaşık 565L'dir. Atorvastatin, sitokrom P450 3A4 yoluyla orto- ve parahidroksilat türevlerine ve çeşitli beta oksidasyon ürünlerine metabolize olur. In vitro olarak HMG-CoA redüktazın orto- ve parahidroksilat metabolitleri yoluyla inhibisyonu atorvastatininkine denktir.

Atorvastatin, hepatic ve/veya ekstrahepatik metabolizmayı takiben öncelikle safra yoluyla atılır. Bununla birlikte ilacın anlamlı enterohepatik resirkülasyona uğramadığı gözlenmiştir. Atorvastatin'in ortalama plazma eliminasyon yarı ömrü, yaklaşık 14 saattir. HMG-CoA redüktaz için inhibitör aktivitenin yarı ömrü, aktif metabolitlerin katkısı nedeniyle yaklaşık 20-30 saattir.

Atorvastatin plazma konsantrasyonları, kronik alkolik karaciğer rahatsızlığı olan hastalarda (yaklaşık C_{max}'da 16 kez ve AUC'de 11 kez) artmıştır. Böbrek hastalığının Atorvastatin'in plazma konsantrasyonlarına veya lipid etkilerine tesiri yoktur.

Endikasyonları:

Atorvastatin, diyet ve diğer, nonfarmakolojik önlemlerin yetersiz olduğu durumlarda, primer hiperkolesterolemi, kombine (miks) hiperlipidemi ile heterozigot ve homozigot familial hiperkolesterolemili hastalarda yükselen total kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B ve trigliseridlerin düşürülmesinde diyet yardımcı olarak endikedir.

Kontrendikasyonları:

Atorvastatin, bu ilacın herhangi bir komponentine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, aktif karaciğer hastalığı veya devamlı olarak normal limiti 3 kat aşan açıklanamayan serum transaminaz yükselmesi olan hastalarda, hamilelik döneminde, süt verirken ve uygun kontraseptif yöntemleri kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kontrendikedir.

Uyarılar/önlemler:

Karaciğer fonksiyonları üzerindeki etkiler: Yapılan klinik çalışmalarda, Atorvastatin alan hastaların %0.7 'sinde serum transaminaz seviyelerinde normal seviye üst sınırının 3 katından fazla yükselme gözlenmiştir. Serum transaminaz seviyelerindeki Atorvastatin'e bağlı bu yükselmeler sarılık veya diğer klinik belirti ve semptomlarla ilgili değildir. Doz azaltılması veya tedavinin kesilmesi ile transaminaz seviyeleri tedavi öncesi seviyelere geri dönmüştür. Karaciğer fonksiyon testlerinin tedaviye başlamadan önce ve sonrasında periyodik olarak yapılması tavsiye edilir. Transaminaz, seviyelerinde artış oluşan hastalar anormallikler düzeline kadar karaciğer fonksiyon testleri yapılarak takip edilmelidirler. Eğer ALT veya AST değerlerindeki artış normal seviye üst sınırının 3 katına (veya daha üstü) ulaşırsa doz azaltılması veya tedaviye son verilmesi tavsiye edilir. Atorvastatin, önemli miktarlarda alkol kullananlarda ve/veya karaciğer hastalığı hikayesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Aktif karaciğer rahatsızlığı ve açıklanamayan transaminaz yükselmeleri Atorvastatin'in kontrendike olduğu durumlardır.

İskelet kası üzerindeki etkiler: Atorvastatin ile tedavi edilen hastalarda, komplike olmayan miyalji olduğu bildirilmiştir. Yaygın miyalji, kas hassasiyeti veya zayıflığı ve/veya kreatin fosfokinaz, seviyelerinde belirgin artış (normal üst sınırın 10 katından fazla) görülen hastalarda miyopati olasılığı düşünülmeli ve hastalardan açıklanamayan kas ağrısı, hassasiyeti veya zayıflığını bildirmeleri istenmelidir. Kreatin fosfokinaz seviyelerinde belirgin artış gözlenmesi veya miyopatiden şüphelenilmesi durumunda Atorvastatin tedavisi kesilmelidir. Miyopatiyi düşündüren belirti veya semptomları gelişen hastaların kreatin fosfokinaz seviyeleri ölçülmelidir. Kreatin fosfokinaz seviyelerindeki anlamlı artışların sürmesi halinde dozun azaltılması veya atorvastatin tedavisinin kesilmesi tavsiye edilir. Bu gruptaki diğer ilaçlarla, miyoglobüriye sekonder olarak akut renal disfonksiyonla birlikte rabdomiyoliz bildirilmiştir. Rabdomiyolize sekonder olarak renal disfonksiyon gelişme riski olan hastalarda veya akut ve kronik miyopati hastalarında Atorvastatin tedavisine devam edilmemelidir.

Gebelik ve emzirme döneminde kullanımı: Atorvastatin gebelik ve emzirme döneminde kontrendikedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar uygun kontraseptif yöntemler kullanmalıdır. Gebelik planlandığı takdirde ilacın kesilmesinden itibaren 1 ay süre ile kontrasepsiyona devam edilmesi gerekir.

Pediatric kullanımı: Pediatric popülasyonda günde 80 mg'a kadar Atorvastatin dozuyla tedavi deneyimi sınırlıdır.

Yan etkiler/advers etkiler:

Atorvastatin, genellikle iyi tolere edilir. Yan etkileri hafif ve geçicidir. En sık görülen yan etkiler; Konstipasyon, disepsi, flatulans, diyare, abdominal ağrı, mide bulantısı, baş ağrısı, uykusuzluk, asteni ve miyaljidir. Klinik çalışmalarda seyrek olarak kas krampları, miyozit, miyopati, parestezi, periferik nöropati, hepatit, pankreatit, kolestatik sarılık, anoreksi, kusma, saç dökülmesi, prurit, döküntü, empotans, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi yan etkiler bildirilmiştir.

İlaç etkileşimleri:

Bu gruptaki diğer ilaçlarla tedavi sırasında: Siklosporin, fibrik asit türevleri, eritromisin, azol antifungaller veya niasinin birlikte uygulanmasıyla miyopati riski artar. Risk artışı, bu ilaçlar Atorvastatin ile kombine edildiği zaman da oluşabilir.

Fenazon (antipirin): Hepatik mikrozomal enzim sistemi ile ilaç metabolizmasının değerlendirilmesinde kullanılan non-spesifik bir ilaçtır. Sağlıklı gönüllülerde Fenazon ile birlikte Atorvastatin'in multipl dozlarının uygulanması, Fenazon'un farmakokinetikleri üzerinde önemli bir etki oluşturmamıştır. (Fenazon'un klirensinde herhangi bir değişme oluşmamıştır. Fakat 4-hidroksifenazonun klirensi % 20, Norfenazon'un klirensi ise % 8 artmıştır) İnsan hepatik mikrozomları ve insan sitokrom P450 izozimleri kullanılarak yapılan spesifik in vitro çalışmalar, Atorvastatin'in diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörleri gibi sitokrom P450 3A4 ile metabolize olduğunu gösterir. Bu izozimin substratı olan diğer ilaçlar (Immunomodulatorler, birçok antiaritmik ajanlar, bazı kalsiyum kanal antagonistleri ve bazı benzodiazepinler) Atorvastatin ile kombine edildiği zaman, ilaçlardan herhangi birinin plazma seviyesinde değişiklik oluşabileceği düşünülmelidir. Atorvastatin'in antihipertansivler (ACE inhibitörleri, beta blokerler, kalsiyum kanal antagonistleri ve diüretikler) veya hipoglisemik ajanlar ile birlikte uygulandığı klinik çalışmalarda, önemli etkileşimler görülmemiştir.

Diğer HMG-CoA redüktaz inhibitörleriyle yapılan çalışmalara dayanılarak, Atorvastatin, sitokrom P450 3A4 inhibitörleri ile (makrolid antibiyotikler ve azol antifungaller) birlikte uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Digoksin: Digoksin ile birlikte Atorvastatin'in multipl dozlarının uygulanması kararlı durum plazma digoksin konsantrasyonlarını yaklaşık % 20 artırmıştır. Digoksin alan hastalar uygun şekilde takip edilmelidir.

Eritromisin: Sağlıklı bireylerde, sitokrom P450 3A4'ün bilinen bir inhibitörü olan eritromisin ile Atorvastatin'in birlikte uygulanması (günde 4 defa, 500 mg), yüksek plazma Atorvastatin konsantrasyonlarıyla ilişkili bulunmuştur.

Oral kontraseptifler: Norethisteron ve etinil östradiol içeren bir oral kontraseptif ile Atorvastatin'in birlikte uygulanması, norethisteron ve etinil östradiol'ün plazma konsantrasyonlarında artış oluşturmuştur. Oral kontraseptif dozları seçilirken, bu artmış konsantrasyonlar göz önüne alınmalıdır.

Kolestipol: Kolestipol, Atorvastatin ile birlikte uygulandığında, Atorvastatin'in plazma konsantrasyonları daha düşük olmuştur (yaklaşık % 25). Bununla birlikte, Atorvastatin ve Kolestipol'ün birlikte uygulandığındaki lipid etkileri, ilaçlardan herhangi biri tek başına verildiğinden daha fazla olmuştur.

Antasid: Magnezyum ve alüminyum hidroksitleri içeren bir oral antasid süspansiyonun Atorvastatin ile birlikte uygulanması Atorvastatin'in plazma konsantrasyonlarını yaklaşık %35 azaltmıştır, bununla birlikte LDL-C azalması değişmemiştir.

Warfarin: Atorvastatin ile Warfarin birlikte uygulandığında, 80 mg Atorvastatin ile ilk 4 gün içinde protrombin zamanında minimal bir azalma meydana gelmiştir. (Ortalama \pm SE 1.7 \pm 0,4 saniye) Dozaj 15 gün süreyle devam etmiştir ve protrombin zamanı Atorvastatin tedavisinin sonlandırılmasıyla normale dönmüştür. Ancak Warfarin alan hastalar, tedaviye Atorvastatin ilave edildiği zaman, dikkatte takip edilmelidir.

Simetidin: Atorvastatin ve Simetidin ile bir etkileşim çalışması yapılmış ve hiçbir etkileşim görülmemiştir.

Kullanım şekli ve dozu:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde;

Hasta Atorvastatin almadan önce standart bir kolesterol düşürücü diyetle alınmalı ve Atorvastatin ile tedavi süresince bu diyetle devam edilmelidir. Başlangıç dozu günde bir defa 10 mg'dır. Dozlar başlangıç LDL-C düzeylerine, tedavinin amacına ve hastanın yanıtına göre kişisel olarak düzenlenmelidir. Doz ayarlaması, 4 hafta ya da daha fazla süreli aralıklarla yapılmalıdır. Maksimum doz günde 1 defa 80 mg'dır. Dozlar günün herhangi bir saatinde yemekle birlikte veya ayrı olarak verilebilir.

Primer hiperkolesterolemi ve kombine (miks) hiperlipidemi:

Hastaların çoğunluğu, günde 1 defa 10mg Atorvastatin ile kontrol altına alınmıştır. 2 hafta içinde terapötik yanıt belirgin hale gelmiş ve genellikle 4 hafta içinde maksimum yanıt ulaşılmıştır. Yanıt, kronik tedavi süresince devam etmiştir. Tedavi amaçlarına ulaşmak için aşağıdaki tedavi kılavuzu kullanılabilir(Tablo 3.2)

Tablo 3.2. Lipid Düzenlenmesi için Avrupa Ateroskleroz Derneği'nin Tedavi Amaçları

Hasta Popülasyonu	Tedavi	Amacı	
		mg/dL	mmol/L
Risk faktörü yok ve KKH yok	LDL-C		4 - 4.5
Bir risk faktörü ve KKH yok	LDL-C	135.155	3.5 - 4
İki veya daha fazla risk faktörü, KKH PVH veya familial hiperkolesterolemi	LDL-C	115.135	3 – 3.5

KKH= Koroner Kalp Hastalığı, PVH= Periferik Vasküler Hastalık

Heterozigot familial hiperkolesterolemi:

Hastalar günde 10 mg Atorvastatin ile tedaviye başlamalıdır. Doz kişisel olarak düzenlenmeli ve 4 haftada bir günde 40 mg'a ayarlanmalıdır. Daha sonra, doz gün maksimum 80 mg'a artırılabilir veya bir safra asidi bağlayıcı ile (Kolestipol) 40 mg Atorvastatin kombine edilebilir.

Homozigot familyal hiperkolesterolemi:

Yetişkinler: Homozigot familyal hiperkolesterolemili hastalardaki sınırlı kullanımlı bir çalışmada, hastaların çoğu 80 mg'lık Atorvastatin'e LDL-C'de %15'den daha büyük bir azalmayla (% 18 - % 42) cevap vermiştir.

Pediyatrik kullanımı: Bir pediyatrik popülasyonda günde 80 mg'a kadar Atorvastatin dozuyla tedavi deneyimi sınırlıdır.

Renal yetmezliği olan hastalarda dozaj: Renal yetmezliğin Atorvastatin'in plazma konsantrasyonuna ve lipid etkisine herhangi bir tesiri olmadığı için doz ayarlamasına gerek yoktur.

Geriyatrik kullanım: Yaşları 70 veya üstünde olan yetişkinlerde günde 80 mg'a kadar atorvastatin dozuyla yeterli tedavi deneyimi elde edilmiştir. Önerilen dozları kullanan yaşlı hastalarda etkinlik ve emniyet genel popülasyonda görülene benzerdir.

Aşırı doz ve tedavisi:

Atorvastatin'in doz aşımı için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Doz aşımı oluşması halinde, hasta semptomatik olarak tedavi edilmeli ve gereken destekleyici tedbirler alınmalıdır. Atorvastatin yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığı için hemodiyalizin Atorvastatin klirensini anlamlı olarak artırması beklenmez[23].

3.1.3.2. Çalışmada kullanılan bitkiler

Çalışmada sığla ağacı (*Liquidambar orientalis*) sakızı, zeytin (*Olea europea*), ökaliptus (*Eucalyptus globulus*) ve ökse otu (*Viscum album*) yaprağı kullanılmıştır.

Bu bitkilerden ökse otu Kütahya Maltepe parkı üstündeki kavak ağacının kalın dalları üzerinden, ökaliptus Mersin Karacailyas Kasabasından (sulak bahçelerin kenarlarından), zeytin yaprağı Mersin Karacailyas Kasabasından toplanmıştır, günlük sakızı ise Kütahya merkezindeki bir aktardan satın alınarak temin edilmiştir. Bütün bitkiler 2004 Mayıs ayında toplanmıştır.

Zeytin (*Olea europaea*)

Oleaceae familyasının bir üyesi olan zeytinin anavatanı, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ni de içine alan Yukarı Mezopotamya ve Güney Ön Asya'dır. Yayılışı iki yoldan olmuştur. Birincisi Mısır üzerinden Tunus ve Fas'a diğeri ise Anadolu boyunca Ege Adaları, Yunanistan, İtalya ve İspanya'yadır. İlk kültüre alınışı Sasaniler tarafından olmuştur(18, 19, 20, 21, 23, 24).

Akdeniz havzasında, makilerde yabani olarak yetişen, fakat bütün Akdeniz bölgelerinde yetiştirilen, yaprak dökmeyen, eğri, büyük gövdeli, sık dallı, 5-20 m yüksekliğinde uzun ömürlü bir ağaçtır. Yaprakları yeşil renkli olup, derimsi ve karşılıklı dizilişlidir. Çiçekleri beyazımsı sarı renkli olup, salkım durumundadır. Meyve önceleri yeşil, olgunlaştığı zaman parlak siyah renklidir. Meyvelerinde zeytinyağı çıkarılır. Zeytinyağının içeriğinde olein, palmitrik, steraik ve linolik asitlerin gliseritleri, hidrokarbonlar ve E vitamini vardır. Ev ilaçlarında zeytin tanesi, yaprakları, kabukları ve yağı kullanılır.

Tablo 3.3. Zeytin Bitkisinin Kimyasal İçeriği (24, 25, 26, 29, 30, 31, 32)₂

Oleuropein,
 verbascoside,
 tyrosol,
 hydroxytyrosol,
 apigenin-7-glucoside,
 luteolin-7-glucoside,
 diosmetin-7-glucoside,
 luteolin,
 diosmetin,
 rutin
 catechin
 Vanillin,
 vanillic acid,
 caffeic acid,
 glutaraldehyde,
 linoleic
 trimethyl-chlorosilane
 arachidonic acid
 ferric chloride
N,N-dimethyl-*p*-phenylenediamine dihydrochloride (DMPD)
 ABTS (2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid diamonium salt),
 Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8,-tetramethylchroman-2-carboxylic acid)
 manganese dioxide



Şekil 3.4 : Zeytin (*Olea europaea*) yaprakları kurutulurken

Ökalyptus (*Eucalyptus globulus*)

Myrtaceae familyasındaki aynı cinsten 300'ü aşkın ağaç ya da ağaççık türünün genel adı Ökalyptus' tur. Anayurdu Avustralya, Yeni Zelanda ve Tasmanya olup oradan dünyaya yayılmıştır. Ülkemizde ökalyptüsün yaşamasına uygun Ege ve Akdeniz kıyı şeridinde sıcak, bol güneşli ve sulak yerlerde bataklıkları kurutmak, odunundan yararlanılmak üzere sıkça yetiştirilir. Bazı ökalyptüs türlerinin boyu 90 m'yi aşabilir. Gövde kabukları büyük levhalar halinde kabarıp dökülen ökalyptüslerin yaprakları, genellikle orak biçimli, almaşık dizilişli, sarkık yapıda, koyu yeşil renkli ve tadı acıdır. Yaprak koltuklarından çıkan püskül biçimindeki sarımsı beyaz ya da kırmızı renkli çiçekleri, tek tek ya da kümeler oluşturarak açar. Meyveleri, çok sayıda tohum taşıyan kapsüller halinde oluşur. Ökalyptus türleri tohumuyla çoğalır.

Türkiye'de en çok yetiştirilen Adana ökalyptüsü (*E. camaldulensis*) ile *E. globulus* türleridir. Özellik yönünden birbirlerine oldukça benzeyen bu türlerin tanence zengin kabukları sepicilikte kullanılır. Yaprakları, bileşiminde yüksek oranda sineol bulunan uçucu madde, acı madde ve tanen içerir[33, 35, 36].

Bir ökalyptus ağacının yılda ortalama 250 ton suyu alıp havaya verdiği tecrübelerle anlaşılmıştır. 1938'den beri, yurdumuzun güney bataklıklarında da yetiştirilmesine büyük önem verildi ve kısa zamanda çok ümit verici neticeler alındı. Tarsus'un Karabucak bataklığının kurutulmasıyla bölgede, sıtma hastalığının yayılmasında önemli rol oynayan sivrisineğin nesli kesildi.

Tablo 3.4. Ökalyptusun (*Eucalyptus globulus*) kimyasal içeriği (33, 34, 35, 36, 37, 38).

3-Penten-2-ol
1.8-Cineole
 γ -Terpinene
 β - ϵ -Ocimene
p-Cymene
3-Hidroksy-2-butanone
2.5-Dihydrofuran
5-Hexan-2-ol
3-Metyl-2-butanol
Octanol
4-Metyl-1-pentanol
(*Z*)-3-Hexanol
2-Metyl-1-propenylbenzene
2-Metyl-6-metylene-7-octen-2-ol
Benzaldehide
6-Metyl-2-heptanol
Linalool
Terpinen-4-ol
1,3,3-Trimetyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octan
2-Furancarboxaldehide
 δ -Terpineol
(*E*)-2-(2-Propynyloxy)cyclohexanol
(*Z*)-3,7-Dimetyl-2,6-octadienal
 α -Terpineol
1-Hidroxy-*p*-menth-3-one
1-Cyclohexen-1-methanol
3,4-Pentadienal
(*Z*)-3,7-Dimetyl-1,3,6-octatriene
2,5-Dihidro-3-metylfuran
p-Cymene-8-ol
exo-2-Hydroxycineole
Benzyl alkohol
(*Z*)-1,3,3-Trimetyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-5-ol

Phenyletyl propionate
 Alloaromadendrene
 β -Selinene
 Nerolidol
 Spatulanol
 Thymol
 Globulol



Şekil 3.5 : Ökalyptus (*Eucalyptus globulus*) yaprakları kurutulurken

Ökse otu (*Viscum album*)

Loranthaceae familyasından, kimi ağaçlar üzerinde asalak olarak yaşayan, 100'ü aşkın türü bulunan ufak çalı halindeki bitkilerin genel adı Ökseotu' dur. Burada açıklaması yapılacak olan Adi ökseotu (*V. albüm*) türü, Avrupa ve Akdeniz ülkeleri ile Türkiye'de pek çok ağaç türünün (çam, göknar, söğüt, kavak, meşe, ıhlamur ve bazı meyve ağaçları) dalları üzerinde gelişir. 30-100 cm. boylanabilen, kışın yaprakçıklarını dökmeyen, sarımsı renkte çiçekler açan bitkilerdir. Buruşuk yüzeyli, sarımsı renkli, kokusuz ve tatsız meyveleri 1 cm. kadar çapında, küre biçiminde ve tek tohumlu olur. Özellikle ardıç kuşları bu meyveleri sever ve kondukları ağaç dallarına dışkılarıyla ökseotu tohumlarını bırakıp bitkinin çoğalmasını sağlarlar.

Adi ökseotunun yaprakçıkları tanen, urson, inosit, viskotoksin, sapotoksin ve glikozit adı verilen maddeleri içerir. Bitkinin meyvelerinin etli bölümünde visin adlı yapışkan madde bulunur. Bununla kuşları tutmak üzere ökse hazırlanır[39, 40, 41].

Tablo 3.5. Ökse otun (*Viscum album*)'nun Kimyasal İçeriği [36, 37, 39, 40, 41]

Viscin
Lectin I
Lectin II
Lectin III
Arabinogalactan asit
Moronic asit
Viscotoxins A2
Viscotoxins B
Viscotoxins A3
N-asetil-galactosamine
D-galactocide
Tetracyclic triterpene 3,4-seco-olean-18-ene-3,28-dioic acid
Isorel
(2S)-5-hydroxy-7,3'-dimethoxyflavanone-4'-O-beta-glucoside
rhamnazin-4'-O-beta glucoside



Şekil 3.6 : Ökse otu (*Viscum album*) yaprakları kurutulurken



Şekil 3.7 : Ökse otunun doğadaki görünümü

Günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*)

Platanaceae familyasındandır. Yeryüzünün Üçüncü (Tersiyer) döneminden, yani yaklaşık 65 milyon yıl öncesinden günümüze kalan Anadolu Günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) dünyada yalnızca ülkemizde, Muğla ilimizin Marmaris, Milas, Köyceğiz ve Fethiye ilçelerinde yabani olarak yetişmektedir. Aynı cinsten Amerikan Günlük ağacı (*L. styraciflua*) ile Formoza Günlük ağacı (*L. formosana*) ülkemizde yetişmez. Anadolu Günlük ağacı 20 m'ye kadar boylanabilen, kışın yapraklarını dökmeyen, çınara benzeyen kalın dallı ve geniş tepeli bir bitki olup ya tek cins ya da diğer ağaçlarla birlikte ormanlar oluşturarak gelişir. Çınarinkine benzeyen ama daha küçük ve daha açık renkli olan yaprakları ince uzun saplı, 3-7 loplu ve bu lopların kenarları keskin dişlidir. Yaz mevsiminde açan çiçekleri yeşilimsi renktedir. Aynı ağaç üzerinde erkek ve dişi eşeyli çiçekleri ayrı gruplar halinde bulunur. Kapsül biçimindeki meyvelerinin içinde 1-2 tane küçük tohumu yer alır. Nemli ve humuslu toprakları seven günlük ağacı, döktüğü tohumlarla çoğalır (Şekil 3.8).

Günlük ağacının odunlaşmış gövdesi üzerinde balsam kanalları vardır. Her ağaçtan iki ya da üç yılda bir, yaz mevsiminde uzunlamasına yarıklar açılarak ağacın güzel kokulu yağı (balsam) ve kabukları alınır (Şekil 3.9). Bu balsam stirol adlı uçucu yağ, vanilin, rejine, sinnanik asit, stirasin ve storesin adlı maddeleri içerir. Parfümeri endüstrisinde iyi bir koku tespit edicidir (fiksatif). Günlük ya da sığla yağı denilen bu balsam, Türkiye'nin tarımda önemli

bir dışsatım urunudur. Ayrıca tütüne güzel koku vermek üzere kullanılır. Ağacın balsamı alınmış kabukları buhur adıyla dini törenlerde tütsü olarak yakılır[43, 44].

Tablo 3.6. Günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) 'nın kimyasal içeriği [43, 44]

3-phenylpropanol
cinnamylalcohol
cinnamic acid
3-(4'-hydroxyphenyl)-propanol
p-coumarylalcohol
cubebene
benzylcinnamate
cinnamylcinnamate
3-phenyl-propanylcinnamate
oleanonic acid
3-epi-oleanolic acid
coniferylalcohol
vanillin
p-coumarylbenzoate
coniferylbenzoate
p-coumarylcinnamate
coniferylcinnamate
pinoresinol
sumaresinol acid
sioresinol acid
benzoic acid



Şekil 3.8. Günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) yaprağının görünüşü



Şekil 3.9. Günlük sakızının görünüşü

3.1.4. Denemede kullanılan araç ve gereçler

3.1.4.1. Kafesler

Denemede kullanılan kafesler 5'er katlı olup her bir kafes bölmesine büyüklüğüne göre 10-15 fare konulabilmektedir. Ancak bu çalışmada hayvanların manevra alanının geniş olması için her kafes bölmesine 10'ar fare konulmuştur (Şekil 3.9).

Deneme kafesleri Dumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü tarafından yaptırılmış olup paslanmaz çeliktendir. Üreme kafesleri ayrı, deneme kafesleri ayrı olacak şekilde tertiplenmiştir.



Şekil 3.10. Deneme grubunda bulunan hayvanların konduğu kafesler

3.1.4.2. Analizlerde kullanılan kimyasal maddeler

Bu araştırmada kullanılan toplam kolesterol ve toplam lipid tayin kitleri Spinreact S.A. (Ctra. Santa Coloma) firmasından satın alınmıştır (Şekil 3.10). Lipid tayininde kullanılan H_2SO_4 ise DPÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarından temin edilmiştir.



Şekil 3.11. Kan, karaciğer ve kalpte kolesterol tayini yapmak için kullanılan spektrofotometrik kolesterol tayin kiti.

3.1.4.3. Kullanılan cihazlar ve aletler

Tablo 3.7 Denemeler esnasında kullanılan cihaz ve aletler

Adı	Markası
Elektronik hassas terazi	Shinko-300
Deep-freeze	Uğur
Otoklav	Trans medical IUQ
Benmari	Memmert
Etüv	Nüve FN 400
Blandor	Dynamics corporation 32BL80
Santrifüj	Hettich EBA-12
Elektronik hayvan tartım terazisi	Ohous As 200 S
Spektrofotometre	Schimatzu, Milton Ray
com.spect. 20D	
Otomatik pipet	Pipetman, P 20, Gilson-Fransa
Distile su cihazı	Autostill 400 QX, Jencans Ltd.,
Eng.	

Araştırma sırasında ayrıca muhtelif cam malzemeler, çeşitli ebat ve türlerde pensler, muhtelif ebat ve türlerde cerrahi makaslar ve bistüriler, mikropipet uçları kullanılmıştır.

3.2. Metod

3.2.1. Ön çalışma metodları

Bu çalışmada günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) sakızı, zeytin (*Olea europea*), ökalyptus (*Eucalyptus globulus*) ve ökse otu (*Viscum album*) yapraklarının özütleri kullanıldı. Denemelere başlamadan önce bu etken maddelerin dayanıklılıklarını, diğer bazı maddelerle etkileşimini ve denemede kullanılacak organlarla etkileşimini tespit etmek için ön çalışmalar yapıldı. Bu ön çalışmalarda kullanılmak üzere sulu bitki özütleri hazırlandı. Bunun için ökse otu, zeytin, ökalyptus yaprakları ve günlük sakızı ayrı ayrı, blandorda yüksek devirde 4 dakika öğütüldü. Oluşan bitki tozları 5 defa elekten geçirilerek irileri ayıklandıktan sonra, 10 ml'de 20 mg bitki bulunacak şekilde saf su ile karıştırıldı ve 2 dk kaynatıldı. Oluşan özüt, posası ile birlikte ön çalışmalarda kullanılmak üzere buzdolabında saklandı. Ön çalışmalara başlamadan önce, hazırlanmış olan bitki özütleri pH değerleri pHmetre ile okundu. Ökse otunun pH'si 9.1, ökalyptusun pH'si 9.5, günlük sakızının pH'si 8,6 ve zeytinin pH'si ise 9.2 olarak bulundu.

Ön çalışmalar 3 aşamada gerçekleştirildi:

1. Etkenlerin dayanıklılığının tespiti: Bunun için, önceden hazırlanmış olan bitki özütleri 5 gün boyunca, günde 5 defa, eşit zaman aralıklarıyla, farklı dalga boylarındaki absorbans (ABS) değerleri alındı. Ölçülen ilk ve son ABS değerleri tablo 3.8-3.9'da verilmiştir.

Tablo 3.8 Bitki özütlerinin ilk ABS değerleri

<i>Viscum album</i> (Ökse otu)		<i>Eucalyptus globulus</i> (Ökalyptus)		<i>Liquidamber orientalis</i> (Günlük sakızı)		<i>Olea europaea</i> (Zeytin)	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
425	1,950	420	1,950	405	1,950	422	1,950
430	1,740	430	1,700	410	1,900	430	1,760
440	1,400	440	1,330	420	1,700	440	1,440
450	1,075	450	1,005	430	1,540	450	1,130
460	0,815	460	0,698	440	1,400	460	0,860
470	0,596	470	0,460	450	1,280	470	0,612
480	0,436	480	0,267	460	1,180	480	0,400
490	0,307	490	0,112	470	1,080	490	0,220
500	0,185	500-695(-)	-----	480	0,995	500	0,051
510	0,098	695	0,008	490	0,920	510-700(-)	-----
520	0,019	700	0,067	500	0,845	700	0,001
530-665(-)	-----	710	0,212	510	0,788	710	0,156
665	0,005	720	0,362	520	0,734	720	0,306
670	0,042	730	0,524	530	0,688	730	0,484
680	0,120	740	0,724	540	0,650	740	0,664
690	0,197	750	0,905	550	0,620	750	0,875
700	0,304	760	1,125	560	0,596	760	1,085
710	0,444	770	1,330	570	0,576	770	1,290
720	0,606	780	1,500	580	0,562	780	1,480
730	0,764	790	1,660	590	0,554	790	1,620
740	0,945	800	1,800	600	0,556	800	1,780
750	1,150	810	1,950	610	0,564	810	1,900
760	1,340			620	0,578	814	1,950
770	1,540			630	0,594		
780	1,720			640	0,622		
790	1,850			650	0,660		
795	1,950			660	0,712		
				670	0,784		
				680	0,860		
				690	0,955		
				700	1,075		
				710	1,210		
				720	1,360		
				730	1,500		
				740	1,700		
				750	1,850		
				755	1,950		
Ortalama	0,831	Ortalama	0,938	Ortalama	0,915	Ortalama	1,001

Tablo 3.9. Bitki özütlerinin son ABS değerleri

<i>Viscum album</i> (Ökse otu)		<i>Eucalyptus globulus</i> (Ökalyptus)		<i>Liquidamber orientalis</i> (Günlük sakızı)		<i>Olea europaea</i> (Zeytin)	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
472	1,950	425	1,950	410	1,950	440	1,950
480	1,800	430	1,800	420	1,780	450	1,640
490	1,620	440	1,540	430	1,640	460	1,340
500	1,380	450	1,220	440	1,500	470	1,075
510	1,250	460	0,935	450	1,370	480	0,845
520	1,100	470	0,720	460	1,260	490	0,662
530	0,990	480	0,542	470	1,160	500	0,476
540	0,885	490	0,380	480	1,070	510	0,350
550	0,804	500	0,234	490	0,985	520	0,216
560	0,722	510	0,120	500	0,905	530	0,107
570	0,656	520	0,027	510	0,845	540	0,024
580	0,600	530-664(-)	-----	520	0,786	550-670(-)	-----
590	0,554	664	0,002	530	0,734	670	0,003
600	0,524	670	0,053	540	0,690	680	0,087
610	0,498	680	0,134	550	0,660	690	0,175
620	0,476	690	0,217	560	0,632	700	0,289
630	0,462	700	0,325	570	0,610	710	0,426
640	0,468	710	0,470	580	0,594	720	0,574
650	0,512	720	0,606	590	0,582	730	0,732
660	0,568	730	0,792	600	0,580	740	0,930
670	0,620	740	0,985	610	0,588	750	1,115
680	0,656	750	1,170	620	0,598	760	1,310
690	0,698	760	1,370	630	0,612	770	1,500
700	0,782	770	1,540	640	0,636	780	1,660
710	0,885	780	1,720	650	0,676	790	1,820
720	1,035	790	1,850	660	0,726	800	1,950
730	1,180			670	0,790		
740	1,360			680	0,865		
750	1,520			690	0,960		
760	1,700			700	1,075		
770	1,950			710	1,210		
				720	1,350		
				730	1,480		
				740	1,640		
				750	1,850		
				758	1,950		

Ortalama	0,974	Ortalama	0,828	Ortalama	1,037	Ortalama	0,850
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

2. Etkenlerin tereyağı ve zeytin yağı ile etkileşiminin tespiti: Bunu tespit etmek için önce saf tereyağının ABS değeri ölçüldü. Daha sonra 1:3, 2:2, ve 3:1 oranlarında bitki özütleri ile karıştırıldı. Oluşan karışımların 1 gün boyunca, 5 defa, eşit aralıklarla, farklı dalga boylarındaki ABS değerleri ölçüldü. Ölçülen ilk ABS değerleri tablo 3.10-3.13 'de gösterilmiştir. Aynı

uygulama zeytinyağı için de tekrarlandı. Ölçülen ilk ABS değerleri tablo 3.14-3.17' de gösterilmiştir.

Tablo 3.10. Ökse otu özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Tereyağı		1Tereyağı+ 3 <i>V.album</i>		2Tereyağı +2 <i>V.album</i>		3Tereyağı +1 <i>V.album</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
483	1,950	432	1,900	425	1,950	412	1,900
490	1,800	440	1,800	430	1,850	420	1,820
500	1,440	450	1,720	440	1,740	430	1,680
510	1,180	460	1,600	450	1,620	440	1,590
520	0,965	470	1,580	460	1,460	450	1,450
530	0,840	480	1,520	470	1,350	460	1,420
540	0,788	490	1,300	480	1,250	470	1,310
550	0,766	500	1,200	490	1,150	480	1,240
560	0,754	510	1,050	500	1,055	490	1,050
570	0,750	520	0,900	510	0,955	500	0,940
580	0,752	530	0,820	520	0,870	510	0,860
590	0,760	540	0,752	530	0,802	520	0,820
600	0,778	550	0,642	540	0,762	530	0,780
610	0,806	560	0,640	550	0,732	540	0,720
620	0,835	570	0,650	560	0,710	550	0,720
630	0,875	580	0,682	570	0,696	560	0,740
640	0,920	590	0,740	580	0,688	570	0,780
650	0,980	600	0,790	590	0,684	580	0,790
660	1,055	610	0,850	600	0,692	590	0,850
670	1,150	620	0,970	610	0,706	600	0,940
680	1,240	630	1,100	620	0,724	610	0,990
690	1,360	640	1,250	630	0,752	620	1,120
700	1,480	650	1,420	640	0,786	630	1,240
710	1,640	660	1,550	650	0,830	640	1,360
720	1,780	670	1,590	660	0,895	650	1,520
730	1,950	680	1,640	670	0,975	660	1,680
		690	1,660	680	1,060	670	1,780
		700	1,850	690	1,150	680	1,850
		710	1,950	700	1,290	690	1,950
				710	1,460		
				720	1,580		
				730	1,780		
				740	1,950		
Ortalama	1,138	Ortalama	1,245	Ortalama	1,120	Ortalama	1,237

Tablo 3.11. Ökalyptus özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Tereyağı		1Tereyağı+3 <i>E.globulus</i>		2Tereyağı+2 <i>E.globulus</i>		3Tereyağı+1 <i>E.globulus</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
483	1,950	462	1,950	465	1,950	490	1,900
490	1,800	470	1,840	470	1,850	500	1,760
500	1,440	480	1,760	480	1,600	510	1,620
510	1,180	490	1,740	490	1,350	520	1,600
520	0,965	500	1,620	500	1,150	530	1,425
530	0,840	510	1,540	510	1,015	540	1,110
540	0,788	520	1,060	520	0,865	550	0,985
550	0,766	530	1,010	530	0,748	560	0,955
560	0,754	540	0,942	540	0,672	570	0,842
570	0,750	550	0,864	550	0,612	580	0,765
580	0,752	560	0,850	560	0,562	590	0,620
590	0,760	570	0,720	570	0,522	600	0,485
600	0,778	580	0,654	580	0,488	610	0,488
610	0,806	590	0,660	590	0,474	620	0,495
620	0,835	600	0,720	600	0,476	630	0,525
630	0,875	610	0,770	610	0,488	640	0,680
640	0,920	620	0,845	620	0,498	650	0,780
650	0,980	630	0,965	630	0,524	660	0,940
660	1,055	640	0,980	640	0,564	670	1,210
670	1,150	650	1,055	650	0,618	680	1,450
680	1,240	660	1,240	660	0,696	690	1,670
690	1,360	670	1,395	670	0,788	700	1,840
700	1,480	680	1,480	680	0,890	710	1,880
710	1,640	690	1,650	690	0,975	720	1,950
720	1,780	700	1,780	700	1,095		
730	1,950	710	1,850	710	1,190		
		720	1,950	720	1,320		
				730	1,480		
				740	1,660		
				750	1,850		
Ortalama	1,138	Ortalama	1,255	Ortalama	0,612	Ortalama	1,166

Tablo 3.12. Günlük sakızı özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Tereyağı		1Tereyağı+3 <i>L.orientalis</i>		2Tereyağı+2 <i>L.orientalis</i>		3Tereyağı+1 <i>L.orientalis</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
483	1,950	432	1,900	425	1,950	412	1,900
490	1,800	440	1,800	430	1,850	420	1,820
500	1,440	450	1,720	440	1,740	430	1,680
510	1,180	460	1,600	450	1,620	440	1,590
520	0,965	470	1,580	460	1,460	450	1,450
530	0,840	480	1,520	470	1,350	460	1,420
540	0,788	490	1,300	480	1,250	470	1,310
550	0,766	500	1,200	490	1,150	480	1,240
560	0,754	510	1,050	500	1,055	490	1,050
570	0,750	520	0,900	510	0,955	500	0,940
580	0,752	530	0,820	520	0,870	510	0,860
590	0,760	540	0,752	530	0,802	520	0,820
600	0,778	550	0,642	540	0,762	530	0,780
610	0,806	560	0,640	550	0,732	540	0,720
620	0,835	570	0,650	560	0,710	550	0,720
630	0,875	580	0,682	570	0,696	560	0,740
640	0,920	590	0,740	580	0,688	570	0,780
650	0,980	600	0,790	590	0,684	580	0,790
660	1,055	610	0,850	600	0,692	590	0,850
670	1,150	620	0,970	610	0,706	600	0,940
680	1,240	630	1,100	620	0,724	610	0,990
690	1,360	640	1,250	630	0,752	620	1,120
700	1,480	650	1,420	640	0,786	630	1,240
710	1,640	660	1,550	650	0,830	640	1,360
720	1,780	670	1,590	660	0,895	650	1,520
730	1,950	680	1,640	670	0,975	660	1,680
		690	1,660	680	1,060	670	1,780
		700	1,850	690	1,150	680	1,850
		710	1,950	700	1,290	690	1,950
				710	1,460		
				720	1,580		
				730	1,780		
				740	1,950		
Ortala	1,138	Ortalama	1,245	Ortalama	1,120	Ortalama	1,237

Tablo 3.13. Zeytin yaprağı özütünün tereyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Tereyağı		1Tereyağı+3 <i>O.europaea</i>		2Tereyağı+2 <i>O.europaea</i>		3Tereyağı+1 <i>O.europaea</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
483	1,950	512	1,900	525	1,950	498	1,900
490	1,800	520	1,820	530	1,850	500	1,860
500	1,440	530	1,800	540	1,800	510	1,670
510	1,180	540	1,420	550	1,700	520	1,540
520	0,965	550	1,120	560	1,620	530	1,380
530	0,840	560	0,945	570	1,520	540	1,320
540	0,788	570	0,960	580	1,460	550	1,340
550	0,766	580	0,990	590	1,420	560	1,340
560	0,754	590	1,055	600	1,400	570	1,410
570	0,750	600	1,120	610	1,380	580	1,460
580	0,752	610	1,230	620	1,370	590	1,520
590	0,760	620	1,246	630	1,380	600	1,540
600	0,778	630	1,364	640	1,400	610	1,645
610	0,806	640	1,440	650	1,440	620	1,660
620	0,835	650	1,510	660	1,480	630	1,695
630	0,875	660	1,580	670	1,580	640	1,710
640	0,920	670	1,625	680	1,640	650	1,740
650	0,980	680	1,740	690	1,720	660	1,780
660	1,055	690	1,840	700	1,850	670	1,820
670	1,150	700	1,950	710	1,950	680	1,880
680	1,240	710				690	1,900
690	1,360						
700	1,480						
710	1,640						
720	1,780						
730	1,950						
Ortalama	1,138	Ortalama	1,433	Ortalama	1,595	Ortalama	1,624

Tablo 3.14. *V.album* özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Zeytinyağı		1Zeytinyağı+3 <i>V.album</i>		2Zeytinyağı+2 <i>V.album</i>		3Zeytinyağı+1 <i>V.album</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
362	1,950	420	1,950	470	1,950	492	1,900
370	1,740	430	1,900	480	1,800	500	1,760
380	1,420	440	1,850	490	1,560	510	1,540
390	1,210	450	1,780	500	1,320	520	1,220
400	1,070	460	1,680	510	1,150	530	1,080
410	0,975	470	1,640	520	1,025	540	1,020
420	0,825	480	1,600	530	0,925	550	0,980
430	0,672	490	1,580	540	0,850	560	0,950
440	0,560	500	1,420	550	0,786	570	0,860
450	0,485	510	1,360	560	0,726	580	0,820
460	0,330	520	1,280	570	0,678	590	0,740
470	0,210	530	1,250	580	0,630	600	0,620
480	0,084	540	1,100	590	0,594	610	0,450
490-700(-)	-----	550	1,055	600	0,574	620	0,440
700	0,013	560	0,980	610	0,556	630	0,530
710	0,174	570	0,850	620	0,538	640	0,640
720	0,339	580	0,750	630	0,526	650	0,780
730	0,518	590	0,580	640	0,540	660	0,860
740	0,694	600	0,460	650	0,584	670	0,980
750	0,905	610	0,520	660	0,654	680	1,010
760	1,100	620	0,650	670	0,704	690	1,090
770	1,260	630	0,740	680	0,706	700	1,240
780	1,420	640	0,850	690	0,752	710	1,390
790	1,540	650	0,980	700	0,830	720	1,640
800	1,640	660	1,120	710	0,960	730	1,750
810	1,740	670	1,240	720	1,085	740	1,850
820	1,800	680	1,340	730	1,250	750	1,900
830	1,850	690	1,460	740	1,440		
840	1,900	700	1,580	750	1,600		
850	1,900	710	1,690	760	1,780		
860	1,950	720	1,740				
870	1,950	730	1,850				
880	1,950	740	1,900				
		750	1,950				

Ortalama	1,130	Ortalama	1,314	Ortalama	0,969	Ortalama	1,113
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

Tablo 3.15. Ökalyptus özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Zeytinyağı		1Zeytinyağ+3 <i>E.golbulus</i>		2Zeytinyağ+2 <i>E.globulus</i>		3Zeytinyağ+1 <i>E.globulus</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
362	1,950	427	1,950	532	1,950	373	1,950
370	1,740	430	1,850	540	1,900	380	1,760
380	1,420	440	1,540	550	1,800	390	1,520
390	1,210	450	1,180	560	1,720	400	1,380
400	1,070	460	0,905	570	1,600	410	1,260
410	0,975	470	0,680	580	1,460	420	1,100
420	0,825	480	0,492	590	1,340	430	0,940
430	0,672	490	0,333	600	1,230	440	0,825
440	0,560	500	0,165	610	1,105	450	0,726
450	0,485	510	0,061	620	1,020	460	0,584
460	0,330	520-680(-)	-----	630	0,925	470	0,462
470	0,210	680	0,006	640	0,870	480	0,350
480	0,084	690	0,083	650	0,845	490	0,135
490-700(-)	-----	700	0,194	660	0,840	500-670(-)	-----
700	0,013	710	0,339	670	0,850	670	0,005
710	0,174	720	0,490	680	0,865	680	0,064
720	0,339	730	0,666	690	0,895	690	0,133
730	0,518	740	0,835	700	0,955	700	0,248
740	0,694	750	1,045	710	1,055	710	0,410
750	0,905	760	1,240	720	1,170	720	0,560
760	1,100	770	1,420	730	1,310	730	0,726
770	1,260	780	1,600	740	1,460	740	0,935
780	1,420	790	1,780	750	1,580	750	1,120
790	1,540	800	1,950	760	1,800	760	1,310
800	1,640			770	1,950	770	1,480
810	1,740					780	1,640
820	1,800					790	1,760
830	1,850					800	1,850
840	1,900					810	1,950
850	1,900						
860	1,950						
870	1,950						
880	1,950						

Ortalama	1,130	Ortalama	0,905	Ortalama	1,300	Ortalama	0,971
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

Tablo 3.16. Günlük sakızı özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Zeytinyağı		1Zeytinyağı+3 <i>L.orientalis</i>		2Zeytinyağı+2 <i>L.orientalis</i>		3Zeytinyağı+1 <i>L.orientalis</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
362	1,950	412	1,950	423	1,950	443	1,900
370	1,740	420	1,870	430	1,850	450	1,850
380	1,420	430	1,640	440	1,660	460	1,750
390	1,210	440	1,460	450	1,560	470	1,640
400	1,070	450	1,342	460	1,400	480	1,620
410	0,975	460	1,260	470	1,290	490	1,480
420	0,825	470	1,116	480	1,180	500	1,410
430	0,672	480	1,045	490	1,055	510	1,346
440	0,560	490	0,975	500	0,910	520	1,258
450	0,485	500	0,760	510	0,794	530	1,126
460	0,330	510	0,685	520	0,708	540	0,908
470	0,210	520	0,645	530	0,620	550	0,785
480	0,084	530	0,650	540	0,608	560	0,725
490-700(-)	-----	540	0,680	550	0,578	570	0,642
700	0,013	550	0,715	560	0,556	580	0,578
710	0,174	560	0,785	570	0,540	590	0,594
720	0,339	570	0,860	580	0,532	600	0,654
730	0,518	580	0,940	590	0,530	610	0,750
740	0,694	590	1,055	600	0,540	620	0,790
750	0,905	600	1,100	610	0,558	630	0,860
760	1,100	610	1,220	620	0,576	640	0,950
770	1,260	620	1,260	630	0,600	650	1,156
780	1,420	630	1,342	640	0,640	660	1,245
790	1,540	640	1,462	650	0,694	670	1,350
800	1,640	650	1,540	660	0,770	680	1,450
810	1,740	660	1,640	670	0,865	690	1,482
820	1,800	670	1,680	680	0,935	700	1,542
830	1,850	680	1,720	690	1,020	710	1,640
840	1,900	690	1,760	700	1,140	720	1,700
850	1,900	700	1,850	710	1,280	730	1,780
860	1,950	710	1,950	720	1,420	740	1,850
870	1,950			730	1,560		
880	1,950			740	1,760		
				750	1,950		

Ortalama	1,130	Ortalama	1,257	Ortalama	1,019	Ortalama	1,252
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

Tablo 3.17. Zeytin yaprağı özütünün zeytinyağı ile karışımının ABS değerleri

Saf Zeytinyağı		1Zeytinyağı+3 <i>O.europaea</i>		2Zeytinyağı+2 <i>O.europaea</i>		3Zeytinyağı+1 <i>O.europaea</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
362	1,950	395	1,950	445	1,950	365	1,950
370	1,740	400	1,900	450	1,850	370	1,760
380	1,420	410	1,760	460	1,660	380	1,480
390	1,210	420	1,680	470	1,400	390	1,250
400	1,070	430	1,452	480	1,160	400	1,125
410	0,975	440	1,320	490	0,890	410	1,015
420	0,825	450	1,055	500	0,662	420	0,855
430	0,672	460	0,860	510	0,520	430	0,696
440	0,560	470	0,640	520	0,372	440	0,600
450	0,485	480	0,410	530	0,264	450	0,506
460	0,330	490	0,240	540	0,172	460	0,363
470	0,210	500	0,085	550	0,090	470	0,246
480	0,084	510	0,026	560	0,030	480	0,135
490-700(-)	-----	520-650(-)	-----	570-655(-)	-----	490-695(-)	-----
700	0,013	660	0,009	655	0,005	695	0,005
710	0,174	670	0,068	660	0,039	700	0,075
720	0,339	680	0,160	670	0,114	710	0,233
730	0,518	690	0,204	680	0,208	720	0,382
740	0,694	700	0,312	690	0,296	730	0,558
750	0,905	710	0,526	700	0,398	740	0,748
760	1,100	720	0,645	710	0,536	750	0,945
770	1,260	730	0,854	720	0,698	760	1,150
780	1,420	740	0,946	730	0,865	770	1,320
790	1,540	750	0,994	740	1,055	780	1,460
800	1,640	760	1,126	750	1,250	790	1,580
810	1,740	770	1,252	760	1,440	800	1,700
820	1,800	780	1,360	770	1,640	810	1,780
830	1,850	790	1,420	780	1,780	820	1,850
840	1,900	800	1,560	790	1,950	830	1,900
850	1,900	810	1,620			840	1,950
860	1,950	820	1,740			850	1,950
870	1,950	830	1,950				
880	1,950						

Ortalama	1,130	Ortalama	0,972	Ortalama	0,832	Ortalama	1,052
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

3. Etkenlerin karaciğer ve kalp ile etkileşiminin tespiti: Bunu belirlemek için öncelikle, deneme gruplarının dışındaki bir erkek fare kesilerek kalp ve karaciğeri çıkartıldı. Çıkarılan organlar homojenize edildi ve homojenatlar 6 ml saf su ile karıştırılarak sulandırıldı. Organ homojenatları 6000 devirde 3 dk santrifüje edildi. Oluşan süpernatantlardan 2'şer ml alınarak, önceden hazırlanmış bitki özütleri 1:3, 2:2 ve 3:1 oranlarında ayrı ayrı karıştırıldı. Oluşan karışımların farklı dalga boylarındaki ABS değerleri alındı. Ölçülen ABS değerleri tablo 3.18-3.25' de sunulmuştur.

Tablo 3.18. Ökseotu özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Karaciğer		1 K.C + 3 <i>V.album</i>		2 K.C + 2 <i>V.album</i>		3 K.C + 1 <i>V.album</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
430	1,950	445	1,950	430	1,950	416	1,950
440	1,520	450	1,850	440	1,480	420	1,850
450	1,180	460	1,440	450	1,120	430	1,420
460	0,945	470	1,105	460	0,850	440	1,065
470	0,780	480	0,855	470	0,598	450	0,754
480	0,644	490	0,694	480	0,424	460	0,552
490	0,534	500	0,544	490	0,278	470	0,368
500	0,428	510	0,430	500	0,161	480	0,229
510	0,370	520	0,325	510	0,078	490	0,124
520	0,333	530	0,241	520	0,005	500	0,016
530	0,325	540	0,169	530-675(-)	-----	510-680(-)	-----
540	0,300	550	0,108	675	0,009	680	0,013
550	0,239	560	0,049	680	0,036	690	0,100
560	0,197	570	0,005	690	0,112	700	0,228
570	0,178	580-653(-)	-----	700	0,219	710	0,357
580	0,114	653	0,006	710	0,358	720	0,506
590	0,017	660	0,059	720	0,504	730	0,678
600-640(-)	-----	670	0,124	730	0,662	740	0,850
640	0,005	680	0,171	740	0,855	750	1,080
650	0,044	690	0,223	750	1,045	760	1,260
660	0,099	700	0,311	760	1,250	770	1,460
670	0,169	710	0,444	770	1,440	780	1,640
680	0,250	720	0,584	780	1,640	790	1,850
690	0,347	730	0,728	790	1,800	800	1,950
700	0,474	740	0,925	800	1,950		
710	0,618	750	1,115				
720	0,774	760	1,310				
730	0,935	770	1,500				
740	1,130	780	1,680				
750	1,340	790	1,850				

760	1,520	800	1,950				
770	1,740						
780	1,950						
Ortalama	0,670	Ortalama	0,758	Ortalama	0,784	Ortalama	0,883

Tablo 3.19. Ökaliptus özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Karaciğer		1Karaciğer+3E.globulus		2Karaciğer+2E.globulus		3Karaciğer+1E.globulus	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
430	1,950	460	1,950	463	1,950	454	1,950
440	1,520	470	1,720	470	1,850	460	1,850
450	1,180	480	1,540	480	1,680	470	1,660
460	0,945	490	1,380	490	1,520	480	1,520
470	0,780	500	1,220	500	1,400	490	1,380
480	0,644	510	1,120	510	1,290	500	1,280
490	0,534	520	1,010	520	1,210	510	1,200
500	0,428	530	0,930	530	1,150	520	1,140
510	0,370	540	0,865	540	1,090	530	1,100
520	0,333	550	0,802	550	1,040	540	1,060
530	0,325	560	0,750	560	0,990	550	1,005
540	0,300	570	0,706	570	0,955	560	0,965
550	0,239	580	0,668	580	0,915	570	0,940
560	0,197	590	0,632	590	0,875	580	0,900
570	0,178	600	0,614	600	0,850	590	0,850
580	0,114	610	0,612	610	0,855	600	0,825
590	0,017	620	0,612	620	0,860	610	0,825
600-640(-)	-----	630	0,618	630	0,875	620	0,840
640	0,005	640	0,638	640	0,895	630	0,855
650	0,044	650	0,680	650	0,940	640	0,885
660	0,099	660	0,746	660	0,995	650	0,935
670	0,169	670	0,820	670	1,070	660	0,990
680	0,250	680	0,880	680	1,140	670	1,065
690	0,347	690	0,950	690	1,230	680	1,140
700	0,474	700	1,065	700	1,340	690	1,230
710	0,618	710	1,190	710	1,480	700	1,340
720	0,774	720	1,330	720	1,620	710	1,480
730	0,935	730	1,500	730	1,780	720	1,620
740	1,130	740	1,660	740	1,950	730	1,780
750	1,340	750	1,850			740	1,950
760	1,520						
770	1,740						
780	1,950						
Ortalama	0,670	Ortalama	1,035	Ortalama	1,234	Ortalama	1,219

Tablo 3.20. Günlük sakızı özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Karaciğer		1Karaciğer+3 <i>L.orientalis</i>		2Karaciğer2 <i>L.orientalis</i>		3Karaciğer+1 <i>L.orientalis</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
430	1,950	416	1,950	421	1,950	410	1,950
440	1,520	420	1,850	430	1,740	420	1,640
450	1,180	430	1,640	440	1,520	430	1,340
460	0,945	440	1,460	450	1,380	440	1,085
470	0,780	450	1,320	460	1,250	450	0,910
480	0,644	460	1,200	470	1,140	460	0,770
490	0,534	470	1,095	480	1,060	470	0,662
500	0,428	480	1,015	490	0,975	480	0,570
510	0,370	490	0,930	500	0,900	490	0,488
520	0,333	500	0,855	510	0,840	500	0,412
530	0,325	510	0,790	520	0,788	510	0,327
540	0,300	520	0,740	530	0,738	520	0,300
550	0,239	530	0,686	540	0,698	530	0,250
560	0,197	540	0,646	550	0,660	540	0,211
570	0,178	550	0,614	560	0,632	550	0,175
580	0,114	560	0,584	570	0,610	560	0,144
590	0,017	570	0,566	580	0,592	570	0,125
600-640(-)	-----	580	0,548	590	0,582	580	0,105
640	0,005	590	0,542	600	0,586	590	0,089
650	0,044	600	0,542	610	0,596	600	0,085
660	0,099	610	0,552	620	0,612	610	0,096
670	0,169	620	0,566	630	0,630	620	0,112
680	0,250	630	0,586	640	0,654	630	0,133
690	0,347	640	0,612	650	0,690	640	0,160
700	0,474	650	0,652	660	0,738	650	0,202
710	0,618	660	0,700	670	0,810	660	0,251
720	0,774	670	0,772	680	0,890	670	0,320
730	0,935	680	0,855	690	0,985	680	0,406
740	1,130	690	0,955	700	1,105	690	0,510
750	1,340	700	1,075	710	1,250	700	0,638
760	1,520	710	1,210	720	1,380	710	0,766
770	1,740	720	1,360	730	1,540	720	0,935
780	1,950	730	1,520	740	1,720	730	1,085
		740	1,700	750	1,900	740	1,290
		750	1,900			750	1,480
						760	1,660
						770	1,850
Ortalama	0,670	Ortalama	0,988	Ortalama	1,004	Ortalama	0,636

Tablo 3.21. Zeytin yaprağı özütünün karaciğer süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Karaciğer		1Karaciğer+3 <i>O.europaea</i>		2Karaciğer+2 <i>O.europaea</i>		3Karaciğer+1 <i>O.europaea</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
430	1,950	450	1,950	443	1,950	437	1,950
440	1,520	460	1,700	450	1,820	440	1,900
450	1,180	470	1,440	460	1,580	450	1,640
460	0,945	480	1,240	470	1,350	460	1,370
470	0,780	490	1,045	480	1,190	470	1,190
480	0,644	500	0,885	490	1,025	480	1,035
490	0,534	510	0,752	500	0,880	490	0,900
500	0,428	520	0,634	510	0,786	500	0,780
510	0,370	530	0,534	520	0,722	510	0,684
520	0,333	540	0,440	530	0,640	520	0,612
530	0,325	550	0,367	540	0,564	530	0,552
540	0,300	560	0,303	550	0,480	540	0,494
550	0,239	570	0,254	560	0,420	550	0,434
560	0,197	580	0,216	570	0,382	560	0,378
570	0,178	590	0,184	580	0,344	570	0,342
580	0,114	600	0,166	590	0,310	580	0,293
590	0,017	610	0,161	600	0,294	590	0,238
600-640(-)	----	620	0,168	610	0,294	600	0,209
640	0,005	630	0,180	620	0,304	610	0,204
650	0,044	640	0,205	630	0,318	620	0,209
660	0,099	650	0,248	640	0,343	630	0,219
670	0,169	660	0,303	650	0,378	640	0,237
680	0,250	670	0,374	660	0,436	650	0,269
690	0,347	680	0,450	670	0,508	660	0,318
700	0,474	690	0,532	680	0,588	670	0,386
710	0,618	700	0,650	690	0,684	680	0,466
720	0,774	710	0,784	700	0,804	690	0,556
730	0,935	720	0,945	710	0,935	700	0,680
740	1,130	730	1,105	720	1,085	710	0,815
750	1,340	740	1,290	730	1,250	720	0,960
760	1,520	750	1,480	740	1,440	730	1,130
770	1,740	760	1,680	750	1,600	740	1,300
780	1,950	770	1,900	760	1,850	750	1,500
						760	1,680
						770	1,900
Ortalama	0,670	Ortalama	0,744	Ortalama	0,835	Ortalama	0,795

Tablo 3.22. Ökseotu özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Kalp		1 Kalp + 3 <i>V.album</i>		2 Kalp + 2 <i>V.album</i>		3 Kalp + 1 <i>V.album</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
335	1,950	445	1,950	427	1,950	415	1,950
340	1,900	450	1,850	430	1,850	420	1,700
350	1,900	460	1,500	440	1,480	430	1,180
360	1,740	470	1,190	450	1,100	440	0,792
370	1,480	480	0,955	460	0,802	450	0,472
380	1,210	490	0,750	470	0,576	460	0,253
390	1,105	500	0,596	480	0,390	470	0,098
400	1,090	510	0,488	490	0,246	480-688(-)	-----
410	0,800	520	0,378	500	0,135	688	0,003
420	0,328	530	0,299	510	0,040	690	0,019
430	0,014	540	0,228	520-680(-)	-----	700	0,136
440-707(-)	-----	550	0,165	680	0,013	710	0,293
707	0,016	560	0,109	690	0,078	720	0,438
710	0,063	570	0,058	700	0,184	730	0,616
720	0,243	580	0,019	710	0,309	740	0,820
730	0,412	590-645(-)	-----	720	0,470	750	1,020
740	0,596	645	0,003	730	0,626	760	1,220
750	0,788	650	0,038	740	0,825	770	1,420
760	0,990	660	0,108	750	1,015	780	1,640
770	1,170	670	0,178	760	1,210	790	1,800
780	1,340	680	0,218	770	1,420	800	1,950
790	1,480	690	0,267	780	1,580		
800	1,580	700	0,361	790	1,760		
810	1,720	710	0,474	800	1,900		
820	1,800	720	0,624				
830	1,800	730	0,772				
840	1,760	740	0,965				
850	1,660	750	1,140				
860	1,600	760	1,350				
870	1,560	770	1,520				
880	1,520	780	1,700				
890	1,520	790	1,900				
900	1,520						
910	1,540						
920	1,580						
930	1,620						
940	1,640						
950	1,660						
960	1,700						
970	1,720						
980	1,760						
990	1,800						

Ortalama	1,309	Ortalama	0,715	Ortalama	0,868	Ortalama	0,891
----------	-------	----------	-------	----------	-------	----------	-------

Tablo 3.23. Ökalyptus özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Kalp		1Kalp + 3 <i>E.globulus</i>		2 Kalp + 2 <i>E.globulus</i>		3 Kalp + 1 <i>E.globulus</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
335	1,950	430	1,900	430	1,950	425	1,950
340	1,900	440	1,620	440	1,620	430	1,850
350	1,900	450	1,260	450	1,300	440	1,440
360	1,740	460	1,015	460	1,045	450	1,210
370	1,480	470	0,762	470	0,860	460	0,990
380	1,210	480	0,614	480	0,700	470	0,810
390	1,105	490	0,454	490	0,544	480	0,664
400	1,090	500	0,308	500	0,460	490	0,542
410	0,800	510	0,196	510	0,357	500	0,438
420	0,328	520	0,103	520	0,253	510	0,341
430	0,014	530	0,014	530	0,182	520	0,260
440-707(-)	-----	540-667(-)	-----	540	0,111	530	0,192
707	0,016	667	0,005	550	0,050	540	0,132
710	0,063	670	0,020	560-652(-)	-----	550	0,080
720	0,243	680	0,102	652	0,004	560	0,031
730	0,412	690	0,194	660	0,042	570-645(-)	-----
740	0,596	700	0,302	670	0,116	645	0,003
750	0,788	710	0,452	680	0,198	650	0,023
760	0,990	720	0,608	690	0,291	660	0,076
770	1,170	730	0,774	700	0,404	670	0,148
780	1,340	740	0,975	710	0,552	680	0,234
790	1,480	750	1,150	720	0,714	690	0,323
800	1,580	760	1,360	730	0,875	700	0,448
810	1,720	770	1,540	740	1,055	710	0,596
820	1,800	780	1,760	750	1,270	720	0,752
830	1,800	790	1,950	760	1,440	730	0,915
840	1,760			770	1,660	740	1,095
850	1,660			780	1,850	750	1,310
860	1,600			790	1,950	760	1,460
870	1,560					770	1,720
880	1,520					780	1,850
890	1,520						
900	1,520						
910	1,540						
920	1,580						
930	1,620						
940	1,640						
950	1,660						
960	1,700						
970	1,720						
980	1,760						

990	1,800						
Ortalama	1,309	Ortalama	0,777	Ortalama	0,780	Ortalama	0,729

Tablo 3.24. Günlük sakızı özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Kalp		1Kalp+3 <i>L.orientalis</i>		2Kalp+2 <i>L.orientalis</i>		3Kalp+1 <i>L.orientalis</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
335	1,950	410	1,950	401	1,950	380	1,950
340	1,900	420	1,700	410	1,700	390	1,760
350	1,900	430	1,500	420	1,460	400	1,540
360	1,740	440	1,350	430	1,240	410	1,300
370	1,480	450	1,220	440	1,055	420	1,030
380	1,210	460	1,095	450	0,910	430	0,804
390	1,105	470	0,980	460	0,790	440	0,612
400	1,090	480	0,900	470	0,686	450	0,460
410	0,800	490	0,815	480	0,604	460	0,346
420	0,328	500	0,740	490	0,518	470	0,254
430	0,014	510	0,676	500	0,434	480	0,165
440-707(-)	-----	520	0,614	510	0,378	490	0,094
707	0,016	530	0,562	520	0,317	500	0,022
710	0,063	540	0,520	530	0,267	510-670(-)	-----
720	0,243	550	0,484	540	0,220	670	0,002
730	0,412	560	0,454	550	0,185	680	0,093
740	0,596	570	0,428	560	0,154	690	0,182
750	0,788	580	0,410	570	0,127	700	0,324
760	0,990	590	0,400	580	0,110	710	0,464
770	1,170	600	0,398	590	0,098	720	0,606
780	1,340	610	0,404	600	0,097	730	0,782
790	1,480	620	0,416	610	0,106	740	0,965
800	1,580	630	0,432	620	0,120	750	1,160
810	1,720	640	0,454	630	0,139	760	1,360
820	1,800	650	0,494	640	0,164	770	1,540
830	1,800	660	0,542	650	0,199	780	1,720
840	1,760	670	0,602	660	0,252	790	1,850
850	1,660	680	0,694	670	0,314		
860	1,600	690	0,780	680	0,400		
870	1,560	700	0,905	690	0,488		
880	1,520	710	1,035	700	0,618		
890	1,520	720	1,180	710	0,750		
900	1,520	730	1,330	720	0,905		
910	1,540	740	1,500	730	1,050		
920	1,580	750	1,700	740	1,240		
930	1,620	760	1,900	750	1,440		
940	1,640			760	1,580		
950	1,660			770	1,800		
960	1,700			780	1,950		
970	1,720						

980	1,760						
990	1,800						
Ortalama	1,309	Ortalama	0,877	Ortalama	0,688	Ortalama	0,822

Tablo 3.25. Zeytin yaprağı özütünün kalp süpernatantı ile karışımının ABS değerleri.

Saf Kalp		1Kalp+3 <i>O.europaea</i>		2Kalp+2 <i>O.europaea</i>		3Kalp+1 <i>O.europaea</i>	
λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS	λ	ABS
335	1,950	427	1,950	416	1,950	400	1,950
340	1,900	430	1,900	420	1,850	410	1,600
350	1,900	440	1,520	430	1,440	420	1,100
360	1,740	450	0,120	440	1,055	430	0,708
370	1,480	460	0,925	450	0,815	440	0,438
380	1,210	470	0,680	460	0,574	450	0,240
390	1,105	480	0,494	470	0,382	460	0,075
400	1,090	490	0,315	480	0,241	470-703(-)	-----
410	0,800	500	0,159	490	0,098	703	0,014
420	0,328	510	0,039	500-695(-)	-----	710	0,128
430	0,014	520-695(-)	-----	695	0,010	720	0,290
440-707(-)	-----	695	0,004	700	0,085	730	0,448
707	0,016	700	0,069	710	0,237	740	0,668
710	0,063	710	0,221	720	0,390	750	0,875
720	0,243	720	0,380	730	0,554	760	1,065
730	0,412	730	0,544	740	0,766	770	1,270
740	0,596	740	0,756	750	0,965	780	1,440
750	0,788	750	0,945	760	1,150	790	1,600
760	0,990	760	1,140	770	1,370	800	1,780
770	1,170	770	1,350	780	1,540	810	1,900
780	1,340	780	1,560	790	1,740		
790	1,480	790	1,720	800	1,900		
800	1,580	800	1,850				
810	1,720	810	1,950				
820	1,800						
830	1,800						
840	1,760						
850	1,660						
860	1,600						
870	1,560						
880	1,520						
890	1,520						
900	1,520						
910	1,540						
920	1,580						
930	1,620						
940	1,640						
950	1,660						
960	1,700						
970	1,720						

980	1,760						
990	1,800						
Ortalama	1,309	Ortalama	0,895	Ortalama	0,910	Ortalama	0,926

3.2.2. Bitki özütlerinin ve ilacın hazırlanması

Toplanan bitkilerin üzerindeki toz ve toprak atıkları temizlendi ve oda ısısında, gölge bir yerde kurutuldu. Tüm bitki materyallerinin temiz olmasına özen gösterildi. Bitki özütlerinin hazırlanması için ökse otu, zeytin ve okaliptus yaprakları ve günlük sakızı ayrı ayrı blandorda yüksek devirde 4 dk öğütülerek toz haline getirildi. Öğütülmüş bitki unu 5 defa elekten geçirilerek irileri ayıklandı (Şekil 3.11-3.14). Özüt için 100 ml %99'luk etil alkol ile 10 gr öğütülmüş bitki blandorda 3 dk karıştırıldı ve bitkideki etkenlerin ortama geçmesi için bekletildi (maserasyon işlemi). Hazırlanan etanol özütleri, deneme süresince okside olmamaları ve bozulmamaları için karanlık bir dolapta, ağzı sıkıca kapatılmış şekilde saklandı [44, 45, 46, 47, 48, 49, 50]. Bu şekilde hazırlanmış etanol özütlerinin konsantrasyonu %10 oldu. Ökse otu özütünün rengi koyu yeşil, zeytin ve okaliptus özütünün rengi açık yeşil, günlük sakızı özütünün rengi ise bulanık beyazdı.



Şekil 3.12. Ökseotu (*Viscum album*) 'nun un hali



Şekil 3.13. Zeytin (*Olea europea*)'in un hali



Şekil 3.14. Ökalyptus (*Eucalyptus globulus*)'un un hali



Şekil 3.15. Günlük ağacı (*Liquidambar orientalis*) sakızının un hali

Hayvanlara verilecek olan ilaç olan Ator tabletin 1 tanesinden (20 mg) temiz flakona konulup üstüne 1 ml saf su eklenmesi suretiyle hazırlandı[5, 23].

Özütlerin dalga boylarına göre absorbands değerleri spektrofotometrede ölçüm aralıkları deneme yanılma ile bulunup değerler kaydedildi.

3.2.3. Deney hayvanlarında hiperlipidemi, hiperkolesterolemi yapılması

Deneme gruplarındaki hayvanların kafeslere şansa bağlı ve kura ile rasgele yerleştirilmelerinden sonra her birinin kuyruk venalarından alınan kan örneklerinin kolesterol ve lipid değerleri yapılan kimyasal analizlerle hassas olarak belirlendi. Kan alma işlemi bittikten sonra her bir hayvanın canlı ağırlığı göz önünde tutularak 15 gün boyunca oral yolla 0.1 mg/gün konsantre tereyağı verildi. Bu süre sonunda yapılan kimyasal analizler sonucunda kanlarındaki kolesterol ve lipid değerlerindeki artış oranına ve çeşitli literatürlerdeki değerlere de bakılarak hayvanların hiperlipidemi olduklarını göstermiştir. Kontrol ve deneme gruplarındaki lipid ve kolesterol sonuçları karşılaştırılarak hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi olup olmadıklarına karar verildi. Kandaki lipid ve kolesterol seviyeleri kontrol grubunda 129.92 ± 2.48 mg/dl iken hiperkolesterolemili hayvanlarda sırasıyla; ökse otu grubunda 417.64 ± 18.06 mg/dl, ökaliptus grubunda 381.06 ± 18.94 mg/dl, Günlük sakızı grubunda 343.98 ± 18.77 mg/dl, zeytin grubunda 420.08 ± 7.36 mg/dl, ator grubunda 413.09 ± 5.01 mg/dl ve hasta kontrol grubunda 428.70 ± 18.84 mg/dl olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar bize hayvanların hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi olduklarını göstermektedir[11, 17, 19].

3.2.4. Deneme gruplarının teşkili

Farelerin gruplandırılması kura sistemi ile yapılmıştır, bunun için kafeslerin her bölmesine ayrı ayrı 1'den 70'e kadar sıra ile bir yerden başlayarak numara verildi. Ayrıca farelerin her biri 1'den 70'e kadar numaralanıp bu numaralardan kura ile çekim yapıldı. Örneğin 3 nolu fare 1 nolu bölmeye yerleştirildi ve bütün farelerin yerleştirilmesi bu şekilde yapıldı. Yerleştirmenin bu şekilde yapılmasının nedenleri, kafeslerin ışıktan eşit oranda istifade edememeleri ve ısınan havanın yükselmesi ile ortaya çıkan ısı farklılıklarıdır. Deneme süresince fareler ad libitum olarak beslenmişlerdir, yani yemliklerinde devamlı yem, suluklarında devamlı çeşme suyu bulundurulmuştur[51, 52, 53, 54, 55, 56, 57].

3.2.5. Denemenin yürütülmesi

3.2.5.1. Bitki özütlerinin ve Ator'un hayvanlara verilmesi

Hayvanlarda kolesterol ve lipid seviyesini düşürmek için kullanılan bitki özüt dozajları tüm gruplar için ön denemeler ve literatürlere göre 3 damla (0.1 ml) oral olarak verildi (Şekil 3.15.-3.16.). Bitki özütleri farelere deneme boyunca her gün tok karına sabah saat 10.00-10.30 ve akşam 18.00-18.30 arasında olmak üzere günde iki kez verildi[56, 57].



Şekil 3.16. Hayvanlara bitki özütleri ve ilaç çözeltileri verilirken



Şekil 3.17. Hayvanlara bitki özütleri ve ilaç çözeltileri verilirken

3.2.5.2. Canlı ağırlık ölçümü

Denemelere başlamadan önce tüm deney hayvanlarının canlı ağırlıkları tek tek ölçüldü. Gruplara ayrılmalarından sonra 15 günlük tereyağı yüklemesi sırasında canlı ağırlıkları her gün sabah 09.00-10.00 saatleri arasında tereyağı verilmeden önce teker teker alındı. Tedavi süresi boyunca ise her hayvanın canlı ağırlığı iki günde bir olmak üzere sabah saat 09.00-10.00 arasında teker teker alındı(Şekil 3.17).



Şekil 3.18. Hayvanların canlı ağırlıkları ölçülürken

3.2.5.3. Kan alma metodu

Kan glukozu için ön denemelerde vena jugularis, arteria brachialis, vena iliaca, kuyruktan, gözden ve damaktan kan alma metotları araştırıldı. Sonuçta kuyruk ucundan kuyruk kaidesine doğru bistüri ile en fazla 20µl kan gelecek şekilde hafif çizik atılarak hijyenik bir ortamda kan alınmasına karar verildi. Kan almadan önce hayvanlar aç karnına tartıldı ve kan numunesi alındı. Bunun için kan, kuyruk veninden, kuyruk bistüri ile çizilerek alındı. Kuyruk etil alkol ile steril hale getirildi ve alkolün uçmasından hemen sonra kuyruğun sakral bölgeye yaklaşık 4-5 cm uzaklığında olan dorsal bölgeden kuyruğun bistüri ile çizik şeklinde insüzyon yapılarak kan alındı. İlk kan damlası pamukla silindi. Sonraki kan numunesi mikropipetle alındı (Şekil 3.18-3.19). Fareler boyut olarak küçük olduğundan kalp atriculus ya da ventriculusundan kan alma verimli olamamaktadır. Ön denemelerimizde kalpten kan alınırken hayvanların öldükleri görüldü. O nedenle bu metot kullanılmadı. Göz ya da damaktan kan alma metotlarında enfeksiyon riski nedeniyle bunlar da esas denemede kullanılmamıştır[48, 49].



Şekil 3.19. Hayvanlardan kan almak için kuyrukları bistüri ile çizilirken



Şekil 3.20. Hayvanların çizilen kuyruklarından mikropipet ile kan alınırken

3.2.5.4. Organların homojenizasyonu

Kalbin homojenizasyonu

Kesimden önce hayvanların canlı ağırlıkları kaydedilip arkasından kan örnekleri alındı. Bundan sonra fareler önce eter ile bayıldı. Ardından servikal dislokasyon ile öldürüldü ve derhal kesildi. Bunu takiben hayvanların kalpleri otopsi ile çıkarılıp yabancı doku ve artıklardan saf su ile temizlendi (Şekil 3.20). Hayvanlardan çıkarılan kalpler ayrı ayrı tartılarak 1'er ml serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ilave edildi ve homojenizasyonu yapıldı[51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60] (Şekil 3.24).



Şekil 3.21. Hayvanlardan çıkarılan ve homojenizasyonu yapılacak olan kalp

Karaciğerin homojenizasyonu

Kesimden önce hayvanların canlı ağırlıkları kaydedilip arkasından kan örnekleri alındı. Bundan sonra fareler önce eter ile bayıldı. Ardından servikal dislokasyon ile öldürüldü ve derhal kesildi. Bunu takiben hayvanların karaciğerleri otopsi ile çıkarılıp yabancı doku ve artıklardan saf su ile temizlendi (Şekil 3.21). Hayvanlardan çıkarılan karaciğerler ayrı ayrı tartılarak 1'er ml serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ilave edildi ve homojenizasyonu yapıldı[51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60](Şekil 3.22).



Şekil 3.22. Hayvanlardan çıkarılan ve homojenizasyonu yapılacak olan karaciğer.



Şekil 3.23 Hayvanların karaciğerlerinin santrifüje edilmiş hali.

3.2.5.5 Kan, karaciğer ve kalpte kolesterol tayini

Kan kolesterolü aç karnına alınmış tam kanda, karaciğer ve kalp kolesterolü ise homojenize edilmiş karaciğer ve kalp süpernatantlarında enzimatik olarak spektrofotometre ile hassas bir şekilde tayin edildi (Şekil 3.23). Homojenizasyonu yapılmış olan kalp ve karaciğerler ayrı ayrı 6000 rpm'de 3 dk santrifüje edildi. Oluşan süpernatanttan 10 µl alınarak kolesterol kitinden 1 ml kolesterol reaktifi ile karıştırıldı. 2 ml serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra 37°C'ye ayarlanmış etüvde 5 dk bekletildi. Kolesterol körü ile sıfır ayarı yapılmış spektrofotometrede $\lambda=505$ nm dalgaboyunda absorbans değerleri okundu. Kolesterol konsantrasyonu aşağıdaki formül ile hesaplandı. Organ değerleri ise homojenizasyon esnasında 1 ml serum fizyolojik ile sulandırıldığı için 2 ile çarpıldı.

$$\text{Kolesterol konsantrasyonu (mg/dl)} = \frac{\text{numunenin absorbansı}}{\text{standartın absorbansı}} \times \text{standartın konsantrasyonu}$$



Şekil 3.24. Schimatsu spektrofotometre ile kolesterol ve lipid tayini yaparken

3.2.5.6. Kan, karaciğer ve kalpte lipid tayini

Kan lipidi aç karnına alınmış tam kanda, karaciğer ve kalp lipidi ise homojenize edilmiş karaciğer ve kalp süpernatantlarında enzimatik olarak spektrofotometre ile hassas bir şekilde tayin edildi. Homojenizasyonu yapılmış olan kalp ve karaciğerler ayrı ayrı 6000 rpm'de 3 dk santrifüje edildi. Oluşan süpernatanttan 20 µl alınarak 0.5 ml H₂SO₄ ile muamele edildi. Numune ile H₂SO₄ karışımı 5000 rpm'de 3 dk santrifüje edildi. Santrifügasyondan sonra numuneler 100°C'ye ayarlı benmaride 10 dk bekletildi. Tüpler soğutulduktan sonra oluşan süpernatanttan 50 µl alınarak 1ml fosfovanilin ile karıştırıldı(Şekil 3.24). H₂SO₄ ve fosfovanilin içeren bu son çözelti 2 ml serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra vortex ile karıştırıldı ve 15dk 37°C'ye ayarlı etüvde bekletildi. Lipid körü ile sıfır ayarı yapılmış spektrofotometrede λ=520 nm'de absorbanans değerleri okundu. Lipid konsantrasyonu aşağıdaki formül ile hesaplandı. Organ değerleri homojenizasyon esnasında 1 ml serum fizyolojik ile sulandırıldığı için 2 ile çarpıldı.

$$\text{Lipid konsantrasyonu (mg/dl)} = \frac{\text{numunenin absorbanansı}}{\text{standartın absorbanansı}} \times \text{standartın konsantrasyonu}$$



Şekil 3.25. Mikropipet yardımıyla organlarda lipid tayin metodu uygulanırken.

4. SONUÇLAR

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar şekil 4.1, 4.2 ve 4.3 ile tablo 4.1, 4.2 ve 4.3’de verilmiştir.

4.1. Çalışma İle İlgili Kimyasal Sonuçlar

Bu çalışmada elde edilen kolesterol ve lipide ait sonuçlar tablo 4.1 ve 4.2’de verilmiştir. Bu bölümde lipid ve kolesterole ait kimyasal değerler verilmiştir. Tablo 4.3’ te ise canlı ağırlıkla ilgili sonuçlar verilmiştir.

4.1.1. Kan kolesterolü sonuçları

Bütün gruplarda kan ortalama kolesterol başlangıç değerleri 127.89 ± 2.33 – 130.89 ± 0.86 mg/dl seviyesinde belirlenmiştir. 15 günlük tereyağı (0.1 mg/gün) yüklemesinden sonra ortama kolesterol değerleri 343.98 ± 18.77 – 428.70 ± 18.84 mg/dl’ ye yükselmiştir. En yüksek kan ortalama kolesterol değerine 428.70 ± 18.84 mg/dl ile Hasta kontrol grubunda rastlanmıştır ($p < 0.001$). Bunu 420.08 ± 7.36 mg/dl ile zeytin grubu takip etmiştir. Bunlardan sonra sırası ile 417.64 ± 18.06 mg/dl ile ökse otu grubu, 413.09 ± 5.01 mg/dl ile ator grubu, 381.06 ± 18.94 mg/dl ile de ökaliptus grubu gelmektedir. En düşük kan kolesterol seviyesi ise 343.98 ± 18.77 mg/dl sonucuyla günlük sakızı grubunda bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubuna yağ yüklemesi yapılmadığından dolayı kan kolesterol seviyesi başlangıç değerine yakın olarak bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tedavinin 20. gününde bütün denem gruplarında istatistiksel olarak kan kolesterol seviyelerinde azalma belirlenmiştir ($p < 0.001$). Bu dönem sonunda en düşük kan kolesterol seviyesi günlük sakızı grubunda belirlenmiştir (206.50 ± 1.92 mg/dl) ($p < 0.001$). En yüksek kan kolesterol seviyesi ise ator grubunda gözlenmiştir (370.00 ± 2.82 mg/dl) ($p < 0.001$). Tedavinin 40. günü olan tedavi sonunda bitki özütlerinin halen kan kolesterol seviyelerini düşürmeye devam ettiği belirlenmiştir. Zeytin (180.65 ± 2.76) ve ökaliptus grupları (181.22 ± 3.17) diğer gruplara göre en düşük kan kolesterol seviyelerine ulaşmıştır ($p < 0.001$). Bu dönemde ator grubu (286.42 ± 1.80) diğer gruplara göre daha yüksek kan kolesterol seviyesi göstermiştir ($p < 0.001$) (Tablo 4.1).

4.1.2. Karaciğer kolesterolü sonuçları

Karaciğer kolesterol seviyesi 15 günlük tereyağı (0.1 mg/gün) yüklemesinden sonra istatistiksel olarak artmıştır. Tablo 4.1 incelendiğinde, en yüksek karaciğer ortalama kolesterol seviyesi 465.04 ± 8.22 mg/dl ile hasta kontrol grubunda bulunmuştur ($p < 0.001$). İkinci en

yüksek karaciğer ortalama kolesterol seviyesi ise 363.90 ± 3.74 mg/dl ile ator grubunda tespit edilmiştir. En düşük karaciğer kolesterol değeri 183.90 ± 4.02 mg/dl ile ökse otu grubunda görülmüştür. Bunu sıra ile; 204.72 ± 4.37 ile günlük sakızı grubu, 213.99 ± 4.00 mg/dl ile zeytin grubu, 228.62 ± 5.60 mg/dl ile sağlıklı kontrol grubu ve 268.13 ± 1.95 mg/dl ile ökaliptus grubu takip etmiştir ($p < 0.001$). Tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Ökse otu, günlük sakızı ve zeytin grubunun karaciğer kolesterol değerleri diğer gruplara oranla daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.1).

4.1.3. Kalp kolesterolü sonuçları

Kalp kolesterol seviyesi 15 günlük tereyağı (0.1 mg/gün) yüklemesinden sonra istatistiksel olarak artmıştır. En yüksek kalp ortalama kolesterol seviyeleri 87.73 ± 12.56 mg/dl ile hasta kontrol ve 62.28 ± 7.11 mg/dl ile ökaliptus gruplarında bulunmuştur ($p < 0.001$). Diğer gruplarda ise kalp kolesterol seviyeleri, ökse otu grubunda 31.22 ± 2.63 , günlük sakızı grubunda 46.02 ± 3.34 , zeytin grubunda 38.54 ± 2.17 , ator grubunda 45.04 ± 6.04 ve sağlıklı kontrol grubunda 39.35 ± 3.14 olarak bulunmuştur. Tüm gruplar arasındaki kalp kolesterolü bakımından fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Ökse otu ve zeytin gruplarının kalp kolesterol seviyeleri diğer gruplara oranla daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.1).

4.1.4. Kan lipidi sonuçları

Bütün gruplarda kan ortalama lipid başlangıç seviyesi 194.50 ± 5.95 – 276.81 ± 36.12 mg/dl arasında belirlenmiştir. 15 günlük tereyağı yüklemesinden sonra (0.1 mg/gün) lipid seviyesi ortalama 778.74 ± 5.59 mg/dl 'ye kadar çıkmıştır. Bu dönemde en yüksek kan ortalama lipid seviyesi 778.74 ± 5.59 mg/dl olarak zeytin grubunda bulunmuştur ($p < 0.001$). Bunu 715.74 ± 11.15 mg/dl ile günlük sakızı grubu takip etmiştir. Bu dönemdeki en düşük lipid değeri ökaliptus (385.86 ± 6.46 mg/dl) ve ökse otu (405.86 ± 6.97 mg/dl) gruplarında görülmüştür. Sağlıklı kontrol grubuna tereyağı yüklemesi yapılmadığından dolayı kan ortalama lipid seviyesi başlangıç değerine yakın olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Bütün deneme gruplarındaki artış istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Bu yüklemde ilginç olan ökaliptus grubunda 385.86 ± 6.46 mg/dl seviyesine kadar artış görülmesine rağmen , zeytin grubunda bu artış 778.41 ± 5.59 mg/dl seviyelerine kadar ulaşmaktadır ($p < 0.001$) (Tablo 4.2).

Tedavinin 20.gününde ortalama kan lipid seviyeleri tüm deneme gruplarında değişik oranlarda azalmıştır ($p < 0.001$). Bu dönem sonunda en düşük kan lipid seviyesi ökaliptus grubunda belirlenmiştir (236.49 ± 3.52 mg/dl) ($p < 0.001$). En yüksek kan kolesterol seviyesi ise günlük sakızı grubunda gözlenmiştir (549.65 ± 4.97 mg/dl) ($p < 0.001$). Tedavinin sonunda da tüm

deneme gruplarında kan ortalama lipid seviyelerinde azalma devam etmiştir($p<0.001$). Ökalyptus grubu tedavi yüklemesi döneminde diğer gruplara göre daha düşük bulunan lipid seviyesi tedavi dönemi sonunda da en düşük kan lipid seviyesine ulaşmıştır.(201.60 ± 2.65 mg/dl)($p<0.001$). Bunu 218.48 ± 5.09 mg/dl sonucu ile ökse otu grubunu takip etmiştir. En yüksek ortalama kan lipid seviyesi 442.69 ± 6.19 mg/dl ile günlük sakızı ve 423.68 ± 5.00 mg/dl ile ator grubunda görülmüştür($p<0.001$)(Tablo 4.2).

4.1.5. Karaciğer lipidi sonuçları

Karaciğer lipid seviyelerinin 15 günlük tereyağı yüklemesinden sonra arttığı istatistiksel olarak belirlenmiştir($p<0.001$). Hasta kontrol grubunun karaciğer ortalama lipid seviyesi 1857.24 ± 10.47 mg/dl olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunun ortalama karaciğer lipid seviyesi ise 988.16 ± 11.01 mg/dl olarak bulunmuştur. ($p<0.001$). Bitki özütleriyle tedavi edilen deneme gruplarında ise en düşük karaciğer ortalama lipid seviyesi 1040.81 ± 11.98 mg/dl ile ökse otu grubunda belirlenmiştir. Bunu 1054.60 ± 10.64 mg/dl ile zeytin grubu ve 1062.12 ± 11.95 mg/dl ile günlük sakızı grubu takip etmiştir. En yüksek karaciğer lipid seviyesi ise 1477.44 ± 11.00 mg/dl değeri ile ator grubunda ve 1307.80 ± 11.98 mg/dl ile ökalyptus grubunda bulunmuştur($p<0.001$). Tedavi süresi sonunda deneme gruplarından ökse otu, zeytin ve günlük sakızı gruplarının karaciğer lipid seviyelerinin normal değerlere yaklaştığı görülmüştür. Ancak ator ve ökalyptus verilen gruplardaki karaciğer lipid değerlerinin istatistiksel olarak önemli derecede düştüğü fakat diğer gruplara oranla daha az düşürdüğü belirlenmiştir(Tablo 4.2).

4.1.6. Kalp lipidi sonuçları

Kalp lipid seviyelerinin 15 günlük tereyağı yüklemesinden sonra arttığı istatistiksel olarak belirlenmiştir($p<0.001$). Hasta kontrol grubunun kalp ortalama lipid seviyesi 198.89 ± 11.18 mg/dl değerine kadar yükseldiği bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunun ortalama kalp lipid seviyesi ise 110.31 ± 10.82 mg/dl olarak bulunmuştur. ($p<0.001$). 40 günlük tedavi sonunda bitki özütleri verilen deneme gruplarında ise en düşük kalp ortalama lipid seviyesi 92.34 ± 6.37 mg/dl ile günlük sakızı grubunda belirlenmiştir. Bunu 103.62 ± 7.58 mg/dl ile ator grubu, 110.73 ± 6.60 mg/dl ile ökalyptus grubu, 113.65 ± 6.47 mg/dl ile zeytin grubu ve 116.99 ± 8.36 mg/dl ile ökse otu grubu takip etmektedir($p<0.001$). Tedavi sonunda tüm bitki özütü verilen gruplarda ortalama kalp lipid seviyesinin normal değerlere kadar düştüğü belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Ökse otu (*Viscum album*), ökaliptus (*Eucalyptus globulus*), günlük sakızı (*Liquidambar orientalis*), zeytin (*Olea europaea*) bitki özütlüleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolestrollemi yapılmış fareler (*Mus musculus*)'de kan, kalp ve karaciğer kolesterol seviyelerine etkilerinin karşılaştırılması

Parametreler*	DENEME GRUPLARI				KONTROL GRUPLARI			
	Ökse otu (n=10)	Ökaliptus (n=10)	Günlük Sakızı (n=10)	Zeytin (n=10)	Ator (n=10)	Hasta (n=10)	Sağlıklı (n=10)	
Başlangıç	129.11± 1.57 ^a	127.89± 2.33 ^a	130.89± 0.86 ^b	129.43± 0.74 ^a	130.33± 1.54 ^b	130.73± 1.32 ^b	129.92± 2.48 ^a	
(min-max)	(126.02-130.89)	(122.76-130.89)	(130.08-132.52)	(128.46-130.08)	(127.64-132.52)	(128.46-132.52)	(125.20-134.15)	
Hasta	417.64± 18.06 ^a	381.06± 18.94 ^b	343.98± 18.77 ^c	420.08± 7.36 ^a	413.09± 5.01 ^a	428.70± 18.84 ^a	127.81± 1.98 ^d	
(min-max)	(392.68-447.15)	(347.97-398.37)	(329.27-382.11)	(412.20-432.40)	(400.81-420.33)	(403.25-459.35)	(125.20-130.89)	
Tedavi 20.gün	246.18± 1.32 ^a	236.34± 2.03 ^b	206.50± 1.92 ^c	217.40± 2.21 ^d	370.00± 2.82 ^e	-----	-----	
(min-max)	(243.09-247.97)	(231.71-239.02)	(203.25-209.76)	(213.82-220.33)	(365.89-373.98)	-----	-----	
Tedavi sonu	186.18± 1.80 ^a	181.22± 3.17 ^b	189.76± 3.09 ^c	180.65± 2.76 ^b	286.42± 1.80 ^d	-----	-----	
(min-max)	(182.93-189.43)	(174.80-185.37)	(184.55-194.31)	(176.42-184.55)	(282.93-288.62)	-----	-----	
Karaciğer	183.90± 4.02 ^a	268.13± 1.95 ^b	204.72± 4.37 ^c	213.99± 4.00 ^d	363.90± 3.74 ^e	465.04± 8.22 ^f	228.62± 5.60 ^g	
(min-max)	(178.86-190.24)	(265.04-271.54)	(195.12-209.76)	(208.13-221.14)	(357.72-370.73)	(455.28-486.18)	(217.89-237.40)	
Kalp	31.22± 2.63 ^a	62.28± 7.11 ^b	46.02± 3.34 ^c	38.54± 2.17 ^d	45.04± 6.04 ^e	87.73± 12.56 ^f	39.35± 3.14 ^g	
(min-max)	(27.64-35.77)	(53.66-73.17)	(42.28-52.03)	(34.15-42.28)	(37.40-58.54)	(56.18-97.56)	(34.15-43.90)	

* : İstatistikî önem dereceleri. Yatay düzlemde aynı harfler ile gösterilen rakamlar istatistiksel olarak birbirlerinden farklı değildirler (p>0.05)

Aynı şekilde farklı harfler ile gösterilen rakamlar ise birbirleri ile istatistiksel olarak önemli derecede farklıdır. (p<0.001)

Sonuçlar, ortalama ± SD (Standart Deviasyon) şeklinde verilmiştir.

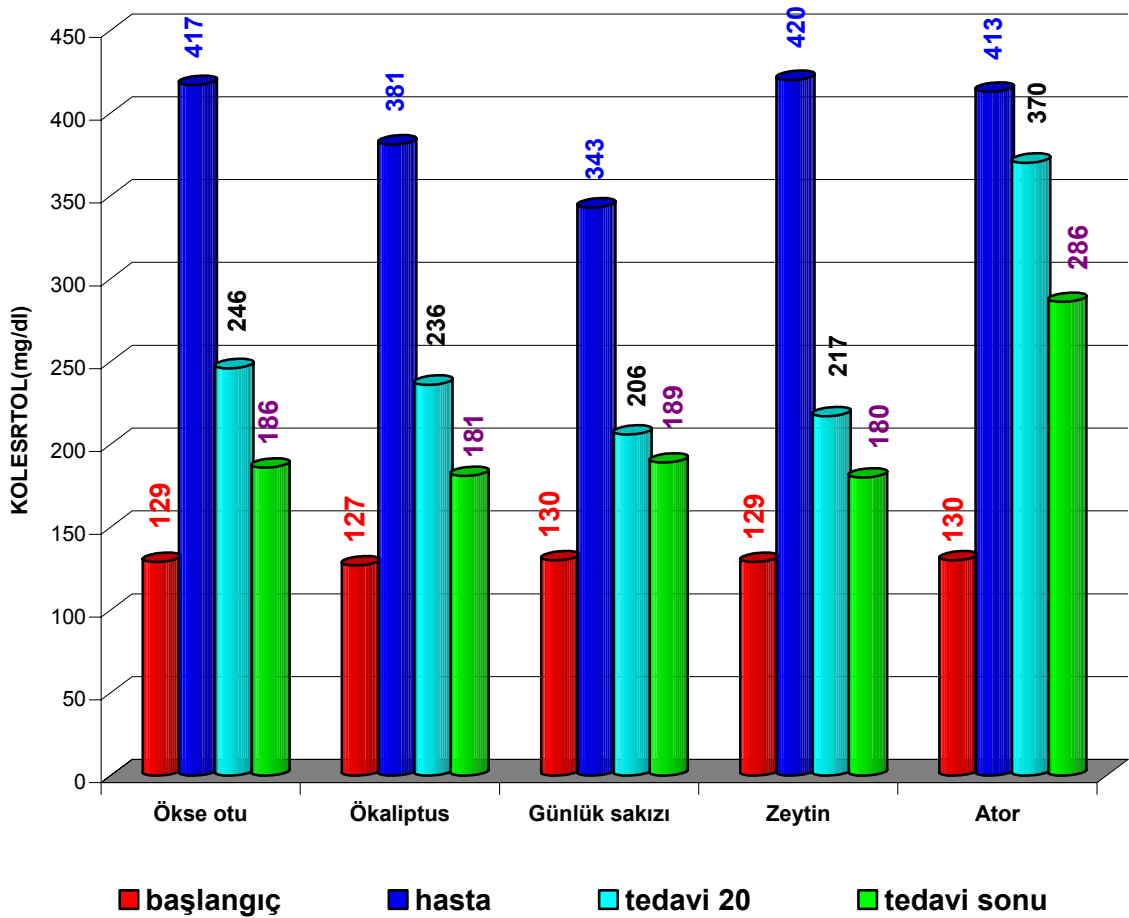
Tablo 4.2. Ökse otu (*Viscum album*), ökalyptus (*Eucalyptus globulus*), günlük sakızı (*Liquidambar orientalis*), zeytin (*Olea europaea*) bitki özütleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolesetrolemi yapılmış fareler (*Mus musculus*)'de kan, kalp ve karaciğer lipid seviyelerine etkilerinin karşılaştırılması

LİPİD(mg/dl)	DENEME GRUPLARI					KONTROL GRUPLARI		
	Ökse otu (n=10)	Ökalyptus (n=10)	Günlük Sakızı (n=10)	Zeytin (n=10)	Ator (n=10)	Hasta (n=10)	Sağlıklı (n=10)	
Başlangıç	208.82± 8.02 ^a	249.65± 5.68 ^b	194.50± 5.95 ^c	200.35± 8.32 ^c	208.29± 3.42 ^a	253.62±14.07 ^b	276.81± 36.12 ^b	
(min-max)	(196.38-217.27)	(242.34-261.14)	(185.93-204.74)	(190.11-213.09)	(202.65-213.09)	(223.54-271.59)	(217.27-315.46)	
Hasta	405.92± 6.97 ^a	385.86± 6.46 ^b	715.74± 11.15 ^c	778.41± 5.59 ^d	633.43± 5.38 ^c	486.56± 42.29 ^f	285.17± 31.76 ^e	
(min-max)	(396.94-415.74)	(376.04-394.85)	(699.86-739.55)	(770.89-785.52)	(626.74-645.54)	(426.18-557.80)	(227.72-323.82)	
Tedavi 20 gün	285.79± 6.52 ^a	236.49± 3.52 ^b	549.65± 4.97 ^c	447.91± 6.32 ^d	477.16± 5.50 ^e	-----	-----	
(min-max)	(273.68-294.57)	(229.81-242.34)	(541.09-555.71)	(438.72-461.70)	(470.06-488.86)	-----	-----	
Tedavi sonu (40 gün)	218.48± 5.09 ^a	201.60± 2.65 ^b	442.69± 6.19 ^c	398.61± 4.38 ^d	423.68± 5.00 ^e	-----	-----	
(min-max)	(211.00-225.63)	(198.47-206.82)	(432.45-451.25)	(390.67-407.38)	(417.83-432.45)	-----	-----	
Karaciğer	1040.81± 7.49 ^a	1307.80± 11.98 ^b	1062.12± 11.95 ^c	1054.60± 10.64 ^c	1477.44± 11.00 ^d	1857.24± 10.47 ^e	988.16±11.01 ^f	
(min-max)	(1027.86-1052.92)	(1286.91-1328.69)	(1044.57-1077.99)	(1036.21-1069.64)	(1462.40-1495.82)	(1838.44-1871.87)	(965.18-1002.79)	
Kalp	116.99± 8.36 ^a	110.73± 6.60 ^a	92.34± 6.37 ^b	113.65± 6.47 ^a	103.62± 7.58 ^a	198.89± 11.18 ^c	110.31± 10.82 ^a	
(min-max)	(100.28-129.53)	(100.28-121.17)	(83.57-104.46)	(100.28-121.17)	(91.92-116.99)	(183.84-221.45)	(91.92-129.53)	

* : İstatistikî önem dereceleri. Yatay düzlemde aynı harfler ile gösterilen rakamlar istatistiksel olarak birbirlerinden farklı değİldirler (p>0.05) Aynı şekilde farklı harfler ile gösterilen rakamlar ise birbirleri ile istatistiksel olarak önemli derecede farklıdır. (p<0.001) Sonuçlar, ortalama ± SD (Standart Deviasyon) şeklinde verilmiştir.

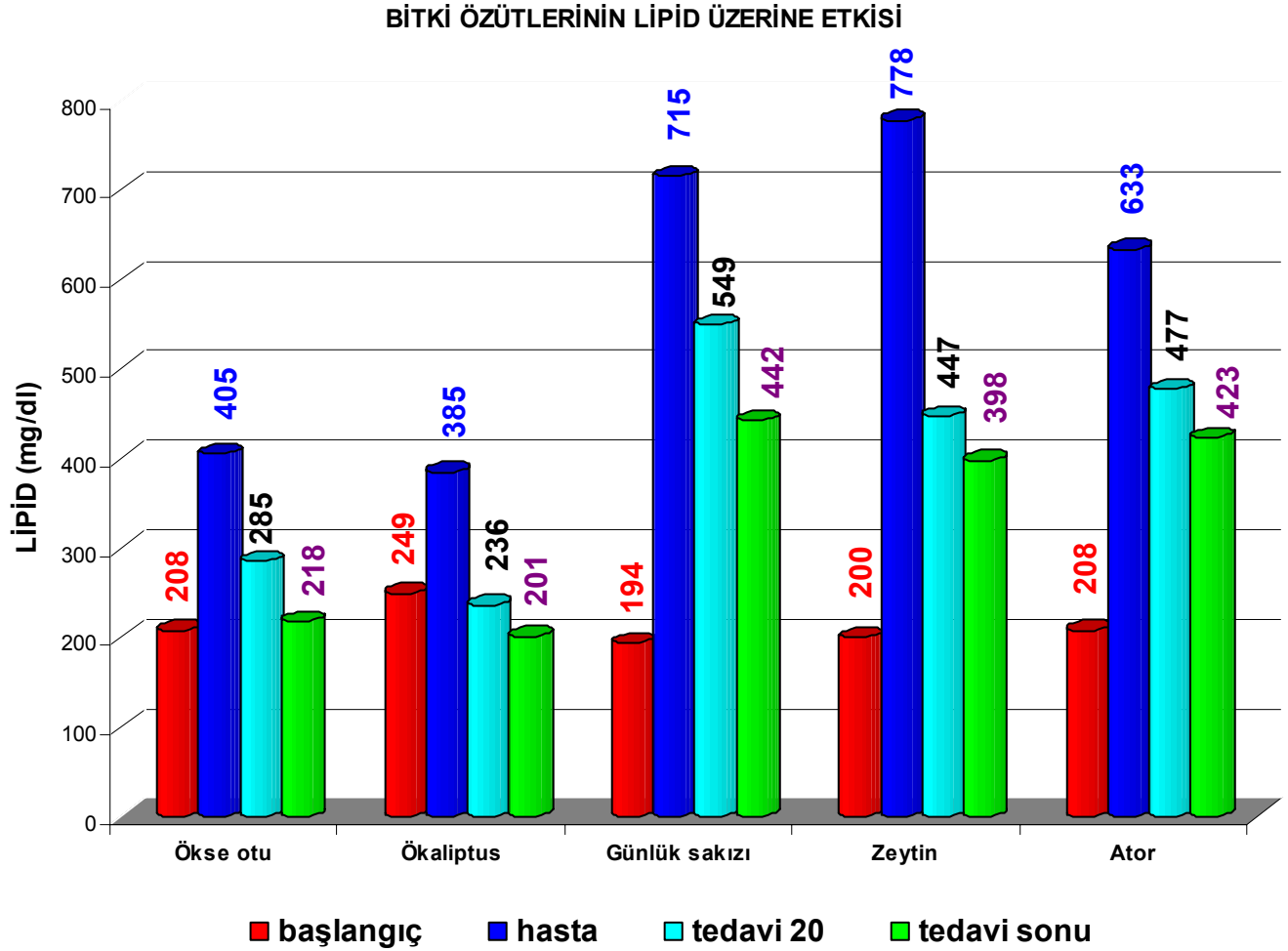
Ökse out (*V. album*), ökaliptus (*E. globulus*), günlük sakızı (*L. orientalis*) ve zeytin (*O. europaea*) bitki özütlerinin kolesterolü istatistiksel olarak düşürdüğü belirlenmiştir ($P<0.005$). Ökse otu grubunda tedavi sonunda kan kolesterol seviyesi %55.4, ökaliptus grubunda %52.5, günlük sakızı grubunda %44.9, zeytin grubunda %57.1 ve ator grubunda ise %30.7 oranında düşüş göstermiştir(Şekil 4.1).

BİTKİ ÖZÜTLERİNİN KOLESTROL ÜZERİNE ETKİSİ



Şekil 4.1. Ökse out (*V. album*), ökaliptus (*E. globulus*), günlük sakızı (*L. orientalis*) ve zeytin (*O. europaea*) bitki özütlerinin kan kolesterolü üzerine etkileri

Ökse out (*V. album*), ökaliptus (*E. globulus*), günlük sakızı (*L. orientalis*) ve zeytin (*O. europaea*) bitki özütlerinin lipidi istatistiksel olarak düşürdüğü belirlenmiştir ($P<0.005$). Ökaliptus grubunda 40 günlük tedavi sonunda ortalama kan lipid seviyesinde %47.8 azalma meydana gelmiştir. Ökse otu grubunda %46.2, günlük sakızı grubunda %38.2, zeytin grubunda %48.8 ve ator grubunda ise %33.2 oranında bir düşüş meydana gelmiştir(Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Ökse out (*V. album*), ökalyptus (*E. globulus*), günlük sakızı (*L. orientalis*) ve zeytin (*O. europaea*) bitki özütlerinin kan lipidi üzerine etkileri

4.2. Canlı Ağırlık Sonuçları

15 günlük tereyağı yüklemesinden sonra deneme gruplarında ve hasta kontrol grubunda istatistiksel olarak canlı ağırlığın arttığı görülmüştür ($p < 0.005$). Sağlıklı kontrol grubunda ise canlı ağırlık değeri normal seviyelerde devam etmiştir. Tedavi döneminin 20. gününde ökse otu grubunun ortalama canlı ağırlığı sabit kalmıştır (36.25 ± 3.44 gr), tedavinin sonunda ise azalmıştır (34.55 ± 3.10 gr). Ancak bu azalma grubun başlangıç canlı ağırlık seviyelerine ulaşmamıştır ($p < 0.005$). Okalyptus grubunun canlı ağırlık seviyeleri tedavinin 20. gününde (37.05 ± 3.92 gr) ve tedavi sonunda (33.70 ± 4.31 gr) istatistiksel olarak azalmıştır ($p < 0.005$). Bu azalma grubun başlangıç canlı ağırlık seviyelerine kadar inmiştir. Günlük sakızı grubunda ise tedavinin 20. gününde ortalama canlı ağırlıkta azalma meydana gelmiştir (35.75 ± 2.74 gr). Ancak bu dönemden sonra tedavinin sonuna kadar canlı ağırlık seviyesinde daha fazla bir düşüş

olmamıştır(35.50 ± 2.77 gr)($p < 0.005$). Zeytin grubunda tedavinin 20.gününde (30.15 ± 4.44 gr) ve tedavinin sonunda (28.00 ± 3.66 gr) ortalama canlı ağırlık azalmaya devam etmiştir($p < 0.005$). Bu azalma tıpkı okalipütüs grubundaki gibi başlangıç seviyelerine kadar inmiştir. Ator grubunda ise tedavinin 20.gününde anlamlı bir azalma meydana gelmemiştir canlı ağırlık sabit kalmıştır (37.15 ± 1.80 gr). Bu dönemden sonra ise tedavinin sonunda canlı ağırlıkta düşüş meydana gelmiştir(36.65 ± 1.65)($p < 0.005$). Ancak bu düşüş zeytin ve okalipütüsteki gibi başlangıç seviyelerine kadar olmamıştır hatta diğer deneme gruplarına oranla canlı ağırlık üzerine daha az etki göstermiştir(Tablo 4.3).

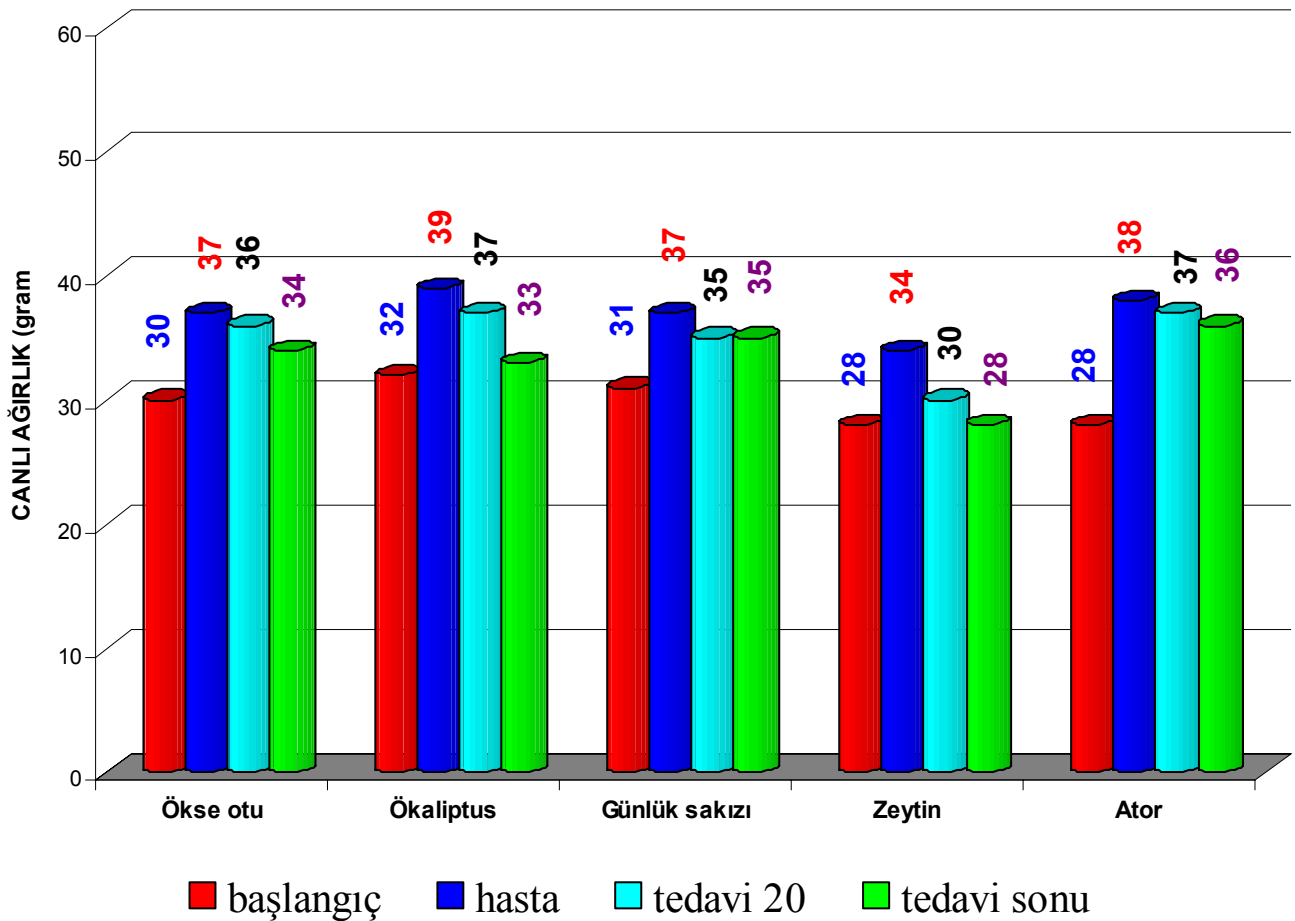
Tablo 4.3. Ökse otu (*Viscum album*), ökalyptus (*Eucalyptus globulus*), günlük sakızı (*Liquidambar orientalis*), zeytin (*Olea europaea*) bitki özütleri ve Ator'un hiperlipidemi ve hiperkolesetrolemi yapılımış fareler (*Mus musculus*)'de canlı ağırlığa olan etkilerinin karşılaştırılması

CANLI AĞIRLIK (gram)	DENEME GRUPLARI				KONTROL GRUPLARI			
	Ökse otu (n=10)	Ökalyptus (n=10)	Günlük Sakızı (n=10)	Zeytin (n=10)	Ator (n=10)	Hasta (n=10)	Sağlıklı (n=10)	
Canlı ağırlık (ilk gün)	30.55± 3.15 ^a	32.20± 4.16 ^a	31.30± 1.89 ^a	28.65± 3.26 ^a	28.5± 2.07 ^a	24.00± 2.75 ^b	31.40± 2.27 ^a	
(min-max)	(25.00 – 26.00)	(26.00 – 39.00)	(27.00 – 34.00)	(25.00 – 34.00)	(24.50 – 31.00)	(20.00 – 29.00)	(28.00 – 35.00)	
Canlı ağırlık 15.gün	36.90± 3.26 ^a	39.40± 4.31 ^a	37.05± 2.30 ^a	34.5± 3.38 ^a	37.90± 1.56 ^a	29.50± 3.01 ^b	32.30± 2.15 ^c	
(min-max)	(32.00 – 42.00)	(33.00 – 47.00)	(32.50 – 41.00)	(30.00 – 40.00)	(34.00 – 40.00)	(25.00 – 30.00)	(29.00 – 36.00)	
Canlı ağırlık Tedavi 20.gün	36.25± 3.44 ^a	37.05± 3.92 ^a	35.75± 2.74 ^a	30.15± 4.44 ^b	37.15± 1.80 ^a	-----	-----	
(min-max)	(31.00 – 43.00)	(31.50 – 44.50)	(31.00 – 41.00)	(22.50 – 36.00)	(34.50 – 40.00)	-----	-----	
Canlı ağırlık Tedavi 40. gün	34.55± 3.10 ^a	33.70± 4.31 ^a	35.50± 2.77 ^a	28.00± 3.66 ^b	36.65± 1.65 ^a	-----	-----	
(min-max)	(30.5 – 40.00)	(29.00 – 42.00)	(30.00 – 41.00)	(22.00 – 33.00)	(34.50 – 39.00)	-----	-----	

* : İstatistikî önem dereceleri. Yatay düzlemde aynı harfler ile gösterilen rakamlar istatistiksel olarak birbirlerinden farklı değildirler (p>0.05)
Aynı şekilde farklı harfler ile gösterilen rakamlar ise birbirleri ile istatistiksel olarak önemli derecede farklıdır. (p<0.001)
Sonuçlar. ortalama ± SD (Standart Deviasyon) şeklinde verilmiştir.

15 günlük tereyağı yüklemesinden sonra deneme gruplarında ve hasta kontrol grubunda istatistiksel olarak canlı ağırlığın arttığı görülmüştür. Okalıptüs grubunun canlı ağırlık seviyeleri tedavinin 20. gününde ve tedavi sonunda istatistiksel olarak azalmıştır ($p < 0.005$). Bu azalma grubun başlangıç canlı ağırlık seviyelerine kadar inmiştir. Zeytin grubunda tedavinin 20.gününde ve tedavinin sonunda ortalama canlı ağırlık azalmaya devam etmiştir ($p < 0.005$). Bu azalma tıpkı okalıptüs grubundaki gibi başlangıç seviyelerine kadar inmiştir. Ökse otu ve günlük sakızı grubunun canlı ağırlıklarında da azalma olmuştur ancak zeytin ve okalıptüs grubunda ki gibi başlangıç seviyelerine kadar inmemiştir. Ator grubunun canlı ağırlığında ise önemli bir azalma meydana gelmemiştir (Şekil 4.3).

BİTKİ ÖZÜTLERİNİN CANLI AĞIRLIK ÜZERİNE ETKİSİ



Şekil 4.3. Ökse out (*V. album*), okalıptüs (*E. globulus*), günlük sakızı (*L. orientalis*) ve zeytin (*O. europaea*) bitki özütlerinin canlı ağırlık üzerine etkileri.

5. TARTIŞMA

5.1. Materyal Tartışması

5.1.1. Kafes materyali

Denemede kullanılan kafesler bol ışık alacak şekilde paslanmaz çelikten beş kat olarak yaptırılmıştır. Bu tür kafesler hayvanların feçes ve idrarını üzerinde tutmamaktadır. Bu nedenle temizlikleri kolay olmaktadır. Böylece hayvanlara hijyenik ortam hazırlanmıştır.

5.1.2. Hayvan materyali

Denemelerde kullanılan albino fareler deney için laboratuarda yetiştirilmiştir. Denemeler için albino farelerin seçilmesinin sebebi, farelerin metabolizmasının insana çok yakın olmasındandır. Bu sebeple, çalışma sonucunda elde edilen sonuçlarla, insanlar için de hüküm vermek mümkün olabilmektedir. Yapılan birçok fizyolojik çalışmada da albino fareler denek olarak kullanılmaktadır [9, 11].

5.1.3. Yem materyali

Çalışmada 2600 kalorili ve %17 ham proteinli pelet yem çeşme suyu kullanılmıştır. Kültür sırasında bu tür yemle beslenen farelerin laboratuvar şartlarına dayanıklı ve sağlıklı oldukları rapor edildi. Bu nedenle pelet yem deneme süresince kullanıldı ve hayvanlar bu yeme kolaylıkla uyum sağladılar.

5.2. Metot Tartışması

5.2.1. Yemleme metodu

Hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi oluşturulması periyodunda hayvanlara günde iki defa ad libitum olarak besleme uygulandı. Tüm gruplara aynı miktarda yem verildi.

5.2.2. Hayvanların kafeslere yerleştirilmesi

Hayvanlar kafeslere kur'a metoduyla şansa bağlı olarak yerleştirildiler. Çünkü kafesteki her bir gözün bulunduğu yer konum olarak farklı yerde bulunmaktadır. Isınan havanın yukarı yükselmesi sebebiyle birinci kattaki ve beşinci kattaki hayvanların durumu farklı olmaktadır. Bu nedenle şansa bağlı kur'a metodu uygulanmıştır ve her hayvanın kuyruğunun kaideye yakın kısmına boyası çıkmayan kalemlerle numaraları yazılıp metotta belirtildiği gibi yerleştirilmişlerdir. Başlangıçta kültürdeki kardeş bireyler ayrı ayrı kafeslere konulmuşlardır. Hayvanların yaklaşık aynı ağırlıklarda olmasına dikkat edilmesine rağmen sayıca bazen

farklılıklar olmuştur. Çünkü, farklı kafeslerden gelen kardeş olmayan fareler birbirleriyle kavga edebilmektedirler. Bu sebeple kavga eden fareler ayrı kafeslere alınmışlardır. Denemeye alınan tüm hayvanların sağlıklı olmalarına hassasiyet gösterilmiştir.

5.2.3. Hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi oluşturma metodu

Çalışmada, hayvanlarda hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi oluşturmak için 15 gün boyunca oral yolla tereyağı verilmiştir. Şimdiye kadar yapılmış olan birçok çalışmada da hiperlipidemi oluşturma metodu olarak yağlı diyet uygulaması ve oral yolla yağ verilmesi metodu kullanılmıştır.[16, 17, 19]

5.2.4. Kan alma metodu

Kan kolesterolü için ön denemelerde vena jugularis, arteria brachialis, vena iliaca, kuyruktan, gözden ve damaktan kan alma metotları araştırıldı. Sonuçta kuyruk ucundan kuyruk kaidesine doğru bistüri ile en fazla 20µl kan gelecek şekilde hafif çizik atılarak hijyenik bir ortamda kan alınmasına karar verildi. Fareler boyut olarak küçük olduğundan kalp atriculus ya da ventriculusundan kan alma verimi olamamaktadır. Ön denemelerimizde kalpten kan alınırken hayvanların öldükleri görüldü. O nedenle bu metot kullanılmadı. Göz ya da damaktan kan alma metotlarında enfeksiyon riski nedeniyle bunlar da esas denemede kullanılmamıştır.

5.2.5. Hayvanların öldürülmesi

Çalışmada, acı çekmelerini önlemek için hayvanlar önce eter ile bayıldı. Bayıldıktan sonra da servikal dislokasyon ile öldürüldüler.

5.2.6. Kolesterol ve lipid konsantrasyon tayini

Çalışmamızda, kan, karaciğer ve kalpte kolesterol ve toplam lipid konsantrasyonunu tayin etmek için enzimatik spektrofotometre yöntemi kullanıldı. Diğer spektrofotometrik metotlarda fehling, benedict metodu gibi metotlar da kullanılmasına rağmen enzimatik glukoz tayin metodu bunların yanında çok daha hassas olmaktadır.

5.2.7. İstatistik hesaplar

Araştırma sonuçlarının istatistik hesapları SPSS 10 istatistik programı ile yapıldı.

5.3. Sonuçların Tartışılması

5.3.1. Toplam kolesterol sonuçlarının tartışılması

Terayağı verilen tüm hayvanlarda hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi 15 günde elde edilmiştir. Tereyağı ayrıca kolesterol içerdiğinden ve sature olduğundan hem kanın hemde organların yoğunluklarını arttırmıştır. Çünkü kesim sonrası yapılan otopsilerde organların ağırlıklarının nisbeten daha fazla oldukları görülmüştür.

Tablo 4.1 incelendiğinde ökse otu verilen grupta kandaki toplam kolesterol konsantrasyonu başlangıçta 129.11 ± 1.57 mg/dl iken hayvanlar hiperkolesterolemi olduğunda 417.64 ± 18.06 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat ökse otu özütü verilisinin 20. gününde bu değer 246.18 ± 1.32 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 186.18 ± 1.80 mg/dl' ye düşmüştür. Ökalyptus grubunda kandaki toplam kolesterol değeri başlangıçta 127.89 ± 2.33 mg/dl iken hayvanlar hiperkolesterolemi olduğunda 381.06 ± 19.94 mg/dl' ye yükselmiştir. Tedavinin 20. gününde bu değer 236.34 ± 2.03 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 181.22 ± 3.17 mg/dl' ye düşmüştür. Günlük sakızı verilen grupta kandaki toplam kolesterol konsantrasyonu başlangıçta 130.89 ± 0.86 mg/dl iken hayvanlar hiperkolesterolemi olduğunda 343.98 ± 18.77 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat günlük sakızı özütü verilisinin 20. gününde bu değer 206.50 ± 1.92 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 189.76 ± 3.09 mg/dl' ye düşmüştür. Zeytin verilen grupta kandaki toplam kolesterol konsantrasyonu başlangıçta 129.43 ± 0.74 mg/dl iken hayvanlar hiperkolesterolemi olduğunda 420.08 ± 7.36 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat zeytin özütü verilisinin 20. gününde bu değer 217.40 ± 2.21 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 180.65 ± 2.76 mg/dl' ye düşmüştür.

Bitki özütleriyle ilgili bu sonuçlar göstermektedir ki kimyasal yapıları materyal bölümünde belirtilen bu etkenler kandaki toplam kolesterol konsantrasyonlarını önemli ölçüde düşürmüşlerdir. Bulunan bu sonuçlar insanlar için de çok önemlidir. Çünkü kanda kolesterol azalması kardiyovasküler hastalıkların büyük ölçüde azalmasına hatta hasta gruplarda önemli ölçüde iyileşmelere sebep olacağı aşikardır. Daha sonraki yapılacak çalışmalarla bu bitkilerin insanlarda da yararlı olabileceği kanaatindeyiz. Ator ilacı verilen grupta kandaki toplam kolesterol konsantrasyonu başlangıçta 130.33 ± 1.54 mg/dl iken hayvanlar hiperkolesterolemi olduğunda 413.09 ± 5.01 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat zeytin özütü verilisinin 20. gününde bu değer 370.00 ± 2.82 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 286.42 ± 1.80 mg/dl' ye düşmüştür. Atorun materyal bölümünde belirtilen önemli yan etkileri nedeniyle ve bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre kullanılan bitkilerden daha çok faydalı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bu araştırmada kullanılan bitki özütleri tedavinin sonu itibariyle toplam kolesterol değerlerini Ator'a kıyasla daha çok düşürmüşlerdir. Bu da biyoterapinin kemoterapiye nazaran daha yararlı olduğunu ortaya koymuştur. Ancak insanların bu bitkileri kullanabilmeleri için daha çok araştırmaların yapılması gerekmektedir.

5.3.2. Toplam lipid sonuçlarının tartışılması

Terayağı verilen tüm hayvanlarda hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi 15 günde elde edilmiştir. Tereyağı ayrıca kolesterol içerdiğinden ve sature olduğundan hem kanın hemde organların yoğunluklarını arttırmıştır. Çünkü kesim sonrası yapılan otopsilerde organların ağırlıklarının nisbeten daha fazla oldukları görülmüştür.

Tablo 4.2 incelendiğinde ökse otu verilen grupta kandaki toplam lipid konsantrasyonu başlangıçta 208.82 ± 8.02 mg/dl iken hayvanlar hiperlipidemi olduğunda 405.92 ± 6.97 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat ökse otu özütü verililişinin 20. gününde bu değer 285.79 ± 6.52 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 218.48 ± 5.09 mg/dl' ye düşmüştür. Ökalyptus grubunda kandaki toplam lipid değeri başlangıçta 249.65 ± 5.68 mg/dl iken hayvanlar hiperlipidemi olduğunda 385.86 ± 6.46 mg/dl' ye yükselmiştir. Tedavinin 20. gününde bu değer 236.49 ± 3.52 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 201.60 ± 2.65 mg/dl' ye düşmüştür. Günlük sakızı verilen grupta kandaki toplam lipid konsantrasyonu başlangıçta 194.50 ± 5.95 mg/dl iken hayvanlar hiperlipidemi olduğunda 715.74 ± 11.15 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat günlük sakızı özütü verililişinin 20. gününde bu değer 549.65 ± 4.97 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 442.69 ± 6.19 mg/dl' ye düşmüştür. Zeytin verilen grupta kandaki toplam lipid konsantrasyonu başlangıçta 200.35 ± 8.32 mg/dl iken hayvanlar hiperlipidemi olduğunda 778.41 ± 5.59 mg/dl' ye yükselmiştir. Fakat zeytin özütü verililişinin 20. gününde bu değer 447.91 ± 6.32 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 398.61 ± 4.38 mg/dl' ye düşmüştür. Bu sonuçlardan da görülebileceği gibi bu araştırmada kullanılan etkenlerin kandaki toplam lipid değerini tedavinin 20. ve 40. günlerinde hiperlipidemili devredeki sonuçları önemli ölçüde düşürdüğü görülmüştür. Ator ilacı verilen grupta kandaki toplam lipid değeri başlangıçta 208.29 ± 3.42 mg/dl iken hayvanlar hiperlipidemi olduğunda 633.43 ± 5.38 mg/dl' ye yükselmiştir. Tedavinin 20. gününde bu değer 477.16 ± 5.50 mg/dl' ye, tedavinin sonunda ise 423.68 ± 5.00 mg/dl' ye düşmüştür. Ator da bitkilerle aynı etkiyi göstermesine rağmen aşırı yan etkileri dolayısıyla bitkilere kıyasla fazla ilgi çekici sonuçlar göstermediği sonucuna varılmıştır.

Deneme süresince bitkisel özütlerin hayvanlarda çeşitli yan etkilere sahip olmadıkları görülmüştür. Bu nedenle biyoterapinin daha sağlıklı olduğu düşünülebilir. Bu bitkisel etkenler bu etkileri ile kalp damar sisteminde toplam lipidi ve toplam kolesterolü önemli ölçüde

düşürdüklerinden hem arteriosklerozis hem de serebral sklerozisi, anjina pektoris ve hatta miyokard enfaktüsünü önleyebilir görünmektedir. Bu tür etkiler ani ölümleri azaltmaktadır. Bununla beraber biyoterapötik ajanlar hiperlipidemi ve hiperkolesterolemiyi birlikte önemli ölçüde azaltmaktadır (Tablo 4.1-4.2).

5.3.3. Canlı ağırlık sonuçlarının tartışılması

Tablo 4.3 incelendiğinde canlı ağırlık artışlarının genelde fazla önemli olmadığı anlaşılmaktadır ($p < 0.001$). Bununla beraber ökse otu, ökaliptus, zeytin yaprağı, günlük sakızı ve ator verilen gruplarda ilk günlük canlı ağırlıklar birbirine yakın değerdedir. 15 günlük tereyağı verilmişinden sonra deneme gruplarındaki hayvanların hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki hayvanların canlı ağırlıklarına göre daha farklı olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Diğer taraftan zeytin özütü verilen grupta tedavinin 20. ve 40. günlerinde canlı ağırlıktaki düşüş diğer gruplara göre önemli olmuştur ($p < 0.001$). Araştırma sırasındaki gözlemlerimize ve tablo 4.3'e göre kontrol ve deneme gruplarında aşırı bir obeziteye rastlanılmamıştır. Bu da kardiyovasküler sistem ve beyin fizyolojisi açısından önemli bir sonuçtur.

Bu sonuçlardan hareketle teorik olarak insanlar ökseotu, ökaliptus, zeytin ve günlük sakızı özütlerini kullanmaları durumunda bir obezitin olamayacağı düşünülebilir. Bu nedenle biyoterapide bu bitkilerin özütleri yaş ve kiloya göre hassas olarak ayarlanmalıdır. Şayet insanlar bu bitkileri kullanacaklarsa letal dozlarına dikkat etmelidirler. Çünkü bu etkenlerin içerdikleri kimyasalların çoğu materyal bölümünde de belirtildiği gibi toksiktirler ve buna bağlı olarak toksemi sonucunda kusma, ishal, spazm, ağrı ve elektrolit kaybı sonucu kollaps ve ölüm ortaya çıkabilir. Bu nedenle bu etkenler bir uzmanın kontrolünde uygulanmalıdır. Canlı ağırlık artışlarında aşırı bir yükselmenin olmaması bu tip çalışmalar için bir marker olarak kullanılabilir. Diğer taraftan canlı ağırlık artışlarının hem kontrol hem de deneme gruplarında hemen hemen birbirine yakın olması hiperkolesterolemi ve hiperlipidemi vakalarında etkenler tarafından inhibe edildiği sonucunu ortaya koymaktadır.

5.3.4. Çalışma ile ilgili tedavi sonuçlarının tartışılması

Bu çalışmada erkek fareler (*Mus musculus*) model olarak seçilmişlerdir. Hiperlipidemi ve hiperkolesterolemiyi önleyen çok sayıda inhibitör ve diğer bazı farmakolojik etken vardır. Ancak bunların yan tesirleri çok olduğundan dolayı, bazı insanlar yan tesirleri az olsun veya hiç olmasın diye tedavi olmak amacıyla bitkilere yönelmektedirler. Deneme sırasında deneme grubundaki hayvanlara verilen ökse otu, ökaliptus, zeytin yaprağı ve günlük sakızı özütlerinin hayvanlarda görünüşe göre daha sağlıklı bir yaşama sebep oldukları görüldü. Bunun böyle

olduğunu kimyasal analizlerden ve gözlemlerimizden tespit ettik. Tablo 4.1 ve 4.2 incelendiğinde, deneyde kullanılan bitkilerin kan kolesterol ve lipid seviyelerini önemli ölçüde düşürdüğü görülebilir.

Kontrendikasyon olarak bitkilerin herhangi bir istenmeyen etkiye sebep olmadıkları, fakat ator alan hayvanların otopside organlarında bazı anormallikler (büyüme-küçülme) ve deformasyonlar görüldü.

Sonuç olarak bu araştırmadan elde edilen bulgular şöyle sıralanabilir;

1. Tereyağı mükemmel bir hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi kaynağıdır.
2. Ökseotu, ökaliptus ve zeytin yaprağı özütleri ile günlük sakızı özütü özellikle kandaki toplam kolesterol ile toplam lipidi istatistiksel olarak önemli ölçüde düşürerek arterioskleroz, serebral skleroz, hiperlipidemi ve hiperkolesterolemiyi önlemektedirler. Ancak ator ilacı da benzer etki yapmasına rağmen çok sayıda yan tesiri bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmada kullanılan bitki özütleri yan tesirlerinin olmayışı sebebiyle atora kıyasla daha sağlıklı ve kullanışlı olabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır.
3. Canlı ağırlık artışlarında çok önemli düşüş ve yükselişler görülmemiştir.
4. Karaciğer ve kalp ile ilgili analizlerde bu organların toplam lipid ve toplam kolesterol içeriklerinin hiperlipidemili ve hiperkolesterolemili iken anlamlı olarak yükseldiği ve ökseotu, ökaliptus ve zeytin yaprağı özütleri ile günlük sakızı özütünün etkisinde fevkalade önemli düşüşler gösterdikleri tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan bu etkenler kalp ve karaciğerde böylece yağlanmayı ve dolaylı olarak karaciğer ve safra kesesi taşlarını önledikleri araştırma sırasında tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- [1]. Nicolaysan, R. and Ragard, R., 1961. Effect of various oils and fats on serum cholesterol in Experimental hyperkolesterolemik rats. The Journal of Nutrition 73, 299-307
- [2]. Abaoğlu, C., Aleksanyan, V., 1974, Semptomdan teşhise, Güven kitabevi Ankara 1272.s.
- [3]. Abaoğlu, C., Aleksanyan, V., 1975, Teşhisten tedaviye. Güven kitabevi Ankara 1216.s.
- [4]. Harper, H.A. 1975. Rewiew of Physiological Chemistry Lange Medical Publications. 570p.
- [5]. Yenson, M.,1988, İnsan biyokimyası (Geliştirilmiş 6. baskı) Beta basın yayın dağıtım, İstanbul 837s.
- [6]. Guyton A.C. 1978. Fiziyojji (Çev. A., Kazancıgil). Güven kitabevi Ankara, 3, 564s.
- [7]. Bayazit V., 1989. Hayvani ve nebati proteinlerin ve yağların erkek tavşanlarda plazma ve karaciğerde protein ve çeşitli lipid fraksiyonlarına ve performansa etkileri. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalı, 175s.
- [8]. Sendl, A., Schliack, M., Löser, R., Stanislaus, F., and Wagner, H., 1992. İnhibition of cholesterol synthesis in vitro by extracts and isolated compounds prepared from garlic and wild garlic. Atherosclerosis 94, 79-95
- [9]. Johnston, T.P., Nguyen, L.B., Chu, W.A., Shefer, S., 2001. Potency of select statin drugs in a new Mouse model of hiperlipidemia and atherosclerosis International Journal of Pharmaceutics, 229, 75-86
- [10]. Jain, A.K., Vargas, R., Gotzkowsky, S., Macmahon, F.G., 1993. Can garlic reduce levels of serum lipids? A contralled clinical study, The American Journal of medicine, 94, 6, 632-635
- [11]. Murakami, S., Ohta, Y. K. and Tomisawa, K., 1999. İmprovement in cholesterol metabolism in mice given chronic treatment of taurine and fed a high-fat diet, 64, 1, 83-91 p.
- [12]. Phelps, S., and Haris, W.S., 1993. Garlic supplemantation lipoprotein oxidation susceptibilyt, Lipids, 28, 475-477
- [13]. Somova, L.I., Shode, F.O., Ramnanan, P., Nadar, A., 2003. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves, Journal of Ethnopharmacology, 84, 299-305
- [14]. Bennani-Kabchi, N., Fdhil, H., Cherrah, Y., El Bouayadi, F., Kehel, L., Marqui, G., 2000. Therapeutic effect of *Olea europaea* var. *Oleaster* leaves on carbohydrate and lipid metabolismin obese and prediabetic sand rats (*Psammomys obesus*), Ann. Pharm. Fr., 58(4): 271-279

- [15]. [Sharma A.](#), [Mathur R.](#), [Dixit VP.](#), 1995. Hypocholesterolemic activity of nut shell extract of, *Semecarpus anacardium* (Bhilawa) in cholesterol fed rabbits, *Indian J Exp Biol.*, 33(6), 444-448.
- [16]. Mathur, R., Sharma, A., Dixit, V.P. and Varma, M., 1996. Hypolipidemic effect of fruit juice of *Emblica officinalis* in cholesterol fed rabbits, *Journal of Ethnopharmacology*, 50, 2, 61-68.
- [17]. Fki, I., Bouaziz, M., Sahnoun, Z., and Sayadi, S., 2005. Hypocholesterolemic effects of phenolic-rich extracts of *Chamlali* olive cultivar in rats fed a cholesterol-rich diet, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 13, 5362-5370.
- [18]. Mai Le, P., Andaloussi, A.B., Elimadi, A., Settaf, A., Cherrah, Y., Haddad, P.S., 2004. The petroleum ether extract of *Nigelle sativa* exerts lipid-lowering and insulin-sensitizing actions in the rat, *Journal of Ethnopharmacology*, 94, 251-259.
- [19]. Bolkent, S., Yanardag, R., Bulan, O.K., Yesilyaprak, B., 2005. Protective role of *Mrlissa officinalis* L. Ekstract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study, *Journal of Ethnopharmacology*, 99, 391-398.
- [20]. Taner, F. 1975. Metabolizma ve Nütrisyon Fizyopatolojisi. Ankara.Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını 338 s.
- [21]. Hopkins P. N., Wu L. L., Hunt S. C., Brinton E. A., 2005. Plasma triglycerides and type III hyperlipidemia are independently associated with premature famillial coronary artery disease, 45, 7, 1013-12 p.
- [22]. Nowak, R. M. and Paradiso, J. N. , 1983. Walker's Mammals of the World, The Johns Hopkins University Press, London, 4th edition, vol. II , 569-860 p.
- [23]. Ator ilacının prospektüsü 12.05.2000. 195/37
- [24]. Anonim, 1996. 8000 Yıllık Müthiş Bir Serüven .Komili Zeytin Yağı Tanıtım Kitapçığı, İstanbul, 23 sayfa.
- [25]. Briante, R., La Cara, F., Febbraio, F. , Barone, R. , Piccialli, G. , Carolla, R. , Mainolfi, P. , De Napoli, L. , Patumi, M. , Fontanazza G. and Nucci, R. , 2000. Hydrolysis of oleuropein by recombinant -glycosidase from hyperthermophilic archaeon *Sulfolobus solfataricus* immobilised on chitosan matrix. *J. Biotechnol.* 77, pp. 275–286.
- [26]. Visioli, F., Bellesta S., Galli C. 1998. Oleuropein, the bitter principle of olives , enhances nitric oxide production in mouse macrophages. *Life Science* 62 (6), 541-546.
- [27]. Visioli, F., Gaulli C., 1994. Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Life Science*, 55(24).
- [28]. Ertem, H., 1987. Boğazköy Metinlerine Göre Hititler Devri Anadolu'sunun Florası. Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Kurumu, Türk Tarih Kurumu Yayınları, VII. Diz, Sayı 65 Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 181 sayfa.
- [29]. Garibağaoğlu, M. ve Baysal, A., 1998. Kırlangıç Zeytinyağı Tanıtım Kitapçığı, İstanbul, sayfa1-32.

- [30]. Cortesi, N., Mosconi, C., Fedeli, E., 1985. High performance liquid chromatography in the analysis of *O. europaea* leaf extracts. *Chemical Abstracts* 102, 859.(zeytinin kimyası)
- [31]. Benavente-García, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortuño, A., and Del Rio, J. A. 2000. Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. Leaves. *Food Chemistry*, Volume 68, Issue 4, , Pages 457-462.
- [32]. Raffaella, B., Francesco, La C., Ferdinando, F., Maurizio, P. and Roberto, N., 2002. Bioactive derivatives from oleuropein by a biotransformation on olea europaea leaf extracts. *Journal of Biotechnology*. Volume 93, Issue 2 , 14, Pages 109-119.
- [33]. Joung-Pyung Kim et all., 2001. Ellagic acid rhamnosides from the stem bark of *Eucalyptus globulus*. *Phytochemistry*, 57(4), 587-591.
- [34]. Kenji Osawa et all., 1995. Eucalytone from *Eucalyptus globulus*. *Phytochemistry*, 40(1), 183-184
- [35]. Kwang-Geun, L. and Takayuki, S. 2001. Antioxidant property of aroma extract isolated from clove buds [*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry], *Food Chemistry* 74, 443–448.
- [36]. Moore, M., 1995. *Herbal Materia Medica 5.0*, Southwest School of Botanical Medicine
- [37]. Moore, M. 1989. *Medicinal Plants of the Desert and Canyon West*, Museum of New Mexico Press, Santa Fe.
- [38]. Omar A. Rashwan, 2002. New phenylpropanoid glikosides from *Eucalyptus moculata*. *Molecules*, 7, 75-80.
- [39]. Carmen , M.C., Lázaro, M.L. , Agudo, M.A. , Eduardo Navarro· Juan Trujillo and María Jesús Ayuso, 2001. A cytotoxic diarylheptanoid from *Viscum cruciatum*. *Phytochemistry*, Volume 58, Issue 4 , , Pages 567-569
- [40]. Capernaros, Z. 1994. The Golden Bough: The Case for Mistletoe, in *European Journal of Herbal Medicine*, Vol. 1, No. 1, 1994.
- [41]. Ody, P. 1993. *The Herb Society's Complete Medicinal Herbal*, Dorling Kindersley, London
- [42]. Cai, Z. Y., 2005. Studies on the chemical constituents from the leaf of Liquidambar formosana Hance, *Journal of Chinese medicinal materials*, 28(4), 294-5.
- [43]. Bao., Y. X. X., 2002. Chemical composition of fructus Liquidambaris—lulutong, 37(4), 263-266.
- [44]. Kamalakkonon, N., P. Stanely Mainzen Prince, 2003. Hypoglycemic effect of water extracts of *Aegle marmelosum* fruits in STZ diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 87 , 207-210.
- [45]. Taek Joon Yoon, Yung Choon Yoo, Tae Bong Kang, Erk Her, Sung-Hoon Kim, Kabsu Kim, Ichiro Azuma and Jong Bae Kim, 2001. Cellular and humoral adjuvant activity of

- lectins isolated from Korean mistletoe. *International Immunopharmacology*, Volume 1, Issue, Pages 881-889.
- [46]. Manuel, J.A., Alicia N. Sa'nchez Riera, Alfredo Grau, Sara S. Sa'nchez, 2001. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallantus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology* 74, pp.125–132
- [47]. Pulok K. Mukherjee.Kokoli Soha, M.Pal, B.P.Soha, 1997. Effect of *Nelumbo nucitera* rhizome extract on blood sugar level in rats.*Journal of Ethnopharmacology* 58 , 207-213.
- [48]. Sepici, A., 2000. Türkiye’de Halk Arasında Diabetes Mellitus Hastalığının Tedavisinde Kullanılan Mersin Uçucu Yağı (*Myrtu oleum*) Üzerine Biyokimyasal Çalışmalar. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 121 sayfa.
- [49]. Grover, J.K., Vats, V., Rathi, S.S., 2000. Antihyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolik enzymes involved in carbohydrate metabolism.*Journal of Ethnopharmacology* 73 , 461-470.
- [50]. Vorbach, E. U., Gortelmeyer, R., Bruning J., 1996. Therapie von insomnien: Wirksamkeit und verträglichkeit eines baldrianpräparats, *Psychopharma Kotherapie*, 3, 109-115 p.
- [51]. Bayazit, V., 2004. Effects of sex hormones and various amino acids on serum total cholesterol and liver weight gains of male rabbits, *Indian Vet. J.* , 81, 1122-1125 p.
- [52]. Bayazit, V., 2002. In vitro effect of broccoli, wormwood, juniper, stinging netle, black berry and tortoise shell extracts on colon and breast carcinomas, eosinophile and kidney adenomas and leucemia, *Bulletin of Pure and Applied Sciences*, 21A, 1, 41-49 p.
- [53]. Bayazit, V., 2002. Soybean isoflavonoids againsts colon and breast carcinomas and eosinophile adenoma and leucemia, *Bulletin of Pure and Applied Sciences*, 21A, 1, 1-6 p.
- [54]. Bayazit, V., 2004. Cytotoxic effect of some animal and vegetable extracts and some chemicals on liver and colon carcinoma and myosarcoma, *Saudi Med. J.* , 25, 2, 156-163 p.
- [55]. Bayazit, V., 2004. Cytotoxic effect of some animal and vegetable extracts and some chemicals and adenohipophyse carcinoma, kidney adenocarcinoma and skin carcinoma cells, *J. Med. Sci.* , 4, 1 1-10 p.
- [56]. Steel, R. G. D. and Torrie, J.H., 1960 , *Principles and procedures of statistics*, Mc Graw-Hill Company, New York, 481 p.
- [57]. Bayazit, V., 1989. Hayvani ve nebati proteinlerin ve yağların erkek tavşanlarda plazma ve karaciğerde protein ve çeşitli lipit fraksiyonlarına ve performans etkileri. Doktora Tezi, S.Ü. Fen. Bil. Enst., Biyoloji Ana Bil. Dalı, Konya, 175 s.
- [58]. Colowick, S. P. and Kaplan, N. O., 1965. *Methods in enzymology* , Acad. Press Inc. Publishers , New York , 1, 835 p.

- [59]. Bruns, F., Cremer, H. D., Diamair, W., Dittmar, C., Führ, J., Geinitz, W., Gemeinhart, K., Hinsberg, K., Schmid, G., 1953. Untersuchung der organe körperlustrggkeiten and ausscheidunbergen , 622 p.
- [60]. Gökhan, İ. H., 1977. Açlıkta kobay karaciğeri protein miktarı ile laktad dehidrojenaz enziminin aktivitesinde meydana gelen değişikliklerin araştırılması. Ankara Üniversitesi , Tıp Fakültesi Mecmuası, 30, 2, 477- 484 s.