

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ *ZEA MAYS* L. İLE BESLENEN SWISS ALBİNO  
FARELERDE BAZI HEMATOLOJİK VE OKSİDATİF PARAMETRELERİN  
İNCELENMESİ

SELDA PALABIYIK

EYLÜL

2014

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün onayı.

25.09.2014

Doç.Dr.Kültiğin ÇAVUŞOĞLU

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak Biyoloji Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylım.

Prof. Dr. İhsan AKYURT

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumuzu ve Yüksek Lisans Tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarız.

Doç.Dr.Emine YALÇIN

Danışman

Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Emine YALÇIN

Doç.Dr.Kültiğin ÇAVUŞOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Sevim ÇİFTÇİ YEGİN

## ÖZET

### GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ *ZEA MAYS* L. İLE BESLENEN SWISS ALBİNO FARELERDE BAZI HEMATOLOJİK VE OKSİDATİF PARAMETRELERİN İNCELENMESİ

PALABIYIK, Selda

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Emine YALÇIN

Eylül 2014, 36 sayfa

Bu çalışmada GD mısır ile beslenen Swiss albino farelerde bazı hematolojik ve oksidatif parametreler incelenmiştir. Bu kapsamda 10 dişi ve 10 erkek toplam 20 adet Swiss albino (*Mus. musculus var. albinos*, 12–14 haftalık) fare kullanılmıştır. İki kontrol (beşer dişi, beşer erkek) ve iki GDO uygulama (beşer dişi, beşer erkek) grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturulmuştur. Çalışma süresince (10 hafta) kontrol grubu fareler günlük 150 gr GDO'suz mısır ve çeşme suyu, uygulama grubundaki fareler günlük 150 gr MON810 cinsi GDO'lu mısır ve çeşme suyu ile beslenmiştir. Uygulama süresi sonunda farelerin kan örnekleri alınarak serum örnekleri elde edilmiştir. Serum örneklerinde total protein, albümin, bilirubin, kreatinin, okside protein (IDOP) düzeyleri incelenmiştir. Ayrıca her uygulama grubuna ait karaciğer dokuları izole edilmiş ve GSH, MDA analizleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışma sonucunda GDO'lu mısır uygulanan gruplarda serum albümin ve protein düzeylerinde önemli farklılıklar belirlenmiş, albümin düzeyinde gözlenen değişikliklerin istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir.

Birinci ve ikinci nesil dişi ve erkek farelerde bilirubin ve kreatinin düzeylerinin kontrol ve anaç gruplarına kıyasla arttığı belirlenmiştir. Bu artış, bilirubin düzeylerinde oldukça belirgin, kreatinin düzeylerindeki artışın ise önemsiz olduğu gözlenmiştir. Hematokrit düzeyi açısından en belirgin değişiklik ikinci nesil erkek farelerde gözlenmiştir. Ayrıca GD mısır ile beslenen nesillere ait WBC ve RBC düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı olmayan değişimler gözlenmiştir. Oksidatif parametrelerden MDA ve okside protein (IDOP) düzeyinin önemli derecede arttığı, GSH düzeyinin ise azaldığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:**GDO, total protein, albümin, bilirubin, kreatinin, MDA, GSH, IDOP

## ABSTRACT

INVESTIGATION OF HEMATOLOGIC AND OXIDATIVE PARAMETERS OF SWISS ALBINO MICE FED WITH GENETICALLY MODIFIED *ZEA MAYS* L.

PALABIYIK, Selda

University of Giresun

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology, Master Thesis

Supervisor: Assoc.Prof. Dr.Emine YALÇIN

September 2014, 36 page

In this study, some hematologic and oxidative parameters of Swiss albino mice fed with genetically Modified (GM) foods were investigated. In this aim 20 Swiss albino mice (*Mus. musculus var. albinos*, 12–14 week old) were used as 10 male and 10 female. 4 treatment groups were created as two control (5 male, 5 female) and two GM groups (5 male, 5 female). During experimental period, control group mice were fed with 150 gr traditional maize and water, GM groups were fed with 150 gr GM maize and water. After experimental period blood tissues were obtained and serum protein, albumin, bilirubin, creatinine, oxidized protein (OP) levels were analysed. Liver tissues were isolated and GSH, MDA levels were investigated. At results, some alterations in protein and albumin levels of GM maize treated mice were observed, the alterations observed in albumin level were not significantly important. Bilirubin and creatinine levels of first and second generation male mice were increased compared to control and maternal groups. The increase observed in

bilirubin levels were significantly important but the increase observed in creatinine levels were insignificant.

The distinctive alteration in hematocrit level was observed in second generation of male mice. Insignificant alterations were observed in WBC and RBC level of GM maize treated groups. MDA and OP levels were increased and GSH level were decreased in GM maize treated groups.

**Key Words:** GM, total protein, albumin, bilirubin, creatinine, MDA, GSH, OP

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım süresince, engin deneyimi ve bilgi birikimi ile yol haritamın oluşmasını sağlayan, fikirleri ve yol göstericiliği ile çalışmamın gelişmesine imkan tanıyan, maddi manevi bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, sabırla beni yönlendiren değerli hocam Sayın Doç.Dr. Emine YALÇIN'a teşekkürü bir borç bilirim. Her konuda yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamın deney aşamalarında bana yardım eden Öğr.Gör. Figen ÇİÇEK'e ve Birgül GÜR'e teşekkür ederim. Bana bütün eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen anne ve babama, bu çalışmamda her zaman yanımda olan çok sevgili eşime sonsuz teşekkürler.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	III
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ.....	1
1.1.Gen Transfer Yöntemleri.....	2
1.2.Transgenik Bitkiler.....	3
1.2.1. GD Patates.....	4
1.2.2. GD Soya Fasülyesi.....	5
1.2.3. GD Piriñç.....	6
1.2.4. GD Kanola.....	7
1.2.5. GD Mısır.....	8
1.3.GDO'nun Potansiyel Yararları.....	9
1.4.GDO'nun Potansiyel Zararları.....	10
1.5.GDO'nun Biyokimyasal Etkileri .....	11
2. MATERYAL VE METOT.....	14
2.1.Hematolojik Parametrelerin Araştırılması.....	14
2.1.1. Albumin Tayini .....	14
2.1.2. Total Protein Tayini .....	15



2.1.3.	Total Bilirubin Tayini .....	15
2.1.4.	Kreatinin Tayini .....	15
2.1.5.	Hematokrit Tayini .....	16
2.1.6.	WBC Tayini .....	16
2.1.7.	RBC Tayini .....	16
2.2.	Oksidatif Parametre Tayini .....	16
2.2.1.	MDA Tayini .....	16
2.2.2.	GSH Tayini .....	17
2.2.3.	İleri Derecede Oksidasyon (İDOP) Protein Tayini.....	17
2.3.	İstatiksel Analiz.....	18
3.	ARAŞTIRMA BULGULARI.....	19
3.1.	Hematolojik Parametreler .....	19
3.1.1.	Albumin ve Total Protein Düzeyleri .....	19
3.1.2.	Bilirubin ve Kreatinin Düzeyleri .....	20
3.1.3.	Hematokrit, WBC ve RBC Düzeyleri .....	21
3.2.	Oksidatif Parametreler .....	22
3.2.1.	MDA ve GSH Düzeyleri .....	22
3.2.2.	IDOP Düzeyi .....	24
4.	TARTIŞMA .....	25
	KAYNAKLAR.....	30
	ÖZGEÇMİŞ.....	36

## TABLÖLAR DİZİNİ

### TABLO

2.1. Turk ve Hayem çözeltilerinin Hazırlanışı .....	16
2.2. Reaktif I ve II çözeltilerinin Hazırlanışı.....	18
3.1 Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait Hematokrit, WBC ve RBC düzeyleri.....	22
3.2. Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait MDA ve GSH düzeyleri .....	23

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### ŞEKİL

1.1. GDO Üretim Tekniği .....	3
1.2. Agrobacterium yöntemi ile gen transferi .....	4
1.3. Genetiği değiştirilmiş ürünlerle beslenen sıçanlarda mide ve barsak duvarı .....	11
1.4. GD mısır ile beslenen farelerde böbrek ve karaciğer patolojisi .....	12
0.5.GD Mısır ile beslenen farelerde kan ve idrarda Na, Cl ve testesteron parametreleri.....	13
3.1 Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait total protein düzeyleri.....	20
3.2 Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait albumin düzeyleri .....	20
3.3 Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait bilirubin ve kreatinin düzeyleri .....	21
3.4. Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait bilirubin ve kreatinin düzeyleri.....	24

## KISALTMALAR

GDO	Genetiği değiştirilmiş organizma
RAPD	Rastgele Arttırılmış Polimofik Dna
İDOP	İleri derecede oksitlenmiř protein
ARF	ADP-ribosilasyon faktör
Cry1Ac	Kristal protein geni
Xa21	Pirinç hastalıklarına direnç geni
KMD1	Genetiği değiştirilmiş pirinç çeřidi
IDOP	İleri Derecede Oksidasyon Protein
WBC	Lökosit
RBC	Eritrosit

## 1. GİRİŞ

Laboratuarda rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak belirli ve istenilen özellikteki gen fragmanlarının hücreye aktarılması ile elde edilen türlere “genetiği değiştirilmiş organizmalar” denilmektedir. Bu transgenik ürünler kısaca Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar (GDO) olarak adlandırılmaktadır. GDO genetik mühendisliği teknolojisi kullanılarak, doğal olmayan yollardan organizmalarda kalıtsal değişiklikler yapılarak daha dayanıklı, besin içeriği bakımından daha zengin ürünler elde etmek amacıyla geliştirilmiştir. Bitkilerde uygulanan genetik modifikasyonların, dayanıklılık ve besin içeriğinin zenginleştirilmesi dışında pek çok faydası bulunmaktadır (1-4). Bu avantajlardan bazıları virüs, fungus, bakteri ve bitki parazitlerine karşı dirençlilik, herbisit ve böceklere karşı dayanıklılık kazandırılması, çevresel koşullara karşı tolerans, ürün miktarının geliştirilmesi, geç ya da erken olgunlaşma, besinsel özelliklerin geliştirilmesi olarak sayılabilir (4-6). Gen aktarımı sadece bitkilerde değil hayvanlarda da geniş çaplı olarak gerçekleştirilmektedir. Hayvanlarda gen modifikasyonu nedenlerinin başında terapötik proteinlerin üretimi; insan sütüne benzer inek sütü yapımı; hastalıkların hayvan modelleri; hücre terapisi; et, süt gibi hayvansal gıdalarda üretim artışı ve özellik iyileştirmesi gelmektedir (1,2). II. Dünya Savaşından sonra dünya nüfusu hızla artmaya başladığından, artan nüfusun beslenme gereksinimlerinin karşılanması için “Yeşil Devrim” olarak adlandırılan bir gelişme yaşandı. Bu devrim temelde dar alanda, en yüksek düzeyde ürün alınabilmesi için tarım ilaçlarının, kimyasal gübrelerin ve aşırı suyun kullanılmasını gerektiriyordu. Bu yüzden bazı tarım ilaçları yasaklanmış, zamanında kurtarıcı olarak gösterilen yeşil devrim geriye sadece çevre kirliliği gibi ciddi yan etkiler bırakmıştır (3). Sürekli daha fazla tüketme eğilimi yeni pazarlar oluşumunu zorunlu kılmış, biyoteknoloji aranan yeni pazar sorununa çözüm olmuştur. Biyoteknolojide kullanılan genetiği değiştirme, genetik mühendislik, genetik işleme, gen teknolojisi ve/veya rekombinant DNA teknolojisi teknikleri ile verimin artırılması amaçlanmıştır. Modern biyoteknoloji en yaygın kullanım alanını tarım sektöründe bulmuştur. Biyoteknoloji ile transgenik ürünlerin üretilmesinin en önemli nedeni daha ekonomik ürünlerin üretimidir. Zira bu ürünlerin üretim sürecinde daha az pestisit kullanılacağı için hem çevreyi koruyacağı, aynı zamanda üretim

maliyetinin düşeceği ve daha ucuza daha bol ürün elde edileceği ileri sürülmektedir. Bu arada hastalık ve zararlılara dirençli ürünler yetiştirildiği için üretim sürecinde ürün kaybının olmayacağı veya çok az olacağı için verimliliğin yükseleceği iddia edilmektedir. Bu şekilde dünyadaki açlık ve yoksullukla da mücadelede GD ürünlerin önemli bir araç olacağı ileri sürülmektedir. GD ürünlerin tüm avantajlarına rağmen dezavantajları da bulunmaktadır. Bitkilere dayanıklılık genlerinin aktarılmasında kullanılan bakteriyel kökenli toksinlerin kullanılması durumunda, istenmeyen genlerin doğaya bulaşması sonucu ekolojik dengenin bozulması olasıdır. Bu kapsamda genetiği değiştirilmiş organizmalar, biyolojik çeşitlilik üzerinde ciddi bir potansiyel tehlikedir (3,4). Bunun dışında insan sağlığı açısından da GDO'nun ciddi riskler taşıdığı yoğun tartışma konusudur. Fakat bu risklerin doğru bir şekilde göz önüne konulabilmesi için bu konuda pek çok araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu noktadan hareketle bu çalışmada GD mısır ile beslenen Swiss albino farelerde bazı hematolojik ve oksidatif parametreler incelenmiştir.

### 1.1.Gen Transfer Yöntemleri

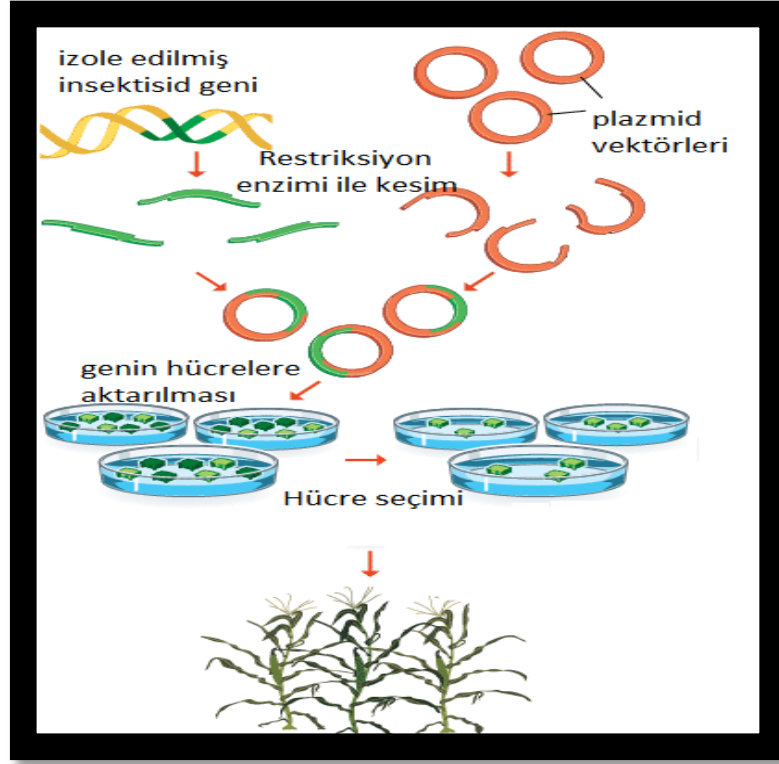
GDO üretiminde kullanılan gen transferinde çeşitli yöntemler uygulanabilmektedir. Kullanılan tüm yöntemlerden önce DNA izolasyonu ve analizi yapılmaktadır. Aktarım için uygun hale gelen gen, istenilen özelliğin kazandırılmasına yönelik olarak hedef organizmaya aktarılmaktadır (7) (Şekil 1.1).

Gen transferinde kullanılan yöntemlerden bazılarını şu şekilde özetleyebiliriz:

**Elektroporasyon:** Hücrelere veya dokulara kısa zamanlı çok kuvvetli elektrik akımı uygulayarak, hücre zarında küçük boyutta geçici delikler oluşturulması işlemidir. Bu şekilde geçirgen özelliğe getirilen hücre zarı, DNA ve enzim gibi moleküllerin geçişine izin vermektedir.

**Biyolistik yöntemi:** Aktarılacak DNA parçaları altın, tungsten, platin gibi metallere bağlanmakta ve sonra biyolistik tabanca ile hedef dokulara aktarılmaktadır.

**Mikroenjeksiyon yöntemi:** DNA, mikromanipülatör sistemine bağlı kapiller mikropipet aracılığı ile doğrudan hücrenin çekirdeğine aktarılmaktadır. Bu yöntemle DNA'nın doğrudan nukleus içine mikroenjeksiyonu sağlandığından sitoplazma içi enjeksiyondan daha yüksek seviyede gen ekspresyonu ile sonuçlanmaktadır (9).



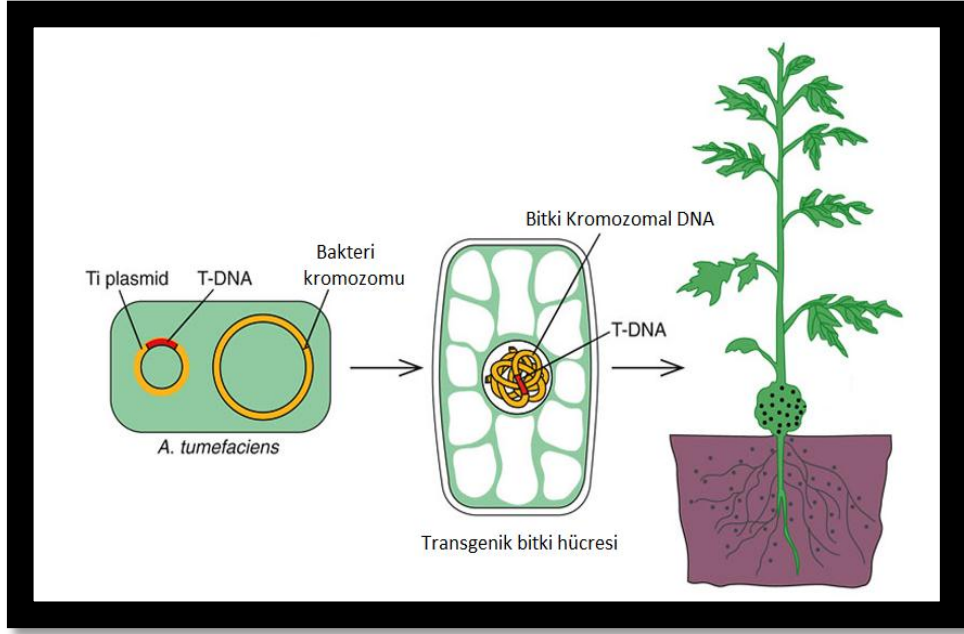
Şekil 1.1 GDO üretim tekniği (8)

**Çekirdek aktarımı:** Bu teknoloji bir hücredeki bütün genomu yani somatik kromozomların bir hücreden diğerine naklini ifade etmektedir. Çekirdek, döllenmiş yumurta hücresinden alınmakta ve çekirdeği alınmış fakat döllenmemiş yumurta hücresine yerleştirilmektedir. Bu sistemle uygulanan böyle bir teknik klonlama olarak değerlendirilmemektedir (10).

**Agrobacterium yöntemi:** Bu yöntemde toprak patojeni *Agrobacterium rhizogenes* ya da *Agrobacterium thumafaciens* gibi mikroorganizmaların kallus yapma özelliği kullanılarak dolaylı genetik transfer gerçekleştirilmektedir (Şekil 1.2) (11)

## 1.2. Transgenik Bitkiler

İlk transgenik bitkilerin üretimi 1985 yılında denenmiş, ancak kesin olarak üretime geçiş 1996 yılında gerçekleşmiştir. İlk transgenik bitki uzun raf ömrüne sahip domates, 1996 yılında üretime sunulmuştur. Bunu, gen aktarımlı mısır, pamuk, soya fasulyesi ve patates izlemiştir (13).



**Şekil 1.2.** Agrobacterium yöntemi ile gen transferi (12)

Günümüzde üretilmekte olan GD bitkilere örnek olarak ise herbisid ve insektisidlere dirençli soya fasulyesi, mısır, pamuk cinsleri, demir ve vitaminlerden zenginleştirilmiş pirinç, virüse karşı dirençli hale getirilmiş tatlı patates, iklim koşullarındaki aşırı değişimlere dirençli çeşitli bitki türleri örnek olarak verilebilir. Geliştirilmekte olan bazı transgenik ürünler ise Hepatit B gibi bulaşıcı hastalıklara karşı insan aşıları içeren muzlar, normal olgunlaşma sürecinden hızlı gelişen balıklar, erken ürün veren çeşitli meyve ve sebze türleridir (14).

### 1.2.1. GD Patates

Nişasta endüstrisinde patates önemli bir hammaddedir ve patatesten elde edilen nişasta, amiloz ve amilopektin karışımından oluşmaktadır. Her iki bileşen birbirinden farklı özellikler taşımaktadır ve amilopektin nişastanın %80'ini oluşturmaktadır. Her iki bileşen insan beslenmesinde kullanılmaktadır fakat iki bileşenli nişastanın endüstriyel işlenmesi oldukça zordur. Bu nedenle yüksek maliyetli bir ön-ayırma işlemi ile nişasta bileşenlerine ayrılmaktadır. Bu maliyeti düşürmek için tek bileşenli nişasta arayışına gidilmiş ve çözüm sadece amilopektin içeren GD patates üretimi ile sağlanmıştır. 1999 yılında Kanada'da virüs ve patates böceğine dirençli GD patates



üretimi rapor edilmiştir (15). GD patateslerin üretimi ve tüketimi sonrasında sağlık üzerine etkileri konusunda çalışmalar hızlanmıştır. Ewen ve Pusztai (16) *Galanthus nivalis*'de ekprese edilen lektin geni aktarılmış GD patatesi ile beslenen sıçanlarda ince bağırsak morfolojisindeki değişimleri araştırmışlardır. Bu çalışma ile GD patates diyetinin sıçan gastrointestinal sisteminin değişik kısımlarında farklı etkiler gösterdiği bulunmuştur. Bu etkilerden biri gastrik mukoza proliferasyonudur ve bu etki transgeninin ekspresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Fores ve El-Sayed (17) GD patates ile 2 hafta süre ile besledikleri farelerde ileumun yapısal konfigurasyonundaki değişiklikleri rapor etmişlerdir. Hashimoto ve ark. (18) transgenik olmayan kolaylıkla sindirilebilen patateslerle transgenik patatesler içerisindeki ekprese edilmiş glisinlerin besinsel olarak aşağı yukarı eşit kompozisyonlara sahip olmalarına dayanarak yerli patateslerin ve transgenik patateslerin “besinsel eşdeğerlik” açısından güvenli olduklarını bildirmiştir. Transgenik patatesle beslenen sıçanların serumlarındaki sodyum seviyelerindeki küçük artış dışında, genel açıdan transgenik olmayan ve transgenik patateslerle beslenen sıçanlar arasında önemli farklılıklar olmadığını da rapor etmişlerdir. Winnicka ve ark., (19) diyetlerinde ADP-ribosilasyon faktör (ARF) geni baskılanmış transgenik patates bulunan sıçanlarda kontrol grubuna kıyasla monositlerin fagositoz fonksiyonunda ve nötrofillerin oksijene bağlı bakterisidal aktivitesinde artış olduğunu belirtmişlerdir.

### **1.2.2. GD Soya Fasulyesi**

Soya fasulyesi 5000 yıl önce Doğu Asya'da keşfedilmiş olup genetik orijin merkezi Çin ve Mançurya'dır. 11. ve 17. yüzyıllar arasında Doğu Çin'de yetiştirilmeye başlanan soya bitkisi zamanla Japonya, Vietnam, Filipinler, Tayland, Malezya, Nepal ve Hindistan'a yayılmıştır. Soya, dünyayı besleyen 5-6 bitkisel üründen birisidir. Proteince zengin olup oldukça besleyicidir. Dünya'da en fazla üretilen ve tüketilen yağ soya yağı, yem sanayisinde en fazla kullanılan hammadde ise soya küspesidir. Sütü, peyniri, sosu, dondurması, eti gibi pek çok ürünü üretilen soya fasulyesi toprağa azot kazandırarak kendisinden sonra ekilecek bitkilerin verimini arttırmaktadır. Soya fasulyesi %40-45 düzeyindeki yüksek protein oranı ile pek çok kaliteli hayvansal kaynaklı besin maddesinden daha yüksek düzeyde üstelik kolay sindirilebilir protein içermektedir. Bu yönüyle insan beslenmesi için diğer birçok

yararının yanı sıra kolesterol içermeyen tam protein ihtiyacını giderebilecek bir besindir (20).

Soya fasulyesi patojenleri (mantar, virüs, bakteri) ve böcek zararlıları ciddi anlamda üründe ekonomik hasara neden olmaktadır. Ürün kayıplarını önlemek adına fungusit ve pestisit uygulamaları için yoğun maliyet ve çaba harcanmaktadır. Ürün kaybının önüne geçebilmek amacıyla lepidopterlere dirençli toksin geni aktarılmış GD soya fasulyesi üretimi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla soya fasulyesi embriyosuna *B. thuringiensis* insektisidal kristal protein geni (Cry1Ac) aktarılmış ve GD soya fasulyeleri elde edilmiştir. Bu yolla üretilen transgenik soya fasulyesi *Helicoverpa zea*, *Pseudoplusia includens*, *Heliothis virescens* ve *Anticarsia gemmatalis*'e karşı dirençlidir. Stewart ve arkadaşları (21), parental soya fasulyesi varyetesinin glifosat-toleranslı soya fasulyelerine eşdeğer besleyici özellikte olduğunu belirtmişlerdir. Tutelian ve arkadaşları (22), 5 hafta boyunca sıçanları genetik olarak değiştirilmiş soya fasulyesi (Monsanto CO., USA) ile beslemişlerdir. Uygulama süresi sonunda kan total protein ve glikoz seviyeleri, aminotransferaz ve alkalik fosfataz aktiviteleri, hepatik enzim aktivitesi ve lizozomal enzim aktivitelerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda fizyolojik standartlar içerisinde hepatosit membran fonksiyonunda ve enzimatik aktivitede değişimler olduğunu rapor etmişlerdir. B10A ve BN sıçanlarının immün sistemine GD ve geleneksel soya fasulyelerinin etkisi Teshima ve arkadaşları (23) tarafından da araştırılmıştır. Büyüme, beslenme ve bağışıklıkla ilişkili organ histopatolojisinde gruplar arasında önemli farklılıklar bulunmadığı, test edilen tüm gruplarda spesifik IgE düzeyinin benzer seviyede olduğu belirlenmiştir.

### 1.2.3. GD Pirinç

GD Pirinç eldesinde partikül bombardıman yada *Agrobacterium* aracılıklı transformasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Pirinçteki modifikasyonun temel amaçları tane boyutunun arttırılması, herbisitlere karşı rezistans ve protein içeriğinin arttırılmasıdır. İlk üretilen GD pirinç varyeteleri 2000 yılında Amerika'da üretilmiş daha sonra yaygınlaşmıştır fakat ticari üretimine geçilememiştir. Bazı bilim adamları hemorajik şok, siroz gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan albumin içeriği yüksek kahverengi GD pirinç üretmişlerdir. GD pirinç geleneksel pirince kıyasla daha

transparan özelliğe sahiptir. Kahverengi GD pirinç karaciğer hasarına karşı sıçanlarda denenmiş ve karaciğer fonksiyonlarında düzelme olduğunu belirlemişlerdir (24-25). Wang ve arkadaşları (26) antiherbisit geni (BAR) aşılınmış pirincin güvenilirliğini araştırmışlardır. Vücut ağırlıkları analizi ve histopatolojik incelemelerde kontrol grubuna kıyasla herhangi bir değişim olmadığını rapor etmişlerdir. Li ve arkadaşları (27) ise Xa21 ile genetik olarak modifiye edilmiş pirinçlerin sıçan embriyolarının gelişimi üzerine etkisini incelemişlerdir. Sıçanlar 90 gün süre ile GD pirinç ile beslenmiş ve deneysel süre sonunda transgenik pirinç grubundaki hamile sıçanların kazandıkları vücut ağırlıkları ve fetüsün vücut ağırlığı, vücut uzunluğu ve kuyruk uzunluğu pozitif kontrol grubu ile kıyaslandığında önemli ölçüde arttığı rapor edilmiştir. Xa21 geni ile modifiye edilmiş transgenik pirinç ile transgenik olmayan pirinç kıyaslandığında, sıçanların hamilelik oranlarında ve embriyo gelişimlerinde önemli farklılıklar olmadığı da belirtilmiştir. Son yıllarda, Schroder ve arkadaşları (28) Wistar sıçanlarında insektisit direnç geni aktarılan GD pirinçlerinin uygulandığı hayvanlarda davranış ve kilo alımı açısından anlamlı farklılıklar olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte Schroder ve arkadaşları GD ürünlerin sağlık üzerine etkilerinin değerlendirilmesinde çoklu test sistemlerin uygulanması gerekliliğini vurgulamıştır.

#### **1.2.4. GD Kanola**

Kanola (*Brassica napus*), kolzanın ıslahı sonucu elde edilmiş, erüsik asit ve glukosinolat ihtiva etmeyen bir bitki türüdür. Bu çeşit kanola ilk olarak Kanada'da geliştirilmesinden dolayı ona İngilizce "Canadian Oil Low Acid" (düşük asitli Kanada yağı) sözcüklerinden türeme, "kanola" adı verilmiştir. Eskiden kolza olarak isimlendirilen çeşitlerdeki %45-50 oranındaki erüsik asit içeriği, ıslah çalışmaları ile %0 düzeyine düşürülmesi kolzanın bitkisel yağ ihtiyacı için yeniden üretime alınmasını sağlamıştır. Türkiye'de bitkisel yağ açığını kapatmak amacıyla kanola tarımının yaygınlaşması için çalışmalar sürmektedir (29,30). Kanolanın farklı genetik olarak modifiye tipleri bulunmaktadır. Yağ içeriği zenginleştirilmiş GD kanola ilk GD denemesidir. Besinlerde, besin değerinin iyileştirilmesi ya da artırılması için de genetik modifikasyonlar yapılmaktadır. Kanolada bitkisel yağ içeriğinin artırılması için *Umbellularia californica* bitkisine ait bir gen aktarılarak

genetik modifikasyon yapılmıştır. Bu modifikasyonla kanolada orta uzunlukta yağ asidi özellikle laurat içeriği arttırılmıştır. Kanolada genetik modifikasyon gün geçtikçe artmaktadır ve yeni bir örnek olarak herbisite dirençli GD kanolalar gündeme gelmiştir. Herbisitler yabancı otlarla mücadelede kullanılan zirai ilaçtır. Fakat herbisit uygulaması hedef olmayan bitkilerin kökleri veya yaprakları tarafından alınırsa bitkide toksik etki oluşturabilir. Bu da ürün kaybına ve zarara neden olmaktadır. Kanola bitkisi glifosat ve glufosinat etken maddesi içeren herbisitlere karşı direnç geni aktarılarak modifiye edilmiş ve GD kanola oluşturulmuştur (31).

### 1.2.5. GD Mısır

Herbisite karşı dirençli GD mısır ilk olarak 1996 yılında Monsanto tarafından üretilmiş ve ticarileştirilmiştir. Genetiği değiştirilmiş çeşitli mısır varyeteleri bulunmaktadır. 2011 yılında herbisit-dirençli mısır 14 ülkede yetiştirilmeye başlanmıştır (32). 2013'te kuraklığa toleranslı *Drought Gard* hibridleri olarak adlandırılan GD mısır üretimi Monsanto tarafından rapor edilmiştir (33). MON 87460 olarak kodlanan GD mısır hibridleri toprak bakterisi *Bacillus subtilis*'a ait cspB geninin aktarılması ile elde edilmiştir ve pek çok ülke tarafından da kabul görmüştür (34). En yaygın araştırılan ve kullanılan GD mısır hibridi "Bt" mısırı olarak da bilinen *Bacillus thuringiensis* bakterisine ait gen içeren hibridlerdir. *Bacillus thuringiensis* bakterisinin vücudunda sporilizasyon sırasında protein yapıda kristaller oluşmaktadır. Bu kristaller pul kanatlılar ve kın kanatlılara karşı letal aktivite göstermektedir. Kristaller bu böcek gruplarında orta bağırsak epitelyum hücrelerine yerleşerek bağırsak spazmına neden olmaktadır. Bu kristaller letal etkiyi epitel hücrelerin yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak hücredeki porların kapanmasına ve hücre işlevinin kaybına neden olarak göstermektedir. Konakçı hücreler ya da larvalar bu etki sonucunda ölmektedir (33,34).

Brake ve Vlachos'in (35) GD mısır uygulanan piliçlerde kontrol grubu arasında vucut ağırlıklarında ve yaşamalarında istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlenmediğini rapor etmişlerdir. Transgenik mısırdan hazırlanan diyetlerle beslenen piliçlerde Pectoralis minör göğüs kası üretiminin arttığını rapor etmişlerdir. Bu artışın GD mısır diyetine bağlanabilmesi için pek çok parametrede çalışma yapılması

gerekliliğini vurgulamış ve transgenik mısırın sağlığa zararlı etkiye sahip olmadığını belirtmişlerdir. Teshima ve arkadaşları (23) *Bacillus thuringiensis* proteini aktarılan GD mısırın farelerde bağışıklık sistemine etkisini araştırmak için subkronik uygulama çalışmaları yürütmüşler ve kontrol grubu ile GD mısır ile beslenen gruplar arasında büyüme, besin alımı, timus, dalak ve karaciğer ağırlıkları açısından önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Kontrol grubu ve uygulama gruplarına ait serumlarda IgA antikor ve Cry9C antijenine özgü IgE üretimine rastlanılmadığı belirlenmedi.

### **1.3. GDO'nun Potansiyel Yararları**

GD ürünler tat ve kalitede artış, ürünlerde erken olgunlaşma, ürünlerin besinsel değerinde artış, mahsul artışı ve strese dayanıklılık, hastalıklara, insektisit ve herbisitlere karşı direnç gibi pek çok fayda sağlamaktadır. Bununla birlikte hayvanlardaki genetik aktarım ise direnç, üretkenlik, dayanıklılık ve etkin beslenme, et, süt ve yumurta üretiminde artış sağlamaktadır (36-38). Ürünlerin besin kalitesinin artırılması genetik modifikasyonun en önemli amaçlarından biridir. Ürün kalitesinin artırılması amacıyla aminoasit içeriklerinde artış sağlama en çok tercih edilen yoldur. Besin değeri artırılmış ürünler yetersiz beslenmeyi azaltmakta ve gelişmekte olan ülkelerin temel besin ihtiyaçlarını karşılamada olumlu etkiler sunmaktadır. Genellikle tahıllarda çok az bulunan lizin miktarının artırılması, tavuklarda üremeyi olumsuz etkileyen lizin azlığı sorununu gidermektedir. Genetik modifikasyon sonucunda nişasta içeriği artırılmış patateslerin kızartma işlemi sırasında daha az yağ çekmesi maliyeti düşürmektedir (39,40). Genetik modifikasyonun avantajlarından biride raf ve depolama ömrünü uzatmaktır. Domates gibi yumuşak ürünlerin/gıdaların olgunlaşma, yumuşama ve çürüme işlemleri geciktirilerek uzun depolama süresi sağlanabilmektedir. Yumuşama ve olgunlaşma metabolik yolunda etilen üretimi önemli bir kavşak noktasıdır. Genetik modifikasyon ile etilen üretiminde rol oynayan genlerin kontrolü ile meyve ve sebzelerdeki olgunlaşma geciktirebilmektedir. Ürünlerin raf ömürlerinin uzatılması üretici ve satıcı için nakliyat, depolama ve işlenmeyi kolaylaştırmakla birlikte tüketici içinde ürünü uzun süre bozulmadan kullanma imkânı sağlayacaktır (39,40). Klasik ıslah yöntemleriyle verim artırma çalışmaları pek çok faktör tarafından kısıtlanmakta, istenilen yüksek

düzeyleerde verime klasik ıslah yöntemleri ile ulaşılammamaktadır. Yüksek düzeyde verim, çeşitli genetik modifikasyonlarla sağlanabilmektedir. Kuraklığa, strese, tuzluluğa direnç özellikleri aktarılan ürünlerin uygun olmayan ekim alanlarında üretilmesi verim artışına katkı sağlayacaktır. Tarımsal amaçlı bitkilerin çoğunun genetiği değiştirilerek virüsler, böcekler, yabancı otlar, herbisitler, hastalık ve çeşitli çevresel etkenlere karşı direnç kazandırılmaktadır. Dirençliliğin artması bitkilerin büyüdüğü toprağın daha az işlem görmesini veya hiç işlem görmemesini sağlayarak toprak erozyonunun ve su kaybının azalmasına katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte toprak mikro fauna ve mikro floralarının korunmasına da katkıda bulunmaktadır. Günümüzde bitkilerin topraktan daha fazla azotu doğrudan kendilerinin alabilmesi için genetik modifikasyonlar gerçekleştirilmektedir. Bu da buharlaşarak veya nehir ağzlarına sürüklenip su kirliliğine neden olarak çevreyi tehdit eden kimyasal gübre gereksinimini azaltacağından çevre için yararlı bir uygulama olacaktır. Bununla birlikte genetiği değiştirilmiş bitkiler ya da mikroorganizmalar, biyoremediasyon amaçlı çevresel kirliliğin giderilmesinde de kullanılmaktadır (39).

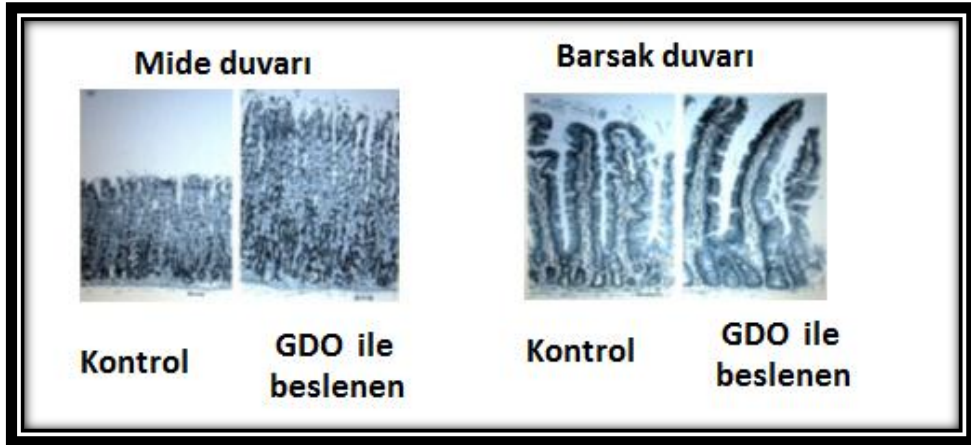
#### **1.4. GDO'nun Potansiyel Zararları**

GD ürünlerin pek çok yararı olmasına rağmen potansiyel zararları da mevcuttur. GD ürünlerin çevresel, sağlık, etik açıdan pek çok potansiyel zararları tartışılmaktadır (37,38). Çevre açısından en önemli sorun genetiği değiştirilmiş bitkilerin tozlaşma yolu ile genetik çeşitliliğin kaybına, tür dağılımının ve dengenin bozulmasına neden olmasıdır. Bu sorun aşamadığı müddetçe pek çok ülkede gen kaynakları tehdit altına girecektir. Bununla birlikte genetiği değiştirilmiş bitki türleri ile rekabet edemeyen doğal türlerin azalması biyolojik çeşitliliğin de azalmasına neden olacaktır. Antibiyotiklere dirençli GD ürünlerde ayrı bir risk alanı oluşturmaktadır. Antibiyotik direnci taşıyan GD ürünlerin tüketilmesi sonucunda özellikle insan bağırsağındaki bakterilere direnç geninin geçmesi ve bu bakterilerin yaygınlaşması ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Bu yolla pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan antibiyotikler etkisiz hale gelecektir (41). Genetik modifikasyon sırasında transfer edilen genin suskun olan bir genin düzenleme bölgesini etkilemesi, o geni aktif hale getirmesi ya da toksin üretimine neden olması, üretilen GD ürününün potansiyel

zehir haline dönüşmesini sağlayacaktır. Bu durumda GD ürünlerin aşılması gereken potansiyel zararlarından biridir.

### 1.5. GDO'nun Biyokimyasal Etkileri

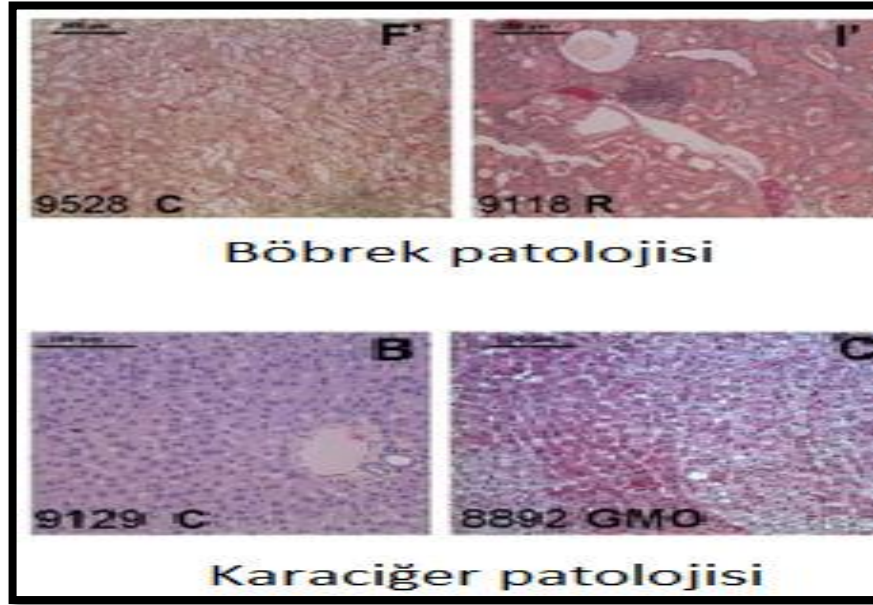
GD ürünlerin canlı sağlığı açısından taşıdığı riskler pek çok çalışma ile araştırılmaktadır. Ancak GD ürünlerin sağlık üzerinde, özellikle uzun dönemde yaratabilecekleri etkiler üzerinde henüz kesin bir bilgi bulunmamaktadır. GD ürünlerin canlılar üzerine toksik etkileri yaygın bir şekilde araştırılmaktadır ve bu tür araştırmalar artarak devam etmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda antibiyotiklere karşı direnç, allerjinite, patolojik bulgular ve çeşitli toksik etkilere rastlanılmıştır (3,4,29,42). Pusztai (42) genetiği değiştirilmiş ürünlerle beslenen sıçanların mide ve barsak duvarından kesitler alarak incelemeye tabii tutmuştur (Şekil 1.3). Sonuçta mide ve barsak duvarlarında hücre proliferasyonunun arttığını belirtmiştir.



**Şekil 1.3.** Genetiği değiştirilmiş ürünlerle beslenen sıçanlarda mide ve barsak duvarı (42)

Seralini ve arkadaşları (43) tarafından yapılan bir çalışmada genetiği değiştirilmiş mısır ile beslenen gruplara ait karaciğerde, gama glutamil transferaz aktivitesinin önemli derecede arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte yoğun heterokromatin

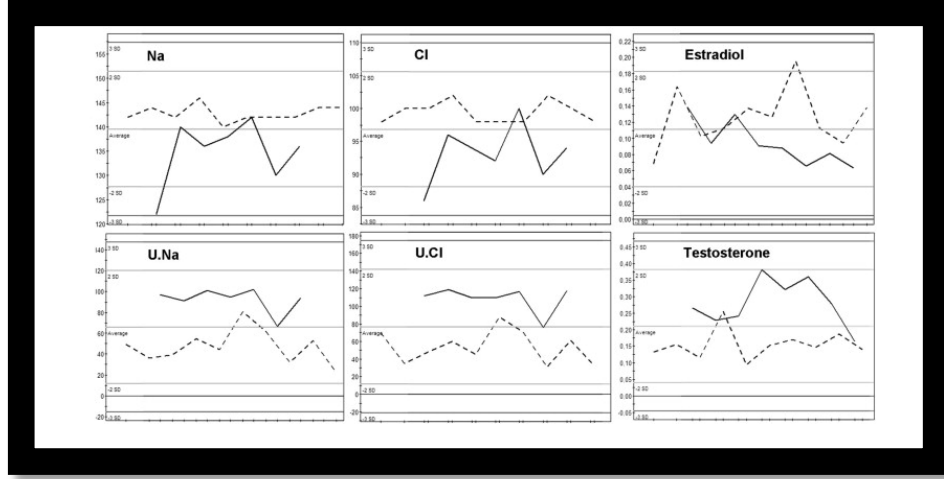
oluşumuna bağlı olarak mRNA ve rRNA transkripsiyonunun da azaldığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada GD ürünle beslenen farelere ait karaciğer ve böbrek dokuları patolojik açıdan incelenmiş, makroskopik ve mikroskopik nekrotik alanların kontrol grubuna kıyasla 2.5 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. GD mısır ile beslenen farelerde böbrek ve karaciğer patolojisi (43)

Pek çok çalışmada genetiği değiştirilmiş ürünlerle besleme sonrasında canlılarda karaciğer hasarı olduğu rapor edilmektedir. GD patates ile beslenen sıçanlarda karaciğerde atrofi (44,45), Monsanto's Mon 863 mısır ile beslenen sıçanlarda karaciğer lezyonları ve çeşitli toksisite indikatörleri (46), GD soya ile beslenen tavşanlarda karaciğer enzimlerinde artış (47) bazı literatür bulgularıdır. Benzer bir çalışmada GD ürünle beslenen gruplarda kan Na, Cl ve östrodiol değerlerinde önemli artış olduğu, idrar örneklerinde ise bu parametrelerin azaldığı belirtilmektedir (Şekil 1.5).





**Şekil 1.5.** GD ile beslenen farelerde kan ve idrarda Na, Cl ve testesteron parametreleri ..... Kontrol; — uygulama grubunu işaret etmektedir (44)

Na ve Cl önemli kan parametreleridir. Kandaki elektrolit durumunun bir göstergesidir. Bu parametrelerdeki artış pek çok hasarı ve hastalığı da beraberinde getirmektedir. Kan değerlerinde artış olması idrarla atılımının azalmasını göstermektedir (43). Çalışma sonuçları da bu fenomeni doğrulamaktadır. Patolojik bulgular çeşitli böbrek hasarlarına işaret etmektedir. Böbrek hasarının neden olacağı süzme işlemindeki aksama bazı kan parametrelerinde görülen artışı açıklamaktadır. Ayrıca grafikte görülen hormon düzeylerindeki değişimler endokrin sistemde de çeşitli aksamaların olduğuna işaret etmektedir.

Literatür çalışmaları, GD ürünlerin canlı sağlığı açısından riskler taşıdığını göz önüne sermektedir. Fakat bu konuda daha fazla ve detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktadan hareketle bu çalışmada GD mısır ile beslenen Swiss albino farelerde bazı hematolojik ve oksidatif parametreler incelenmiştir. Hematolojik parametrelerden total protein, albümin, bilirubin, kreatinin, WBC, RBC, Hematokrit düzeyleri, oksidatif parametrelerden ise IDOP, karaciğer MDA ve GSH düzeyleri incelenmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada 10 dişi ve 10 erkek olmak üzere toplam 20 adet Swiss albino (*Mus. musculus var. albinos*, 12–14 haftalık) fare kullanılmıştır. Hayvanlar iki kontrol (5 dişi, 5 erkek) ve iki GDO uygulama (5 dişi, 5 erkek) grubu olmak üzere toplam 4 gruba ayrılmış, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüde ışıklandırılan, 22±2 °C'deki oda sıcaklığında ve %50 nem ortamında standart paslanmaz kafeslerde bakımları sağlanmıştır. Ayrıca uygulama periyodundan bir hafta önce hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslenerek ortama adaptasyonları sağlanmıştır. Kontrol grubu fareler günlük 150 gr GDO'suz mısır ve çeşme suyu, uygulama grubundaki fareler günlük 150 gr MON810 cinsi GDO'lu mısır ve çeşme suyu ile beslenmiştir. Anaç grubundaki farelerin üremesi sonucunda meydana gelen ilk nesil ve ilk nesil farelerin üremesi sonucunda meydana gelen ikinci nesil farelerde, anaç grupları gibi aynı ortam şartlarında ve aynı diyet programıyla beslenmişlerdir.

Anaç grubu fareler I. nesil süttten kesildikten sonra, I. nesil fareler II. nesil süttten kesildikten sonra, II. nesil fareler ise erginliğe ulaştıktan sonra eter anestezisi altında sakrifiye edilmiş, hematolojik ve oksidatif parametrelerin tayini için doku örnekleri alınmıştır. Tüm deneysel aşamalarda etik kurallara dikkat edilmiştir. Anestezi sonunda farelerden hematolojik parametrelerin tayini için kan örnekleri alınmış, kan alma işlemi eter anestezisi altında cerrahi olarak cut-down açılan hayvanların kalbinden ince uçlu şırınga yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Alınan kan örneklerinden; soğutmalı santrifüjde (Sigma 1-4 Sartorius) (+4°C), 7000 rpm'de 15 dakika süresince santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilmiştir. Elde edilen serumda total protein, albümin, bilirubin, kreatinin, WBC, RBC, Hematokrit ve IDOP parametreleri incelenmiştir. MDA ve GSH analizleri için, sakrifiye edilen farelerden elde edilen karaciğer dokuları steril fizyolojik çözelti ile yıkanarak homojenize edilmiştir.

### 2.1. Hematolojik Parametrelerin Araştırılması

#### 2.1.1. Albumin Tayini

Albumin proteini pH 4.2 de brom kresol yeşiline (BKY) seçici olarak bağlanmaktadır (47). Bağlanma sonucunda oluşan kompleks spektrofotometrik olarak 630 nm'de tayin edilmektedir. Bu kapsamda belirli konsantrasyonlarda albumin çözeltileri (0.1-1.0 mg/mL) hazırlanmış ve kalibrasyon grafiği elde

edilmiştir. 3 ml BKY reaktifi 20 µl serum örneği ile karıştırılmış ve 5 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir.

### **2.1.2. Total Protein Tayini**

Proteinler alkali ortamda  $Cu^{+2}$  iyonu ile bağlanarak Cu-protein kompleksi oluşturmaktadır (48). Reaksiyon sonucunda oluşan bu kompleks spektrofotometrede 520 nm'de maksimum absorbans vermektedir. Bu amaçla protein analiz çalışmaları için 3.0 ml biüret reaktifi, 100 µl serum örneği ile karıştırılmış ve spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Belirli konsantrasyonlarda albumin çözeltileri (0.1-1.0 mg/mL) hazırlanarak kalibrasyon amaçla kullanılmıştır.

### **2.1.3. Total Bilirubin Tayini**

Diazo reaktifi ile bilirubin birleşerek azobilirubin kompleksini oluşturmaktadır ve oluşan kompleks spektrofotometrik olarak tayin edilmektedir (49). Bilirubin tayini için 1.0 ml diazo reaktifi ile 100 µl serum örneği karıştırılmış ve spektrofotometre de 560 nm'de analiz edilmiştir. Belirli konsantrasyonlarda bilirubin çözeltileri (0.1-1.0 mg/dL) hazırlanmış ve kalibrasyon grafiği elde edilmiştir.

### **2.1.4. Kreatinin Tayini**

Kreatinin, sodyum pikrat ile alkali ortamda reaksiyona girerek kreatinin-pikrat kompleksi oluşturmaktadır (50). Bu amaçla pikrik asit reaktifi ve sodyum hidroksit çözeltisi eşit hacimde (1:1, v/v) karıştırılmış ve çalışma ajanı olarak kullanılmıştır. Serum kreatinin tayini için farelerden elde edilen serumlardan 0.05ml örnek alınıp 2 ml çalışma ajanı ile karıştırılmış ve aynı işlemler standart kreatinin çözeltileri (0.1-1.0 mEq/L) tekrarlanmıştır. Tüm karışımlar 510 nm'de spektrofotometrik analiz edilmiştir. İlk okuma (A1) reaksiyonun 30. Saniyesinde, ikinci okuma (A2) reaksiyonun 60. saniyesinde alınmıştır. Absorbansdaki değişim ( $\Delta Abs/min.$ ) hesaplanarak aşağıdaki eşitlikte kullanılmıştır

$$\text{Kreatinin(mg/dl)} = \Delta \text{ Abs. (Örnek)} \times \text{Standart kreatinin konsantrasyonu} / \Delta \text{ Abs. (Standart)}$$

### 2.1.5. Hematokrit tayini

Uygulama ve kontrol grubuna ait hematokrit tayini Hematokrit Test Stripleri kullanılarak belirlenmiştir.

### 2.1.6. WBC Tayini

Kanda WBC sayımı Thoma lamı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Akyuvar sayımında TURK çözeltisi kullanılmıştır (Tablo 2.1). Bu eriyikteki asetik asit eritrositlerin parçalanmasını sağlarken metilen mavisi de lökositlerin mavi renge boyanmasını sağlamaktadır.

### 2.1.7. RBC Tayini

Kanda RBC sayımı Thoma lamı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Eritrosit sayımında Hayem çözeltisi (Tablo 2.1) kullanılmıştır.

Tablo 2.1. Turk ve Hayem çözeltilerinin Hazırlanışı

Turk çözeltisi	3 ml glasiyal asetik asit, 1 ml %1'lik sulu Gentian moru, distile su ile 100 ml'ye tamamlanır.
Hayem çözeltisi	2,5 g sodyum sülfat, 0,5 g sodyum klorür, 0.25 g cıva klorür, distile su ile 100 ml'ye tamamlanarak çözülür.

## 2.2. Oksidatif Parametre Tayini

### 2.2.1. MDA Tayini

MDA tayini kontrol ve uygulama grubu farelerin karaciğer dokularında gerçekleştirilmiştir. Farelerden alınan karaciğer doku örnekleri soğuk % 0.9'luk NaCl çözeltisiyle yıkanmış, 2.0 ml NaCl ile homojenize edilmiştir. Homojenizasyon sonrası homojenize doku örnekleri 7000 rpm'de 5 dakika 4°C'de santrifüjlenmiş, elde edilen süpernatantlarda MDA analizi gerçekleştirilmiştir. MDA analizi Yoshiko ve arkadaşları (51) tarafından belirtilen yöntemlere göre uygulanmıştır. Tiyobarbutirik asit ile MDA 90-95°C'de reaksiyona girerek pembe renkli bileşik oluşturmaktadır. Bu prensipten yola çıkarak 0.4 ml doku süpernatant, 1.5 ml

oluşturmaktadır. Bu prensipten yola çıkarak 0.4 ml doku süpernant, 1.5 ml tiyobarbitürik asit ile karıştırılmış ve oluşan renkli kompleksin 532 nm’de spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Malonaldehit-tatrabutilamonyum tuzu kullanılarak farklı konsantrasyonlarda standart çözeltiler (10-300 nmol/g) hazırlanmıştır.

### **2.2.2. GSH Tayini**

GSH tayini kontrol ve uygulama grubu farelerinin karaciğer dokularında gerçekleştirilmiştir. Farelerden alınan karaciğer doku örnekleri soğuk % 0.9’luk NaCl çözeltisiyle yıkanmış, 2.0 ml NaCl ile homojenize edilmiştir. Homojenizasyon sonrası homojenize doku örnekleri 7000 rpm’de 5 dakika 4°C’de santrifüjlenmiş, elde edilen süpernantlarda GSH analizi gerçekleştirilmiştir. GSH analizi, Beutler ve arkadaşlarının (52) önerdiği yönteme göre gerçekleştirilmiştir. Dokudan elde edilen süpernantlar, TCA ile %10(v/v) olacak şekilde muamele edilip santrifüjlenmiştir. Elde edilen süpernantların üzerine Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> çözeltisi ile 5-5'- Ditiyo-bis (2-Nitrobenzoik Asit) içeren Elman ayracı eklenmiş ve 412 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okunmuştur. Sonuçlar mmol GSH/ g doku olarak ifade edilmiştir.

### **2.2.3. İleri Derecede Oksidasyon Protein (İDOP) Tayini**

İDOP ölçümü Witko-Tarsat ve arkadaşlarının (53) tanımladığı yönteme göre yapılmıştır. Çalışma öncesinde oda ısısına getirilen örneklerden 10 µL alınmış ve üzerine 160 µL PBS tamponu eklenip, karıştırılarak 25 sn inkübe edilmiştir. Süre sonunda karışıma 20 µL Reaktif I (Tablo 2.2) eklenip, 25 sn inkübe edilmiştir. Son olarak 10 µL Reaktif II (Tablo 2.2) eklenmiş ve tekrar 25 sn. inkübe edilip absorbans 340 nm’de okunmuştur. Chloramine-T 100-1000 µmol.L<sup>-1</sup> aralığında standart olarak kullanılmış ve kalibrasyon grafiği elde edilmiştir.

Tablo 2.2. Reaktif I ve II çözeltilerinin Hazırlanışı

Reaktif I	% 96 Asetik asit (v.v <sup>-1</sup> ) olacak şekilde hazırlanmıştır
Reaktif II	1 litre PBS (20 mmol.L <sup>-1</sup> , pH:7.4) içerisinde 1.16 mol.L <sup>-1</sup> KI çözümlenerek hazırlanmıştır

### 2.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel verilerin analizi SPSS for Windows V 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel farklılıkların değerlendirilmesinde One-way ANOVA ve Duncan testleri kullanılmıştır. Veriler ortalama  $\pm$  Standart sapma (SD) değerleri olarak verilmiş ve P değerleri 0.05'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI

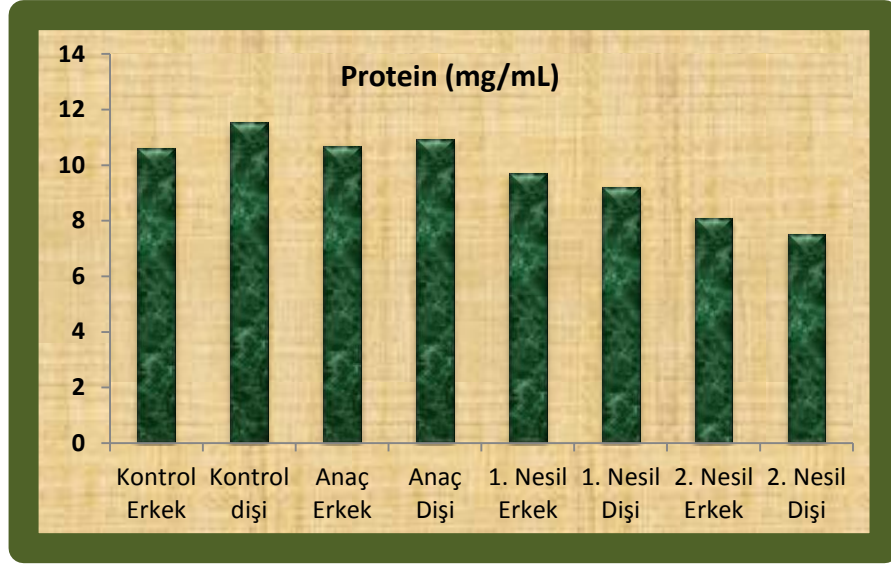
Bu çalışmada GD mısır örnekleri ile beslenen farklı nesillere ait Swiss albino farelerde bazı hematolojik ve oksidatif parametreler incelenmiştir. Hematolojik parametrelerden total protein, albümin, bilirubin, kreatinin, hematokrit, WBC, RBC; oksidatif parametrelerde ise MDA, GSH ve IDOP düzeyleri incelenmiştir.

#### 3.1. Hematolojik parametreler

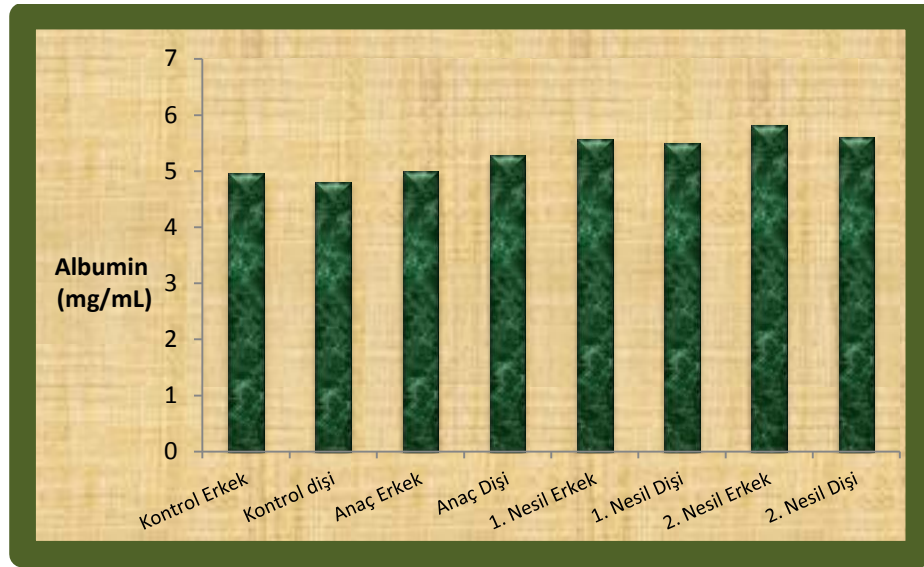
##### 3.1.1. Albumin ve Total Protein Düzeyleri

GD mısır uygulamasının serum protein seviyesi üzerine etkisi Şekil 3.1'de verilmiştir. En yüksek total protein düzeyi anaç ve kontrol dişi gruplarda, en düşük protein düzeyi ise II. Nesil dişilerde elde edilmiştir. Nesil boyunca protein düzeyinin azaldığı ve bu değişimin istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Kontrol grubu, anaç, birinci nesil erkek bireylere ait total protein düzeylerinde de değişimler gözlenmiş, fakat bu değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

GD mısır uygulamasının serum albumin seviyesi üzerine etkisi Şekil 3.2'de verilmiştir. En yüksek albumin düzeyi ikinci nesil erkek farelerde elde edilmiştir. En düşük albumin düzeyi ise kontrol grubu dişi farelerde elde edilmiştir. GD mısır uygulamasının dişi ve erkek farelere ait albümin düzeylerinde değişimlere neden olduğu belirlenmiş fakat bu değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).



Şekil 3.1. Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait total protein düzeyleri



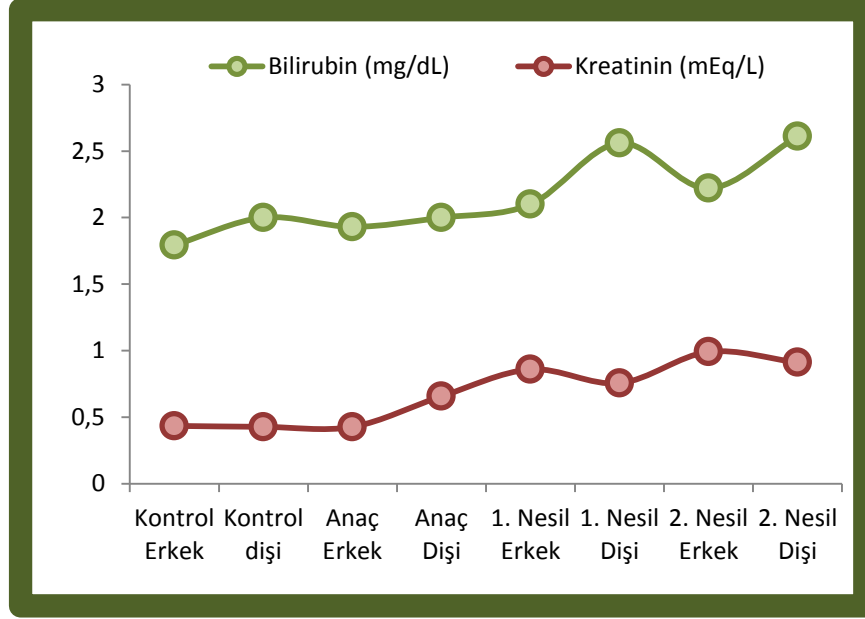
Şekil 3.2. Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait albumin düzeyleri

### 3.1.2. Bilirubin ve Kreatinin Düzeyleri

GD mısır uygulamasının serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri üzerine etkisi Şekil 3.3'te verilmiştir. Birinci ve ikinci nesil dişi ve erkek farelerde bilirubin ve kreatinin düzeylerinin kontrol ve anaç gruplarına kıyasla arttığı belirlenmiştir. Bu artış



bilirubin düzeylerinde oldukça belirgindir. İkinci nesil dişi farelere ait bilirubin düzeyinin kontrol grubu farelere kıyasla 0.56 kat arttığı gözlenmiştir. Tüm gruplar arasında en yüksek kreatinin düzeyi ikinci nesil erkek farelerde 0.99 mEq/L, en yüksek bilirubin düzeyi ise birinci nesil dişi farelerde 2.56 mg/dL olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.3. Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait bilirubin ve kreatinin düzeyleri

### 3.1.3. Hematokrit, WBC ve RBC düzeyleri

GD mısır uygulamasının hematokrit, WBC ve RBC düzeyleri üzerine etkisi Tablo 3.1'de verilmiştir. Kontrol grubu erkek farelerde normal hematokrit düzeyi  $44.65 \pm 0.17$ , kontrol grubu dişi bireylerde ise  $41.27 \pm 0.18$  olarak bulunmuştur. GD mısır ile beslenen anaç, birinci ve ikinci nesil farelerde hematokrit düzeylerinde önemli değişimler gözlenmiştir.

**Tablo 3.1.** Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait Hematokrit, WBC ve RBC düzeyleri

Grup	Hematokrit(%)	WBCx10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	RBCx10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Kontrol dişi	41.27±0.18	5.88±0.22	8.75±0.33
Anaç dişi	40.19±0.21	6.09±0.12	8.64±0.42
I.Nesil dişi	41.20±0.29	5.88±0.29	9.09±0.18
II.Nesil dişi	39.98±0.31	5.88±0.18	8.27±0.11
Kontrol erkek	44.65±0.17	6.27±0.16	9.27±0.27
Anaç erkek	43.27±0.11	6.41±0.37	8.91±0.19
I.Nesil erkek	40.10±0.23	5.98±0.19	9.13±0.13
II.Nesil erkek	38.17±0.29	6.35±0.23	9.38±0.32

Hematokrit düzeyi açısından en belirgin değişiklik ikinci nesil erkek farelerde gözlenmiştir. Bu gruba ait hematokrit düzeyi kontrol grubu erkek farelere kıyasla 1.16 kat azalmıştır ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). GD mısır ile beslenen nesillere ait WBC ve RBC düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla belirgin olmayan değişimler gözlenmiştir. Bu değişimlerin istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).

### 3.2. Oksidatif parametreler

#### 3.2.1. MDA ve GSH düzeyi

GD mısır uygulamasının karaciğer MDA düzeyi üzerine etkisi Tablo 3.2’de verilmiştir. MDA lipid peroksidasyon belirteci olarak kullanılmaktadır ve çoğunlukla detoksifikasyon organı olan karaciğer MDA düzeyleri oldukça anlamlıdır. Bu kapsamda kontrol grubu ve GD mısır uygulanmış farelerden elde edilen karaciğer dokularında MDA düzeyleri incelenmiş ve anlamlı değişimler gözlenmiştir. Kontrol

grubu, anaç ve I. nesil dişi farelerde MDA düzeyi normal sınırlar içerisinde ve gruplar arasındaki değişimler istatistiksel olarak önemli değildir ( $p>0.05$ ). Bununla birlikte II. Nesil dişi farelerde MDA düzeyinin önemli derecede arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). II. Nesil dişi farelerde MDA düzeyinin anaç dişi grubuna kıyasla %22 oranında arttığı belirlenmiştir. MDA düzeyindeki artış erkek farelerde daha belirgindir ve en yüksek MDA düzeyi  $379\pm 0.23$  nmol/g olarak I. nesil erkek farelerde gözlenmiştir. I. nesil erkek farelerde MDA düzeyinin kontrol grubuna kıyasla 1.18, II. nesil erkek farelerde ise 1.13 kat arttığı belirlenmiştir.

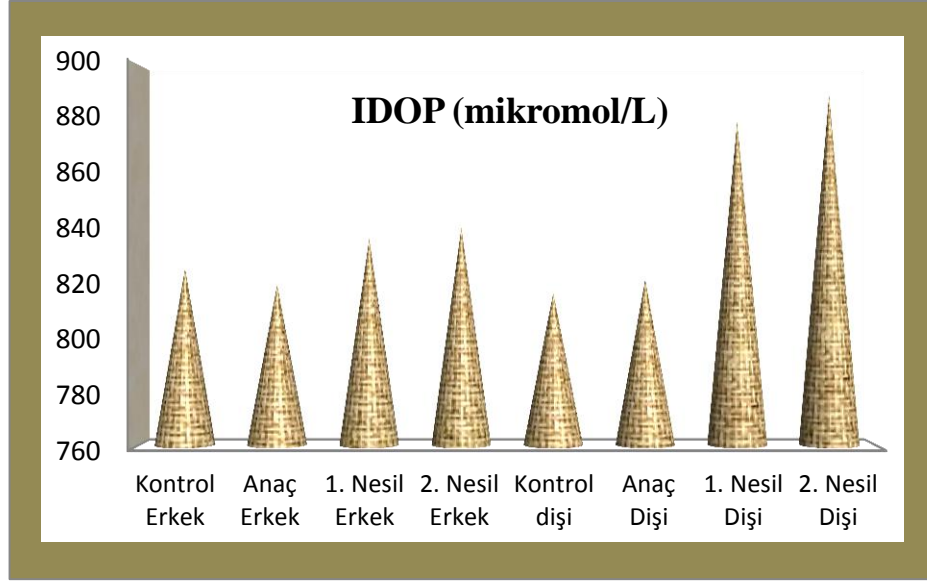
GSH endojen bir antioksidandır ve karaciğer GSH düzeyi antioksidan kapasite ölçümü açısından oldukça hassastır. GD mısır uygulamasının karaciğer GSH düzeyi üzerine etkisi Tablo 3.2’de verilmiştir. Kontrol grubu, anaç, I. ve II nesil dişi/erkek farelere ait GSH düzeyleri birbirine paralellik göstermektedir ve gruplar arasında gözlenen değişimler istatistiksel olarak önemli değildir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 3.2.** Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait MDA ve GSH düzeyleri

Grup	MDA (nmol/g)	GSH ( $\mu$ mol/g)
Kontrol dişi	298 $\pm$ 0.59	37.65 $\pm$ 0.36
Anaç dişi	281 $\pm$ 0.44	38.17 $\pm$ 0.18
I.Nesil dişi	279 $\pm$ 0.27	36.15 $\pm$ 0.22
II.Nesil dişi	343 $\pm$ 0.32	37.28 $\pm$ 0.34
Kontrol erkek	319 $\pm$ 0.51	39.90 $\pm$ 0.41
Anaç erkek	322 $\pm$ 0.19	38.17 $\pm$ 0.17
I.Nesil erkek	379 $\pm$ 0.23	38.55 $\pm$ 0.29
II.Nesil erkek	362 $\pm$ 0.37	37.16 $\pm$ 0.16

### 3.2.2. IDOP düzeyi

Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait IDOP düzeyleri Şekil 3.4.'te verilmiştir. IDOP protein oksidasyonunun bir göstergesidir. IDOP düzeyinin en yüksek gözlemlendiği ikinci nesil dişi bireylerde IDOP düzeyi 889  $\mu\text{mol/L}$  olarak bulunmuştur. Birinci ve ikinci nesil dişi farelere ait IDOP düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla sırasıyla 1.08 ve 1.09 kat artış gözlenmiştir. GD mısır ile beslenen birinci ve ikinci nesil erkek farelerde IDOP düzeyinin kontrole kıyasla arttığı gözlenmiştir fakat bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ).



**Şekil 3.4.** Kontrol grubu ve GD mısır ile beslenen nesillere ait bilirubin ve kreatinin düzeyleri

## TARTIŞMA

Biyoteknoloji; bitki, hayvan ve mikroorganizmaları geliştirmek, doğal olarak var olmayan veya ihtiyacımız kadar üretilemeyen yeni ve az bulunan ürünleri elde etmek için kullanılan teknolojilerin tümüdür. Bu kapsamda biyoteknoloji tıp ve biyoloji gibi birçok alanda kendine uygulama alanı bulmuştur. Özellikle pek çok sorunun aşılmasında bitki, hayvan ve mikroorganizmalarda genetik modifikasyon gündeme gelmiş ve gün geçtikçe GD ürünlere olan ilgi artmaktadır. GD ürünleri doğal ürünlerden ayıran belirgin farklılık henüz zararsızlığının kesin bir şekilde kanıtlanmamış olmasıdır (2,54). Bu nedenle GD ürünler hakkında olumlu ya da olumsuz görüşler bulunmakla birlikte bu konuda yapılan yayınlar da bu görüşleri destekleyecek kadar yaygın değildir. Bu kapsamda GD değiştirilmiş ürünlerle ilgili pek çok araştırma ve yayına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktadan hareketle bu çalışmada GD mısırın albino farelerde bazı hematolojik ve oksidatif parametreler üzerine etkisi incelenmiştir. Hematolojik parametrelerden kanda albümin, total protein, bilirubin, kreatinin, hematokrit, IDOP, WBC ve RBC düzeyleri incelenmiştir. Oksidatif parametrelerden karaciğer dokularında GSH ve MDA düzeyleri incelenmiştir.

GD mısır ile beslenen farelerde albümin ve total protein düzeyleri incelendiğinde, erkek farelere ait protein düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir azalma olduğu, dişi farelerde ise anlamlı olmayan bir değişim olduğu görülmüştür. Bununla birlikte GD mısır uygulamasının dişi ve erkek farelere ait albümin düzeylerinde değişimlere neden olduğu belirlenmiş fakat bu değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Literatürde bu konuda yapılmış benzer çalışmalar bulunmaktadır. Gab-Alla ve arkadaşları (55) GD mısır ile beslenen erkek sıçanlarda biyokimyasal parametrelerdeki değişimleri incelemiş, GD mısır ile beslenen sıçanlarda total protein ve albumin konsantrasyonlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde Schroder ve ark. (28) genetiği değiştirilmiş pirinç ile beslenen erkek wistar sıçanlarda protein değerinde önemli derecede azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda ve bu konuda yapılan araştırmalarda gözlenen protein ve albümin düzeylerindeki değişim, genetiği değiştirilmiş ürün diyetinin karaciğer üzerine muhtemel etkileri ile açıklanabilir.

Albümin ile birlikte diğer proteinlerde karaciğerde üretilmektedir ve bazı karaciğer hasarlarında protein üretimi bozulmakta ve kan total protein düzeyi değişmektedir (56).

Kreatinin ve bilirubin karaciğer ve böbrek fonksiyonunda test edilen parametrelerdendir. Bu çalışmada da GD mısır ile beslenen albino farelerde kan kreatinin ve bilirubin düzeyleri incelenmiştir. Birinci ve ikinci nesil dişi ve erkek farelerde bilirubin ve kreatinin düzeylerinin kontrol ve anaç grubuna göre arttığı belirlenmiştir. Bu artış bilirubin düzeylerinde oldukça belirgindir. İkinci nesil dişi farelere ait bilirubin düzeyinin kontrol grubu farelere kıyasla 0.56 kat arttığı gözlenmiştir. Gab-Alla ve arkadaşları (55) genetiği değiştirilmiş mısır ile beslenen erkek sıçanlarda ürik asit ve üre düzeylerini incelemiş ve bu parametrelerin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğunu belirtmiştir. Schroder ve arkadaşları (29) genetiği değiştirilmiş pirinç ile beslenen erkek wistar sıçanlarda plazma üre ve glukoz konsantrasyonlarında önemli ölçüde yükselme olduğunu rapor etmişlerdir. Seralini ve arkadaşları (57) GD mısır ile beslenen erkek farelerde kreatinin düzeyi açısından artış olduğunu rapor etmişlerdir. Kas kasılması için gerekli bir aminoasit olan kreatinden türeyen kreatinin serumdaki artışı, ya yapımındaki artıştan ya da idrarla atılımındaki azalıştan kaynaklanmaktadır. Böbrek işlevlerini değerlendirmede serum kreatinin değerlerinin bilinmesi çok önemlidir. Çeşitli böbrek hasarları böbrek fonksiyonunda bozulmalara sebep olmakta ve kreatinin düzeyindeki artışında muhtemel sebep olarak gösterilmektedir. Literatürde de benzer şekilde GD ürünler ile beslenen deney hayvanlarında kanda üre ve kreatinin artışı olduğu, bu artışın böbrek hasarına işaret ettiği rapor edilmektedir. Yapar ve arkadaşları (58), uranyum uygulaması verdikleri farelerde serum kreatinin düzeylerinin istatistiksel olarak arttığını rapor etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Çavuşoğlu ve arkadaşları (59), kadmiyum uygulaması alan farelerde serum kreatinin düzeylerinin kontrol grubuna oranla önemli derecede arttığını paylaşmışlardır. Literatürde rastlanan bu çalışmalarda da kreatinin düzeyinin artışı böbrek fonksiyon bozukluğu ile açıklanmaktadır. Çalışmamızda gözlenen artmış kreatinin düzeyi, GD mısır uygulamasının böbrek fonksiyonlarında bozulmalara yol açması ile açıklanabilir. Benzer şekilde GD mısır uygulamasının albino farelerde kanda bilirubin düzeyini arttırdığı görülmüştür. Bilirubin normal yaşam süresini tamamlayan alyuvarların parçalanması ile oluşmaktadır. Bilirubin kanda proteine bağlanarak karaciğere taşınır ve orada

konjuge edilerek zehirsizleştirilir. Karaciğer harabiyeti durumlarında bilirubin konjuge olamaz ve vücuttan atılamaz. Bu durumda bilirubin seviyesi kanda artar (60-61). Bu kapsamda çalışmamızda gözlenen bilirubin artışı, GD mısırın sebep olabileceği muhtemel hepatosellüler hasar ya da safra kanalları tıkanıklığı ile de açıklanabilir. Bu sonuca benzer olarak literatürde araştırılan pek çok çalışmada çeşitli uygulamalar sonucunda deney hayvanlarında bilirubin düzeylerinde anormalliklere rastlandığı rapor edilmektedir. Stewart and Andrews (62), farelerde 1,1,1-trikloroetan oral uygulamasının bilirubin seviyesini arttırdığını belirtmişlerdir. Fairley ve arkadaşları (63), sıçan, fare ve tavşan gibi hayvanlarda 3 saat/5 gün 1000 ppm 1,4-Dioksan uygulamasının hepatosit dejenerasyonuna sebep olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmalarda da kanda bilirubin düzeyindeki artış karaciğer harabiyeti ile ilişkilendirilmiştir.

GD mısır uygulamasının hematolojik parametrelerden hematokrit, WBC ve RBC düzeyleri üzerine etkisi incelenmiş, hematokrit düzeyi açısından en belirgin değişiklik ikinci nesil erkek farelerde gözlenmiştir. Bu gruba ait hematokrit düzeyinin kontrol grubu erkek farelere kıyasla 1.16 kat azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca GD mısır ile beslenen nesillere ait WBC ve RBC düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı olmayan değişimler gözlenmiştir. Zhou (64) doğal ve genetiği değiştirilmiş pirinç ile beslenen sıçanlarda glukoz düzeyinin kontrol grubuna göre düşük, kırmızı kan hücrelerinin ise yüksek olduğunu rapor etmiştir. Winnicka (65) transgenik ürünlerle beslenen sıçanlarda beşinci hafta sonunda monosit sayısı ve nötrofil parametrelerinde yükselme olduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde Appenzeler ve ark. (41); genetiği değiştirilmiş diyet ile beslenen Sprague Dawley cinsi sıçanlarda bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri incelemiş, doğal ve genetiği değiştirilmiş diyet ile beslenen hayvanlarda bu parametrelerde farklılık olmadığını bildirmiştir.

Biyokimyasal parametrelerden özellikle bilirubin artışı karaciğer hasarına işaret etmektedir. Bu kapsamda çalışmamızda GD mısır uygulamasının karaciğerde oluşturabileceği potansiyel oksidatif hasar MDA, GSH ve IDOP düzeyleri incelenerek araştırılmıştır. MDA lipid peroksidasyon belirteci olarak kullanılmaktadır ve çoğunlukla detoksifikasyon organı olan karaciğer MDA düzeyleri oldukça anlamlıdır. Bu kapsamda kontrol grubu ve GD mısır uygulanmış farelerden elde

edilen karaciğer dokularında MDA düzeyleri incelenmiş ve anlamlı değişimler gözlenmiştir. Kontrol grubu, anaç ve I. nesil dişi farelerde MDA düzeyi normal sınırlar içerisinde. Bununla birlikte II. nesil dişi farelerde MDA düzeyinin önemli derecede arttığı belirlenmiştir. MDA düzeyindeki artışın erkek farelerde daha belirgin olduğu gözlenmiş ve en yüksek MDA düzeyi  $379 \pm 0.23 \text{ nmol/g}$  olarak I. nesil erkek farelerde elde edilmiştir. MDA düzeyindeki bu artış, GD mısır uygulamasının karaciğerde strese ve buna bağlı oksidatif hasara neden olması ile ilişkilendirilebilir. Literatürde pek çok uygulamanın MDA düzeyi üzerine etkisi incelenmiştir. Kuş ve arkadaşları (66), Wistar-Albino cinsi erişkin erkek sıçanları 14 gün boyunca formaldehite maruz bırakmışlar, sonuçta MDA seviyesinin arttığını ve SOD, GSH-Px aktivitelerinin azaldığını rapor etmişlerdir. Benzer bir şekilde Matos ve arkadaşları (67), sıçanlara ferriknitritotriasetat (Fe-NTA) uygulaması sonrasında MDA seviyesinin arttığını gözlemişlerdir.

Oksidatif hasar analizleri kapsamında incelenen başka bir parametrede karaciğer GSH düzeyidir. Kontrol grubu, anaç, I. ve II nesil dişi/erkek farelere ait GSH düzeyleri birbirine paralellik göstermektedir ve gruplar arasında anlamlı olmayan azalmalar gözlenmiştir. MDA düzeyindeki artış, redükte glutatyonun azalması ile sonuçlanmaktadır. Çalışmamızda da GSH düzeyi nesiller arasında azalma eğilimindedir fakat bu azalmalar istatistiksel olarak önemli değildir. Literatürde GD mısırın GSH düzeyi üzerine etkisi konusunda bir çalışmaya rastlanılmasa da literatürde GSH üzerine pek çok çalışma mevcuttur. Gürer ve arkadaşları (68), kurşunlu diyetle beslenen sıçanlarda eritrosit GSH miktarının azaldığı ve MDA miktarının arttığını rapor etmişlerdir. IDOP protein oksidasyonunun bir göstergesidir. IDOP düzeyinin en yüksek gözlemlendiği ikinci nesil dişi bireylerde IDOP düzeyi  $889 \mu\text{mol/L}$  olarak bulunmuştur. Birinci ve ikinci nesil dişi farelere ait IDOP düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla sırasıyla belirgin bir artış gözlenmiştir. IDOP oksidatif stres sonucu hasar gören proteinleri ifade etmektedir. Çalışmamızda gözlenen MDA düzeyindeki artış oksidatif hasara işaret etmektedir ve oluşan oksidatif hasarın proteinlerin yapısını değiştirerek IDOP ürünlerinin artışına neden olmaktadır.

Genetiği değiştirilmiş ürünlerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki olası olumsuz etkilerini değerlendirmeye yönelik çeşitli ulusal ve uluslararası çalışmalar bulunmaktadır. Fakat bu çalışmalar henüz net bir bilgi ortaya koyacak kadar yeterli değildir. Bu kapsamda GD ürünlerin etkileri konusunda çok yönlü çalışmalar



yapılmalı ve bu konuda bilim insanları teşvik edilmelidir. Bununla birlikte teknolojik gelişmelere paralel olarak, GD ürünlerin geliştirilmesinin ve tüketiminin Biyogüvenlik Kanununa uyumlu olacak şekilde düzeltilmesi ve bu mevzuatı uygulayacak yetkin kişilerin eğitilmesi gerekmektedir. Piyasada bulunan tüm gıda ürünlerinde GDO analizlerinin yapılmalı, laboratuvar alt yapıları güçlendirilmeli ve etiketleme ile ilgili düzenlemeler uygulanmalıdır. Bu yolla GD ürünlerin üretimi, tüketimi kontrol altına alınmış ve muhtemel etkilerinden sakınılmış olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Tarım Teknolojilerinde Yeni Yaklaşımlar ve Uygulamalar: Bitki Biyoteknolojisi, Prof. Dr. Murat ÖZGEN, Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Ankara. Prof. Dr. Filiz ERTUNÇ, Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Ankara.
2. Deveci S. Genetik Modifiyeli Ürünler Slayt çalışması..Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü. Kimya Müh. Bölümü.
3. **Meseri, R.** 2008. Beslenme ve Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 7(5): 455-460.
4. **Shehata, MM.** 2005. Genetically modified organisms (GMOs) food and feed: current status and detection. *Journal of Food, Agriculture and Environment* 3 (2): 43-45.
5. Ministry for the Environment (MfE) (n.d.[e]). Genetic modification in New Zealand. Retrieved May 28, 2013 from: <http://www.mfe.govt.nz/publications/organisms/gmCnzCapproachCjun04/html/page3.html>.
6. **Salt, A.** 1997. Geleceğin Felaketleri, *Ruh ve Madde Yayınları*, İstanbul.
7. **Solak, M., Şengül, Z. ve Öztaş, S.** 1997. Rekombinant DNA Teknolojisi *Şafak Basım*. Soydal, F. 2000. Biyoteknoloji Gen Teknolojisi ve Gıda Güvenliği. *Dünya Gıda Derg.* Temmuz Sayısı Eki:8.
8. [http://maycalistaylari.comu.edu.tr/maycalistaylari/phocadownload/userupload/lise2/Danisman/cuneytaki\\_sunum1.pdf](http://maycalistaylari.comu.edu.tr/maycalistaylari/phocadownload/userupload/lise2/Danisman/cuneytaki_sunum1.pdf).
9. **Pawlowski, WP,** Somers DA 1998. Transgenic DNA integrated into the oat genome is frequently interspersed by host DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:12106–12110.
10. Klug, W. S. and Cummings, M. R. 2002. *Concepts of Genetics*. 7<sup>th</sup> ed. New Jersey, Prentice Hall.
11. Levin, M. and Israeli, E. 1996. "General overview of releases to date" in Levin, M. A. and E. Israeli [Eds.] *Engineered organisms in environmental settings*, CRC Press, Boca Raton.
12. <http://www.junglekey.fr/wiki/definition.php?terme=Agrobacterium>.

13. **Chiter, A.**, Forbes, JM. and Blair, GE. 2000. DNA stability in plant tissues: implications for the possible transfer of genes from genetically modified food. *FEBS. Lett.* 481:164–168.
14. **Timur, M.**, Ekici, A. ve Bağış, H. 2006. Transgenik Canlılar ve Akuakültürdeki Önemi. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi* 23 (1/2): 211-214.
15. [http://www.gmocompass.org/eng/grocery\\_shopping/crops/23.genetically\\_modified\\_potato.html](http://www.gmocompass.org/eng/grocery_shopping/crops/23.genetically_modified_potato.html).
16. **Ewen, S.W.** and Pusztai, A. 1999. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *Lancet* 354 :1353-1354.
17. **Fores ve El-Sayed** 1998. N.H. Fares, A.K. El Sayed Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta-endotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. *Nat. Toxins*, 6, pp. 219–233.
18. **Hashimoto, W.**, Momma, K., Katsube, T., Ohkawa, Y., Ishige, T. , Kito, M., Utsumi, S.and Murata, K. 1999. Safety assessment of genetically engineered potatoes with designed soybean glycinin: compositional analyses of the potato tubers and digestibility of the newly expressed protein in transgenic potatoes. *J. Sci. Food Agric.* 79, pp. 1607–1612.
19. **Winnicka, A.**, Sawosz, E., Klucinski, W., Kosieradzka, I., Szopa, J., Malepszy, S., Pastuszewska, B., 2001. A note on the effect of feeding genetically modified potatoes on selected indices of non-specific resistance in rats. *Journal Of Animal And Feed Sciences* 10:2 13-18.
20. <http://www.ito.org.tr/Dokuman/Sektor/1-84.pdf>.
21. **Stewart, C.N.**, Jr., M.D. Halfhill, and S.I. Warwick. 2003. Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nat. Rev. Genet.* 4:806-817.
22. **Tutelian, V. A.** 2005. Your health - in your hands, 6–8
23. **Teshima, R.**, Akiyama, H., Okunuki, H., Sakushima, J., Goda, Y., Onodera, H., Sawada, J. and Toyoda, M. 2000. Effect of GM and non-GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J Food Hyg Soc Japan* 41: 188-193.

24. Boyle, R. 2012. "Rice Is Genetically Modified to Produce Human Blood Protein." *Popular Science*. POPSCI.com.
25. Jump up to: Bloomberg News. "Bayer Settles With Farmers Over Modified Rice Seeds." NYTimes.com. New York Times, 1 July 2011. Web. 12 Nov. 2011.
26. **Wang, Y.**, Lai, W., Chen, J., and Mei, S. 2000. Toxicity of anti-herbicide gene (BAR) transgenic rice. *Wei Sheng Yan Jiu* 29:141–142 .
27. **Li, Y.**, Piao, J., Zhuo, Q., Chen, X., Chen, X., and Yang, X. 2004. Subchronic toxicity test of transgenic rice. *Wei Sheng Yan Jiu* 33:575–578 .
28. **Schroder, M.**, Poulsen, M., Wilcks, A., Kroghsbo, S., Miller, A., Frenzel, T., Danier, J., Rychlik, M., Emami, K., Gatehouse, A., Shu, Q., Engel, K.H., Altosaar, I., Knudsen, I. 2007. A 90-day safety study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein (Bacillus thuringiensis toxin) in Wistar rats. *Food Chem Toxicol* 45(3):339-49.
29. **Kitiř, Y.E.** 2010, Yabancı Ot Mücadelesinde Yeni Bir Yöntem: "Alevleme", *Tarım Türk Dergisi* Sayı : 24, 52-54 s.
30. Cornell University, Media and Technology Services Resource Center, 7 Cornell Business & Technology Park , Ithaca, NY 14850.
31. **James, C.** 2011. "ISAAA Brief 43, Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2011". ISAAA Briefs. Ithaca, New York: International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA).
32. OECD BioTrack Database. MON87460.
33. **Eisenstein, M.** 2013 Plant breeding: Discovery in a dry spell. *Nature* 501: 7–9
34. **Crickmore, N.**, D.R. Zeigler, J. Fertelson, E. Schnepf, J. van Rie, D. Lereclus, J. Baum, and D.H. Dean. 1998. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62:807-813.
35. **Brake, J.**, Vlachos, D. 1998. Evaluation of transgenic event 176 "Bt" corn in broiler chickens. *Poult Sci* 77:648-53.
36. <http://www.agbioforum.org/v7n3/v7n3a01-morse.html>
37. [http://www.bionetonline.org/English/Content/ff\\_cont3.htm](http://www.bionetonline.org/English/Content/ff_cont3.htm)
38. **Çelik, V.** ve Turgut-Balık, D. (2007). Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 23(1-2), 13-23.

39. **Akgönül, B.**, Erem, C., Çınar, D. ve Halimoğlu, G. Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar. *Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi*.
40. **Meseri, R.** 2008. Beslenme ve Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 7(5), 455-460.
41. **Appenzeller, LM.**, Malley, L., MacKenzie, SA., Hoban, D. and Delaney, B. (2009) Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran resistant (DAS-Ø15Ø7-1×DAS-59122-7) maize grain in Sprague–Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 47: 1512-1520.
42. Puztai, A. Facts Behind the GM Pea Controversy: Epigenetics, Transgenic Plants & Risk Assessment. Proceedings of the Conference, 1st December 2005, Germany.
43. **Séralini, G.E.**, Clair, E., Mesnage, R., Gress, S., Defarge, N., Malatesta, M., Hennequin, D. and Vendômois, J. 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food and Chemical Toxicology* 50: 11 4221–4231.
44. Comments to ANZFA about Applications A346, A362 and A363 from the Food Legislation and Regulation Advisory Group (FLRAG) of the Public Health Association of Australia (PHAA) on behalf of the PHAA, "Food produced from glyphosate-tolerant canola line GT73.
45. **Burns, J.M.** 2002. 13-Week Dietary Subchronic Comparison Study with MON 863 Corn in Rats Preceded by a 1-Week Baseline Food Consumption Determination with PMI Certified Rodent Diet.
46. **Tudisco, N.**, Lombardi, P., Bovera, F., d'Angelo, D., Cutrignelli, M.I., Mastellone, V., Terzi, V., Avallone, L. and Infascelli, F. 2006. Genetically Modified Soya Bean in Rabbit Feeding: Detection of DNA Fragments and Evaluation of Metabolic Effects by Enzymatic Analysis. *Animal Science* 82: 193-196.
47. **Kızıl, M.** ve Çay, M. 2010. Benzo(A)piren Uygulanan Ratlarda E Vitamini ve Koruyucu Etkileri, *F.Ü.Sağ. Vet.Derg Bil.* 24 (2): 81 – 85.
48. **Bingol, G.** 1974. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Sayı : 30.
49. Michaelson, M., Sand, J. 1961. *J. Clin. Lab. Invest.* (Suppl. 49) 13. 1.

50. **Jaffe, M.Z.** 1886. Method for measurement of creatinine in serum. *Physiol Chem.* 10: 391-31.
51. **Yoshioka, T.,** Kawada, K., Shimada, T. and Mori, M. 1979. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated oxygen toxicity in the blood. *Am. J. Obstet. Gyn.* 135, 372-376.
52. **Beutler, E.,** Duron, O. and Kelly, B.M. 1963. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med.* 61: 882-888.
53. **Witko Tarsat, V.,** Nguyen-Khoa, T., Jungers, P. and Drüeke, T. B. 1999. Advanced Oxidation Protein Products as a Novel Molecular Basis of Oxidative Stress in Uremia. *Nephrol Dial Transplant* 14:76-78.
54. **Kızıl, M. ve Çay, M.** 2010. Benzo(A)piren Uygulanan Ratlarda E Vitamini ve Selenyumun Kan ve Dokularda Lipit Peroksidasyonu ve Bazı Antioksidan Enzimler Üzerine Koruyucu Etkileri, *F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.* 24 (2): 81-85.
55. **Gab-Alla, A. A.,** El-Shamei, Z. S., Shatta, A. A., Moussa, E. A., and Rayan, A. M. 2012. Morphological and Biochemical Changes in Male Rats Fed on Genetically Modified Corn. *Journal of American Science* 8(9).
56. <http://hepatittedavi.com/karaciger-fonksiyon-testleri/>.
57. **Séralini G,** D. Cellier, J. S. de Vendomois, 2006. New Analysis of a Rat Feeding Study with a Genetically Modified Maize Reveals Signs of Hepatorenal Toxicity, *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.*
58. **Yapar, K.,** Çavuşoğlu, K., Oruç, E. ve Yalçın, E. 2010. “Protective Role of Ginkgo biloba Against Hepotoxicity and Nephrotoxicity In Uranium-Treated Mice”. *Journal of Medicinal Food* 13 (1): 179–188.
59. **Çavuşoğlu, K.,** Yapar, K., Oruç, E. ve Yalçın, E. 2010. “Protective Effect of Royal Jelly on Some Biochemical Parameters in Cadmium-Treated Albino Mice”. *Fresenius Environmental Bulletin* 19 (10): 2164-2169.
60. **Gourley, G.** 2004. Bilirubin metabolism Pediatric Gastrointestinal Disease . *Alan Walker.* 1344-62.
61. **Kliegman, R.M.** 1996. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. *Nelson Textbook of Pediatrics Nelson W.* 88. 3: 493-96.
62. **Stewart, R.D.** and Andrews, J.T. 1966. Acute toxication with methylchloroform. *JAMA.* 195:904–906.

63. **Fairley, A.**, Linton, EC. And Ford-Moore, A.H. 1934. The toxicity to animals of 1:4 dioxan .*Journal of Hygiene* 34:486-501.
64. **Zhuo, O.**, Chen. X., Piao. J., and Gu, L. 2004. Study on food safety of genetically modified rice which expressed cowpea trypsin inhibitor by 90 day feeding test on rats. *Wei Sheng YanJiu* 33:176-179.
65. **Winnicka, A.**, 2002 I . A note on the effect of feeding genetically modified potatoes on selected indices of nonspecific resistance in raes. *J. Anim. Feed Sci. IO suppi* 2J:I3-18.
66. **Kuş, Ğ.**, Zararsız, Ğ., Ögetürk, M., Yılmaz, H.R., Sarsılmaz, M. 2008. Deneysel Formaldehit Toksisitesinde Testis SOD, GSH-Px, MDA Duzeyleyerve  $\omega$ -3 Yağ Asitlerinin Koruyucu Etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 13(1): 01-04.
67. **Matos, H.R.**, Capelozzi, V.L., Gomes, O.F., Mascio, P.D., Medeiros, M.H. 2001. Lycopene inhibits DNA damage and liver necrosis in rats treated with ferric nitriлотriacetate. *Arch BiochemBiophys* 15;396(2):171-7.
68. **Gürer, H.**, Özgüneş, H., Neal, R., Spitz, D.R. ve Erçal, N. 1998 . Antioxidant effects of N-acetylcysteine and succimer in red blood cells fromlead-exposed rats. *Toxicology* 128: 181-189.

## ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Şebinkarahisar'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Şebinkarahisar'da tamamladı. 2000 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden Temmuz 2004'te mezun oldu. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tezsiz Yüksek Lisans programını 2005 te tamamladı. 2012'de girdiği Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek-Lisans programına başladı. Yüksek Lisans öğrenimini Eylül 2014'de tamamladı. Yabancı dili İngilizcedir.