

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**FARE KARACİĞER DOKUSUNDA YEŞİL ÇAY (*Camellia sinensis* L.) ve
MAYDANOZ'UN (*Petroselinum crispum*) MDA ve GSH DÜZEYLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Engin ERKAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN**

**HAZİRAN-2008
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Engin ERKAN'ın Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “Fare Karaciğer Dokusunda Yeşil çay (*Camellia sinensis* L.) ve Maydanoz'un (*Petroselinum crispum*) MDA ve GSH Düzeyleri Üzerine Etkilerinin Araştırılması” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy..... ile kabul edilmiştir.

...../...../2008

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	:
Üye	:
Üye	:
Üye	:

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../2008 gün ve/..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Vahit ALIŞOĞLU

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında başından sonuna kadar bilimsel verileriyle ve yapıcı eleştirileriyle bana yardımcı olan danışman hocam **Sayın Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN**'e, sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Kars-2008

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Aromatik Bitkilerin Genel Özellikleri	3
2.1.1. Aromatik Bitkilerin Antioksidan Aktiviteleri	3
2.1.2. Antioksidan Özelliğe Sahip Bitkiler	4
2.2. Lipit Peroksidasyonu	7
2.2.1. Lipit Peroksidasyonunun Mekanizması	7
2.2.1.1. Başlama	7
2.2.1.2. Yayılma	8
2.2.1.3. Sonlanma	10
2.2.2. Biyolojik Sistemlerde Lipit Peroksidasyonunun Sonuçları	12
2.3. Antioksidan Savunma Sistemleri	12
2.3.1. Fenolik Maddeler	14
2.3.2. Doğal Antioksidan Kaynakları	15

2.4. Glutasyon (GSH)	15
2.4.1. Glutasyonun Metabolizması	17
2.4.2. Glutasyonun Biyokimyasal Önemi	19
2.5. Karaciğer Hücrelerinin Oksidatif Stresle İlişkisi	20
3. MATERYAL ve METOT	23
3.1. MATERYAL	23
3.1.1. Hayvan Materyali	23
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Aletler	23
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Sarf Malzemeleri	24
3.1.4. Çalışmada Kullanılan Çözeltiler	25
3.2. METOT	27
3.2.1. Dokuda Lipit Peroksidasyonu (MDA) Tayini	28
3.2.1.1. Prensip	28
3.2.1.2. Metot	28
3.2.2. Dokuda GSH Tayini	28
3.2.2.1. Prensip	29
3.2.2.2. Metot	29
3.3. İstatistiksel Analiz	29

4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	32
6. KAYNAKLAR	36
7. ÖZGEÇMİŞ	41

ÖZET

Bu çalışmada, antioksidan özelliği bilinen yeşil çay (*Camellia sinensis L.*) ve maydanoz (*Petroselinum crispum*) bitkilerinin, fare karaciğer dokuları üzerinde MDA ve GSH düzeylerine olan etkisi araştırılmaya çalışıldı.

Çalışmada 8 adet kontrol, 16 adet uygulama olmak üzere toplam 24 adet *Swiss albino* tipi fare kullanıldı. Uygulama grubundaki 16 adet fare iki ayrı gruba ayrılarak I. Gruba 3 g/L yeşil çay, II. Gruba 0,464 g/kg maydanoz bitkileri 8 hafta boyunca her gün oral olarak verildi.

Kontrol grubu ile yeşil çay ve maydanoz verilen fare gruplarından alınan karaciğer dokularında GSH ve MDA analizleri yapıldı.

Bu çalışmada, kontrol grubuna göre yeşil çay ve maydanoz verilen gruplarda GSH seviyeleri artarken ($p<0,05$), MDA seviyelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmemiştir. Yeşil çay verilen grupla, maydanoz verilen grup karşılaştırıldığında ise yeşil çayın GSH seviyesini maydanoza oranla istatistiksel olarak daha fazla arttırdığı görülmüştür ($p<0,05$). Yine yeşil çay verilen grupla maydanoz verilen grup karşılaştırıldığında ise MDA seviyelerinde istatistiksel olarak bir fark görülmemiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada maydanoz ve yeşil çayın antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği, lipid peroksidasyonunu ise değiştirmedeği saptanmıştır.

2008, 35 sayfa

Anahtar kelimeler: Malondialdehit (MDA), Redükte Glutasyon (GSH), Antioksidan, Yeşil çay (*Camellia sinensis L.*), Maydanoz (*Petroselinum crispum*), Fare.

ABSTRACT

In this study, was tried to find out the effect of gren tea (*Camellia sinensis L.*) and parsley (*Petroselinum crispum*) are known with their antioxidant features to levels of MDA and GSH on mice liver tissue.

In the study, total 24 Swiss albino were used that 8 of them were control and 16 of them were practise. By diving into, 16 *Swiss albino* of practice group, to first group, 3g/L gren tea and to second group, 0,464g/kg parsley were given orally everyday during 8 weeks.

GSH and MDA were analysed on liver tissues taken from mice groups given gren tea and parsley with control group.

In this study, while GSH levels have been increasing ($p < 0,05$) on groups given green tea and parsley as to control group, it hasn't been seen a significant decreasing on MDA levels statistically. When compared to group given green tea with group given parsley, it has been seen that gren tea much increases to GSH levels in comparison with parsley statistically ($p < 0,05$). Again, when compared to group given green tea with group given parsley, it hasn't been seen a difference on MDA levels statistically.

In conclusion, in this study, it has been fixed that parsley and gren tea make strong the antioxidant defence system, but it doesn't change the lipid peroxidation.

2008, page 35

Key words: Malondialdehyde (MDA), Reduced Glutathione (GSH), Green tea, Parsley, Antioxidant, Mice.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

μmol	: Mikromol
nmol	: Nanomol
ml	: Mililitre
°C	: Santigrad derece
ATP	: Adenozin trifosfat
ADP	: Adenozin difosfat
AP1	: Aktivatör protein 1
CAT	: Katalaz
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DTNB	: Ditiyobis nitrobenzoik asit
EGKG	: Epigallokateşin gallat
eNOS	: Endotelyal nitrik oksid sentetaz
GGT	: γ-Glutamil transpeptidaz
GSH	: İndirgenmiş Glutasyon
GSSG	: Okside Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon peroksidaz
G6PDH	: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
Gly	: Glisin
Cys	: Sistein
Glu	: Glutamat
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit

HCl	: Hidroklorik asit
iNOS	: İnducible nitrik oksit sentetaz
K ₂ HPO ₄	: Dipotasyum hidrojen fosfat
KH ₂ PO ₄	: Potasyum dihidrojen fosfat
KCl	: Potasyum klorür
LOO [·]	: Peroksil radikali
LOOH [·]	: Lipit hidroperoksit
LPO	: Lipit peroksidasyonu
MDA	: Malondialdehit
MMPT	: Mitochondrial membrane permeability transition
NaOH	: Sodyum hidroksit
NO	: Nitrik oksit
O ₂ ⁻	: Singlet oksijen
ROP	: Reaktif oksijen partikülleri
SOD	: Süperoksit dismutaz
SH	: Sülfidril grubu
SOR	: Serbest oksijen radikalleri
SRT	: Serbest radikal temizleyicileri
TBA	: Tiyobarbitürik asit
TCA	: Trikloroasetik asit
TPA	: Tetradekanoil porbol asetat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Lipit peroksidasyonunun kimyasal yolu	9
Şekil 2. Biyomembranlarda serbest radikallerin uyardığı lipit peroksidasyonu	11
Şekil 3. Glutasyon (GSH) molekölü	16
Şekil 4. Glutasyon (GSH) metabolizması	18

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

Grafik 1. Çalışma gruplarında doku GSH düzeyleri

30

Grafik 2. Çalışma gruplarında doku MDA düzeyleri

31

1. GİRİŞ

Son yıllarda, tıbbi ve aromatik bitkiler ile bunlardan elde edilen aktif maddelere gösterilen ilginin artması, bu bitkilerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini saptamaya yönelik çalışmaları gündeme getirmiştir. Bu nedenle birçok bitki antimikrobiyal ve antioksidan özellikler göstermektedir. Aromatik bitkilerin antioksidan aktivitesi yapısındaki sekonder komponentlerin miktarıyla yakından ilişkilidir [1].

Aromatik bitkilerin antioksidan aktivitesi yapılarındaki fenolik bileşiklerle ilişkilidir. Bu bileşikler içerisinde en fazla bulunanları flavonoidler, fenolik asitler ve fenolik terpenlerdir. Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi, serbest radikalleri temizleme, metal iyonlarla bileşik oluşturma (metal şelatlama) ve singlet (tekli) oksijen oluşumunu engelleme veya azaltma gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır [1].

Havuç, narenciye, çilek, elma, frambuaz, brokoli, ginkobloba, siyah ve yeşil çay, maydanoz, soya fasulyesi, tahıllar, lahana, kabak, patates, domates, salatalık gibi sebze ve meyveler flavonoidlerce zengin kaynaklardır. Bu sebze ve meyvelerin günlük diyetlerle tüketilmesi, bir antioksidan kapasite oluşturulması açısından önemlidir [2].

Çay dünyada en çok tüketilen içecektir. Yılda tüketilen 2,5 milyon ton çayın %78'i siyah çay, %20'si yeşil çay ve %2'si oolong çayıdır. Taze çay (*Camellia sinensis L.*) yapraklarının kısmi fermantasyonuyla oolong çayı, kontrollü fermantasyonu ile ise siyah çay üretilir. Çayın antioksidan etkili bileşikleri olan polifenoller kuru çayın %35'ini oluştururlar. Başlıca polifenoller, flavanoller (kateşinler), flavonoller, flavonlar ve fenolik asitlerdir. Hem siyah hem de yeşil çaydaki en önemli kimyasallar kateşinlerdir. Çayın polifenolik bileşikleri, lipid peroksidasyonunu önleyerek ve serbest radikal süpürücü özellikleriyle antioksidan etki gösterirler [3].

Ülkemizde ve Orta Asya'da yaprakları sebze olarak tüketilen maydanoz (*Petroselinum crispum*) (Mill.) A. W. Hill (*Umbelliferae*) aynı zamanda tıbbi özellikleri de olan bir bitkidir. Karoten, vitamin B₁, B₂ ve C kaynağı olup, aynı zamanda demir gibi diğer minerallerce de zengin olan yapraklar, kök ve meyvalar gibi diüretik, karminatif, antispazmodik, antiromatizmal, ekspektoran, emanogog, antimikrobiyal, yaşlanmayı geciktirici ve histamin salınımını azaltıcı etkilere sahiptir. Ayrıca bitki flavonoid

(apigenin, luteolin, apigenin, miristin), furanokumarin (psöralenler), uçucu yağ, sabit yağ ve oleozin bakımından da zengindir [4].

Yaşayan organizmalar için önemli bir komponent olan oksijen (O_2) “serbest oksijen radikalleri (SOR)” olarak bilinen reaktif türlerini (süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali) birçok kez üretebilmektedir. Bu radikaller O_2 'nin suya redüksiyonu ile oluşmaktadır. Normalde bu radikallerin üretimi yavaş olup, ortamdan hücre içerisinde bulunan “serbest radikal temizleyicileri (SRT)” tarafından yok edilir. SRT'nin bir grubunu enzimatik antioksidanlar [glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve glutatyon redüktaz (GR)], diğer grubunu nonenzimatik antioksidanlar [redükte glutatyon (GSH), ürik asit, vitamin A, C, E] oluşturmaktadır [5, 6]. Bununla birlikte, SOR miktarları yaşlanma, infeksiyon, radyasyon, kanser, ateroskleroz ve yaralanma gibi çeşitli patofizyolojik durumlarda artmaktadır [7].

Bu tez çalışmasında; yeşil çay ve maydanozun oksidatif stres ve antioksidan kapasite üzerine etkilerinin belirlenmesi ve yeşil çayın mı yoksa maydanozun mu daha güçlü antioksidan etkiye sahip olduklarını deney hayvanı olarak seçilen *Swiss albino* tipi farelerin karaciğer dokusunda MDA ve GSH değerlerinin değişimleri üzerine gösterilmesi ve bu etkilerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aromatik Bitkilerin Genel Özellikleri

Doğada yetişen 300'e yakın bitki familyasının yaklaşık 1/3'ü uçucu yağ içermektedir. En fazla uçucu yağ içeren familyalar ise *Pinaceae*, *Laureceae*, *Myrtaceae*, *Rutaceae*, *Laminaceae* (*Labiatae*), *Apiaceae* (*Umbelliferae*), *Zingiberaceae*, *Asteraceae* (*Compositae*), *Piperaceae*, *Irridaceae*, *Chenopodiaceae*, *Verbenaceae*, *Brassicaceae* ve *Ranunculaceae*'dir. Bu familyalardan bazıları ayrı bir öneme sahiptir. Örneğin *Labiatae* familyasında bulunan, birçok Akdeniz ve Avrupa Ülkeler'inde üretimi yapılan *Thymus*, *Lavandula*, *Melissa*, *Mentha* türleri ve diğer bazı bitkiler değerli uçucu yağ kaynaklarıdır. Bu nedenle, adı geçen familyadaki birçok bitki antimikrobiyal ve antioksidan özellikler göstermektedir. Aromatik bitkilerin antioksidan aktivitesi yapısındaki sekonder komponentlerin miktarıyla yakından ilişkilidir. Bu komponentlerin miktarı bireysel (morfogenetik, ontogenetik, diurnal ve ekolojik faktörler), genetik ve genom farklılıklarından dolayı bitkiden bitkiye değişmektedir. *Lamiaceae* bitkilerinde uçucu yağların miktar ve bileşimi; ışık, bitkinin besin maddelerinden yararlanılabilirliği ve mevsime göre değişmektedir [1].

2.1.1. Aromatik Bitkilerin Antioksidan Aktiviteleri

Aromatik bitkilerin antioksidan aktivitesi yapılarındaki fenolik bileşiklerle ilişkilidir. Bu bileşikler içerisinde en fazla bulunanları flavonoidler, fenolik asitler ve fenolik terpenlerdir. Fenolik bileşiklerin antioksidan etkisi, serbest radikalleri temizleme, metal iyonlarla bileşik oluşturma (metal şelatlama) ve singlet (tekli) oksijen oluşumunu engelleme veya azaltma gibi özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu bileşikler, lipitlerin ve diğer biyomoleküllerin (protein, karbonhidrat, nükleik asitler) serbest radikallerce okside olmalarını engellemek için aromatik halkalarındaki hidroksil gruplarda bulunan hidrojeni verebilmektedirler. Aromatik bitkilerin kimyasal bileşimi birçok etmene bağlı olarak farklılık gösterdiğinden, antioksidan etkileri de değişebilmektedir. Türkiye'de yetişen ve yetiştirilen 31 çeşit aromatik bitkinin antioksidan etkisini ayçiçeği yağında inceleyen Akgül ve Ayar, en güçlü antioksidan etkiye biberiyenin sahip olduğunu ve bunu sırasıyla adaçayı, sumak, kekik, mercanköşk ve zahterin takip ettiğini belirlemişlerdir [1].

Fonksiyonel besinlerden biri olan flavonoidler antioksidan özellikleri olan fitokimyasallardır. Birçok kronik hastalığın gelişmesinde serbest oksijen radikallerinin rolü olduğundan fitokimyasal polifenoliklerden olan flavonoidler giderek daha çok önem kazanmaktadır. Tüm flavonoidler 3'-4'dihidroksi konfigürasyonu ile antioksidan aktiviteye sahiptir. 5' pozisyonunda ek OH-grubuna sahip olmalarında ise antioksidan aktivite daha da güçlenmektedir. Flavonoidler, antioksidatif aktivitelerini ksantin oksidaz, lipoksijenaz ve siklooksijenaz gibi enzimleri inhibe ederek, metal iyonları ile şelat oluşturarak, diğer antioksidanlar ile etkileşime girerek ve süperoksit anyonları, lipid peroksil radikalleri ve hidroksil radikalleri gibi serbest radikalleri yakalayarak göstermektedirler. Havuç, narenciye, çilek, elma, frambuaz, brokoli, ginkobloba, siyah ve yeşil çay, maydanoz, soya fasulyesi, tahıllar, lahana, kabak, patates, domates, salatalık gibi sebze ve meyveler flavonoidlerce zengin kaynaklardır. Bu sebze ve meyvelerin günlük diyetlerle tüketilmesi, bir antioksidan kapasite oluşturulması açısından önemlidir [2].

2.1.2. Antioksidan Özelliğe Sahip Bitkiler

Çay *Camellia sinensis* olarak bilinen bitkilerin yapraklarından elde edilmektedir. Çay yapraklarını dökmeyen daima yeşil olan bir bitkidir, yaz-kış yaprağa sahiptirler. Sürgün döneminde sürgünlerin çay bitkisinde sürekli oluşabilmesi için yağmurun fazla ve sıcaklığın uygun olması gerekir. Çay bitkisinde genç yapraktan yaşlıya doğru gidildikçe polifenol miktarı azalması, yani yapraktaki kaliteyi etkileyen tipik maddelerin genç yaprak ve tomurcukta toplanmış olmasındandır. Çayın antioksidan, antikanserojenik ve antiaterosklerotik özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir [8-11].

Epidemiyolojik çalışmalarda çay tüketiminin kalp krizi, koroner kalp hastalıkları, bazı kanserler ve karaciğer rahatsızlıkları riskini azalttığı gösterilmiştir. Çay bileşiklerinin farelerde karsinogenezi önlediği ispatlanmıştır. Yeşil çaydan izole edilen çay kateşinleri ve teaflavinlerin (bilhassa teaflavingallat) antiviral (örn., grip), antibakteriyel (örn., karyojenik bakteri, *Streptococcus mutans*, *Helicobacter pylori*) ve ağız kokusunu önleyici ağız deodorantı etkileri gösterilmiştir [3].

Umbelliferae ailesinin üyesi olan maydanoz besin olarak kullanılabilirdiği gibi eczacılığa ait parfüm ve kozmetik endüstrisinde de kullanılır. Türkiye'de bitki bahçeleri ve

tarlalarında yetiştirilen maydanoz ülke dışına ihraç edilir. Maydanoz tohumları kuvvetli diüretik (idrar söktürücü) aktiviteye, yüksek esansiyel yağ kapasitesine sahiptir. Maydanozun bitkisel kimyası incelenerek flavonoidler, karotenidler, askorbik asit, tokoferol ve uçucu bileşiklerin varlığı ortaya çıkarılmıştır [12].

Yucca olarak bilinen '*Yucca schidigera*' ve *Agavaceae* bitki familyasından olan *Yucca schidigera* Amerika Birleşik Devletlerinin Güneybatısı ve Meksika Çöllerinde yetişen bir çöl bitkisidir. Bu bitkinin saponin içeriğine bağlı olarak amonyak bağlayıcı, üreaz faaliyetini önleyici, bağırsak epitel hücrelerinde yüzey gerilimini düşürücü, antiprotozoal, antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özellikleri ile dikkat çekmekte; ayrıca ruminantlar ve tek mideli hayvanlarda besin maddelerinin sindirimini ve emilimini, hayvanların yaşama gücünü, ürün verimi ve kalitesini olumlu yönde etkilediği ortaya konmuştur [2].

Nar (*Punica granatum*) ortadoğudaki birçok kültürün halk hekimliğinde hastalıklardan korunmak için kullanılmaktadır. Narın toplam ağırlığının yaklaşık %52'si yenilebilir kısmı olan meyve ağırlığı olup bunun %78'i nar suyundan %22'si de çekirdek kısmından oluşmaktadır. Saf nar suyu (NS) C vitamini ile antosiyaninler, punikalajin, ellajik ve gallik asit gibi polifenolik bileşikler içermektedir. Nar günümüzde kanser önleyici, antiproliferatif, apoptotik, HIV-I inhibitör, mikrobisit, kardioprotektif, antihiperlipidemik gibi önemli yararlı etkileriyle çok popüler olmuştur. Bunlara ilaveten birçok araştırmada (10-12) nar ve nardan elde edilen yan ürünlerin güçlü bir serbest radikal süpürücü ve etkili bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir [13].

Soya fasulyesi (*Glycine max L.*) bitki proteini ve gıda bütünleyici olarak gıda endüstrisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kanser dahil çeşitli kronik hastalıkları önleme ve tedavi etme özellikleri yaygın şekilde incelenmiştir ve soya ununun antioksidan özellikleri gösterilmiştir. α -Tokoferol ve δ -tokoferol soya yağının başlıca antioksidan bileşikleridir. Soya fasulyesinin diğer antioksidan bileşikleri izoflavonlar, fosfolipitler, aminoasitler, fitik asit ve peptitlerdir. Sirinjik, vanilik, kafeik, ferulik, p-kumarik ve p-hidroksibenzoik asit gibi antioksidan etkili fenolik asitler de soya fasulyesinde mevcuttur [3].

Sarımsağın (*Allium sativum*) içerisinde de fevkalade bir antioksidan olan sülfhidril bol miktarda bulunmakta, ancak çiğ sarımsak bu etkiyi göstermemekte, hatta istenmeyen kısmi bir oksidan etkiye sahip bulunmaktadır. Sarımsak, radyasyona karşıda bir koruma sağladığından, serbest radikallerin zararının azaltılmasına yardımcı olmakta, bu beyanda kanser ve prematüre yaşlanma gibi dejeneratif hastalıkların gelişme riskini de önemli düzeyde azaltabilmektedir. Sarımsak ayrıca hücreleri serbest radikallerin zararından korumaya yardımcı olan sistein, glutamin, izolösin ve metionin gibi aminoasitleri de ihtiva etmektedir. Sarımsağın bu antioksidan özelliğini hasadından sonra altı ay kadar muhafaza ettiği belirlenmiştir [14].

Zeytinde bulunan fenol bileşikleri, sofralık zeytin veya zeytinyağının oksidatif stabilitesini ve duyuşal özelliklerini etkilediği için oldukça önemlidirler. Bunun dışında fenol bileşenlerinin beslenme ve farmokolojik etkileri doğal antioksidatif ve antimikrobiyel özellikleri bulunmaktadır. Ayrıca bu işlemler renk ve tadı etkilediğinden meyvenin işlenmesinde de önemlidirler. Meyvenin doğal savunma sisteminin oluşturulmasında da fenol bileşenleri önemli rol oynamaktadır [15].

Kekik cinslerinin ortak özelliği, yüksek düzeyde uçucu yağ içermeleri ve uçucu yağın ana bileşenlerinin timol ve/veya karvakrol olmasıdır. Bu maddeler kekiğe kendine özgü kokusunu veren ve antioksidan özellik kazandıran fenolik bileşiklerdir. Bu bileşikler uçucu yağların % 78-82'sini oluşturmaktadır. Kekğin antioksidan etkisi genellikle vitamin E ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Farklı düzeylerde kekik uçucu yağ ilavesi, dondurulmuş tavuk ve hindi etlerinde lipid oksidasyonunu önemli düzeyde azaltmıştır [1].

Kırmızı acı biber (*Capsicum annuum L.*)'in etkin acı maddesi kapsaisinin vücut ısısını indüklediği, enerji harcanmasını ve kan akımını arttırdığı ve oksidatif stresi önlediği bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda kapsaisinin serumda kolesterol düzeyini de etkilediği ile bildirilirken; çeşitli çalışmalar kapsikumun kan serum kolesterolü ve trigliserid değerlerini azaltmak yoluyla, ateroskleroz gelişme riskini azalttığını göstermektedir [16].

2.2. Lipit Peroksidasyonu

Lipit peroksidasyonu bir zincir reaksiyonu olup, daha ileri peroksidasyonu başlatan serbest radikalleri için devamlı bir kaynak sağlar. Lipit peroksidasyonu; fosfolipit, glikolipit, gliserid ve steroidlerin yapısında bulunan doymamış yağ asitlerinin oksidan maddeler aracılığıyla alkol, aldehit, hidroksi asit, etan ve pentan gibi ürünlere yıkılmasını kapsayan, potansiyel olarak yıkıcı etkileri olan zincir reaksiyonudur. Bu şekilde meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür [17, 18].

Serbest oksijen gruplarının dokulara yönelik olarak meydana getirdikleri hasar ve bunların önemli sonuçlarından biri olan lipit peroksidasyonunun şiddetini belirleyen en önemli kriterlerinden biri malondialdehit (MDA) düzeylerinin tespit edilmesidir. MDA, yağ asidi oksidasyonunun spesifik ya da kantitatif bir indikatörü değildir. Fakat lipit peroksidasyonunun derecesiyle iyi ilişki gösterir. Lipit peroksidasyonu sonucu MDA kan plazmasında kolaylıkla teşhis edilebilmekte olup, oksidatif stres ölçümlerinde kullanılır. Ayrıca MDA plazmada çözünür olduğundan idrarda da saptanabilir [17].

Üçlü ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu, malondialdehit (MDA) üretimiyle sonuçlanmaktadır. Membran bileşenlerinin polimerizasyonuna ve çapraz bağlanmalarına neden olan MDA; deformabilite, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzeyindeki belirleyicilerin kümeleşmesi gibi iç membranın bazı özelliklerini değiştirmektedir. Ayrıca diffüze olabildiğinden DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilmektedir. MDA bu özelliklerinden dolayı mutajenik, genotoksik ve karsinojenik bir bileşiktir [17, 19].

2.2.1 Lipit Peroksidasyonunun Mekanizması

Biyolojik membranlarda serbest radikallerle uyarılan lipit peroksidasyonu Başlama, Yayılma ve Sonlanma reaksiyonları olmak üzere üç aşamada gerçekleşir [20].

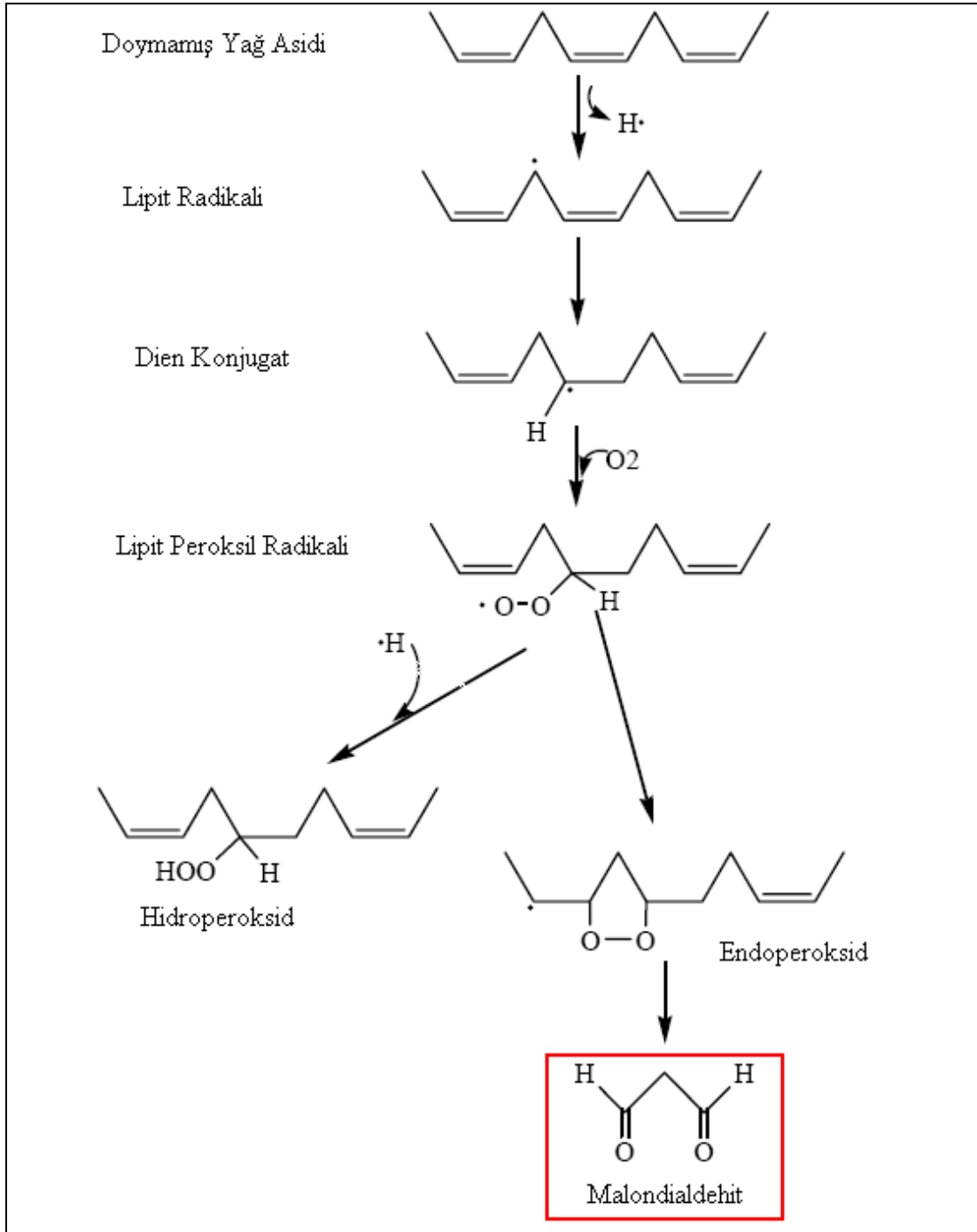
2.2.1.1. Başlama

Peroksidasyon, serbest radikallerin doymamış yağ asitlerinin yan zincirindeki metilenik karbonlardan hidrojen atomu çıkartmak için yaptıkları atakla başlar. Demir ve bakır gibi eşlenmemiş elektronlara sahip olan geçiş iyonlarının varlığı peroksidasyonun başlaması

için gereklidir. Hidrojen atomunun zincirden çıkarılması karbon atomu üzerinde eşlenmemiş bir elektron bırakır ve karbon merkezli radikal (L.) oluşumuna yol açar. Aerobik hücrelerde sık görülen bu olay radikallerin moleküler düzenleme ile konjugedien şekline çevrildikten sonra moleküler oksijenle reaksiyona girerek peroksi radikalini (LOO.) üretmesidir.

2.2.1.2 Yayılma

Bu peroksi radikali diğer bir peroksi radikali ile birleşir ya da membran proteinleri ile etkileşebilir. Fakat en önemlisi peroksi radikallerinin membrandaki komşu yan zincirlerden hidrojen atomu çıkarabilmeleri ve peroksidatif zincir reaksiyonu yaymalarıdır. Böylece yan zincirlerden hidrojen atomunun çıkarılması ile her defasında lipit hidroperoksitleri (LOOH) ve yeni bir peroksi radikali oluşmaktadır.



Şekil 1: Lipit peroksidasyonunun kimyasal yolu [20].

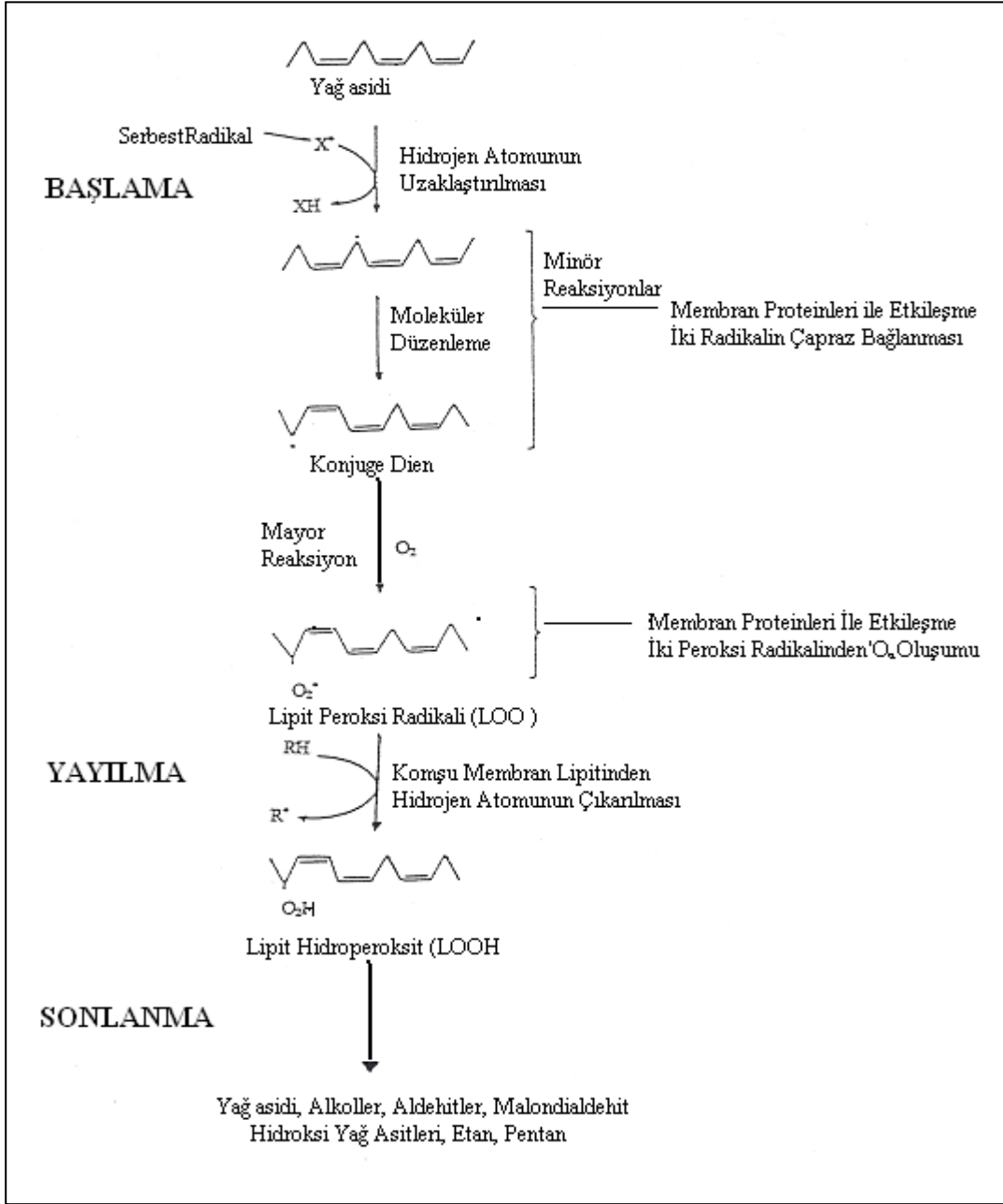
Peroksidasyon, bir kere başladıktan sonra otokatalitik olarak yayılabilmekte ve yüzlerce yağ asidi zincirleri lipit hidroperoksitlerine çevrilebilmektedir.

Yayıma zincirinin uzunluğu birçok faktöre bağlıdır;

1. Membrandaki lipit/protein oranı; Membran proteini ile etkileşen radikalın şansı membranın protein içeriği arttıkça yükselir.
2. Yağ asidi bileşimi radikalın membranda doymamış yağ asidi içeriğinin artması peroksidasyona olan duyarlılığı arttırmaktadır. Halbuki kolesterolün varlığı peroksidasyonu baskılamaktadır. Normal insan eritrositlerinde lipit peroksidasyonunun derecesi ile membran kolesterol konsantrasyonu arasında belirgin bir negatif korelasyon bulunmuştur. Plazma membranında kolesterolün varlığı bazı radikallerin yollarının kesilmesine neden olduğu gibi yağ asidi zinciri ile kolesterolün hidrofobik halkasının etkileşmesi membranın iç yapısını değiştirir.
3. Oksijen konsantrasyonu.
4. E vitamini gibi zincir reaksiyonlarını kıran antioksidanların varlığı: Biyolojik membranlarda serbest radikal toplayıcısı olarak görev yapan E vitamini kendi hidrojen atomunu peroksi radikallerine vererek hidroperoksitlerin oluşumuna yol açarlar. Bu hidroperoksitler daha sonra glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ile kendilerine karşılık gelen nontoksik hidroksi bileşiklerine ayrılmaktadır.

2.2.1.3. Sonlanma

Demir ve bakır iyonları veya bu iyonların fosfat esterleri ile oluşturduğu basit şelatları (Fe^{+2} ADP), hem, hemoglobin ve miyoglobin içeren bazı demir proteinleri lipit hidroperoksitlerini bozarak peroksidasyonu sonlandırmaktadır. Bu kompleks bozunma reaksiyonlarının ürünlerini; etan, pentan gibi hidrokarbon gazları, ROOH, RCOOH, ROH ve RCHO gruplarını içeren kısa zincirli yağ asitleridir.



Şekil 2: Biyomembranlarda serbest radikallerin uyardığı lipit peroksidasyonu [20].

2.2.2. Biyolojik Sistemlerde Lipit Peroksidasyonunun Sonuçları

Lipit peroksidasyonu sonucu açığa çıkan ürünler, membran permeabilitesini ve mikroviskozitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Membrandaki yağ asitlerinin peroksidasyonu ile oluşan kısa zincirli yağ asitleri ve triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin ve sistein gibi aminoasitleri içeren yapısal proteinlerin oksidasyonu, membran permeabilitesinin artmasına ve membrandaki akışkanlığın azalmasına neden olmaktadır. Lipit hidroperoksitleri ve lipit peroksi radikalleri serbest oksijen radikalleri gibi aynı hücrenin birçok komponentiyle reaksiyona girerek sellüler ve metabolik fonksiyonlar üzerinde toksik etkilerini şu şekilde gösterirler:

- ✓ Membrana bağlı reseptörlerin ve enzimlerin inaktivasyonuna yol açarlar.
- ✓ Membranın salgılama fonksiyonunun kaybına neden olurlar.
- ✓ Trans membran iyon gradiyentini bozarlar. Ca^{+2} gibi iyonlara karşı nonspesifik permeabiliteyi artırırlar.
- ✓ Mitokondride oksidatif fosforilasyonu olumsuz yönde etkilerler.
- ✓ Mikrozomal enzim aktivitelerinde değişikliklere yol açarlar.
- ✓ Subsellüler organellerin (lizozom gibi) bütünlüğünün kaybolmasına neden olurlar [20, 21].

2.3. Antioksidan Savunma Sistemleri

Serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı organizmada koruyucu mekanizmalar vardır. Bu koruyucu mekanizmaların bir kısmı serbest radikal oluşumunu önlerken, bir kısmı ise oluşmuş serbest radikallerin zararlı etkilerini önlemektedir. Bu işlevleri yapan maddelere genel olarak Antioksidanlar denir. Diğer bir ifadeyle, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların organizmada oluşturduğu hasarı önlemek için vücutta şekillenen savunma mekanizmalarına Antioksidanlar veya Antioksidan Savunma Sistemleri denir [18, 22].

Memeli hücrelerinde oksidan ürünlere karşı korunma bazı prensipler içinde gerçekleşmektedir. Oksidanların organizmadaki düzeylerini arttırıcı etkenlerin ve risk faktörlerinin iyi belirlenmesi ve bunlardan uzak durulması ilk yapılması gereken girişim olmalıdır. İkinci girişim ise ROP'larla tetiklenen biyokimyasal reaksiyonları bir ya da birkaç basamağında kırmaktır. Üçüncü mücadele yolu, oluşan mediyatörlerle aktive olan inflamatuvar hücrelerin lezyon yerine hücumunu ve orada aşırı birikimini önlemektir. Oksidan moleküllerle mücadelede üzerinde durulacak esas girişim ise belirli düzeyi aşmış oksidanlara direkt olarak etki edip onları inaktif hale getiren antioksidanlardır. Antioksidan savunma elemanları hücre içi ve hücre dışı ortamda farklıdırlar [23].

İnsanda belli başlı hücre içi antioksidanlar süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzimleridir. SOD'un yapısında bakır, çinko ve manganez; GSH-Px'de ise selenyum iyonu bulunduğundan bu enzimler metaloenzim olarak da adlandırılırlar. Hücre içi ortamın aksine hücre dışı ortamda antioksidan savunmadan E ve C vitamini, transferrin, haptoglobin, seruloplasmin, albumin, bilirubin, β -karoten ve α -1 antitripsin sorumludur [23].

Antioksidanlar etkilerini, şimdiye kadar tespit edilebilen altı değişik mekanizma ile gösterirler. Bu mekanizmalar birbirinden bağımsız veya bir arada işleyebilmektedir [22, 24, 25].

- 1- Oksijen ile reaksiyona girerek ya da onun yerini alarak lokal oksijen konsantrasyonunu azaltabilirler.
- 2- Hidroksil (OH) radikali yapısında yer alan hidrojen atomları bağ oluşturabilecek yapıdaki ürünleri temizleyerek peroksidasyonun başlamasını önleyebilirler.
- 3- Membran lipitlerini direkt etkileyerek peroksit oluşturabilen singlet oksijeni (1O_2) baskılayabilir ya da temizleyebilirler.
- 4- Peroksitleri, alkol gibi nonradikal ürünlere çevirebilirler. Örneğin; GSH-Px, peroksitleri bu yolla temizleyen bir antioksidandır.

- 5- Metal iyonlarını bağlayarak, reaktif grupların (OH, Fe⁺²/Fe⁺³/O₂ kompleksleri gibi) veya lipit peroksitlerden peroksil ve alkoksil radikallerinin oluşumunu önleyebilirler.
- 6- Zinciri kırabilirler. Yani, zincir oluşumuna neden olabilen serbest radikallerle reaksiyona girebilirler ve yağ asidi zincirlerinden sürekli hidrojen iyonu salınımını önleyebilirler.

Bir oksidatif zincirde antioksidanlar farklı basamaklarda etki gösterirler. Lipit peroksidasyonunu (LPO) yukarıdaki mekanizmalardan ilk dört tanesi ile önleyenler “Koruyucu Antioksidanlar” olarak adlandırılır. Beşinci mekanizma ile etki eden antioksidanlar koruyucu olmakla birlikte reaksiyon sırasında tüketilebilir ya da tüketilemezler. Altıncı mekanizma ile etki eden zincir kırıcı antioksidanlar ise radikallerle kompleks yaptıklarında kırma reaksiyonu sürecinde tüketilirler [22].

2.3.1. Fenolik maddeler

Fenolik maddeler doğal antioksidanların en önemli gruplarını oluştururlar. Bunlar bitkilerin tüm kısımlarında görülen polifenolik bileşenlerdir. En yaygın bitkisel fenolik antioksidanlar flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler, tokoferoller ve fenolik asitlerdir. Bunların besinlerde bulunan ve kolaylıkla oksitlenebilen maddeleri oksidasyondan korudukları bilinmektedir. Flavonoidler pek çok bitkide ve yiyecekte bulunan, bitkiye sarı, kırmızı ve mavi tonlarında renk veren pigmentlerin başlıca kaynağını oluşturan kuvvetli antioksidan özelliğe sahip polifenollerdir. Meyve kabuklarında yoğun miktarda bulunur. Flavonoidler çok sayıda meyveler, sebzeler ve içeceklerde (kırmızı şarap, üzüm suyu ve çay) bulunur. Proantosiyanidin; çok özel bir bioflavonoiddir. Keşfedilen en kuvvetli doğal antioksidanlardan biridir. Fenolik bileşikler ve onların bazı türleri otooksidasyonun önlenmesinde çok etkilidirler [26].

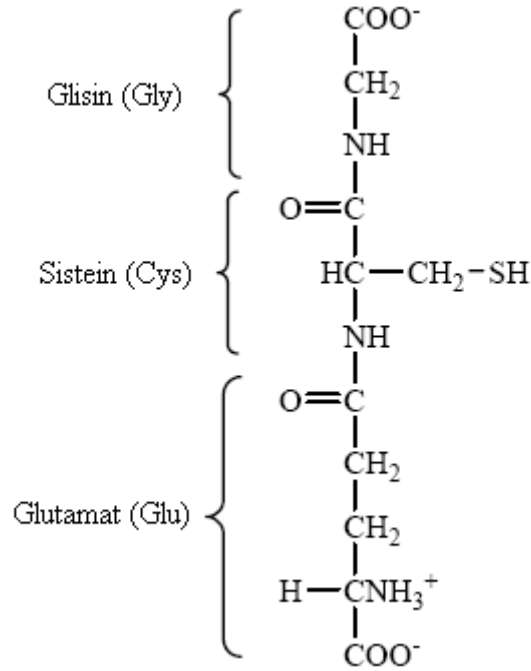
2.3.2. Doğal antioksidanların kaynakları

Doğal antioksidan kaynakları; baharatlar, şifalı bitkiler, çaylar, yağlar, tohumlar, tahıllar, kakao kabuğu, hububatlar, meyveler, sebzeler, enzimler, proteinlerdir. Araştırmacılar flavonoidler (quercetin, kaempferol, myricetin), kateşinler veya fenoller (carnosol, rosmanol, rosmaridiphenol) ve fenolik asit (carnosic acid, rosmarinic acid) gibi çeşitli kişisel antioksidanları kapsayan bitki özleri kadar iyi olan C vitamini tokoferoller ve karotenoidler de yoğunlaşmışlardır [26].

Doğal antioksidanların ana kaynağı olarak bitki özleri ve baharatlar ortaya çıkar, ürün geliştiriciler sentetik antioksidanlara alternatif olarak bitki özlerini değerlendirdiler. Yine de; tohum yağları, fındık/ceviz yağı, tahıl hububat yağları, baklagiller, hayvani ürünler ve mikrobiyel kaynaklar doğal antioksidanların ana kaynaklarıdır. Buna rağmen anılan doğal ürünler antioksidanların saf kaynakları olarak nitelendirilemezler, ancak üreticiler bu kaynakları doğal antioksidanların elde edilmesi için kullanırlar [26].

2.4. Glutasyon (GSH)

İlk defa 1890 yılında 'philothion' olarak adlandırılan glutasyon (gamma-glutamil-sisteinil glisin) RH_2 formülü ile gösterilmiştir. Daha sonra bileşik glutasyon olarak adlandırılmış, glutamat ve sisteinden oluşmuş bir dipeptid olduğu ileri sürülmüştür. 1929 yılında ise Kendall ve arkadaşları tarafından bugünkü gamma-glutamil-sisteinil glisin adıyla bilinen bir tripeptid olduğu bildirilmiştir [27, 28].



Şekil 3: Glutatyon (GSH) molekülü [29].

Glutatyon (GSH) hemen hemen tüm aerobik canlılarda en yaygın olarak bulunan, düşük molekül ağırlıklı intrasellüler tiyol bileşiği olup bütün canlı hücrelerde milimolar (0,5-10 Mm), plazmada ise mikromolar (μM) derişimlerde bulunur. Tripeptid yapısında olan GSH molekülü, gamma-glutamil köprüsü ve sülfidril grubu şeklinde iki kısımdan meydana gelmiştir [27, 30].

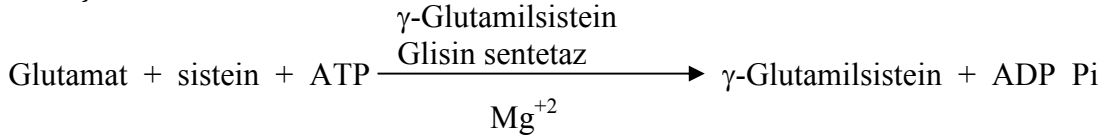
Hücre içerisinde belirli miktarlarda bulunan GSH'nin, protein ve DNA sentezi, transport, enzim aktivitesi, metabolizma ve oluşan oksidatif strese karşı hücre savunması gibi çok önemli biyolojik fonksiyonları olduğu bilinmektedir. Çok yönlü fonksiyonlarının olmasından dolayı GSH, enzim mekanizmaları, makromolekül biyosentezi, ara metabolizma, ilaç metabolizması, radyasyon, kanser toksisitesi, transport mekanizmaları, immünoloji, endokrinoloji ve yaşlanma gibi değişik konularda yapılan araştırmalar için önemli bir yer tutmaktadır [27, 28].

GSH birçok reaksiyonda koenzim olarak görev yaparken ilaçlar ve diğer yabancı maddeler, metabolik aktivite sırasında oluşan östrojen, prostoglandin ve lökositler gibi bileşiklerle konjugatlar oluşturarak metabolizma olaylarına katılmaktadır. Hücre dışına taşınabilen GSH membranda bulunan γ -glutamil tanspeptidaz (GGT) enziminin

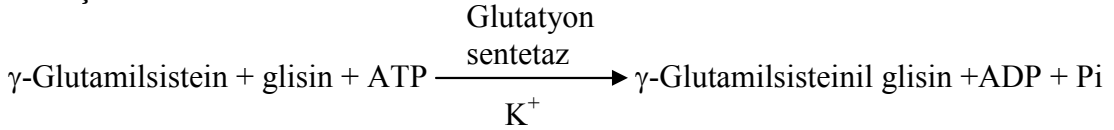
etkisiyle aminoasitlerle birleşip bunların transportunda rol oynamaktadır. GSH hücre membranı ve yakın çevrelerinde oluşan indirgenme tepkimelerine katılır, plazmaya ve diğer hücrelere geçebilir. Bu bakımdan glutatyonun, sisteinin depo ve transport formu olduğu düşünülmektedir [27, 30].

Glutatyonun biyosentezi, sitozolda iki aşamada meydana gelmektedir.

1. Aşama



2. Aşama



GSH hücre içi düzeylerinin düzenlenmesi amacıyla, Glutamil sistein sentetazı, nonallosterik feed-back inhibisyon yoluyla kontrol etmektedir [27, 30].

Glutatyon biyosentezinde inhibitör etkili bir bileşik olan bütionin sülfoksinin, γ -glutamil sisteinil sentetaz enzimini inhibe eder. Bu bileşik glutamin sentetaz inhibitörü olan metionin sülfoksim'in analogudur. Metionin sülfoksim, γ -glutamil sistein sentetaz enzimini de inhibe eder. Metionin sülfoksim ATP tarafından fosforillenerek enzimin aktif bölgesine geri dönüşümsüz olarak bağlanır [27, 28].

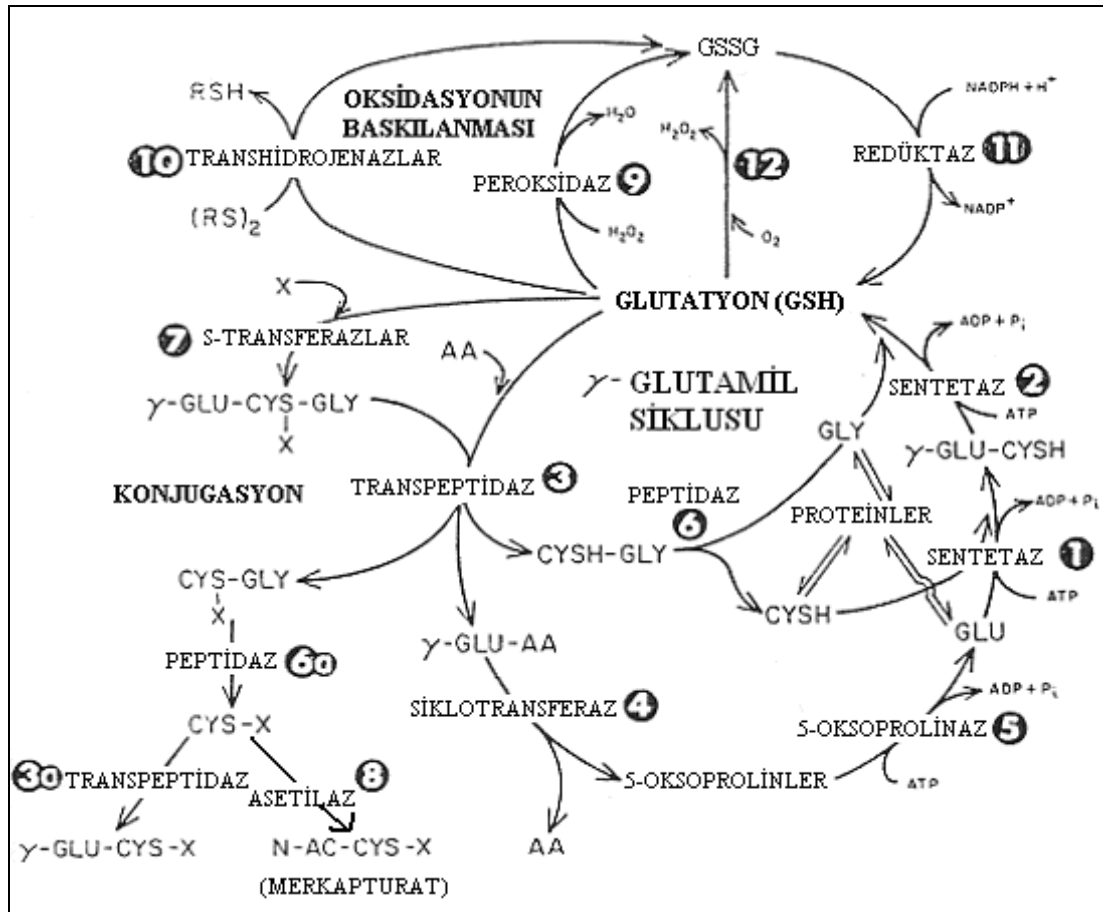
2.4.1 Glutatyon Metabolizması

Glutatyon metabolizması genel olarak aşağıdaki şekilde özetlenebilir [27, 28].

GSH'un sentez ve yıkımını gösteren genel reaksiyonlar (Reaksiyon 1-5) arasındadır. Gammaglutamil döngüsü olarak da adlandırılan Meister Döngüsü ile aminoasitlerin hücre zarından transportu sağlanır. Bu döngüde GSH, GSSG ve konjugatlarının yıkımı membrana bağlı bir enzim olan γ -glutamil transpeptidaz (GGT) tarafından başlatılır. Bu reaksiyon sonunda γ -glutamil aminoasitleri, γ -glutamil glutatyon ve glutatyon meydana gelir. γ -glutamil aminoasitleri başta böbrek olmak üzere diğer organ ve hücrelere serbest aminoasitlerden daha hızlı taşınır.

GSH'un oksidasyonu (Reaksiyon 12) ya enzimatik olmayan şekilde ya da glutatyon tiyol transferaz (Reaksiyon 10) ve glutatyon peroksidaz (Reaksiyon 9) enzimlerinin aktivitelerine bağılı olarak gerçekleşir. Glutatyon disülfid redüktaz (Reaksiyon 11) tarafından katalizlenen reaksiyon ile GSH transferaz enzimleri için substrat; peroksidaz enzimleri ve tiyol transferazlar için ise indirgeyici güç sağlamış olur.

Glutatyonun okside (GSSG) ve redükte (GSH) formları, bazı endojen ve eksojen bileşikler ile konjuge olurlar (Reaksiyon 7) ve oluşan S-konjugatların glutamat kalıntıları γ -glutamil transpeptidaz etkisi ile uzaklaştırılırken (Reaksiyon 3) parçalanmayı takiben meydana gelen dipeptit (Reaksiyon 6) asetilasyon ile merkapturat'a (Reaksiyon 8) dönüşür. Merkapturik asit sentezi olarak da bilinen bu yan yol ile asetillenen bazı ilaçların toksik etkileri GSH tarafından ortadan kaldırılır.



Şekil 4: Glutatyon Metabolizması [27].

AA: Aminoasitler, **1:** γ -glutamil sistein sentetaz, **2:** GSH sentetaz, **3** ve **3a:** γ -glutamil transpeptidaz, **4:** γ -glutamil siklotransferaz, **5:** 5-Oksoprolinaz, **6** ve **6a:** Dipeptidazlar, **7:** GSH-S-Transferaz, **8:** N-Asetilaz, **9:** GSH Peroksidaz, **10:** Transhidrojenazlar, **11:** Glutatyondisülfit redüktaz(GSSG), **12:** O₂ tarafından GSH'ın oksidasyonu.

Glutatyonun dokulardaki düzeyinin düzenlenmesinde γ -glutamil transpeptidazın (GGT) rolü olduğu düşünülmektedir. GSH'un karaciğerdeki sentezi ile böbrek dokusundaki GGT enzimi tarafından yıkımı arasında bir denge vardır. Bu denge vasıtasıyla GSH'un dolaşımında sabit düzeylerde kalması sağlanır.

2.4.2. Glutatyonun Biyokimyasal Önemi

Glutatyon metabolizmada meydana gelen serbest oksijen türlerinin yıkıcı etkilerine karşı hücreleri koruyan en önemli antioksidan maddelerden birisidir. Glutatyon hücrelerde okside (GSSG) ve redükte (GSH) formda bulunur ve antioksidan etkisini bu iki form arasındaki döngüsü sırasında gerçekleştirmektedir. GSH'ın esas reaktif grubu SH grubu, serbest radikallerin ortaklanmamış elektronu ile bağlanarak radikal oluşumunu azalmaktadır.

Lipit peroksidasyonunun oluşumu ile GSH konsantrasyonu azalırken, GSSG konsantrasyonu yükselir. Çevre, metabolizma ve bireye bağlı birçok faktörün etkisiyle organizmada oksidatif stres artabilir ve buna bağlı olarak da serbest radikal oluşumu artar. Dolayısıyla hücreleri bu serbest radikallerin yıkıcı etkilerine karşı korumakla görevli GSH düzeyleri de değişmektedir. Hücrelerde oksidatif stres artarken genellikle GSH düzeyleri düşer, bununla birlikte GSSG seviyeleri yükselir [27, 28].

Glutatyonun organizmada üstlendiği biyolojik görevler şunlardır;

- ✓ Endojen peroksidler ve serbest radikallerin yıkımı
- ✓ Zararlı bazı bileşiklerin detoksifikasyonunu sağlaması
- ✓ Aminoasitlerin membran transportunda yer alması
- ✓ Proteinlerdeki –SH grubunu koruması
- ✓ Bazı enzimler için koenzim görevi yapması

- ✓ Disülfit değişim reaksiyonlarına katılması

2.5. Karaciğer Hücrelerinin Oksidatif Stresle İlişkisi

Karaciğerde beş türde hücre bulunmaktadır: hepatositler, endotel hücreleri, kuppfer hücreleri, stellat hücreler ve safra kanalı epitel hücreleri. Tüm hücrelerin %80'ini hepatositler teşkil etmektedir. Bu beş hücre türünün hepsi oksidatif stresle ilişkili hücrelerdir.

a) Hepatosit: Bu hücreler, organizmada yağ metabolizmasının merkezi konumundadırlar. İntestinal lümeden hepatositlerin oluşturdukları safra tuzlarının teşkil ettiği miçeller sayesinde absorbe olan yağ asitleri, karaciğere gelerek metabolize olmakta veya kahverengi yağ dokusunda trigliserid olarak depolanmaktadırlar. Bu arada yağ asitlerinin bir kısmı mitokondria'da β -oksidasyon sürecine girmekte ve oluşan enerji organizmanın ısısının muhafazasını sağlamaktadır. Karaciğer, yağ asitlerinin beta oksidasyonunu gerçekleştiren mitokondria'da dış ve iç olmak üzere iki membran bulunmaktadır ve yağ asitlerinin oksidasyonu iç membrana yakın bir bölgede yer almaktadır.

Elektronlar sonuç olarak sitokrom sisteminde oksijene aktarılmakta ve su oluşturulmaktadır. Her iki H_2O molekölü oluşumu için oksijene dört elektron aktarılmaktadır. Henüz elektron sayısını tamamlayarak nötral hale gelmemiş ve tek elektron ihtiva eden oksijen molekölü, O_2^- (Singlent oksijen) serbestleşmesi tehlikeli bir yapıdır ve sitokrom C sistemi içinde elektronları tamamlanıncaya kadar sıkı bir şekilde tutulmaktadır. Serbestleştiği zaman bu radikal bulabildiği her sistemden elektron kopartmaya çalışmakta ve özellikle mitokondria ve hücre membranına lipid peroksidasyonu yoluyla hasar vermektedir. Fizyolojik koşullarda da az miktarda serbestleşen oksijen radikallerini fizyolojik antioksidan savunma, ciddi bir hasar oluşmadan nötralize edebilmektedir.

Hepatositteki, serbest oksijen radikalleri (ROS)'nin tek kaynağı mitokondria değildir. Sitolde bulunan P450E1 (CYP2E1) mikrozomal oksidasyon sistemi de özellikle fazla miktarda alkol alımında ve ilaç metabolizması esnasındaki indüksiyonla önemli bir ROS kaynağı haline gelebilmektedir. İşte hepatositin çeşitli nedenlerle strese maruz

kalması (alkol, ilaç, hipoksi, viral infeksiyon, immunolojik hasar) halinde serbestleşen oksijen radikalleri, antioksidan defansın koruma kapasitesini aştıklarında hücre hasarı ve ölümüne yol açabilmektedirler. Bunun nedeni ise oksidatif potansiyelin çok güçlü olması olabileceği gibi, antioksidan savunmanın zayıflığı da olabilir.

b) Endotel hücreleri: Karaciğer oldukça vasküler bir organ olduğundan endotel hücrelerinden zengindir. Endotel hücreleri de oksidatif hasardan ciddi şekilde etkilenmektedirler. Aslında fizyolojik dozlardaki bazı serbest radikaller karaciğer sirkülasyonunun optimal olarak gerçekleşmesinde yararlıdırlar ve bunların dışında NO (nitrik oksid) gelmektedir. Endotel hücrelerinde eNOS (endotelial nitrik oksid sentetaz) ve kuppfer hücresinde iNOS (inducible nitrik oksid sentetaz) tarafından NO karaciğer mikrosirkülasyonunun sürdürülmesine hem gerektiğinde vazodilatasyon sağlayarak, hem de kanın şekilli elemanlarının endotel duvarına adhezyonunu engelleyerek yararlı olmaktadır. Ancak serbest oksijen radikallerinin suprafizyolojik dozlara çıkmasıyla kuppfer hücrelerinden fazla miktarda serbestleşen ICAM gibi adhezyon molekülü tabiatındaki sitokinler, kanın şekilli elemanlarının endotel hücrelerine adhezyonuna yol açarak mikrosirkülasyonu tıkayabilmektedirler. Bu, hepatositlerde iki yönlü zarara yol açmaktadır: Bir yandan hepatositler hipoksiye maruz kalmaktadırlar, öte yandan da endotel hücrelerinin tahrip olmasıyla önlerindeki bariyerden mahrum kalmaları dolayısıyla immun hücrelerin atağına açık hale gelmektedirler. Alkole bağlı karaciğer hasarında lipit peroksidasyonunun ürünü olan malondialdehit (MDA) ve 4-Hidroksinonenal gibi ürünler, alkol metabolizması ürünü olan asetaldehit ile kompleks yapılar oluşturmakta ve bu antijenik yapılar CYP2E1 sistemine bağlanıp hücre yüzeyinde eksprese olarak, T lenfositlerini atrakte etmektedirler.

c) Kuppfer hücreleri: Kuppfer hücreleri perisinüsoidal alanda yer alan lokal makrofajlardır. Kuppfer hücrelerinde oluşturulan sitokinler yeterli seviyede oldukları zaman hepatositte, çeşitli zararlı etkenlere karşı savunma oluşturabilirler. Fakat bu sitokinler aşırı miktarlarda ve sürekli salgılanmaları halinde, hepatositlerde bizzat hasar nedeni de olabilmektedirler. Bu sitokinlerin başında TNF- α gelmektedir ve hepatositte (mitokondria veya CYP2E1'de) oluşan ROS kuppfer hücresini uyararak TNF- α oluşumuna yol açmaktadır. TNF- α etkisiyle mitokondrial ATP tükenmekte, caspase sistemi aktive olmakta ve hepatosit apoptoza uğramaktadır. Fakat ROS düzeyi

yükseldiğinde caspase sistemi aşılmakta ve nekroz tarzında daha zararlı bir hücre ölümü ortaya çıkmaktadır. Burada MMPT (mitochondrial membrane permeability transition) fenomeni de etkilidir. Oksidatif strese yanıt olarak kuppfer hücresi fazla miktarda NO ve TGF- β da üretmektedir. NO bir bakıma oksidatif stresin zararının sınırlanmasına katkıda bulunmaktadır, çünkü serbest oksijen radikallerini bağlamaktadır. Ancak bu bağlanma esnasında oluşan peroksinitrat süratle dispose edilemediği takdirde nitrosative strese yol açmakta ve lipit peroksidasyonu ile sonuçlanmaktadır.

d) Stellat hücreler: Bir denizyıldızı görünümünde olan bu hücreler, sinüosid duvarında bulunmakta ve yüksek miktarda retinol içermektedirler.

e) Safra kanalı epitel hücresi: Safra kanalları başlangıçlarını iki hepatosit arasındaki safra kanalcığından almakta ve gitgide birleşerek büyük safra kanallarını oluşturmaktadırlar. Safra kanalı epitel hücrelerinin tahribatıyla karakterize immünolojik hasara örnek hastalıklardan birisi olan primer sklerozan kolanjit’de ROS hasarının da rol oynadığı bilinmektedir [31].

3. MATERİYAL ve METOD

3.1. MATERİYAL

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada, 24 adet (26-31 gr) *Swiss albino* tipi fare kullanıldı. Hayvanlar dişi erkek ayırımı yapılmaksızın üç eşit gruba ayrıldı. 12 saat ışık ve 12 saat karanlık, yaklaşık $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklık ve nem oranı $\%50\pm 5$ olan bir ortam sağlandı. Her gün I. Gruba (Kontrol grubu) standart fare yemi ve su verilirken, II. Gruba (Yeşil ay grubu) 3 g/L yeşil ay [32], (*Camellia sinensis L.*) yaprakları kurutulmuş 3 gram yeşil çay tartılarak özel olarak demlenip soğutularak hazırlanmış ve oral yolla verildi. III. Gruba ise hayvanların canlı ağırlıkları tartılarak canlı ağırlık başına 0.464 g/kg maydanoz (*Petroselinum crispum*) mikserde sap ve yaprak kısımlarını ayırmaksızın parçalanarak oral yolla verildi. Bu işlemlere 8 hafta (56 gün) boyunca her gün tekrar edildi. Deney hayvanlarının beslenmesinde pelet buzağı yemi (Toros Yem) kullanıldı.

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Aletler

Spektrofotometre (UV/VIS/Spectrophotometer, T60 UV/VIS, England)

Vorteks (Yellow line, USA)

Santrifüj (Universal 16R, Germany)

Çalkalayıcı (Heidolph promax 2020, Germany)

Hassas terazi (Precisa, 205A SCS, Switzerland)

PH metre (HANNA HI221 microprocessor Ph meter)

Manyetik karıştırıcı (Nüve, MK 318, Türkiye)

Derin dondurucu (Bosch, Germany)

Buzdolabı (Bosch, Germany)

Ayarlanabilir otomatik pipetler (0,5-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl, Ependorf, Varipette 4710, Germany)

Isısı ayarlanabilir su banyosu (Clifton, England)

İKA-WERKE Ultra Turrax T.25 basic tipi homojenizatör

3.1.3. Çalışmada Kullanılan Sarf Malzemeleri

TBA (Sigma)

TCA (Merck)

DTNB (Sigma)

Perchloric acid %60 (Merck)

Trisma (Merck)

K₂HPO₄ (Merck)

KH₂PO₄ (Merck)

KCl (Merck)

NaOH (Merck)

1,5 ml'lik ependorf mikro santrifüj tüpleri

Otomatik pipet uçları

10 ml'lik cam ve polyetilen santrifüj tüpleri

3.1.4. Çalışmada Kullanılan Çözeltiler

- Doku Homojenizasyonunda Kullanılan Çözeltiler

0,1 M Potasyum Fosfat Tamponu / 0.15 M KCl çözeltisi (pH: 7,4)

17.418 g K₂HPO₄

13.609 g KH_2PO_4

0.15 M KCl (11.475 g/L çözeltisinde 1 L'ye tamamlanır.)

Çözeltinin pH'sı NaOH ile manyetik karıştırıcıda pH: 7.4'e ayarlanır.

- GSH Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler

Trisma

48,46 gr Trisma

1000 ml distile suda çözünür.

pH HCl ile 8,9'a ayarlanır.

% 10' luk TCA Çözeltisi

DTNB Çözeltisi

0,099 gr DTNB

25 ml absolut metanolde çözünür ve koyu renkli şişede dolapta saklanır.

- MDA Ölçümünde Kullanılan Çözeltiler

TBA

0,67 gr TBA

60 ml % 10'luk perklorik asitte çözünür.

100 ml distile su ile tamamlanır.

4 °C'de saklanır.

% 10' luk TCA Çözeltisi

Renk Ayracı

3 kısım TCA + 1 kısım TBA

Serum fizyolojik su

3.2. METOT

Uygulanan metotların rutin hale getirilmesi için araştırmaya başlamadan önce gerekli ön çalışmalar yapıldı. Araştırmadan daha iyi sonuçların alınması amacıyla en duyarlı metotların kullanılmasına çalışıldı. Homojenizat hazırlanması aşağıda belirtildiğı şekilde yapıldı.

8 hafta sonra uygun laboratuvar koşullarında karaciğer dokuları alındı ve diğer işlemlere kadar -20 °C'de derin dondurucuda bekletildi. Derin dondurucudan çıkarılan karaciğerler homojenizasyon işleminin için tartılarak 1 gram doku başına 9 ml kadar (1:10) potasyum fosfat tamponu ile homojenizasyon tüpüne alındı. 60 sn 13500 rpm'de ultra turrax T.25 tipi homojenizatörde homojenize edildi, sonra santrifüj tüpüne boşaltıldı. Bundan sonra 3500 rpm'de 5 dk. 4 °C' de santrifüj edildi. Santrifüjden çıkan numunelerin süpernatant kısmı ependorf tüplere alındı. Tortu kısmı atıldı. Ependorf tüpteki süpernatantlar -20 °C'de MDA ve GSH ölçümleri için derin dondurucuda saklandı.

3.2.1. Dokuda Lipit Peroksidasyonu (MDA) Tayini

Dokuda lipit peroksidasyonu (MDA) belirlemek için Placer ve ark. [33]'nın tanımladığı spektrofotometrik yöntem kullanıldı.

3.2.1.1. Prensip

pH'nın 3,4 olduğu aerobik bir ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile üst kısımdaki organik tabakanın 100 °C'de inkübasyonu, lipit peroksidasyonunun sekonder bir ürünü olan malondialdehidi (MDA) oluşturmaktadır. Oluşan MDA, TBA ile pembe renkli bir kompleks yapar. Pembe rengin 532 nm'de spektrofotometrik olarak ölçümü ile lipit peroksidasyonu saptanır.

Standart eğri çizimi için 1, 1, 3, 3 tetraethoxypropane'den 10µl alındı. Daha sonra 10 ml absolut etanolde çözülerek +4 °C'de koyu bir şişede saklandı. Bu stok çözeltilerden farklı konsantrasyonlarda çalışma çözeltileri hazırlanarak standart eğri çizildi. Belirlenen absorbans değerleri MDA standart eğrisinden nmol/gr. yaş doku olarak hesaplandı.

3.2.1.2. Metot

Her tüpe 0,2 ml süpernatant, üzerine 2 ml renk ayracı konuldu ve tüpler portüpe yerleştirildi. Tüplerin ağızlarına tıpa konularak 10 dk. kaynar suda kaynatıldı. Tüpler kaynar sudan çıkartıldıktan sonra musluk suyunda soğutularak yine musluk suyu konulmuş bir kaptan 10 dk. bekletildi. Kör için de yine bir tüpe 0,2 ml serum fizyolojik ve 2 ml renk ayracı (3 kısım TCA + 1 kısım TBA) konuldu. Sonra tüpler 3000 rpm'de 5 dk santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra tüplerin üzerindeki süpernatanttan 2 ml alınarak quartz tüpe konuldu ve 532 nm'de absorbans değerleri okundu. Spektrofotometre köre karşı sıfırlandı.

3.2.2. Dokuda GSH Tayini

Dokuda GSH düzeylerini belirlemek için Sedlak ve Lindsay [34]'in tanımladığı spektrofotometrik yöntem kullanıldı.

3.2.2.1. Prensip

GSH'nın sülfidril grubunun asitte çözünerek, tiyol grubunun enzimatik veya kimyasal işlemler ile ölçülmesi bu bileşiğin miktar tayininin temelini oluşturur. Belirlenen absorbans değerleri GSH standart eğrisinden $\mu\text{mol/gr. yaş doku}$ olarak hesaplandı.

3.2.2.2. Metot

0,1 ml homojenizat alındı. Üzerine 0,5 ml %10'luk TCA konuldu ve 3000 rpm'de 5 dk. santrifüj edildi. Süpernatanttan 0,5 ml alınarak üzerine 2 ml Tampon II konuldu ve hazırlanan DTNB'den 0,1 ml konularak 5 dk. bekletildi ve 412 nm'de distile suya karşı okundu. GSH standartları da aynı protokol gerçekleştirilerek çalışıldı ve standart eğri çizilerek miktar tayini yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Çoklu gruplar arasında farkların belirlenmesinde tek yönlü varyans analizi kullanıldı ve gruplar arasında farklar Tukey'in çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi, gruplar arasında p değerinin 0,05 den küçük olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.

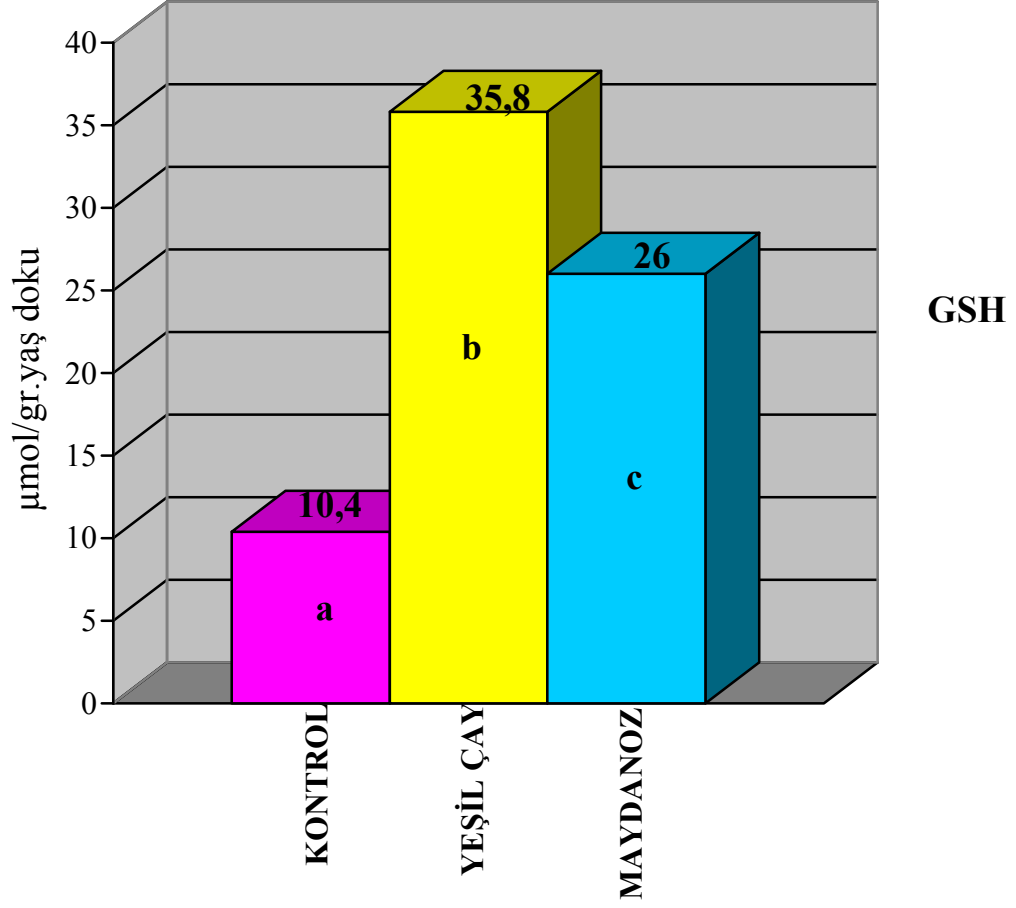
4. BULGULAR

Yaptığımız çalışma sonucunda; kontrol grubu GSH değeri $10,4\pm 0,9$ $\mu\text{mol/gr}$. yaş doku, yeşil çay grubu GSH değeri $35,8\pm 8,9$ $\mu\text{mol/gr}$. yaş doku, maydanoz grubu GSH değeri ise 26 ± 2 $\mu\text{mol/gr}$. yaş doku olarak saptanmıştır.

Yine yaptığımız çalışma sonucunda; kontrol grubu MDA değeri $3,5\pm 1,3$ nmol/gr . yaş doku, yeşil çay grubu MDA değeri $2,5\pm 1,1$ nmol/gr . yaş doku, maydanoz grubu MDA değeri ise $2,2\pm 0,6$ nmol/gr . yaş doku olarak saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada yeşil çay ve maydanoz verilen grupla kontrol grubu karşılaştırıldığında, deneme grupları ile kontrol grubu arasında GSH düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,05$) gösterdiği gözlenmiştir. Yeşil çay verilen grupla maydanoz verilen grup karşılaştırıldığında, bu diğer taraftan yeşil çay verilen grupta GSH düzeylerinin maydanoz verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0,05$) gösterdiği tespit edilmiştir.

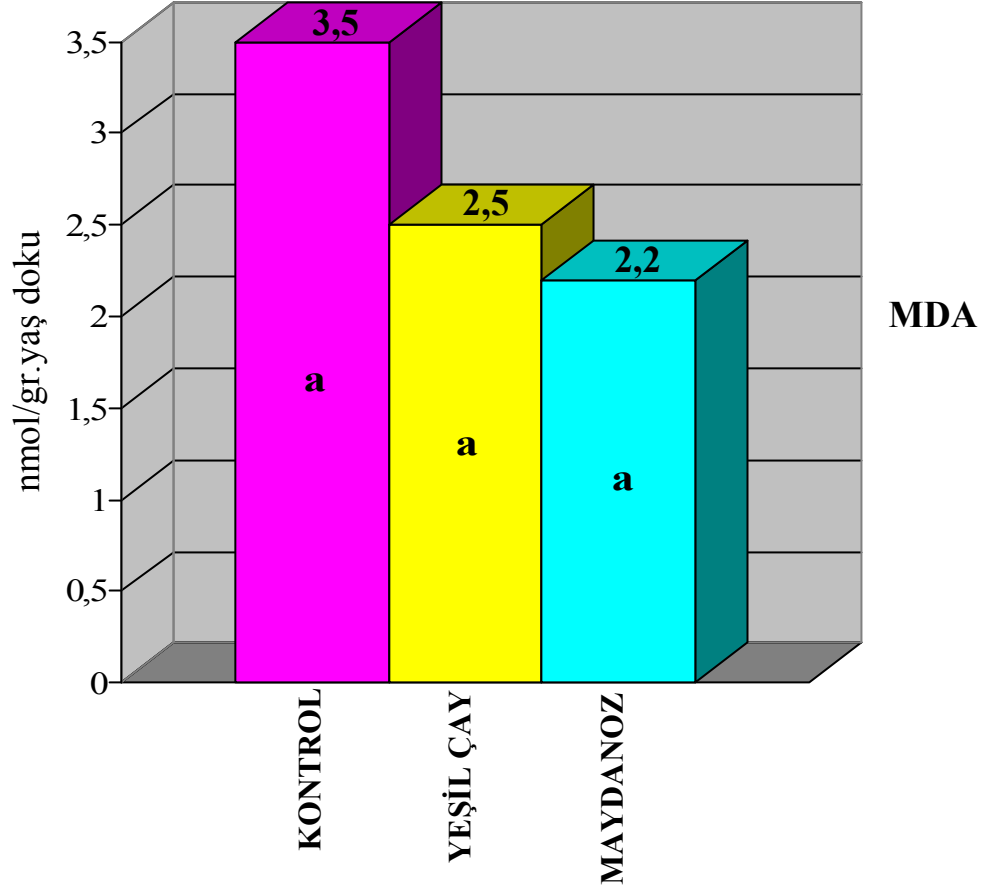
Yeşil çay ve maydanoz verilen grupla kontrol grubu karşılaştırıldığında deneme grupları ile kontrol grubu arasındaki MDA düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği gözlenmiştir. Aynı şekilde, yeşil çay verilen grupla maydanoz verilen grup karşılaştırıldığında bu ikisi arasındaki MDA düzeylerinin de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği gözlenmiştir.



n = 24

a, b, c: Farklı harfler arasında istatistiksel olarak fark ($p < 0,05$) vardır.

Grafik 1. Çalışma gruplarında doku GSH düzeyleri



n = 24

a: Aynı harfler arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Grafik 2. Çalışma gruplarında doku MDA düzeyleri

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Pek çok araştırmacı da yeşil çay ve maydanoz bitkilerinin çeşitli deney hayvanlarının dokularında oluşmuş oksidatif strese karşılık antioksidan savunma sisteminde meydana gelen değişiklikler değerlendirilmiştir. Biz de bu çalışma ile içerdiği flavonoidler, polifenoller, kateşinler (yeşil çay), apigenin, luteolin, apiin, miristisin (maydanoz) v.b. bileşiklerin antioksidan özelliği yeşil çay ve maydanoz bitkilerinin deney hayvanı olarak seçilen *Swiss albino* tipi farelerde MDA ve GSH düzeylerini nasıl etkileyebileceğini saptamaya çalıştık.

Yeşil çay, polifenol bileşenleri *Camellia sinensis* yapraklarının oksidasyona uğratılmadan dehidretasyonundan elde edilmektedir. Bu nedenle, yeşil çay kateşin, grubundan monomerik polifenoller yüksek düzeyde içerir. Theaflavinler, thearubiginler gibi polifenoller ile kateşinlerin yeşil çayın, antioksidan etkilerinden sorumlu olduğu düşünülmektedir [35]. Çayda bulunan çok güçlü antioksidan etkisinin flavonoidlerin olduğu ve bu flavonoidlerin hücreleri serbest radikal hasarlarından, C ve E vitaminlerinden çok daha fazla koruduğu gösterilmiştir [36].

Yeşil çay polifenol fraksiyonları H₂O₂ oluşumunu teşvik eden 12-o-tetradekanoil porbol-13-asetat (TPA)'ı ve 8-hidroksideoksi guanozin oluşumunu inhibe etmektedir. Çay preparatlarının TPA tarafından teşvik edilen epidermal ornitin dekarboksilaz, protein kinaz C, lipoksigenaz ve siklogenaz gibi kanser ilerlemesiyle ilgili enzimleri inhibe ettiği bilinmektedir. Epigallokateşin gallatın prostat ve meme tümörlerinin büyümesini önlediği, ek olarak deri, mide, kolon ve akciğer kanserlerini, teaflavinlerin akciğer ve yemek borusu kanseri oluşumunu inhibe ettiği bildirilmektedir [37]. Çay fenolikleri farelerde deri ve akciğer tümörü oluşumunda, hücre çoğalmasını önlemekte, saf kateşinlerle teaflavinler hücre oluşumu ve büyümesini inhibe etmektedirler. Bunların kanseri önlemesi, aktivatör protein 1 (AP1) aktivitesinin inhibisyonuyla olmaktadır [38]. Yeşil çayın kansere karşı koruyucu etkisinin, içeriğindeki kateşinlerle sağlandığı belirtilmektedir [39].

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada [40], çayın sekonder fenolik maddelerinin, organizma için tehlikeli radikalleri toplama yeteneği olan SOD oksidasyonunu önleyerek, süperoksit dismutaz'ın aktivitesini arttırdığı ve hücrel lipitlerin oksidasyon ürünü olan MDA miktarını düşürdüğü gösterilmiştir. Farelerde gama ışını ile SOR oluşturulmuş ve bu yolla DNA hasarı indüklenmiştir. Oral olarak verilen flavon-3-ols (kateşin)'un bir DNA hasarı göstergesi olan çekirdeği parçalanmış retikülositlerin oluşmasını önlediği saptanmıştır. Yine farelerde gama ışını sonrası oluşmuş karaciğer lipitlerindeki oksidatif hasar epigallokateşin-3-gallat (EGKG)'ın bir ay süreyle oral verilmesi ile %33 oranında düzeltilmiştir. Ayrıca flavonoidlerin SOR'la indüklenen LDL oksidasyonunu vitamin C ve vitamin E'den daha güçlü olarak inhibe ettikleri bildirilmiştir [41, 42].

Yine flavonoidlerin karaciğer ve testis dokularındaki lipit peroksidasyon MDA ve GSH düzeyleri üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada [13], flavonoidlerin doku lipit peroksidasyon düzeylerinde önemli bir azalma sağladığı, GSH düzeylerinin de, belirgin olarak arttığı tespit edilmiştir.

Yaptıkları çalışmalarda [32, 43] ratlara oral olarak yeşil çay verilmesinin kan serumunda ve karaciğerde lipit peroksidasyonunu istatistiksel olarak düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Etanol verilerek lipit peroksidasyonu oluşturulmuş ratlara yeşil çay verilmesinin MDA düzeylerini düşürdüğü bildirilmiştir [44, 45]. Bizim yaptığımız çalışmada ise flavonoidlerin karaciğer dokularındaki MDA düzeyleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Bunun nedeni dejenerasyona neden olabilecek bir faktörün olmaması H_2O_2 oluşumunu arttırmadığı ve buna bağlı olarak TPA'nın az oluşması gösterilebilir. Öte yanda yeşil çay verilen ratlarda karaciğer GSH düzeylerinin istatistiksel olarak artış gösterdiğini belirten çalışmalarla [32, 43] çalışmamız paralellik göstermektedir.

Araştırmacılar [44, 45] etanol uygulaması yapılarak lipit peroksidasyonu oluşturulmuş ratlara yeşil çay verilmesinin GSH düzeylerini arttırdığını bildirmişlerdir.

Maydanoz (*Petroselinum crispum*) ile daha önce yapılmış invivo çalışmalarda bitkinin metanol ekstresinin sıçan beyin homojenizatlarında lipit peroksidasyonunu azalttığı, ayrıca antiradikal aktiviteye sahip olduğu ve bitkinin yaprak ekstralarının güçlü antimikrobiyal etkisinin bulunduğu rapor edildiği, bitkinin içerdiği bir flavon olan apigeninin etkin bir antioksidan madde olduğu da bildirilmiştir. Etnobotanik bir çalışmada ise Filistin’de *P. crispum* ve *E. Sativa*’nın cilt hastalıklarının tedavisinde, yine aynı çalışmada *P. crispum*’un içerdiği miristisin den dolayı prostat kanserinin tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir [4].

Peter ve ark.nın [46], yaptığı bir çalışmada ise dondurularak kurutulan maydanoz (*Petroselinum crispum*) ve kişniş (*Coriandrum sativum*)’in yaprak ve gövdelerinden metanol ve su ile ekstre elde edilip antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerine bakıldığı, maydanoz ve kişniş arasında metanol ve su ekstraktlarında fenol çeşitliliği olduğu görülmüş ayrıca *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* mikroplarına karşı antimikrobiyal özelliklerine de bakılarak, hem maydanozun hem de kişnişin serbest radikallere karşı antioksidan aktivite gösterdikleri, *B. Subtilis* ve *E. Coli* mikroplarına karşı da antimikrobiyal özellik gösterdiği bildirilmiştir.

Özsoy ve ark.nın [12], yaptığı bir çalışmada ise streptozotosin etkisi ile diyabet oluşturulmuş ratlarda maydanoz ekstraktının ve glibornuride’nin karaciğer dokusu üzerine etkisi araştırılmış, maydanoz verilen grupta karaciğer LPO seviyesinde düşüş, GSH seviyelerinde ise artış meydana gelmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada ise maydanozun lipit peroksidasyon ürünlerinden biri olan MDA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Diğer taraftan, maydanozun GSH düzeylerini istatistiksel olarak arttırdığı gözlemlenmiştir ($p<0,05$).

Polifenollerin endojen antioksidan enzimlerden biri olan GSH ve lipit peroksidasyonun bir göstergesi olan MDA üzerine nasıl bir etki göstereceğini ortaya koymaya çalışıldı.

Yeşil çay maydanoza oranla GSH seviyesini daha fazla arttırarak maydanoza göre daha güçlü bir antioksidan özellik taşıdığını göstermiştir ($p<0,05$). Gruplar arasında MDA düzeylerinin değişmemesinin nedeni ise herhangi bir yolla yapay olarak lipit peroksidasyonuna neden olacak kimyasal madde verilmemesi veya bu işleme tabi tutulan bir grup oluşturulmamasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Sonuçta maydanoz ve yeşil çayın savunma sistemini desteklediği ve bu konu ile ilgili çalışmalara literatür oluşturacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] Öneç., S. S., Zümrüt., A.: Aromatik Bitkilerin Hayvansal Ürünlerde Antioksidan Etkileri. Hayvansal Üretim 46 (1): 50-55, 2005.
- [2] Fidan., A. F., Dünder., Y.: *Yucca Schidigera* ve İçerdiği Saponinler İle Fenolik Bileşiklerinin Hipokolesterolemik ve Antioksidan Etkileri. Lalahan Hay. Araş. Enst. Derg. 47 (2): 31-39, 2007.
- [3] Başer., C.H.K.: Fonksiyonel Gıdalar ve Nutrasötikler. 14. Bit. İlaç Ham. Top. Bil., Eskişehir. 29-31 Mayıs 2002.
- [4] Oztürk N., Tunalıer Z., Koşar M., Başer K.H.C.: *Petroselinum crispum*, *Anethum graveolens* ve *Eruca Sativa*'nın Antioksidan Etki ve Fenolik Bileşikler Yönünden İncelenmesi. 14.Bit. İlaç Ham. Top. Bil. 29-31 Mayıs, 2002.
- [5] Cerutti, P.A.: Oxy-radical and cancer, Lancet; 344: 862-863, 1994.
- [6] Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T.: Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. Nef. Diy. ve Transp. Der. 3-4: 92-95, 1997.
- [7] Chandra, M., Chandra, N., Agrawal, R., Kumar, A., Ghatak, A., Pandey, V.C.: The free radical system in ischemic heart disease. Int. J. Cardiol. 43: 121-125, 1994.
- [8] McKay DL, Blumberg JB.: The role of tea in human health: An uptade. J. Am. Coll Nutr. 21: 1-13, 2002.
- [9] Yang CS, Landau JM.: Effects of tea consumption on nutrition and health. J. Nutr. 130: 2409-12, 2000.
- [10] Kaçar, B.: Çayın biyokimyası ve işleme teknolojisi. No:6. Ankara: Çay İşletmeleri Gen. Müd. Çay-Kur. s: 1-71 Yayın; 1997.
- [11] Balentine DA., Wiseman SA., Bouwens LC.: The chemistry of tea flavonoids. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 37: 693-704, 1997.

- [12] Sacan, O. O., Yanardag, R., Orak, H., Ozgey, Y., Yerat, A., Tunali, T.: Effect of parsley (*Petroselinum crispum*) extract versus glibornuride on the liver of streptozotocin induced, diabetic rats, J. of Ethn. 104: 175-181, 2006.
- [13] Yüce., A. Aksal., M.: Ratların Karaciğer ve Testis Dokusundaki Antioksidan Aktivite Üzerine Nar Suyunun Etkisi. Fırat Üniv. Vet. Fak. Fizyoloji AD, Elazığ. 21 (6): 253-256, 2007.
- [14] Ayaz., E. Alpsoy., C.H.: Sarımsak (*Allium sativum*) ve Geleneksel Tedavide Kullanımı. Türkiye Parazitoloji Derg. 31 (2): 145-149, 2007.
- [15] Pirgün., Y.: Hatayda Yetiştirilen Gemlik ve Halkalı Zeytinlerinin Antioksidan Etkilerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2007.
- [16] Arıkan., C.B.: ‘Kırmızı Biber’in (*Capsicum annuum L.*) Serum Leptin ve Serum Nitrik Oksit Düzeylerine Akut Etkisinin Araştırılması’, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş, 2007.
- [17] Akkuş, İ.: Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yay. Konya, 1995.
- [18] Yerer, M.B., Aydoğan, S.: “Oksidatif Stres ve Antioksidantlar”, Erciyes Üniv. Sağlık Bil. Derg. 9(1): 49-53, 2000.
- [19] Yoneyama, Y., Sawa, R., Suzuki, S., Doi, D., Yoneyama, K., Otsubo, Y., Araki, T.: “Relationship Between Plasma Malondialdehyde Levels and Adenosine Diaminase Activities in Preeclampsia”, Clin. Chim. Acta. 322: 169-173, 2002.
- [20] Köse, K., Doğan, P.: “Lipit Peroksidasyonu”, Erciyes Üniv. Tıp Fak. Derg. 1: 340-350, 1992.
- [21] Freeman, B.A., Crapo, J.D.: “Biology of Disease. Free Radicals and Tissue Injury”, Lab. Invest. 47: 412-426, 1982.

- [22] Tekkes, Y.: “Streptozotosin ile Diabet Oluşturulmuş Farelerde Aspirin ve E Vitaminin Dokularda Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Sisteme Etkisinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv., Fen Bil. Enst., Kahramanmaraş, 1-23, 2006.
- [23] Halliwell B.: Drug antioxidant effects. *Drugs*; 42(4): 569-605, 1991.
- [24] Cross, C.E, Halliwell, B., Borish, E.T., Pryor, W.A., Ames, B.N., Saul, R.L., McCord, J.M., Harman, D.: “Oxygen Radicals and Human Disease”, *Ann Int. Med.*, Oct. 107(4): 526- 545, 1987.
- [25] Ames, B.N., Shigenaga, M.K., Hagen, T.M.: “Oxidants, Antioxidants and the Degenerative Disease of Aging”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90(17): 7915-7922, 1993.
- [26] Galip, F.: ‘Böğürtlen (*Rubus SP.*) Meyvesinin Karbondioksit ile Süper Kritik Ekstraksiyonundan Doğal Boyar Madde Eldesi ve Uygulanabilirliği’, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniv., Fen Bil. Enst., Ankara, 22-25, 2007.
- [27] Meister, A., Anderson, M.E.: “Glutathione”, *Ann. Rev. Biochem.* 52: 711-760, 1983.
- [28] Kamiloğlu, N.N.: “Tuj Koyunlarında Döl Verimi ve Antioksidatif Savunma Sistemi Üzerine A Vitamini ve β -Karoten Enjeksiyonlarının Etkileri”, Doktora Tezi, Kafkas Üniv. Sağlık Bil. Enst., Kars, 29-41, 2002.
- [29] Champe, P.C., Harvey, R.A.: ‘Glikozaminoglikanlar’, *Biyokimya, Lippincott’s Illustrated Reviews Serisi.*; A. Tokullugil, M. Dirican, E. Ulukaya., Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 147-156, 1997.
- [30] Güven, A.: “Kaz Karaciğerlerinde Karbon Tetraklorür (CCl_4) ve Etil Alkol (C_2H_5OH) ile Oluşturulan Doku Hasarlarında Redükte Glutasyon (GSH), Glutasyon-S-Transferaz (GST) ve Selenyum (Se) Düzeylerinin Araştırılması”, Doktora Tezi, Kafkas Üniv. Sağlık Bil. Enst., Kars, 4-37, 2003.
- [31] Şentürk, H.: “Serbest Radikal Hasarının Hepato-Biliyer Sistem Hastalıklarındaki Rolü”, *Kocatepe Tıp Derg. Ek 5 Sayı 1-8*, 2004.

- [32] Skrzydlewska, E., Ostrowska, J., Farbiszewski, R., Michalak, K.: Protective effect of green tea against lipid peroxidation in the rat liver, blood serum and the brain, *Phytomed.* 9: 232-238, 2002.
- [33] Placer ZA., Cushman LL., Johnson BC.: “ Estimation of Product of Lipid Peroxidation (Malonyldialdehyde) in Biol. chemical Systems” , *Anal. Biochem.* 16, 359-364, 1966.
- [34] Sedlak J., Lindsay R.H.: “Estimation of Total Protein-bound and Non-protein Sulfhydryl Groups in Tissue with Ellman’s Reagent”, *Anal. Biochem.* 25: 192-205, 1968.
- [35] Halsam E.: Thoughts on thearubigins. *Phytochem.* 64: 61-73, 2003.
- [36] Vinson JA., Dabbagh YA., Serry MM., et al.: Plant flavonoids, especially tea flavonoids, are powerfull antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease. *J. Agric Food Chem.* 43: 2-2800, 1995.
- [37] Yang, C.S., Chung, J.Y., Yang, G., Chhabra, S.K. and Lee, M.: Tea and Tea Polyphenols in Cancer Prevention. *USA Society for Nutr. Sci.* 130: 472-478, 2000.
- [38] Yang, C.S., Landau, J.M.: Effects of Tea Consumption on Nutrition and Health. *USA Society for Nutr. Sci.* 130: 2409-2412, 2000.
- [39] Klein EA.: Chemoprevention of prostate cancer. *Crit. Rev. Oncol/Hematol.* 54: 1-10, 2005.
- [40] Li, C., Xie, B.: Evaluation of the Antioxidant and Pro-oxidant Effects of Tea oxypolymers. *J. Agric Food Chem.* 48: 6362-6366, 2000.
- [41] Prior RL., Cao G.: Flavonoids diet and health relationships. *Nutr. Clinical Care.* 3: 88-279, 2000.
- [42] Katiyar SK., Ahmad N, Muhktar H.: Green tea and skin. *Arch. Dermatol.* 136: 94-989, 2000.

[43] Sabu M.C., Smitha K., Ramadasan K.: Antidiabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J. of Ethnopharmacol.* 83: 109-116, 2002.

[44] Agnieszka Augustyniak., Ph.D., Ewa Waszkiewicz., Ph.D., and Elzbieta Skrzydlewska, D.Sci.: Preventive action of green tea from changes in the liver antioxidant abilities of different aged rats intoxicated with ethanol. *Nutr.* 21: 925-932, 2005.

[45] Justyna Ostrowska., Wojciech Lucjaz., Irena Kasacka., Andrej Rozanski., Elzbieta Skrzydlewska.: Green tea protects against ethanol-induced lipid peroxidation in rat organs. *Alcohol.* 32: 25-32, 2004.

[46] Peter Y.Y., Wong, David D., Kitts.: Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. *Food Chem.* 97: 505-515, 2006.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Engin ERKAN

Doğum Yeri: ÖDEMİŞ

Doğum Tarihi: 22.04.1981

Medeni Hali: Bekâr

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: Kaymakçı Lisesi (1996/1999)

Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü
(2001/2005)

Yüksek Lisans: Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji
Anabilimdalı (2005/?)