

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TRANS-3 ,5, 4'-TRİHİDROKSİSTİLBEN'İN, POTASYUM
BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN YAŞLI DIŞI
SIÇANLARIN BAZI DOKULARINDAKİ BİYOKİMYASAL
DEĞİŞİMLER ÜZERİNE ETKİSİ**

Serhat KESER

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2006

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TRANS-3 ,5, 4'-TRİHİDROKSİSTİLBEN'İN, POTASYUM
BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN YAŞLI DIŞI
SIÇANLARIN BAZI DOKULARINDAKİ BİYOKİMYASAL
DEĞİŞİMLER ÜZERİNE ETKİSİ**

Serhat KESER

Yüksek Lisans Tezi
Biyoloji Anabilim Dalı

Bu tez, 10.08.2006 tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği /oyçokluğu ile başarılı /
~~başarısız~~ olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ
Üye: Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARATEPE
Üye: Yrd. Doç. Dr. Mehmet TUZCU

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

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, yürütülmesinde ve çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım, kendimi geliştirmemde büyük emekleri olan sayın hocam Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana destek olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Kimya Bölümü öğretim üyesi sayın hocam Prof. Dr. Sait ÇELİK'e teşekkür ederim.

Araştırmalarım sırasında bilgi, hoşgörü ve tecrübelerinden yararlandığım Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mehmet TUZCU'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan değerli arkadaşım Biyolog Ümit ÇİFTÇİBAŞI'na teşekkür ederim.

Araştırma ve çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Arş. Gör. Dr. Cumhur KIRILMIŞ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca Kimya Bölüm Şefi Mehmet ORHAN, Biyoloji Bölüm Şefi Mustafa URAL ve teknisyen Abdurrahman ÖKSÜZ'e teşekkür ederim.

Tez çalışmalarına 2002K120240, 2003K120440 nolu projelerle maddi destek sağlayan Devlet Planlama Teşkilatı (DPT)'na ve 1357 nolu FÜBAP projesiyle maddi destek sağlayan Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Koordinatörlüğü'ne katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Serhat KESER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IV
TABLolar LİSTESİ	V
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ	1
1.1. Resveratrolün Biyolojik Etkileri	3
1.2. Potasyum Bromat (KBrO ₃)	7
1.3. Glutasyon.....	9
1.4. A Vitamini (Retinol).....	11
1.5. E Vitamini (α-Tokoferol)	11
1.6. C Vitamini (Askorbik Asit).....	13
1.7. Malondialdehit (MDA)	14
1.8. Serbest Radikaller ve Toksik Etkileri	15
1.9. Antioksidanlar ve Metabolizma İçin Önemleri.....	17
2. MATERYAL ve METOD	19
2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler.....	19
2.2. İnceleme Materyali	19
2.3. Kullanılacak Yardımcı Aletler ve Cihazlar.....	19
2.4. Deney Hayvanları	19
2.5. Biyolojik Örneklerin Lipid Bileşimi İçindeki Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi	21
2.6. Biyolojik Örneklerdeki ADEK Vitaminlerinin Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi.....	21
2.7. Serum ve Eritrositlerdeki C vitamini ve MDA Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi.....	22
2.8. Eritrosit Pelletlerinden Redükte ve Okside Glutasyon Moleküllerinin İzolasyonu ve HPLC ile Analizi	22
2.9. Lipidlerin Ekstraksiyonu.....	23

2.9.1. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması	23
2.9.2. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi	23
2.10. İstatistiksel Analiz.....	24
3. BULGULAR	25
3.1. ADEK, Kolesterol, MDA, GSH, GSSG ve Vitamin C Moleküllerinin Değişimi	25
3.2. Yağ Asitlerinin Değişimi	27
4. TARTIŞMA	48
KAYNAKLAR.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	65
EKLER	66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Resveratrolün trans- ve cis- formları.....	3
Şekil 1.2. Guaninden 8-OH-G oluşum reaksiyonu.....	8
Şekil 1.3. GSH ve GSSG'nin açık formülleri.....	10
Şekil 1.4. Resveratrol ve GSH'un beraber çalışması.....	10
Şekil 3.1. Akciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı	30
Şekil 3.2. Beyin dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı	31
Şekil 3.3. Böbrek dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı	31
Şekil 3.4. Böbrek dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı.....	32
Şekil 3.5. Karaciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı.....	32
Şekil 3.6. Akciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı	33
Şekil 3.7. Böbrek dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı.....	33
Şekil 3.8. Karaciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı.....	34
Şekil 3.9. Serumdaki yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı.....	34
Şekil 4.1. Kolesterol sentezi ve SPF tarafından düzenlenmesi.....	51
Şekil 4.2. Karaciğer hücrelerinde kolesterol sentezi ve SPF, TAP ile VE'nin rol aldığı yerler..	51

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Deney hayvanlarına verilen yemin bileşimi.....	20
Tablo 3.1. Serumdaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	35
Tablo 3.2. Eritrositlerdeki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	35
Tablo 3.3. Akciğer dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	36
Tablo 3.4. Beyin dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi.....	36
Tablo 3.5. Böbrek dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	36
Tablo 3.6. Dalak dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi.....	37
Tablo 3.7. Kalp dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	37
Tablo 3.8. Karaciğer dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi.....	37
Tablo 3.9. Kas dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi	38
Tablo 3.10. Akciğer dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%).....	39
Tablo 3.11. Beyin dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)	40
Tablo 3.12. Böbrek dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)	41
Tablo 3.13. Dalak dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)	42
Tablo 3.14. Kalp dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)	43
Tablo 3.15. Karaciğer dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)	44
Tablo 3.16. Kas dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%).....	45
Tablo 3.17. Serumdaki yağ asitlerinin değişimi (%).....	46
Tablo 3.18. Eritrositlerdeki yağ asitlerinin değişimi (%)	47
Ek Tablo.1 Akciğer dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	66
Ek Tablo.2 Beyin dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi.....	66
Ek Tablo.3 Böbrek dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	67
Ek Tablo.4 Dalak dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi.....	68
Ek Tablo.5 Kalp dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	69
Ek Tablo.6 Karaciğer dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi.....	70
Ek Tablo.7 Kas dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	71
Ek Tablo.8 Akciğer dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	72
Ek Tablo.9 Beyin dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	75
Ek Tablo.10 Böbrek dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	78
Ek Tablo.11 Dalak dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	82
Ek Tablo.12 Kalp dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	86

Ek Tablo.13 Karaciğer dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	88
Ek Tablo.14 Kas dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi.....	92
Ek Tablo.15 Eritrositlere ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	96
Ek Tablo.16 Seruma ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi	99

KISALTMALAR

- PUFA:** Poly Unsaturated Fatty Acids (Çoklu Doymamış Yağ Asitleri)
- MUFA:** Mono Unsaturated Fatty Acids (Tekli Doymamış Yağ Asitleri)
- KBrO₃:** Potasyum bromat
- LDL:** Low Density Lipoproteins (Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler)
- VLDL:** Very Low Density Lipoproteins (Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler)
- LTB₄:** Leukotrien B₄ (Lökotrien B₄)
- COX-1:** Cyclooxygenase-1 (Siklooksigenaz-1)
- COX-2:** Cyclooxygenase-2 (Siklooksigenaz-2)
- PMN:** Polimorfonüklear
- ROS:** Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)
- MDA:** Malondialdehyde (Malondialdehit)
- ADEK:** A, D, E, K Vitaminleri
- 8-OH-G:** 8-hydroxyguanosine (8-hidroksiguanozin)
- ODC:** Ornitin dekarboksilaz
- GSH:** Redükte Glutasyon
- GSSG:** Okside Glutasyon
- IU:** International Unit (Uluslararası Birim)
- GSH-Px:** Glutasyon Peroksidaz
- ROO[•]:** Lipid Peroksit Radikali
- Se:** Selenyum
- DHA:** Dehidroaskorbik asit
- SOD:** Süperoksit dizmutaz
- SOR:** Serbest Oksijen Radikalleri
- VC:** Vitamin C
- HPLC:** High Performance Liquid Chromatography (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi)
- GC:** Gas Chromatography (Gaz Kromatografisi)
- FÜTDAM:** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi
- R+KBrO₃:** Resveratrol+KBrO₃
- n6:** Omega 6 yağ asitleri
- n3:** Omega 3 yağ asitleri
- SPF:** Süpernatant protein faktör
- TAP:** α-tokoferol bağlayıcı protein
- αTTP:** α-tokoferol taşıyıcı protein

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TRANS-3,5,4'-TRİHİDROKSİSTİL BEN'İN, POTASYUM BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN YAŞLI DIŞI SIÇANLARIN BAZI DOKULARINDAKİ BİYOKİMYASAL DEĞİŞİMLER ÜZERİNE ETKİ

Serhat KESER

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı
2006, Sayfa: IX+100

Bu çalışmada, trans-3,5,4'-trihidroksistilben'in (resveratrol), KBrO₃'ün etkisine maruz bırakılan Wistar ırkına ait yaşlı ve diş siçanların serum, eritrosit ve bazı dokularında önemli biyokimyasal değişimler ile yağ asidi bileşimi üzerine düzenleyici etkisi incelendi. Bulgularımıza göre, serumda malondialdehit (MDA) miktarı R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ grubundan daha düşük bulundu (p<0.001). α -tokoferol miktarının serumda ve eritrositlerde KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi (p<0.05). Böbrek ve kalp dokularında KBrO₃'ün α -tokoferol miktarını düşürücü etkisine karşı resveratrolün bunu önlediği gözlemlendi (p<0.05). Bu sonuçların aksine, α -tokoferol miktarının akciğer, dalak, karaciğer, kas dokularında R+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi (p<0.001, p<0.01). Eritrositlerde kolesterol miktarının R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ gruplarına göre daha düşük olduğu saptandı (p<0.01). Kolesterol miktarının resveratrol uygulanan grubun diğer dokularında da azaldığı belirlendi (p<0.01, p<0.05, p<0.001). Eritrositlerde MDA miktarı KBrO₃ grubunda arttığı halde (p<0.05), R+KBrO₃ grubunda, kontrol ve KBrO₃ gruplarından daha düşüktü (p<0.01). GSH ve GSSG miktarları KBrO₃ grubunda, kontrol ve R+KBrO₃ gruplarından daha yüksek bulundu (p<0.05, p<0.01). Ancak GSH/GSSG oranının aynı grupta kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlendi.

Akciğer ve böbrek dokularında palmitik asit (16:0) miktarı, KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azaldığı halde, palmitoleik asit (16:1 n7) miktarının aynı grupta arttığı belirlendi (p<0,05). Aynı dokularda, oleik asit (18:1 n9) miktarının R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azaldığı belirlendi (p<0.02). Akciğer, böbrek ve dalak dokularında, linoleik asit (18:2 n6) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında kontrol grubuna göre azaldığı saptandı (p<0.001, p<0.01). Buna karşılık araşidonik asit (20:4 n6) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında arttığı belirlendi (p<0.001, p<0.005). Kalp dokusunda, stearik asit (18:0) miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı halde (p<0.03, p<0.05), oleik asit miktarının aynı gruplarda arttığı saptandı (p<0.001). Karaciğer dokusunda palmitik asidin kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ grubunda azaldığı (p<0.002, p<0.001), araşidonik asit miktarının R+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0.004). Serumda, linoleik asit miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı halde (p<0.05, p<0.001), araşidonik asit miktarının R+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi (p<0.03). Dokosaheksaenoik asit miktarının ise KBrO₃ azaldığı gözlemlendi (p<0.01). Eritrositlerde, stearik asit miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı (p<0.04, p<0.001), oleik asit miktarının ise aynı gruplarda arttığı gözlemlendi (p<0.001). Linoleik asit miktarının KBrO₃ grubunda (p<0.03), dokosaheksaenoik asit miktarının ise R+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi (p<0.01). Sonuç olarak resveratrol uygulamasının bazı dokularda kolesterol ve α -tokoferol miktarlarını düşürdüğü bazılarında ise koruduğu belirlendi. Doku ve serumdaki yağ asidi bileşiminde resveratrolün yağ asidi sentetaz, Δ^9 ve $\Delta^{5,6}$ desaturaz enzimlerinin substrat ve ürünlerinin miktarlarında önemli değişikliklere neden olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: trans-3,5,4'-trihidroksistilben (Resveratrol), Wistar siçan, eritrosit, serum, α -tokoferol, kolesterol, yağ asidi bileşimi, Δ^9 and $\Delta^{5,6}$ desaturaz enzimleri.

ABSTRACT

Master Thesis

THE EFFECT OF TRANS-3,5,4'-TRIHYDROXYSTILBENE ON BIOCHEMICAL VARIATIONS IN SOME TISSUES OF OLD FEMALE RATS EXPOSED TO EFFECT OF POTASSIUM BROMATE

Serhat KESER

Firat University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

2006, Page: IX+100

In this study, the regulator effect of trans-3,5,4'-trihydroxystilbene (resveratrol) on the important biochemical changes and fatty acid composition in serum, erythrocytes and some tissues of old and female Wistar rats exposed to KBrO_3 was investigated. According to our results, the level of MDA in serum of R+ KBrO_3 group was lower than control and KBrO_3 groups ($p<0.001$). The amount of α -tocopherol was decreased in serum and erythrocytes of KBrO_3 groups ($p<0.05$). However, decrease of α -tocopherol in kidney and heart tissues was prevented by resveratrol in R+ KBrO_3 group against the KBrO_3 ($p<0.05$). In contrast to these results, the level of α -tocopherol in lung, spleen, liver and muscle tissues of R+ KBrO_3 was lower than the control ($p<0.001$, $p<0.01$). The level of cholesterol in the R+ KBrO_3 group of erythrocytes was lower than the control and KBrO_3 groups ($p<0.01$). In addition, the amount of cholesterol was observed to decrease in other tissues of R+ KBrO_3 group ($p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.001$). While the amount of MDA was increased in erythrocytes of KBrO_3 group ($p<0.05$), the MDA level in erythrocytes of R+ KBrO_3 group was lower than control and KBrO_3 groups ($p<0.01$). The GSH and GSSG levels in KBrO_3 group of erythrocytes was higher than control and R+ KBrO_3 groups ($p<0.05$, $p<0.01$). However, the ratio of GSH/GSSG in same group was lower than the control group.

While the amount of palmitic acid (16:0) in lung and kidney tissues of KBrO_3 group was decreased compared to control group, the palmitoleic acid (16:1 n7) was increased in same group ($p<0.05$). Oleic acid level (18:1 n9) in R+ KBrO_3 group of same tissues was lower than control group ($p<0.02$). Linoleic acid level (18:2 n6) in lung, kidney and spleen tissues of KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups was decreased compared to control group ($p<0.001$, $p<0.01$). However, the amount of arachidonic acid (20:4 n6) was increased in KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups ($p<0.001$, $p<0.005$). While the amount of stearic acid (18:0) in heart tissue of KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups was decreased compared to control group ($p<0.03$, $p<0.05$), the amount of oleic acid was increased in same groups ($p<0.001$). In liver tissue, the palmitic acid level in KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups was lower than the control group ($p<0.02$, $p<0.001$), arachidonic acid level was higher in R+ KBrO_3 group ($p<0.004$). In serum, the amount of linoleic acid was decreased in KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups ($p<0.05$, $p<0.001$), however arachidonic acid level was increased in R+ KBrO_3 group ($p<0.03$). Docosaheksaenoic acid level in KBrO_3 group of serum was lower than the control group ($p<0.01$). In erythrocytes, the amount of stearic acid was decreased in KBrO_3 and R+ KBrO_3 groups ($p<0.04$, $p<0.001$), but oleic acid was increased in the same groups ($p<0.001$). Linoleic acid level in KBrO_3 group and the docosaheksaenoic acid level in R+ KBrO_3 group were higher than the control group (respectively; $p<0.03$, $p<0.01$). In conclusion, the amounts of cholesterol and α -tocopherol was reduced in some tissues and it was protected in some tissues by the resveratrol treatment. In addition, it was found that the resveratrol caused to important changes on the amounts of substrate and products of fatty acid synthetase, Δ^9 and $\Delta^{5,6}$ desaturase enzymes.

Keywords: trans-3,5,4'-trihydroxystilbene (Resveratrol), Wistar rats, erythrocytes, sera, α -tocopherol, cholesterol, fatty acid composition, Δ^9 and $\Delta^{5,6}$ desaturase enzymes

1. GİRİŞ

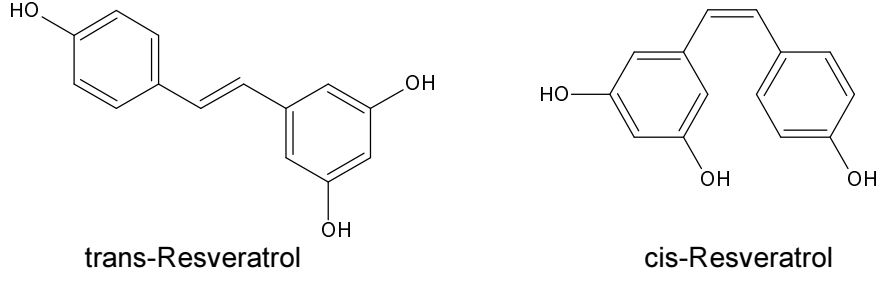
Polifenoller bitkisel organizmaların sekonder metabolitleridir ve bitkilerin birçok türleri az veya önemli düzeyde resveratrol içerir. Yenilebilir bitkilerden çıkarılan hemen hemen bütün besinler polifenol bileşikleri içerir. Örneğin zeytinyağı, üzüm suyu ve çay gibi bitkilerden elde edilen içeceklerde bu doğal maddeler bolca bulunmaktadır. Bitki polifenolleri radikal yok ediciler olup çok etkili antioksidanlardır. Son zamanlardaki çalışmalarda polifenollerin kanser ve geriatric bozuklukların önlenmesinde önemli rol oynadıkları belirlenmiştir. Polifenollerin molekül ağırlıkları 100 ile 10000 Da arasında değişiklik göstermektedir ve bir siklik benzen halkası ile bu halkaya doğrudan bağlı birkaç hidroksil grubu içermektedirler [1]. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar kardiovasküler hastalıklar ve felcin oluş sıklığı ile polifenolce zengin besinlerin (meyveler, sebzeler, kakao içeren çikolata vs.) ya da içeceklerin (üzüm suyu, çay vs.) tüketimi arasında negatif bir ilişkinin varlığını göstermiştir [2].

Flavonoidler polifenolik bitki sekonder metabolitlerinin en geniş ve yaygın grubu olup bitkilerde biyolojik süreçte önemli roller üstlenirler. Flavonoidler yosunlardan angiospermilere kadar bitkiler aleminde bulunan düşük molekül ağırlıklı bir gruptur [3]. Flavonoidler doğadaki canlı sistemlerde çok geniş bir alanda fonksiyon gösterirler. Örneğin; çiçekler, meyveler ve tohumlar için pigmentasyonun sağlanmasında, tohum dağıtıcılar ve tozlaştırıcıların cezbedilmesinin sağlanmasında, ultraviyole ışığa karşı korumada, patojenik mikroorganizmalara karşı bitki savunmasında, bitkilerde verimlilik ve polen çimlenmesinde, bitki-mikrop etkileşimlerinde sinyal molekülü olarak rol oynamaktadırlar. Flavonoidler aynı zamanda antioksidan özellik gösterirler. Flavonoidler heterosiklik bir halkaya sıkıştırılmış ve ikinci bir aromatik halkaya bağlı olan halka oluşumudur. Aromatik halka üzerinde bulunan çok sayıdaki fenolik hidroksil grupları antioksidan aktiviteyi kazandırmaktadır. Yine flavonoidlerin platelet agregasyonunu ve adezyonu engelleyebildiği, lipid metabolizmasında gerekli enzimleri inhibe ettiği, endotelyum bağımlı damar genişlemesini indüklediği belirtilmiştir [4].

Fitoaleksinler flavonoidlerin alt gruplarından biridir. Fitoaleksinlerin sentezi bitkilerde aktif savunma mekanizmalarından birini kapsamaktadır. Bu fitoaleksinler Vitaceae, Pinaceae, Leguminosae ve Polygonaceae gibi birbirleriyle ilişkili olmayan bitki familyalarında sentezlenmektedir. Fakat buğday, arpa, mısır gibi önemli tahıllarda mevcut değildir. Stilbenler fitoaleksinlerin içinde yer alan gruplardan biridir. Stilbenlerin moleküler iskeletinde trans-resveratrol (3,5,4'-trihidroksistilben) temel olarak kabul edilir ve en yaygın stilben resveratrol'dür [5].

Resveratrol (trans-3,4',5-trihidroksistilben) *Veratrum grandiflorum*'un reçinesinde 65 yıl önce Michio Takaoka tarafından keşfedilmiştir [6]. Resveratrol cis- ve trans- izomerik formlarında bulunmaktadır (Şekil 1.1). Resveratrol çoğu bitki familyasında bulunan bir fenolik bileşik olup bitkilerin fungi patojenlerinin etkilerini inhibe eder ve bitki-parazit etkileşimini düzenler. Resveratrol *Polygonum cuspidatum*'un kökünde başlıca polifenol olarak bulunmuştur. Ancak bu madde asma bitkisinde *Polygonum cuspidatum*'dan daha fazla bulunmaktadır. Bu bitkinin kökü aterosklerozisin tedavisi ve diğer terapötik amaçlar için Kore'de, Çin'de ve Japonya'da halk arasında ilaç olarak kullanılmıştır [7]. Resveratrol gibi doğal stilbenoidler asma, yer fıstığı, çam ve Leguminosae familyası bitkilerinde bol bulunmaktadır ve koroner kalp hastalıkları ile aterosklerozisten koruma gibi önemli biyolojik etkileri olduğu belirtilmiştir. Birçok çalışma resveratrol gibi doğal stilbenoidlerin güçlü antioksidan, anti-mutajenik, anti-inflamatuar ve karsinogeneziste etkili kanser kimyasal koruyucu etkilere sahip olduklarını göstermiştir. Ayrıca resveratrolun insan oral skuamöz karsinoma, promiyelostik lösemi, göğüs, prostat ve kolon kanseri hücrelerini içeren çeşitli insan kanser hücre serilerinin tümörlerini inhibe ettiği belirtilmiştir [8].

Langcake ve Pryce'in stilbenler üzerindeki çalışması göstermiştir ki resveratrol, asma bitkisinin (*Vitis vinifera*) yaprak dokularında fungal enfeksiyona (özellikle *Botrytis cinerea*) ve ultraviyole ışığa tepki olarak sentezlenmiştir. Ayrıca bitkilerde fungal saldırıların yanı sıra böcek, hayvan, diğer patojenik saldırılar ve elverişsiz hava şartları gibi çevresel stres zamanlarında da resveratrol sentezlenmektedir [9]. Resveratrolün *Vitis vinifera*'nın meyvelerinin derisine yerleştiği ve burada sentezlendiği, fakat meyvelerin etli kısımlarında bulunmadığı anlaşılmıştır [10]. Resveratrolün potansiyel yararları arasında trombosit agregasyonunu, aterosklerozisin patogenezinin ilk safhasını ve LDL oksidasyonunu engelleme yeteneği sayılabilir. Resveratrolün östrojenik, anti-platelet ve anti-inflamatuar özellikleri gibi çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik olaylar üzerinde de etkili olduğu belirtilmiştir. Son zamanlarda resveratrolün iskemik reperfüzyon hastalığından böbrek, kalp ve beyni koruduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca resveratrolün karsinojen metabolizmasında, hücresel proliferasyonda, hücre döngüsünün düzenlenmesinde ve apoptoziste intraselüler sinyal molekülleri serisinin aktivitelerini ve ekspresyonunu düzenlediği saptanmıştır [11].



Şekil 1.1. Resveratrolün trans- ve cis- formları [12]

1.1. Resveratrolün Biyolojik Etkileri

Antioksidan aktivitesi: PUFAların oksidasyonu ile LDLlerin özelliklerindeki değişimlerin aterosklerozda büyük bir rol oynadığına inanılır. Oksidasyon, LDLlerin protein parçalarını (apo B) etkileyerek onların katabolizmalarını zayıflatır. Bu yüzden fenolik bileşiklerce zengin besinlerin koruyucu rolünün antioksidan özelliklerinden ileri geldiği saptanmıştır. Frankel ve arkadaşları insan LDLlerine trans-resveratrol ekleyerek onun bakır katalizli oksidasyonu azalttığını göstermişlerdir [13]. Yine 10 µmol/L konsantrasyona sahip resveratrolün LDL peroksidasyonunu inhibe ettiği belirtilmiştir [14].

Resveratrolün önemli biyolojik aktiviteleri:

- Lipid peroksidasyonunun inhibisyonu
- Bakır şelatasyonu
- Serbest radikallerin hasarını etkisiz hale getirme
- Eikosanoid sentezinin düzenlenmesi
- Platelet agregasyonunun inhibisyonu
- Anti-inflamatuar aktivite
- Vasorelaksan aktivitesi
- Lipid metabolizmasının düzenlenmesi
- Anti-kanser aktivitesi
- Östrojenik aktivite

Resveratrol aynı zamanda membran lipidlerinin peroksidasyonunu inhibe eder. Blond ve arkadaşları sıçan karaciğer mikrozomlarında non-enzimatik veya NADPH bağımlı peroksidasyonda resveratrolün % 50 ürün inhibisyonuna neden olduğunu ileri sürmüşlerdir [15]. Ayrıca *Vitis vinifera* hücre kültürlerinden elde edilen resveratrolün mikrozomlarda ve LDLlerde geçiş metallerinden kaynaklanan lipid peroksidasyonuna karşı önleyici olduğu gösterilmiştir

[16]. Hücre membranlarının korunmasında resveratrol muhtemelen canlı hücrelerde oksidatif stresin toksik etkilerini azaltmaktadır. Sun ve arkadaşları sıçan adrenal feokromositoma hücrelerinde (PC12 hücreleri) demir ve etanolun neden olduğu lipid oksidasyonu sırasında resveratrolün etkilerini çalışmışlardır. Bu hücreleri serbest radikal saldırıları ve ağır metal iyonlarına karşı çok hassas olan dopaminerjik nöronal hücreler için model olarak kabul etmişlerdir. Araştırmacılar resveratrolün doku hasarı ve peroksidatif stresten hücreleri koruduğunu göstermişlerdir. Chanvitayapongs ve arkadaşları resveratrol, vitamin C ve vitamin E kombinasyonunu kullanmışlar ve bu kombinasyonun bireysel olarak verilen maddelerden daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlar resveratrolün sadece antioksidan ve antimutagen özelliklere sahip olmadığını, aynı zamanda hücre ölümünü de azaltabildiğini göstermiştir [17].

Resveratrol aynı zamanda karaciğer koruyucu aktivite de gösterir. Bu bileşik oksidatif stres tarafından arttırılan ve karaciğer fibrozisinin gelişiminde kritik bir rol oynayan stellat hücrelerin proliferasyonuna engel olur. Bu yüzden resveratrol hepatik fibrogenezisi önler ve bu hücrelerin aktivasyonunu inhibe eder. Kawada ve arkadaşları resveratrolün stellat hücre aktivasyonunu ve bu hücrelerdeki protein ekspresyonunu inhibe ettiğini bulmuşlardır. Ayrıca resveratrolün lipopolisakkaritle uyarılmış Kupffer hücrelerinde tümör nekrozis faktör α (TNF- α) ve nitrik oksit üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir [18].

Lipid ve lipoprotein metabolizmasının düzenlenmesi: Resveratrolün yıllar önce sıçan lipid metabolizması için yararlı olduğu saptanmıştır. Toronto Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada normal karaciğer parankimal hücrelerin fonksiyonlarının çoğunu elinde tutan insan hepatokarsinoma hücre dizisi Hpe G2 kullanılmıştır. Bilim adamları trans-resveratrolün konsantrasyonundaki artışa yanıt olarak apo B'nin intrasellüler konsantrasyonunda belirgin bir azalma gözlemişlerdir. Ayrıca kolesterol esterleri, trigliseritleri ve VLDLleri salgılama hızının azaldığını, buna bağlı olarak da LDL ürünlerinin de azaldığını göstermişlerdir [19].

Bazı gözlemler ateroskleroze karşı resveratrolün koruyucu etkilerini göstermiştir. Diyetle hiperkolesterolemik hale getirilen tavşanlarda diyetle verilen trans-resveratrol plazmadaki çok yüksek kolesterol içeriğini azaltmamış ve plazmadan izole edilen LDLlerin elektroforetik hareketliliğinde değişmeye neden olmamıştır [20]. Diğer bir çalışmada trans-resveratrol yüksek miktarlarda (20 ve 40 mg/kg) dişi sıçanlara günlük olarak enjekte edilmiştir. Uygulamadan 21 gün sonra lipoprotein profili değişmeden kalmış ve bakırın anormal metabolizmasından kaynaklanan peroksidasyona maruz kalan serum proteinleri ile ilişkili lipidlerin duyarlılığında değişme olmamıştır [21].

Antiplatelet agregasyonu: Platelet agregasyonu araşidonik asitten eikosanoidlerin sentezi ile ilişkilidir. Prostaglandin PGI₂ etkili bir vasodilatatördür ve trombaksan TxA₂ kan

damarlarını b zen bir ajandır. Bu iki bileşik de siklooksigenaz (COX) yolunun ürünleridir. Ayrıca hidroksiasitler (HHT, HPETE ve HETE) ve lökotrienler (LT) lipoksigenaz yolunun ürünleridir. LTB₄ inflamasyon arabulucusudur. Kimura ve arkadaşları *Polygonum* köklerinden izole edilmiş stilbenleri kullanmışlar ve 10⁻⁶-10⁻³ mol/L konsantrasyondaki resveratrolün sıçan peritoneal polimorfonükleer lok sitlerde TxB₂ ve lipoksigenaz ürünlerinin oluşumunu inhibe ettiğini göstermişlerdir. Bunlar platelet agregasyonu ve kemotaktik maddelerin oluşumu gibi inflamasyon sürecinde önemli maddelerdir [22].

Vasorelaksing aktivitesi: *Polygonum cuspidatum* ve *multiflorum* köklerinden ekstrakte edilen resveratrol antijenle hassasla tırılmı  kobaylardan izole edilen soluk borusunda kısmen b z lmeye neden olmuştur. Bu sonuca göre resveratrolün araşidonik metabolizmasında inhibitör olarak rol oynadığı söylenebilir [23].

Antikanser aktivitesi: Japonya'da *Yucca schidigera* ekstraktının bakteri hücrelerinde antimitagenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Aktif bile i in hidroksil grupları resveratrol olarak isimlendirilmiş ve bu grupların bu aktivite için gerekli olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca *Cassia quinquangulata* (Leguminosae)'dan elde edilen resveratrolün karsinogenezisin    büyük basamağını temsil eden deneylerde kanser koruyucu aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur [24].

Resveratrol antioksidan ve antimitagen olarak rol oynar ve karsinogenezisin detoksifikasyonuna neden olur. Ayrıca o hidroksiperoksidaz ve siklooksigenaz-1 (COX-1) fonksiyonlarını inhibe ederek başlıca anti-inflamatuar sürece aracılık eder. Resveratrol aynı zamanda hücre farklılaşmasına neden olarak kanser sürecini inhibe eder. Resveratrolün kemopreventif aktivitesinin doğrudan kanıtları fare deri kanseri modellerinde t m rigenezisi ve karsinojen uygulanmış fare meme bezlerindeki preneoplastik lezyonların gelişimini inhibe ettiğini göstermiştir.

Aynı şekilde sentetik trans-resveratrol tümör gelişiminin    basamağını içeren hücresel süreci inhibe eder. Bilim adamları insan göğüs epitel hücrelerinde resveratrolün etkisini kar ıla tırmı lardır. Her bir hücre dizisinde proliferasyonun inhibisyonunun doz ve zamana bağlı olduğu g r lm  tir. Ayrıca resveratrol uygulaması ile üstel gelişim  nlenmi  ve ya ayabilen hücrelerin sayısında azalma olmuştur. Bu gösterir ki resveratrol hormon duyarlı ve duyarlı olmayan göğüs kanserinin her ikisi için potansiyel kimyasal koruyucu bir ajandır. Çünkü siklooksigenaz-2 (COX-2) t m rigenenezis için önemlidir ve insan meme ve oral epitel hücrelerinde bu enzimin gen ekspresyonunu düzenlemeye resveratrolün yeteneği olduğu gözlenmiştir. Prostaglandin PGE₂'nin üretimi forbol esteri tarafından sağlanır. Böylece protein kinaz C sinyal yolunun inhibisyonu ile COX-2'nin gen ekspresyonunun aktivasyonunu sentetik trans-resveratrol bastırır. Bu bileşik aynı zamanda COX-2'nin aktivasyonunu doğrudan inhibe eder [25].

Ayrıca trans-resveratrolün fare lösemi hücrelerinde hücre proliferasyonunu içeren ribonükleotid redüktazı inhibe ettiği belirtilmiştir. Resveratrol muhtemelen hidroksiüreden daha az toksiktir ve DNA sentezinin inhibe edilmesinde ve enzimin tirozil radikali yok ediciliğinden daha aktiftir [26]. Trans-resveratrol aynı zamanda kemoterapötik potansiyele de sahiptir. Clement ve arkadaşları insan göğüs karsinoma hücreleri ve insan lösemi hücrelerinde resveratrolün apoptotik hücre ölümüne neden olduğunu göstermişlerdir. Resveratrolün, apoptozisin düzenleyicisi olarak bilinen CD-95 sisteminde belirli bir biçimde hücre ölümüne aracılık ettiği savunulmuştur [27].

Östrojenik aktivitesi: Trans-resveratrol ve sentetik östrojen dietilstilbestrol arasında östrojenik aktivite ve yapı benzerliği vardır. İnsan göğüs adenokarsinoma hücrelerinde pozitif veya negatif östrojen kullanan Gehm ve arkadaşları resveratrolün östrojen reseptörü bağlamak için estradiol ile yarıştığını ve onun diğer biyolojik etkileri için karşılaştırılabilir konsantrasyonlarda olması gerektiğini göstermişlerdir [28]. Resveratrol normal düzenlenmiş genlerin ekspresyonunu artırır ve östrojen bağımlı göğüs kanser hücrelerinin proliferasyonunu stimule eder. Ancak östrojen pozitif göğüs kanser dizilerinin aynı tipi kullanıldığında ve resveratrol daha yüksek konsantrasyonlarda olduğunda hücre proliferasyonunu inhibe ettiği saptanmıştır. Kopp resveratrolün bir fitoöstrojen olarak kırmızı şarap tüketimi ile ilişkilendirerek potansiyel olarak kalbi koruduğunu vurgulamıştır [29]. Bu sonuçlara rağmen resveratrolün istenmeyen etkilere yani prooksidan etkilere sahip olduğu hesaba katılmalıdır.

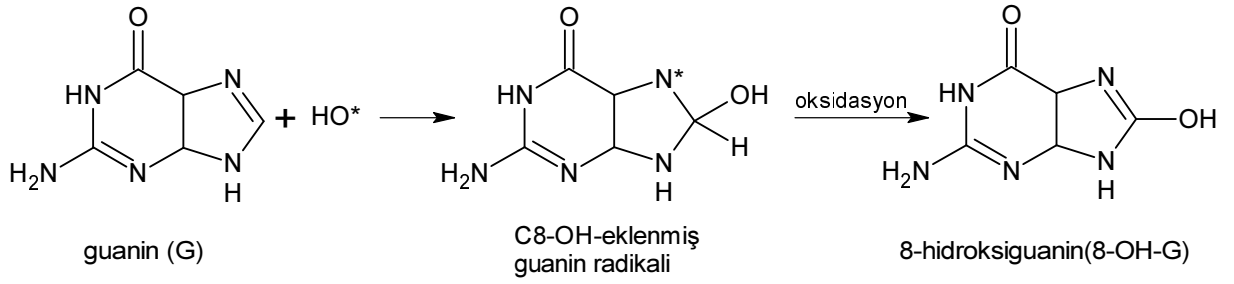
Diğer etkileri: Resveratrolün kardiovasküler hastalıkları önlemedeki rolü, onun polimorfonüklear lökositlerin (PMN) fonksiyonunu düzenleme kapasitesiyle ilişkili olabilir. Bu hücrelerin hastalıkların patogenezeine katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür. Trans-resveratrolün PMN hücrelerin biyokimyasal yanıtları ve fonksiyonları üzerindeki etkileri *in vitro* çalışmalarla araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar resveratrolün inflamasyon aracılarının salınımına engel olduğunu göstermiştir [30].

Murakami ve arkadaşları resveratrol gibi doğal olarak meydana gelen bazı hidroksistilbenlerin gastrik H^+K^+ATPaz enziminin inhibitörü olduğunu göstermişlerdir. Bu enzim peptik ülser tedavisi için önemli bir moleküldür. Fenolik hidroksil grupları bu aktivitede gerekli olduğu halde komşu hidroksil grupları ile stilbenler çok etkili inhibitörlerdir. Resveratrol ve α -viniferin tirozinazın L-dopa oksidaz aktivitesini inhibe etmektedir. Bu enzim lokal hiperpigmentasyon hastalıklarında melanin biyosentezi basamaklarını katalizlemektedir [31].

1.2. Potasyum Bromat (KBrO₃)

Birçok kimyasal bileşik uzun süreli etkilerinden sonra hayvanlarda karsinojen olarak rol oynar veya dokularda oksidatif strese neden olur. Bu bileşiklerin bir kısmı besin katkı maddeleri veya besin kirleticileri gibi besin aracılığıyla tüketilir. Örneğin parakuat adı verilen redoks döngü herbisiti, reaktif oksijen türleri (ROS) üreterek DNA'da hasarlar oluşturur ve bu maddenin bir akciğer tümör promotörü olabileceği gösterilmiştir [32]. Aynı şekilde nikel bileşikleri nefrokarsinojenlerdir ve hidroksil radikalleri üretirler. Asbest gibi maddeler de serbest radikal üretir ve fazla maruz kalındığında DNA hasarına neden olur ve akciğer ve peritoneal karsinojenlerin üretilmesini sağlar. Bu ajanlara benzeyen potasyum bromat (KBrO₃) daha önceleri buğday ununun işlenmesinde oksitleyici bir ajan olarak kullanılan bileşiklerden biridir ve küçük miktarlarda insanlar tarafından tüketilmiştir. KBrO₃, uzun bir süre, ekmek yapım sürecinde okside edici özelliği nedeniyle unun işlenmesinde yiyecek katkı maddesi olarak ve saç losyonlarında ve boyalarında nötralize edici olarak kullanılmıştır. Ayrıca yiyecek ürünlerinde ve balık konservesi ile fermente içeceklerin üretiminde de kullanılmıştır. KBrO₃ içme sularında da bulunmuştur. KBrO₃'ın renal hücre tümörlerine, peritonun mezotelyum hücrelerine ve tiroidin foliküler hücre tümörlerine sebep olduğu gösterilmiştir. KBrO₃ renal karsinogenezise sebep olur ve hayvanlarda tümör başlatıcı olarak rol oynar. Bu bileşiğe maruz kaldıktan belli bir süre sonra erkek ve dişi sıçanlarda renal hücre tümörleri gözlenmiştir [33]. Bu bileşik aynı zamanda N-etil-N-hidroksietil-nitrozamin ile başlatılan renal tümörlerin gelişmesini de tetikler [34]. KBrO₃ oksidatif stres üretiminden dolayı böbrekte hücresel proliferasyonda artmaya yol açtığı ve böbrekte proliferatif yanıtta sorumlu olan poly(ADRP) ribozilasyonuna ve DNA zincir kırıklarına neden olduğu belirtilmiştir [35]. KBrO₃'ın kromozomal hatalara ve mikronükleus oluşumuna neden olduğu *in vivo* ve *in vitro* şartların her ikisinde de gösterilmiştir. KBrO₃ aynı zamanda okside olan DNA'yı çekerek mutasyon oluşturan 8-hidroksiguanozine (8-OH-G) sebep olmaktadır (Şekil 1.2). Bu sonuçlar KBrO₃'ın dolaylı olarak oksidatif stresi tetiklediği ve oksijen radikal üretimi vasıtasıyla DNA değişikliğine neden olduğunu göstermektedir. KBrO₃'ın aynı zamanda mutagenezise neden olarak renal oksidatif DNA hasar işaretleyicisi olarak kullanıldığı belirtilmiştir [36]. Epidemiyolojik çalışmalara göre KBrO₃'ın bir insan karsinojeni olduğu vurgulanmıştır. Bu maddenin böbrek DNA'sında ROS üretimini ve lipid peroksidasyonu sağladığı gösterilmiştir. Bu bileşiğe uzun süre maruz kalan F344 ratlarının erkek ve dişilerinin her ikisinde de renal hücre tümörlerinin indüksiyonuna yol açtığı ileri sürülmüştür. Yapılan son çalışmalarda KBrO₃'ın oluşturduğu oksidatif stres üretiminin böbrekte hücresel proliferasyonda bir artmaya yol açabileceği ileri sürülmüştür [34]. Ancak hücresel proliferasyon ve tümör ilerlemesinde biyokimyasal tepkilerin indüksiyonuna yol açan oksidatif

stresin gelişimi ve antioksidan deposu yani antioksidan kapasite üzerinde KBrO_3 'ün etkisi detaylı olarak gösterilmemiştir. KBrO_3 uygulamasının böbrekte indirgenmiş glutatyon ve glutatyon redüktaz aktivitelerinin seviyelerinde azalmaya yol açtığı belirlenmiştir. Bu madde aynı zamanda DNA'da $[^3\text{H}]$ thymidin birleştirmesini ve renal ornitin dekarboksilaz aktivitesini indüklemektedir ve renal hasara yol açıp renal glutatyonun hızlı tüketimini sağlayıp ROS üretimini sağlamaktadır.



Şekil 1.2. Guaninden 8-OH-G oluşum reaksiyonu [37]

KBrO_3 ile oluşturulan DNA oksidasyonunun önemli bir özelliği, lipid peroksitlerinin oluşumudur. Kemiricilerde karsinogenik olan KBrO_3 'ün bakteri ve memeli hücrelerinde mutajenik olduğu saptanmıştır. Örneğin KBrO_3 'ün *Salmonella typhimurium* için mutajenik olduğu bulunmuştur. Oksidatif DNA hasarı, oksidatif mutasyonları oluşturabilir, onkogenlerin aktivasyonuna veya supressör genlerin inaktivasyonuna neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmaya göre KBrO_3 'ün hayvanlarda ve insanlarda nefrotoksik ve F344 sıçanlarında renal karsinogen olduğu gösterilmiştir. KBrO_3 ile muamele edilen ratların böbreklerinde lipid peroksidasyonunun arttığı gözlenmiştir [38].

Oksidatif stres, bir hücre içindeki oksidan ve antioksidan düzeyleri arasındaki dengesizlik olarak tanımlanmaktadır. Araştırmacılar, Wistar sıçanlarda KBrO_3 'ün oluşturduğu renal oksidatif stres ve hücre proliferasyonu üzerinde, soy izoflavonların modülatör etkisini araştırmışlardır. KBrO_3 'ün, renal glutatyon içeriğinde, renal antioksidan enzimlerin aktivitelerinde örneğin; glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, katalaz, glukoz-6-fosfat dehidrojenazın azalmasına, ksantin oksidaz, lipid peroksidasyon, γ -glutamiltranspeptidaz ve hidrojen peroksitin artışına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca KBrO_3 uygulamasının, kan-üre nitrojenini, serum kreatinini ve tümör ilerletici markırları örneğin; ornitin dekarboksilaz (ODC) aktivitesini arttırdığı gözlenmiştir. Soy izoflavonlarla oral olarak sıçanların tedavisi, ksantin oksidaz, lipid peroksidasyon, γ -glutamiltranspeptidaz, H_2O_2 oluşumu, kan-üre nitrojeni, serum kreatini, renal ODC aktivitesi ve DNA sentezinde önemli bir azalmayla sonuçlanmıştır. Bu sonuçlar, Wistar sıçanlarda KBrO_3 'ün oluşturduğu renal oksidatif stres, toksite ve hücre

proliferasyonuna karşı, soy izoflavonların güçlü kimyasal koruyucular olarak iş gördüğünü göstermiştir [39].

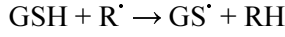
Başka bir çalışmada KBrO_3 uygulanmış sıçanların böbrek ve karaciğerinde oksidatif stres ve hücrel redoks durumuna karşı antioksidan savunma sisteminde bir biflavonoid olan kolavironun düzenleyici etkisi araştırılmış, KBrO_3 'ün böbrekte süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalazın aktivitelerini bastırdığı gösterilmiştir. Fakat karaciğerde böyle bir etki gözlenmemiştir. Kolaviron uygulaması, böbrekte bu enzimlerin KBrO_3 tarafından oluşturulan eksikliğini inhibe etmiştir. Benzer şekilde kolaviron, KBrO_3 'ün oluşturduğu γ -glutamiltransferaz aktivitesindeki eksikliği de azaltmıştır [38,40]. Mevcut araştırmanın sonuçları doğal bir antioksidan olan ilaçların oluşturduğu böbrek toksitesinde, kolavironun antioksidatif etkisini göstermektedir. Kolaviron, bu yüzden böbrekte KBrO_3 tarafından oluşturulan membran protein aktivitelerinin baskılanmasında ve hücrel redoks döngüsünde rol alır.

Sıçanlarda KBrO_3 'ün oluşturduğu renal oksidatif stres üzerinde *Ficus rasemosa* ekstraktının kimyasal koruyucu etkisi araştırılmış, KBrO_3 'ün, lipid peroksidasyon, ksantin oksidaz, γ -glutamiltranspeptidaz ve hidrojen peroksit oluşumunu arttırdığı, renal glutatyon içeriğinde ve antioksidan enzimlerde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca KBrO_3 uygulaması örneğin; ornitin dekarboksilaz aktivitesi ve renal DNA içindeki timidin gibi tümör ilerletici markırları da oluşturmuştur. Kan-üre nitrojen ve serum kreatin düzeylerinde belirgin bir yükseliş gözlenmiştir. *Ficus rasemosa* ekstraktının oral olarak sıçanlara verilmesi, ksantin oksidaz, lipid peroksidasyon, γ -glutamiltranspeptidaz ve hidrojen peroksitte azalmaya, renal glutatyon miktarı ve antioksidan enzimlerde önemli düzeyde artışa neden olduğu bulunmuştur. Renal ornitin dekarboksilaz aktivitesi, DNA sentezi, kan-üre nitrojen ve serum kreatin miktarında ise azalma olmuştur. Bu sonuçlar, *Ficus rasemosa* ekstraktının ratlarda KBrO_3 'ün nefrotoksitesini baskıladığını ve güçlü kimyasal bir koruyucu olduğunu göstermektedir [39].

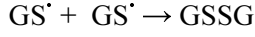
1.3. Glutatyon

Glutatyon (GSH) bir tripeptid olup önemli bir tiyol antioksidandır. GSH, hücre içi multifonksiyonel non-enzimatik bir antioksidandır ve hücrenin önemli tiyol-disülfid redoks tamponudur. GSH sitozolde (1-11 mM), çekirdekte (3-15 mM) ve mitokondride (5-11 mM) yüksek miktarlarda bulunur ve bu hücre kompartımanlarının önemli bir çözülebilir antioksidanıdır. GSH glutatyonun indirgenmiş formudur, yükseltgenmiş formu ise glutatyon disülfid (GSSG)'tir (Şekil 1.3). GSH çekirdekte DNA onarımı ve ekspresyonu için gerekli olan kritik protein disülfidrilere redoks basamağını korur [41].

Genellikle tiyol bileşiklerin antioksidan kapasitesi sülfür atomları nedeniyle tek elektronlarını kolaylıkla verebilmelerinden kaynaklanır. Glutatyonun radikal $\text{R}^\bullet$ ile böyle bir reaksiyonu şöyle tanımlanabilir:

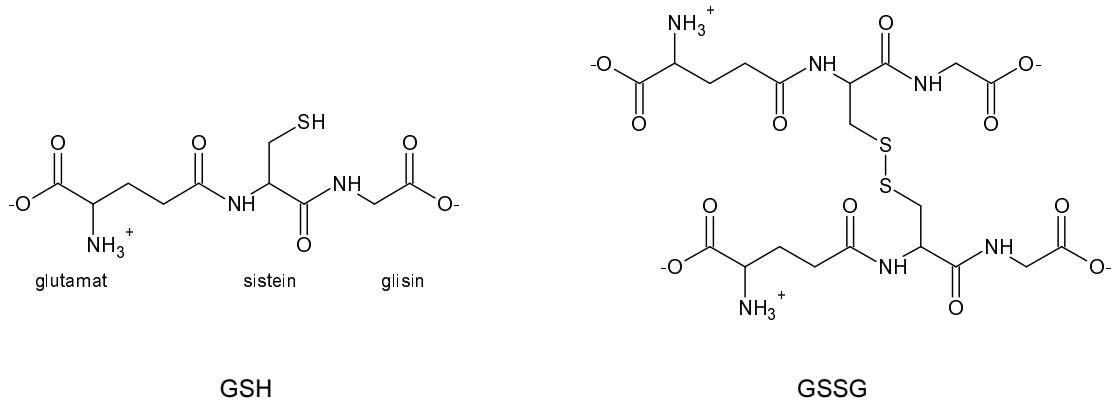


Thiyl radikaller oluşunca radikal olmayan bu ürünler dimerize olarak oksitlenmiş glutatyonu (GSSG) oluştururlar:

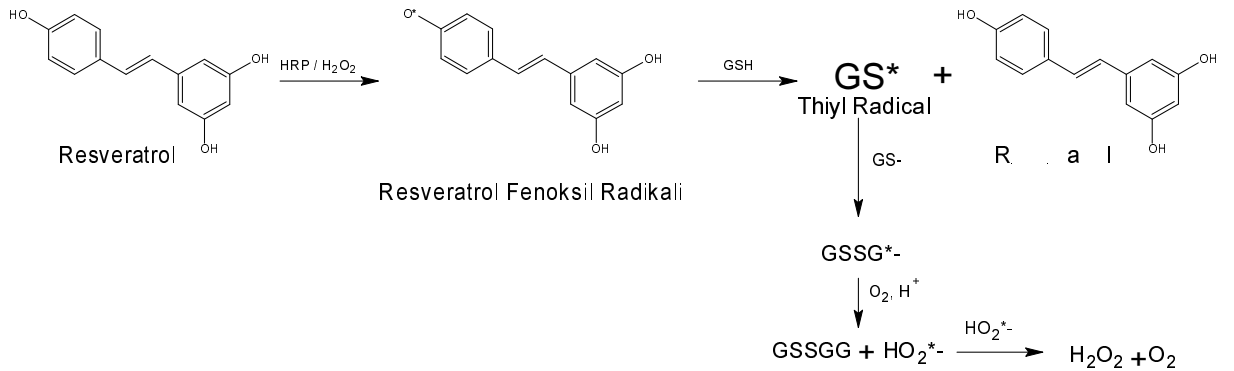


GSSG hücre içinde toplanır GSH/GSSG oranı bir organizmadaki oksidatif stresin iyi bir ölçüsüdür. Oksitlenmiş glutatyon GSSG'nin çok yüksek konsantrasyonlarda olması birçok enzimdeki hasarı gösterir [42].

Resveratrol peroksidatif metabolizmada GSH ile beraber çalışabilmektedir. Şekil 1.4'de resveratrol için peroksidaz katalizli metabolik aktivasyon yolunda GSH kooksidasyonu görülmektedir. Bu şekilde fenol halka içeren resveratrol fenoksil radikaline peroksidaz/H₂O₂ tarafından okside edilmektedir. Kooksidize GSH thiyl radikal formundadır ve sonra resveratrol ile GSH reaksiyona girmekte sonuçta disülfid anyonu oluşmaktadır [43].



Şekil 1.3. GSH ve GSSG'nin açık formülleri [44]



Şekil 1.4. Resveratrol ve GSH'un beraber çalışması [43]

1.4. A Vitamini (Retinol)

Suda çözünmeyen, yağda ve organik çözücülerde çözünen bir maddedir. A vitamini bir primer alkol grubuna ve çok sayıda doymamış bağa sahiptir. Bir büyüme vitamini olan A vitamininin alkol (retinol), aldehit (retinal) ve asit (retinoik asit) formları da mevcuttur. Memelilerde sadece retinol A vitamini etkisi göstermezken karotenoidler de (α , β ve γ -karotenler) A vitamini etkisi gösterir [45].

Ayrıca α -karoten ve γ -karotenin birleşmesiyle bir molekül A vitamini oluşur. A vitamini karaciğerden yağ asidi esteri halinde depolanır [46].

Gıda ile alınan β -karotenler, karoten dioksigenaz enzimi ile oksidatif parçalanmaya uğrarlar. Bu parçalanmada moleküler oksijenden yararlanılır ve safra tuzlarının varlığında hızlanan olay sonucunda iki molekül retinal açığa çıkar. İntestinal mukozada retinal NADPH yardımıyla spesifik bir retinal redüktaz enzimi tarafından retinole indirgenir. Retinolün büyük kısmı doymuş yağ asitleri ile ester oluşturarak kan dolaşımına lenf kanalı ile verilir. Düşük oksijen kısmi basınçlarında β -karotenler, antioksidan özellik göstermektedirler.

A vitamini görme, büyüme, üreme ve epitel hücrelerin sağlamlığı fonksiyonlarına sahiptir. İnsanın günlük A vitamini ihtiyacı 1 mg civarındadır. Karaciğer, böbrek, yağ, yumurta sarısı A vitamini için zengin kaynaklardır. Sarı ve koyu yeşil sebzeler ve meyveler A vitamini öncülü olan karotenler bakımından zengindirler. A vitamininin eksikliğinde eklemelerde iltihaplanmalar ve beraberinde göz kornealarında iltihaplar, hastanın görme netliğinin azalması, gözaltı derilerinde büzülmeler, hastanın gece ile gündüz görmelerinde uyumsuzluk gözlenmektedir. A vitamini iyi bir antioksidan etkisinden dolayı görme siniri uyarımını artırır, gözlerdeki netliği azaltacak beyaz lekeler yok olur [47]. A ve C vitamini singlet oksijen temizleyicisi özelliği nedeniyle diğer oksijen radikallerine karşı da koruyucu etki yaparlar [48].

1.5. E Vitamini (α -Tokoferol)

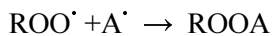
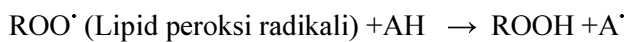
E vitamini, tokoferol yapısında olup, yağda çözünen bir vitamindir. Doğal olarak alfa, beta, gama, eta ve zeta gibi çeşitli tokoferoller bulunmaktadır. Bunların hepsi, izoprenoidlerin değişime uğratıldığı 6-hidroksi kromanlar veya tokoferollerdir. α -tokoferol geniş dağılım gösteren ve en büyük biyolojik aktiviteye sahip olan formudur [49]. Bitkisel yağlar E vitamini bakımından zengindir. Karaciğer ve yumurta orta derecede E vitamini içerir. α -tokoferol için önerilen günlük gereksinim erkeklerde 10 mg, kadınlarda 8 mg'dır. E vitamini gereksinimi, çoklu doymamış yağ asiti alımı arttığı zaman artar. E vitamini ince bağırsaklarda absorplanır. E

vitamini eksikliği erken doğan bebeklere özgüdür. Yetişkinlerde genellikle kusurlu lipid Emilimi ve taşınmasıyla birliktedir. İnsanlarda E vitamini eksikliği belirtileri eritrositlerin peroksidlere karşı duyarlılığı ve anormal hücre membranlarının oluşmasıdır. Enzim ve bileşiklerin çoğu oksidatif stresin etkilerine karşı hücreleri korurlarken E vitamini antioksidan savunmanın tümünde önemli bir yere sahiptir. E vitamini serbest radikallerin oksidasyonuna karşı hücre membranındaki çoklu doymamış yağ asitlerini korumada ilk savunma hattını oluşturur [50].

Vitamin E sekiz farklı formda bulunabilen yağda çözünebilir bir vitamindir. α -tokoferol, insanlarda Vitamin E'nin çok aktif bir formudur ve hücre tarafından membrana bağlı önemli bir antioksidan olup çok güçlü biyolojik antioksidandır. Onun asıl antioksidan fonksiyonu lipid peroksidasyona karşı korumadır. Son çalışmalar α -tokoferol ve askorbik asidin döngüsel olarak beraber fonksiyon gösterdiklerini kanıtlamıştır. Antioksidan reaksiyonu sırasında α -tokoferol, lipid veya lipid peroksil radikaline kararsız hidrojenini vererek α -tokoferol radikaline dönüşür. α -tokoferol radikali, askorbik asit tarafından orijinal α -tokoferol şekline dönüştürülmektedir [51,52].

Birkaç epidemiyolojik çalışmada Vitamin E'nin vücuda girmesinin etkileri rapor edilmiştir. Vitamin E'nin günlük 200 IU alınmasının kanser hücrelerinin apoptozisini tetikleyerek kolorektal kanserin oluş sıklığını azalttığı kanıtlanmıştır. Böylece Vitamin E'nin güçlü bir hücre döngüsü inhibitörü olduğu kabul edilmiştir. Genellikle Vitamin E'nin koruyucu etkisi, endonükleazların aktivasyonunun ve serbest radikal oluşumunu inhibisyonunun bir sonucudur. Diğer çalışmalarla 4 yılın üzerindeki periyotlarda kolorektal kanser adenomayı önlemeye Vitamin C ve beta-karoten ile kombinasyonunda Vitamin E'nin negatif sonuçları da rapor edilmiştir [53]. Vitamin C'nin Vitamin E'yi yenilemesinin anlaşılmasından bu yana oksidatif hasara karşı Vitamin C'nin koruyucu etkisine Vitamin E'nin engel olduğu ileri sürülmüştür [54].

Sellüler ve organel zarlar arasına girerek serbest radikalleri daha az reaktif bileşiklere çevirerek zarları lipid peroksidasyonuna karşı korur. E vitamini, peroksit ve hidroperoksitleri hidrojen iyonlarıyla doyurup, peroksit radikallerinin aktivitesini azaltarak otooksidasyonun başlatıcısı olan bu reaksiyonları inhibe eder. GSH-Px'e benzer etki göstererek hücrede zar oksidasyonunu önleyerek dokuların yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü sağlar. E vitamini, etkisini zar fosfolipidlerinde bulunan araşidonik aside bağlanarak gösterir ve kendi başlattığı reaksiyon ile bir radikale ($A^{\cdot}$) dönüşerek peroksidasyon zincir reaksiyonunu keser.



Her bir E vitamini iki oksidasyon zincirini durdurur. Çünkü vitamin E radikali zincirin devamı için az reaktiftir [55]. E vitamininin antioksidan fonksiyonu çoğu diyetel bileşenlerin durumu ile yakından ilgilidir. E vitamini verilmemiş hayvanlar, E vitamini verilmiş hayvanlara göre çevrenin etkilerine karşı genellikle daha duyarlıdır. E vitamini eksikliği olan deneklerde metabolik olan hidroperoksitler, aldehitler ve diğer oksidasyon ürünlerinin arttığı, E vitamini verilen deneklerde lipid peroksidasyonu sebep olan serbest radikallerin azaldığı gözlenmiştir [56].

E vitamini eksikliği genelde prematür bebeklerde görülür. Yetişkinlerde genellikle kusurlu lipid emilimi ve taşınmasıyla birliktedir. E vitamininin kalp hastalığı gelişmesine karşı koruyucu etki gösterdiği söylenmektedir. Vitamin E, vitamin C ve β -karoten, katarakt başlangıcını geciktirmede birlikte işlev görürler. Yağda çözünen vitaminlerin en az toksik olanıdır [57].

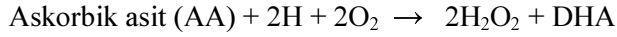
E vitamini eksikliğinde oluşan bir takım bozuklukların düzeltilmesinde selenyum (Se)'un etkisi vardır. Dolayısıyla Se antioksidatif mekanizmada oldukça önemli bir görev üstlenmiştir. Ayrıca Se, α -tokoferol'ün bozunmasının önlenmesinde, absorpsiyonunda ve biyolojik aktivitenin artmasında etkilidir. Antioksidanların çoğu, radikallerin etkisini önlemek amacıyla hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [58].

1.6. C Vitamini (Askorbik Asit)

Vitamin C, kapalı formülü $C_6H_8O_6$ olan bir ketolaktondur. Kollajenin prolin ve lizin birimlerinin hidroksilasyon reaksiyonlarında koenzim olarak görev alır. Suda çözünebilen vitaminlerden olan askorbik asit, özellikle yeşil taze sebze, patates, domates, meyve ve turunçgillerde bol miktarda bulunur. C vitamini bağırsaklarda kolayca emilir ve kana karışır. Askorbik asit yeterince alınmadığı zaman skorbüt hastalığı, kansızlık ve uyuşukluklar başlar ilerledikçe kanamalar olur, bağ dokuları zayıflar ve kemikler kırılgan olur. C vitamini besinlerle fazla alınması, koroner kalp hastalığı ve bazı kanserler gibi kronik hastalıkların görülme sıklığını azaltır. C vitamini fazlası idrar ve terle dışarı atılır. Böylece alınan fazla miktar depo edilmez [46].

C vitamini (Askorbik asit) güçlü indirgeyici aktiviteye sahip olduğundan aynı zamanda güçlü bir antioksidandır. Süperoksit ve hidroksil radikali ile kolayca reaksiyona girerek onların temizlenmesinde rol oynar. C vitaminin etkili bir singlet oksijen temizleyicisi olduğu da belirtilmektedir [48]. İnsanlar, diğer primatlar, kobaylar ve meyve yiyen yarasaların, L-glukonolakton oksidaz enzimini içermedikleri için sentezleyemedikleri gerekli bir diyet vitaminidir. Askorbik asit güçlü bir indirgeyici ajan ve antioksidan olup süperoksit, peroksit ve

hidroksil radikalleriyle reaksiyona girerek bir ara ürün olan semidehidroaskorbat yoluyla metaboliti dehidroaskorbik asiti (DHA) oluşturur [55].



1.7. Malondialdehit (MDA)

Günümüzde birçok hastalığın ortaya çıkmasında serbest radikallerin önemli rolü olduğu ileri sürülmektedir. Serbest radikaller membranların reseptörlerine kovalent bağlanması çoklu doymamış yağ asidi/protein oranını değiştirir ve lipid peroksidasyonunu başlatır. Lipid peroksidasyonuna bağlı olarak organellerde fonksiyon bozukluğu oluşur [59]. Bu şekilde oluşan lipid peroksitler kolaylıkla yıkılarak, en önemlisi malondialdehit (MDA) olan reaktif karbon bileşiklerini meydana getirirler. Bu nedenle, MDA miktarının ölçümü dokulardaki lipid peroksidasyonunun derecesini yansıtmaktadır.

Lipid peroksidasyonu membranda bulunan fosfolipid, glikolipid, trigliserit ve sterol yapısında yer alan doymamış yağ asitlerinin, serbest oksijen radikalleri tarafından peroksitler, alkoller, aldehytler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur. Serbest radikaller reaktif yapıları nedeniyle, başta lipidler, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere yükseltgenebilen tüm hücre elamanları ile etkileşirler [60]. Hücreleri saran membranlar ve hücre organelleri, fazla miktarlarda doymamış yağ asiti ihtiva ederler. Serbest radikaller hücre membranındaki bu poliansature yağ asitlerine saldırır ve lipid peroksitlerin teşekkülüne yol açan lipid radikallerinin oluşumuna sebep olurlar. Lipid peroksidasyonundaki artış serbest radikal aktivasyonunun indirekt bir işaretidir. Biyolojik membranların en önemli unsurları lipid ve proteinlerdir. Lipid peroksidasyonu, lipidler kadar membran proteinlerini de hasara uğratabilir [61].

Oksijen molekülü lipidlere karşı yüksek afiniteye sahiptir. Bu molekül hemoglobinden ayrıldıktan sonra plazmadaki lipoproteinler ile eritrosit zarındaki lipidlerde çözünmekte ve daha sonra dokularda kullanılmaktadır. Bu sırada dokularda bulunan doymamış yağ asitlerindeki çift bağlara oksijen bağlanması sonucu lipid peroksidasyonu kimyasal reaksiyonu meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonunun zar yapı ve bütünlüğünün bozulması, oluşan serbest radikallerin çeşitli hücre bileşenleri üzerine zararlı etkileri ve son ürünlerinin sitotoksik etkileri gibi farklı yollarla hücre hasarına neden oldukları düşünülmektedir [62].

Lipid peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur. Direkt olarak membran yapısına ve indirekt olarak reaktif aldehytler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilirler veya başlangıçtaki etki alanlarından diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarlar. Böylece, birçok hastalığa ve doku hasarına

sebepler olurlar. Peroksidasyonla oluşan MDA, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna sebep olur. Bu da deformasyon, iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi intrinsik membran özelliklerini değiştirir. Bu etkiler, MDA'nın niçin mutajenik, genotoksik ve karsinojenik olduğunu açıklar. Lipid peroksidasyonu ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. Hem insanlardaki ve hem de doğadaki lipid peroksidasyonunu kontrol etmek ve azaltmak için antioksidanlar kullanılmaktadır [63].

1.8. Serbest Radikaller ve Toksik Etkileri

Serbest radikal, orbitalinde paylaşılmamış bir elektron taşıyan herhangi bir bileşiktir. Bu radikaller bir veya daha fazla sayıda eşleşmemiş elektron içeren oldukça reaktif ve toksik bileşiklerdir. Serbest radikaller diğer moleküllerle birleşerek dış yörüngelerindeki elektron sayısını eşleştirmeye böylece kararlı bileşiklere dönüşmeye çalışmaktadırlar [48,49].

Serbest radikaller ve reaktif karakterli maddeler ile bu maddeleri üreten tüm faktörler “oksidan” veya “prooksidan” olarak tanımlanır. Reaktif karakterli bu tür metabolitlerin oluşumuna yol açan faktörlerin tamamı “prooksidan veya oksidan madde” olarak tanımlanmıştır [64].

Serbest radikaller, hücrelerde endojen ve ekzojen kaynaklı etmenlere bağlı olarak oluşurlar. Ekzojen kaynaklı etmenler arasında parakuat gibi kimyasalların etkisi altında kalma, karbon tetraklorür, parasetamol gibi ilaç toksikasyonları, iyonize ve ultraviyole radyasyon, hava kirliliği yapan fitokimyasal maddeler, sigara dumanı, solventler gibi çevresel faktörler, nitrofurantoin, bleomisin, doksorubisin ve adriamisin gibi antineoplastik ajanlar, alkol ve uyuşturucular gibi alışkanlık yapıcı maddeler bulunması nedeniyle serbest radikaller toksikolojik açıdan da önemlidir [65].

Vücutta doğal metabolik yollarla oluşan serbest radikaller, radikal parçalayan antioksidan sistemlerle ortadan kaldırıldığından, herhangi bir sitotoksisite ortaya çıkmaz. Ancak bu işleyişin radikaller lehine bozulduğu durumlarda bir dizi patolojik olay ortaya çıkar. Organizmada serbest radikal oluşturan doğal olayların başlıcaları, mitokondrial elektron transportu, heksoz monofosfat yolu, ksenobiyotiklerin metabolizması, doğal uyarılarla fagositik hücrelerin aktivasyonu, biyosentetik ve biyokimyasal yıkım olaylarıdır. Serbest radikallerin hücre dışı etkileri hücreler arası boşluk ve sıvılarda ortaya çıkar. Özellikle eklem ve beyin omurilik sıvılarında antioksidan savunmanın yetersiz olması nedeniyle, bu bölgelerde serbest radikallere bağlı yıkımın daha fazla olduğu gözlenmektedir. Hücreler kendilerini serbest radikallerin oluşturacağı hasarlardan korumak için enzimler, antioksidanlar ve serbest radikal yok edicileri gibi detoksifikasyon sistemlerine bağımlıdır. Serbest radikal üretimi, striatumda

muhtemelen en çok bulunan nöron tipi olan GABAerjik nöronlarda hasar yapabilir [66]. Organizmada sürekli serbest radikal üretimi devam ettiğinden bu serbest radikallerin olumsuz etkilerine karşı da birçok savunma sistemi işlemektedir [67].

Oksijenli solunum yapan canlılarda, serbest oksijen radikallerinin oluşması kaçınılmazdır. Bu oksijen kaynaklı radikaller; süper oksit radikali, hidrojen peroksit, serbest hidroksil radikalleridir. Bu radikaller özellikle hücrenin farklı kısımlarında bulunan protein, karbonhidrat, lipid ve DNA gibi molekülleri etkileyerek önemli değişikliklere neden olurlar. Bilhassa hücre zarında bulunan doymamış yağ asitleri bunlar için çok iyi bir hedeftir. Reaktif madde miktarındaki artışların hücresel homeostazisi olumsuz etkilemesini vücut sıvılarında ve hücre membranlarında bulunan ve “antioksidan” olarak isimlendirilen bazı faktörler önleyebilir.

Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptir. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Oksijen, süperoksit grubuna bazı demir-kükürt içeren yükseltgenme-indirgenme enzimleri ve flavoproteinlerin etkisiyle indirgenir. Son derece etkin olan ve hücre hasarına yol açan süperoksit grubu, bakırlı bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) aracılığıyla hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijene çevrilir. Süperoksit grubundan daha zayıf etkili olan H_2O_2 , dokularda bulunan katalaz, peroksidaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi enzimlerle su ve oksijen gibi daha zayıf etkili ürünlere dönüştürülerek etkisiz kılınır. Dietilditiyokarbamat gibi süperoksit dismutazın etkinliğini engelleyen maddeler, süperoksit gruplarının zararsız hale getirilmesini sınırlandırırken, lipid peroksidasyonu hızlandırırlar. Ayrıca katalazın etkinliğini engelleyen maddeler (aminotriazol gibi herbisidler) de etkin oksijen gruplarına veya bu grupları oluşturan maddelere duyarlılığı artırır [68].

Süperoksit gruplarının hızlı bir şekilde oluşturduğu singlet oksijen, hücre zarlarının fosfolipid, glikolipid, gliserid ve sterol yapısındaki doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girerek peroksitler, alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli lipid peroksidasyon ürünlerini oluşturur. Lipid peroksitler, indirgenmiş glutatyona (GSH) bağımlı selenyumlu bir enzim olan GSH-peroksidaz tarafından lipid alkollere çevrilerek inaktive edilirse de, gerek süperoksit gruplarıyla fazla miktarda lipid peroksitlerin şekillendirilmesi ve gerek selenyum eksikliği ve gerekse ortamdaki GSH'un tükenmesine neden olabilen dietilmaleat, dioksin gibi maddelerin bulunması, lipid hidroperoksitlerinden serbest lipid grupların oluşmasına yol açar. Serbest lipid grupları da, ayrıca doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olur. Lipid hidroperoksitlerin yıkımı ile oluşan ve biyolojik olarak aktif olan aldehitler ya hücre düzeyinde metabolize olurlar ya da başlangıçtaki etki alanlarında diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarak sekonder bozuklukların da göstergesi olabilirler. Beyin, oksidatif hasara en duyarlı bölgedir. Serbest radikaller, santral sinir sisteminin

patolojik durumlarının pek çoğunda, direkt olarak doku hasarı meydana getirirler. Serbest oksijen türleri, ekzitotoksisite, metabolik disfonksiyon ve kalsiyumun intraselüler hemostazisinde bozulma gibi çoğul mekanizmalarla doku hasarı meydana getirirler [69].

Lipid peroksidasyonun en önemli ürünü MDA'tır. Üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir. Oluşan MDA, hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir ve bundan dolayı mutajenik, hücre kültürleri için genotoksik ve karsinojeniktir [70].

Oksidatif stres; kalıtsal bozukluklar, hasarlar, ağır fiziksel aktiviteler, çevredeki fiziksel ve kimyasal (ozon, sigara dumanı ve güneş ışığı) etkilere maruz kalma ile dengesiz beslenme gibi çeşitli şartların artmasıyla meydana gelir. Strese yol açan bu faktörler ise serbest oksijen radikallerini (SOR) büyük ölçüde arttırmaktadır [71]. Son zamanlarda biyokimyasal ara ürünler ve stres sonucu oluşan serbest radikallerin birçok hastalıkla ilişkili olduğunun tespit edilmesi özellikle antioksidanlara karşı olan ilgiyi arttırmıştır [58].

Sonuç olarak; organizma doğuştan kazandığı çok hassas bir donanım sayesinde, fizyolojik aktivitenin doğal sonucu olarak serbest radikal nitelikli biyokimyasal ürünleri "oksidan-antioksidan denge" olarak tanımlanabilecek bir çizgide tutmayı başarır. Tehlikeli olan durum, radikallerin varlığından daha çok oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin herhangi biri lehine bozulmasıdır [71, 72].

1.9. Antioksidanlar ve Metabolizma İçin Önemleri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bunlara kısaca "antioksidanlar" denilmiştir. Antioksidanlar bu amaçla reaktif maddeleri ve reaksiyonlarını bir dengede tutabilmek üzere sürekli aktivite gösterirler. Organizmada süperoksit radikalleri enzimatik dismutasyonla temizlenirken, antioksidan olarak bilinen bileşikler de oksijen radikallerinin yok edilmesini sağlarlar. Bu kimyasal bileşikler arasında A, E, C vitaminleri ve selenyum önemli bir rol oynamaktadır [73].

Antioksidanlar, hem direkt, hem de dolaylı olarak ksenobiyotiklerin, ilaçların, karsinojenlerin ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir. Vitamin C, E, A, betakaroten, poliaminler, melatonin, NADPH, adenosin, koenzim Q-10, ürat, ubikuinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metionin, s-adenozil-L-metionin, resveratrol, nitroksidler, GSH, glutatyon peroksidaz, katalaz,

süperoksit dismutaz, tioredoksin redüktaz, nitrikoksit sintaz, hem oksijenaz-L ve eozinofil peroksitaz bu gruba girer. Diyetle alınan alfa-tokoferol lipid peroksitasyona karşı korur ve sonuçta steroidlerin neden olduğu karaciğer hücre hasarı ve tümör gelişimine karşı kullanılabilir. Bunlara karşı Krajcovicova ve arkadaşları [74], Vitamin C ve E'nin artmış lipid peroksitasyon ve serbest radikallere karşı savunmada yetersiz kaldığını belirtmişlerdir. İnsanlarda serebrovasküler hastalıklarda kullanım alanı bulan idebenonun, serbest radikal yok edicisi gibi etki gösterdiği ve lipid peroksitasyona karşı mitokondrial membranı koruduğu belirlenmiştir. Yine anestezi dozlarında kullanılan propofolun, hücre membranlarında lipid peroksitasyonu sınırlandırabilirdiği veya durdurabilirdiği gösterilmiştir [75].

Bu çalışmada güçlü bir antioksidan madde olan ve aynı zamanda değişik biyolojik özelliklere sahip olan trans-3,5,4'-trihidroksitilben (resveratrol)'in, orta düzeyde yaşlandırılmış ve aynı zamanda KBrO₃ gibi bir karsinogenin etkisine maruz bırakılan dişi Wistar sıçanların serum, eritrositler ve diğer dokularındaki bazı biyokimyasal değişimler üzerinde etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Başlıca yapılan biyokimyasal analizler serum ve eritrositlerde MDA, VC, ADEK vitaminleri; yalnızca eritrositlerde GSH ve GSSG analizi, diğer tüm dokularda ise ADEK vitaminleri, kolesterol ve yağ asidi bileşiminin değişimidir.

2. MATERİYAL ve METOD

2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler

Kloroform, metanol, n-hekzan, izopropanol, absolüt etil alkol, sodyum klorür, potasyum bikarbonat, sodyum perklorat, yağ asidi metil esteri standartları (doymuş ve doymamış türleri), kolesterol, retinol, δ -tokoferol, α -tokoferol, α -tokoferol asetat, D2, D3, K1, K2 vitaminlerinin standartları, orto-fosforik asit, sülfürik asit, metafosforik asit (MPA).

2.2. İnceleme Materyali

Deneyisel uygulama ağırlıkları birbirine yakın yaşlı dişi Wistar albino sıçanların beyin, kalp, dalak, akciğer, kas, karaciğer, böbrek, serum ve eritrositleri.

2.3. Kullanılacak Yardımcı Aletler ve Cihazlar

Santrifuj, homojenizatör, gaz kromatografi, HPLC cihazı, vorteks, otomatik pipetler, derin dondurucu, vida kapaklı deney tüpleri ve santrifuj tüpleri.

2.4. Deney Hayvanları

Deneyisel çalışmada kullanılan Wistar-albino cinsi sıçanlar, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyisel Araştırma Merkezi (FÜTDAM)'nden temin edildi ve aynı yerde deneyisel uygulama gerçekleştirildi. Sıçanlar havalandırma sistemi bulunan bir ortamda özel olarak hazırlanmış ve her gün altları temizlenen kafeslerde beslendi. Yemler, özel çelik kaplarda ve su ise paslanmaz çelik bilyeli biberonlarda normal çeşme suyu olarak verildi. Deney hayvanları Elazığ Yem Fabrikasında özel olarak hazırlanan pelletler halindeki sıçan yemleriyle beslendi. Sıçanlara verilen yemin bileşiminde bulunan katkı maddeleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir. Sıçanların deneyisel uygulama yapılacak safhaya kadar bakımlarına bu şekilde devam edildi.

Tablo 2.1. Deney hayvanlarına verilen yemin bileşimi

Yem maddeleri	Yüzdesi (%)
Buğday	10
Mısır	21
Arpa	14
Kepek	8
Soya Küspesi	25
Balık Unu	8
E-Kemik unu	4
Melas	4
Tuz	4
*Vitamin Karması	1
**Mineral Karması	1

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

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

Deneyisel çalışmalara başlamadan önce, çıkabilecek aksaklıkların asgariye indirilmesi amacıyla ön çalışma yapıldı. Deney hayvanlarının bulundukları ortamın sıcaklığı 22-25 °C arasında sabit tutuldu ve hayvanlar 12 saat ışık altında ve 12 saatte karanlıkta takip edildi. Deneyisel çalışmalarda ortalama ağırlıkları 220 gr (220 ±40 gr) olan toplam 30 adet 8 aylık Wistar albino cinsi dişi sıçanlar kullanıldı. Bu sıçanlar rasgele kontrol, KBrO₃ ve Resveratrol+KBrO₃ olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubunda 8, KBrO₃ grubunda 11 ve Resveratrol+KBrO₃ grubunda 11 adet sıçan deney süresince kullanıldı. Deney 5 hafta süre ile yapıldı. Deneyin başlangıcında KBrO₃ maddesi fizyolojik suda çözülerek 80 mg/kg olmak üzere intraperitoneal yolla tek doz olarak KBrO₃ ve Resveratrol+KBrO₃ gruplarına uygulandı. Kontrol grubuna da aynı şekilde içerisinde KBrO₃ bulunmayan serum fizyolojik uygulaması yapıldı. Bu uygulamadan 2 gün sonra, gün aşırı olmak üzere Resveratrol+KBrO₃ grubuna 33 mg/kg olmak üzere intraperitoneal yolla resveratrol uygulaması yapıldı. Uygulama sırasında kontrol, KBrO₃ ve Resveratrol+KBrO₃ gruplarına nötr fizyolojik su+alkol uygulaması yapıldı. Resveratrol, absolut etil alkol içinde çözüldü ve daha sonra da fizyolojik su ile % 2'lik düzeye kadar seyreltilti. Deney sonucunda doku örnekleri alınarak analize kadar -25 °C'de bekletildi.

2.5. Biyolojik Örneklerin Lipid Bileşimi İçindeki Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi

1. 0,3 g doku örneği tartıldı ve 2 ml asetonyitril/izopropanol (70:30, v/v) karışımı ile 1 dakika süreyle homojenize edildi.
2. Doku homojenizati 2 ml'lik ependorf tüpler içerisine alınarak 4 °C de 10 dakika 6000xg'de santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldı. Süpernatant kısımdan 1 ml otosampler viallerine alınarak HPLC cihazında analiz edildi.
3. Kolesterol analizinde mobil faz olarak % 70 asetonyitril ve % 30 izopropanol karışımı kullanıldı. Mobil fazın 1 dakikada akış miktarı 1 ml/dakika olarak belirlendi. Kolon sıcaklığı 40 °C de tutuldu [76].
4. Kolesterol analizi için supelcosil LC 18 DB (250 x 4.6 mm, 5 µm) kolon kullanıldı. Analiz UV dedektörde yapıldı ve dedeksiyon dalga boyu 202 nm olarak belirlendi [77].
5. Kolesterolün kolondan çıkış süresinin (alıkonma süresi) 10 dakika içinde gerçekleştiği gözlemlendi.
6. Kolesterol miktarı serumda µmol/ml, eritrositlerde µg/g pellet, diğer dokularda ise µmol/g doku olarak hesaplandı.

2.6. Biyolojik Örneklerdeki ADEK Vitaminlerinin Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi

1. 0,3 g doku örneği tartıldı ve 2 ml asetonyitril/metanol (3/1, v/v) karışımı ile 1 dakika süreyle homojenize edildi.
2. Doku homojenizati 2 ml'lik ependorf tüpler içerisine alınarak 4 °C de 10 dakika 6000xg'de santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldı. Süpernatant kısımdan 1 ml otosampler viallerine alınarak HPLC cihazında analiz edildi.
3. HPLC analizinde mobil faz olarak % 75 asetonyitril ve % 25 metanol karışımı kullanıldı. Mobil fazın akış miktarı 1 ml/dakika olarak belirlendi. Analitik kolonun sıcaklığı 40 °C de tutuldu.
4. Süpelcosil LC 18 DB (250 x 4.6 mm, 5 µm; Sigma, USA) kolonu kullanıldı. Dedeksiyon dalga boyu retinol (A vitamini) için 320 nm, E, D2 ve D3 vitaminleri ile K1 vitamini için 215 nm olarak belirlendi.
5. ADEK vitaminlerinin miktarı serumda µg/ml, diğer dokularda ise µg/g doku olarak hesaplandı.

2.7. Serum ve Eritrositlerdeki C vitamini ve MDA Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi

1. 0,3 g eritrosit pelleti veya 0,1 ml serum örneği alınarak ve 2,5 ml 5 mM 1-hekzan sülfonik asit sodyum tuzu+0,1 H₃PO₄ tamponuyla homojenize edildi.
2. Proteinler 0,5 ml metafosforik asit (% 5 w/v) ile çöktürüldü ve örnekler 10,000xg'de 5 dakika santrifüj edildi. Süpernatant kısımdan 1 ml otosampler viallerine alınarak HPLC cihazında analiz edildi.
3. Analiz Discovery RP Amide C 16 (150x4.6mm, 5 µm, Sigma, USA) kolonu ile yapıldı. Mobil faz olarak 5 mM 1-hekzan sülfonik asit sodyum tuzu+0,1 H₃PO₄ tamponu ile asetonitril (% 90+% 10) kullanıldı. Mobil fazın akış miktarı 1 ml/dakika olarak belirlendi. Dedeksiyon dalga boyu 244 nm olarak belirlendi. Kolon sıcaklığı 40 °C olarak belirlendi.
4. MDA sonuçları serumda nmol/ml, eritrositlerde nmol/g hücre pelleti olarak; Vitamin C sonuçları ise serumda µg/ml, eritrositlerde µg/g hücre pelleti olarak hesaplandı.

2.8. Eritrosit Pelletlerinden Redükte ve Okside Glutasyon Moleküllerinin İzolasyonu ve HPLC ile Analizi

Eritrosit örneklerinden glutasyon moleküllerinin izolasyonu 50 mM NaClO₄ çözeltisi ve 4 mM ETDA çözeltisi ile yapıldı ve % 5' lik MPA çözeltisi ile proteinlerden ayrıldı. Bu işlem için aşağıdaki basamaklar uygulandı:

1. 0,3 g eritrosit pelleti 2,5 ml NaClO₄ çözeltisi içinde homojenize edildi, santrifüj tüplerine aktarıldı ve 400 µl % 5'lik MPA çözeltisi ilave edilerek 25 °C' de 15 dakika bekletildi.
2. Daha sonra 7000xg'de 10 dk santrifüj edilerek, proteinler çöktürüldü ve süpernatant kısım 0,45 µm'lik filtreden geçirilerek, otosampler viallerine alındı ve analize hazır hale getirildi.
3. Örneklerin HPLC analizi, Discovery RP Amide C 16 (150x4.6, 5 µm, Sigma, USA) kolonuyla yapıldı. Mobil faz olarak 50 mM NaClO₄ çözeltisi kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1ml/dk olarak belirlendi. GSH ve GSSG'nin ayrılması 215 nm'de gerçekleştirildi. Kolon sıcaklığı 40 °C'de tutuldu.
4. GSH ve GSSG sonuçları µg/g hücre pelleti olarak hesaplandı.

Örneklere ait HPLC analizleri Shimadzu marka *VP* serisi ful otomatik yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazı ile yapıldı. Cihazda pompa olarak LC-10AD*VP*, UV dedektör olarak SPD-10A*VP*, kolon fırını olarak CTO-10A*SV*, otosampler olarak SIL-10AD*VP*,

degasser olarak DGU-14A/VP üniteleri (Shimadzu, Kyoto Japan) kullanıldı. Hesaplamalar Class VP software (6.12 SP 5) programı ile yapıldı.

2.9. Lipidlerin Ekstraksiyonu

Doku örneklerinden lipidlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımın kullanıldığı Hara ve Radin [78] metoduyla yapıldı. Bunun için:

0.5-1 g doku örneği 3:2 (v/v) oranında 5 ml hekzan-izopropanol karışımı içinde 30 sn süreyle homojenize edildi. Homojenizasyon kabı 2 ml parçalama çözeltisi ile yıkandı ve santrifüj tüplerine alındı. Daha sonra 4500 rpm'de 10 dk süreyle santrifüj edilen doku örneklerinden üst supernatant kısım alınarak ağzı kapaklı deney tüplerine konuldu.

2.9.1. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması

Lipitler içinde bulunan yağ asitlerinin gaz kromatografik analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip olan *metil esterleri* gibi türevlerine dönüştürülmesi gerekir [79].

Metil esteri hazırlamak için hekzan/izopropanol fazı içindeki lipid ekstraktı 30 ml'lik sızdırma yapmayan deney tüplerine alındı. Üzerine % 2'lik metanolik sülfirik asitten 5 ml ilave edildi, vorteks ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 °C lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı. Tüpler etüvden çıkarıldı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 5 ml % 5 lik sodyum klorür ilave edilerek iyice karıştırıldı. Tüpler içinde oluşan yağ asidi metil esterleri 5 ml hekzan ile ekstrakte edildi ve hekzan fazı pipetle alınarak, 5 ml % 2 lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerini içeren karışım, 45 °C de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu, 1 ml hekzan ile çözülerek 2 ml'lik ağzı kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografisinde analiz edildi.

2.9.2. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi

Lipit ekstraktı içindeki yağ asitleri metil esterlerine dönüştürüldükten sonra SHIMADZU GC 17 Ver. 3 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25 m uzunluğunda, 0,25 µm iç çapında ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı. Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120-220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu. Kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220 °C'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C'ye kadar 5 °C /dk ve

200 °C'den 220 °C'ye kadar 4 °C /dk olarak belirlendi. 220 °C'de 8 dakika tutuldu ve toplam süre 35 dakika olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örneklerle ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemten sonra gerekli programlama yapılarak örneklerle ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı.

Sonuçlar toplam yağ asitleri içinde her bir yağ asidi için % miktar olarak belirlendi. Hesaplamalar GC Solution 2.3 programı kullanılarak yapıldı.

2.10. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma Varyans analizi (ANOVA) yapılarak ve gruplar arasındaki farklılıklar LSD testinin uygulanması ile bulundu.

3. BULGULAR

3.1. ADEK, Kolesterol, MDA, GSH, GSSG ve Vitamin C Moleküllerinin Değişimi

Serumda kolesterol, homosistein, MDA, vitamin C, retinol (Vitamin A), δ -tokoferol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol ve α -tokoferol asetat değerlerinin analizi yapıldı. Serumda kolesterol seviyesinin R+KBrO₃ grubunda kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$). Fakat homosistein seviyesi aynı grupta kontrol grubundan daha az bulundu ($p<0.05$). Malondialdehit (MDA) seviyesi R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ grubundan daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.001$). VC miktarının KBrO₃ grubunda yüksek olduğu gözlenirken ($p<0.01$), kontrol ve R+KBrO₃ grupları arasında farklılık bulunmadı ($p>0.05$). δ -tokoferol seviyesinin KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında kontrol grubundan daha az olduğu saptandı ($p<0.001$). α -tokoferol (Vitamin E) seviyesinin KBrO₃ grubunda düşük olduğu saptanırken ($p<0.05$), kontrol ve R+KBrO₃ gruplarında farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Retinol (vitamin A), vitamin D2, D3 ve α -tokoferol asetat miktarları gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 3.1).

Eritrositlerde kolesterol, MDA, vitamin K1, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat, GSH ve GSSG analizleri yapıldı. Eritrositlerde kolesterol seviyesinin R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ gruplarından daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.01$). MDA miktarı KBrO₃ grubunda yüksek olduğu halde ($p<0.05$), R+KBrO₃ grubunda, kontrol ve KBrO₃ gruplarından daha düşük bulundu ($p<0.01$). Vitamin D3 ve α -tokoferol asetat miktarlarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı gözlemlendi ($p<0.05$, $p<0.001$). α -tokoferol miktarı KBrO₃ grubunda kontrol grubundan daha düşük bulundu ($p<0.05$), fakat kontrol ve R+KBrO₃ grupları arasında farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). GSH ve GSSG seviyeleri KBrO₃ grubunda kontrol ve R+KBrO₃ gruplarından daha yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$). Ancak GSH/GSSG oranının aynı grupta kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlendi (Tablo 3.2).

Akciğer dokusunda retinol, D3 vitamini, α -tokoferol ve kolesterol miktarlarının analizi yapıldı (Şekil 3.1). Akciğer dokusunda retinol ve D3 vitaminleri gruplar arasında değişmediği halde, α -tokoferol miktarının R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ grubuna göre azaldığı belirlendi ($p<0.001$). Kolesterol miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda arttığı halde ($p<0.001$), R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre belirgin düzeyde azaldığı saptandı ($p<0.001$) (Tablo 3.3 ve Ek Tablo.1).

Beyin dokusunda α -tokoferol ve kolesterol miktarları analiz edildi (Şekil 3.2). Beyin dokusunda α -tokoferol miktarı gruplar arasında değişmediği halde, kolesterol miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.05$) (Tablo 3.4 ve Ek Tablo.2).

Böbrek dokusunda retinol, δ -tokoferol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat ve kolesterol miktarları analizlendi (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4). Böbrek dokusunda retinol miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi ($p<0.001$). δ -tokoferol miktarının gruplar arasında değişmediği gözlemlendi. D2 ve D3 vitamininin R+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi ($p<0.05$). α -tokoferol miktarının KBrO₃ grubunda ($p<0.05$), α -tokoferol asetatın ise R+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.05$). Kolesterol miktarının gruplar arasında değişmediği belirlendi (Tablo 3.5 ve Ek Tablo.3).

Dalak dokusunda δ -tokoferol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat ve kolesterol analizi yapıldı. Sonuçlarımıza göre δ -tokoferolün KBrO₃ ve R+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.003$, $p<0.005$). D2 ve D3 vitaminlerinin gruplar arasında değişmediği saptandı. α -tokoferol miktarının kontrol grubu ile KBrO₃ grubu arasında değişim göstermediği halde, R+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.01$). Kolesterol miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda arttığı halde ($p<0.001$), kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda azaldığı bulundu ($p<0.001$) (Tablo 3.6 ve Ek Tablo.4).

Kalp dokusunda retinol, δ -tokoferol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat ve kolesterol bulunduğu belirlendi. Kalp dokusunda retinol miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.03$, $p<0.01$). δ -tokoferol miktarı R+KBrO₃ ve KBrO₃ gruplarında arttığı halde ($p<0.05$), α -tokoferolün aynı gruplarda azaldığı saptandı ($p<0.02$). α -tokoferol asetatın R+KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0.02$), KBrO₃ grubunda ise azaldığı belirlendi ($p<0.05$). Kolesterol miktarının ise R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azaldığı saptandı ($p<0.05$) (Tablo 3.7 ve Ek Tablo.5).

Karaciğer dokusunda retinol, δ -tokoferol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat ve kolesterol miktarları analiz edildi (Şekil 3.5). Karaciğer dokusunda retinol miktarı gruplar arasında değişim göstermediği halde, δ -tokoferolün KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.04$). D2 vitamini R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azalırken ($p<0.01$), D3 vitamininin KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı belirlendi ($p<0.03$, $p<0.02$). α -tokoferol ve α -tokoferol asetatın kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.001$). Karaciğer dokusundaki kolesterol miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.02$, $p<0.001$). KBrO₃ ile R+KBrO₃ grubu karşılaştırıldığında R+KBrO₃ grubundaki kolesterol miktarının önemli düzeyde azaldığı saptandı ($p<0.03$) (Tablo 3.8 ve Ek Tablo.6).

Kas dokusunda retinol, D2 vitamini, D3 vitamini, α -tokoferol, α -tokoferol asetat ve kolesterol miktarları analizlendi. Kas dokusunda retinol miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı belirlendi ($p<0.05$). D2 vitamininin kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). D3 vitamininin ise kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda

azaldığı saptandı ($p<0.002$). α -tokoferol ve α -tokoferol asetatın Kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda azaldığı bulundu ($p<0.001$). KBrO₃ ve R+KBrO₃ grubu karşılaştırıldığında α -tokoferol ve α -tokoferol asetatın R+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.001$). Kas dokusundaki kolesterol miktarının kontrol ile KBrO₃ grupları arasında değişmediği halde, R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ grubuna göre azaldığı belirlendi ($p<0.001$) (Tablo 3.9 ve Ek Tablo.7).

3.2. Yağ Asitlerinin Değişimi

Akciğer dokusunda palmitik asit (16:0), palmitoleik asit (16:1 n-7), heptadekonoik asit (17:0), heptaonoik asit (17:1), stearik asit (18:0), oleik asit (18:1 n-9), linoleik asit (18:2 n-6), eikosatrienoik asit (20:3 n-6), araşidonik asit (20:4 n-6), eikosapentaenoik asit (20:5 n-3), dokosatetraenoik asit (22:4 n-6), dokosapentaenoik asit (22:5 n-6) ve dokosahekzaenoik asitlerinin (22:6 n-3) bulunduğu belirlendi (Şekil 3.6). Akciğer dokusunda palmitik asit (16:0) miktarı, KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azaldığı halde ($p<0.05$), R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı. Palmitoleik asit (16:1 n-7) miktarı, kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda arttığı halde ($p<0.05$), R+KBrO₃ grubunda farklılık bulunmadı. Stearik asit (18:0) miktarı gruplar arasında değişim göstermediği halde, oleik asit (18:1 n-9) miktarının R+KBrO₃ grubunda kontrol grubuna göre azaldığı belirlendi ($p<0.02$). Linoleik asit (18:2 n-6) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında kontrol grubuna göre azaldığı saptandı ($p<0.001$, $p<0.01$). Buna karşılık araşidonik asit (20:4) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında arttığı belirlendi ($p<0.001$, $p<0.005$). Total doymamış yağ asidi miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.005$, $p<0.01$) (Tablo 3.10 ve Ek Tablo.8).

Beyin dokusunda palmitoleik asit (16:1 n-7) ve stearik asit (18:0) miktarının R+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi ($p<0.03$). Oleik asit (18:1 n-9) miktarının R+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı ($p<0.05$). MUFA miktarının kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda arttığı halde ($p<0.05$), PUFA miktarının gruplar arasında değişmediği gözlemlendi. Total n6 yağ asitlerinin R+KBrO₃ grubunda kontrol ve KBrO₃ gruplarına göre azaldığı belirlendi ($p<0.05$) (Tablo 3.11 ve Ek Tablo.9).

Böbrek dokusundaki palmitik asit (16:0) miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.05$, $p<0.003$). Stearik asit (18:0) miktarının R+KBrO₃ ve KBrO₃ gruplarında yüksek olduğu belirlendi ($p<0.02$). Oleik asit (18:1 n-9) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0.01$, $p<0.03$). Linoleik asit (18:2 n-6) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı belirlendi ($p<0.01$, $p<0.001$). Linolenik asit (18:3 n-6) miktarının aynı gruplarda arttığı saptandı ($p<0.05$). Araşidonik asidin

(20:4 n-6) ise KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında kontrol grubuna göre arttığı belirlendi (p<0.01, p<0.001). Dokosaheksaenoik asit (22:6 n-3) miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi (p<0.04, p<0.005). Total doymamış yağ asidi miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.004), R+KBrO₃ grubunda farklılık gözlenmedi. MUFA miktarı KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.02), R+KBrO₃ grubunda farklılık bulunmadı. n3 yağ asitleri KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.03, p<0.02) (Tablo 3.12, Şekil 3.7 ve Ek Tablo 10).

Dalak dokusunda palmitik asit (16:0) miktarının gruplar arasında değişim göstermediği halde, palmitoleik asidin (16:1 n-7) KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi (p<0.03). Stearik asit (18:0) miktarı kontrol grubu ile R+KBrO₃ grubu arasında farklılık göstermediği halde, KBrO₃ grubunda yüksek bulundu (p<0.04). Oleik asit (18:1 n-9) miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.02), R+KBrO₃ grubunda yükseldiği saptandı (p<0.01). KBrO₃ grubu ile R+KBrO₃ grubu karşılaştırıldığında oleik asidin R+KBrO₃ grubunda belirgin düzeyde arttığı belirlendi (p<0.001). Linoleik asit (18:2 n-6) miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.003), araşidonik asit (20:4 n-6) miktarının aynı grupta yükseldiği belirlendi (p<0.001). Total doymuş yağ asidi miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda yükseldiği halde (p<0.02), R+KBrO₃ grubunda farklılık bulunmadı. KBrO₃ grubu ile R+KBrO₃ grubu karşılaştırıldığında KBrO₃ grubunda R+KBrO₃ grubuna göre total doymuş yağ asidi miktarının yüksek olduğu belirlendi (p<0.01). Total doymamış yağ asidi miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.04), R+KBrO₃ grubunda farklılık bulunmadı. MUFA miktarı kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı halde (p<0.005), R+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0.02). KBrO₃ ile R+KBrO₃ karşılaştırıldığında MUFA miktarının KBrO₃ grubuna göre R+KBrO₃ grubunda belirgin düzeyde yükseldiği saptandı (p<0.001). PUFA miktarının kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi (p<0.001). KBrO₃ ile R+KBrO₃ grubu karşılaştırıldığında PUFA miktarının KBrO₃ grubunda R+KBrO₃ grubuna göre yüksek olduğu saptandı (p<0.001). n3 ve n6 yağ asidi miktarlarının KBrO₃ grubunda R+KBrO₃ grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi (p<0.005, p<0.02) (Tablo 3.13 ve Ek Tablo.11).

Kalp dokusunun yağ asidi bileşimi içinde palmitik asidin (16:0) kontrol grubuna göre R+KBrO₃ grubunda yükseldiği halde (p<0.01), KBrO₃ grubunda farklılık bulunmadı. Stearik asit (18:0) miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı halde (p<0.03, p<0.05), oleik asit (18:1 n-9) miktarının aynı gruplarda arttığı saptandı (p<0.001). Aynı şekilde dokosaheksaenoik asit (22:6 n-3) miktarının kontrol grubuna göre KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı (p<0.001). PUFA ve n3 yağ asitlerinin KBrO₃ ve R+KBrO₃

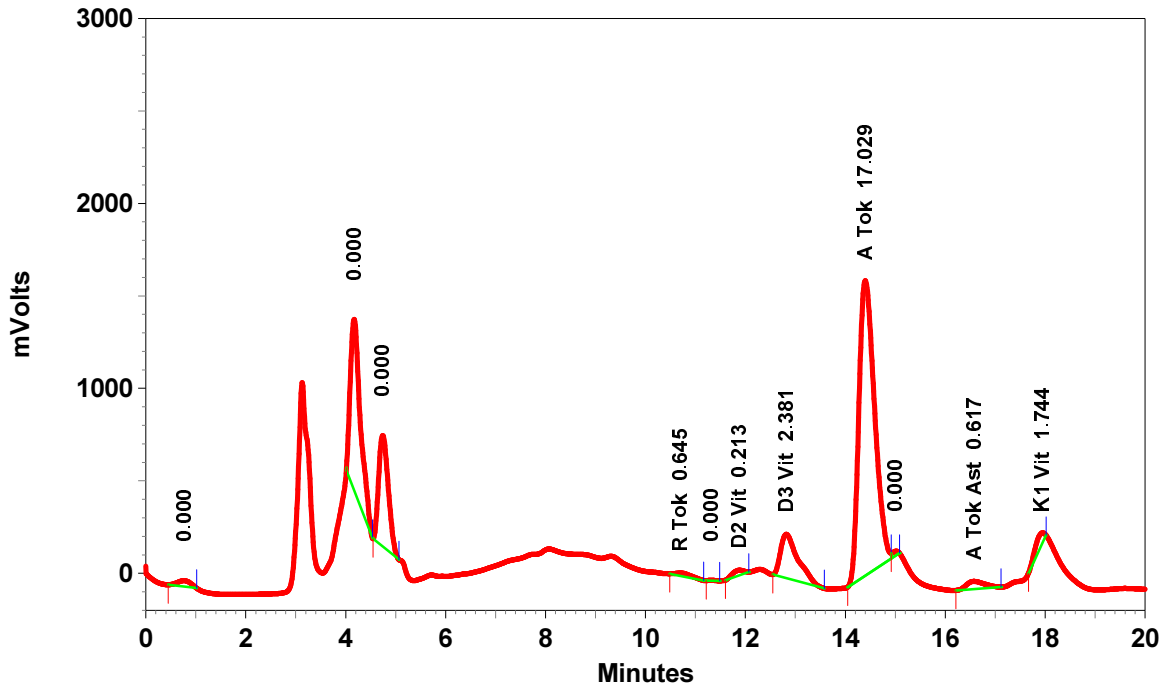
gruplarında azaldığı, MUFA miktarının ise aynı gruplarda arttığı belirlendi ($p<0.05$) (Tablo 3.14 ve Ek Tablo.12).

Karaciğer dokusunda miristik asit (14:0), pentadekonoik asit (15:0), palmitik asit (16:0), palmitoleik asit (16:1 n-7), heptadekonoik asit (17:0), heptaonoik asit (17:1), stearik asit (18:0), oleik asit (18:1 n-9), linoleik asit (18:2 n-6), eikosatrienoik asit (20:3 n-6), araşidonik asit (20:4 n-6), eikosapentaenoik asit (20:5 n-3), dokosatetraenoik asit (22:4 n-6), dokosapentaenoik asit (22:5 n-3) ve dokosaheksaenoik asitlerinin (22:6 n-3) bulunduğu belirlendi (Şekil 3.8). Bu yağ asitlerinin gruplar arasındaki değişimi incelendiğinde; palmitik asidin kontrol grubuna göre $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ grubunda azaldığı halde ($p<0.002$, $p<0.001$), stearik asidin aynı gruplarda arttığı belirlendi ($p<0.001$, $p<0.005$). Oleik asidin gruplar arasında değişim göstermediği halde, linoleik asidin (18:2 n-6) $R+KBrO_3$ azaldığı saptandı ($p<0.02$). $KBrO_3$ ile $R+KBrO_3$ grupları karşılaştırıldığında linoleik asidin (18:3 n-3) $KBrO_3$ grubunda yüksek olduğu bulundu ($p<0.01$). Araşidonik asit miktarının kontrol grubu ile $KBrO_3$ grubu arasında farklı olmadığı halde, $R+KBrO_3$ grubunda arttığı saptandı ($p<0.004$). Araşidonik asit miktarı $R+KBrO_3$ grubunda $KBrO_3$ grubuna göre de yüksek bulundu ($p<0.03$). Doymamış yağ asidi miktarının $KBrO_3$ grubunda arttığı halde ($p<0.01$), $R+KBrO_3$ ile kontrol arasında farklılık bulunmadı. MUFA miktarının $KBrO_3$ grubunda arttığı gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 3.15 ve Ek Tablo.13).

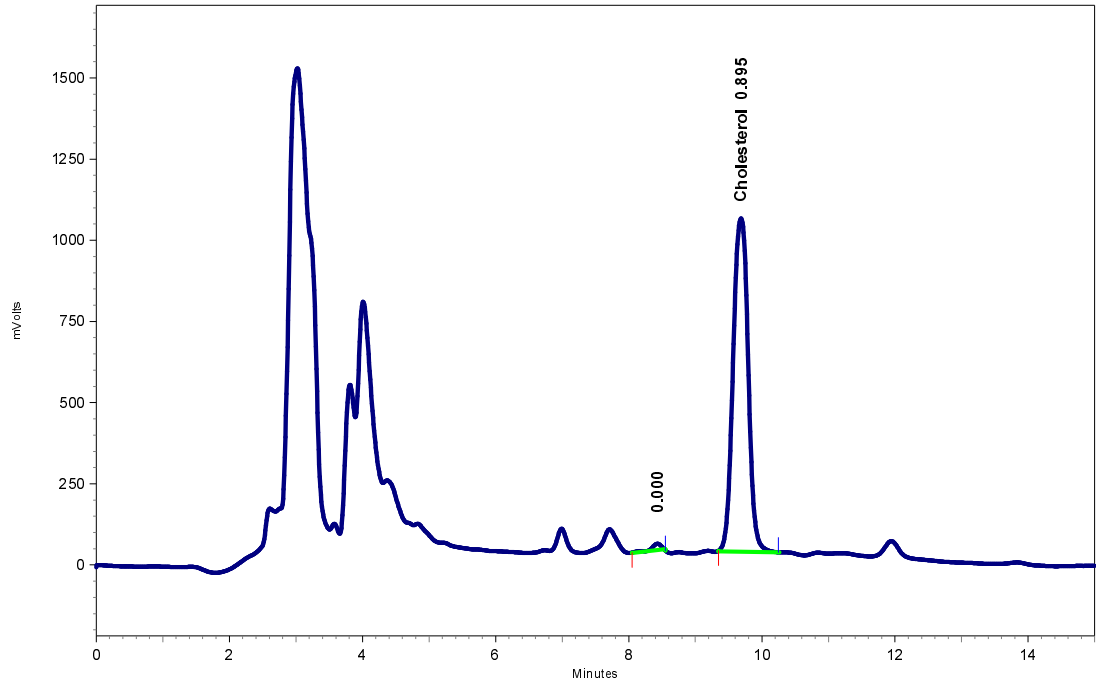
Kas dokusunda palmitik asit (16:0) miktarı gruplar arasında değişim göstermediği halde, palmitoleik asit (16:1 n-7) miktarının kontrol grubuna göre $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında arttığı saptandı ($p<0.03$, $p<0.004$). Stearik asit (18:0) miktarı gruplar arasında değişim göstermediği halde, oleik asidin (18:1 n-9) $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında azaldığı belirlendi ($p<0.05$, $p<0.02$). Linoleik, araşidonik ve dokosaheksaenoik asitlerin gruplar arasında farklılık göstermediği saptandı. Total doymuş ve doymamış yağ asidi miktarlarında farklılık gözlenmediği halde, MUFA miktarının $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında arttığı bulundu ($p<0.01$). PUFA miktarının ise aynı gruplarda azaldığı belirlendi ($p<0.04$, $p<0.02$) (Tablo 3.16 ve Ek Tablo.14).

Serumda stearik asit (18:0) miktarının $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında arttığı bulundu ($p<0.05$, $p<0.03$). Linoleik asit (18:2 n-6) miktarının $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında azaldığı ($p<0.05$, $p<0.001$), araşidonik asit (20:4 n-6) miktarının ise $R+KBrO_3$ grubunda arttığı belirlendi ($p<0.03$). Dokosaheksaenoik asit (22:6 n-3) miktarının $KBrO_3$ grubunda azaldığı, $R+KBrO_3$ grubunda arttığı gözlemlendi ($p<0.01$). Total doymuş yağ asidi miktarının $KBrO_3$ grubunda arttığı ($p<0.001$), total doymamış yağ asidi miktarının ise aynı grupta azaldığı saptandı ($p<0.001$). Ayrıca PUFA miktarının $KBrO_3$ ve $R+KBrO_3$ gruplarında azaldığı belirlendi. ($p<0.01$, $p<0.001$). n3 yağ asitlerinin $KBrO_3$ grubunda ($p<0.01$), n6 yağ asitlerinin ise $R+KBrO_3$ grubunda azaldığı saptandı ($p<0.001$) (Şekil 3.9, Tablo 3.17 ve Ek Tablo.16).

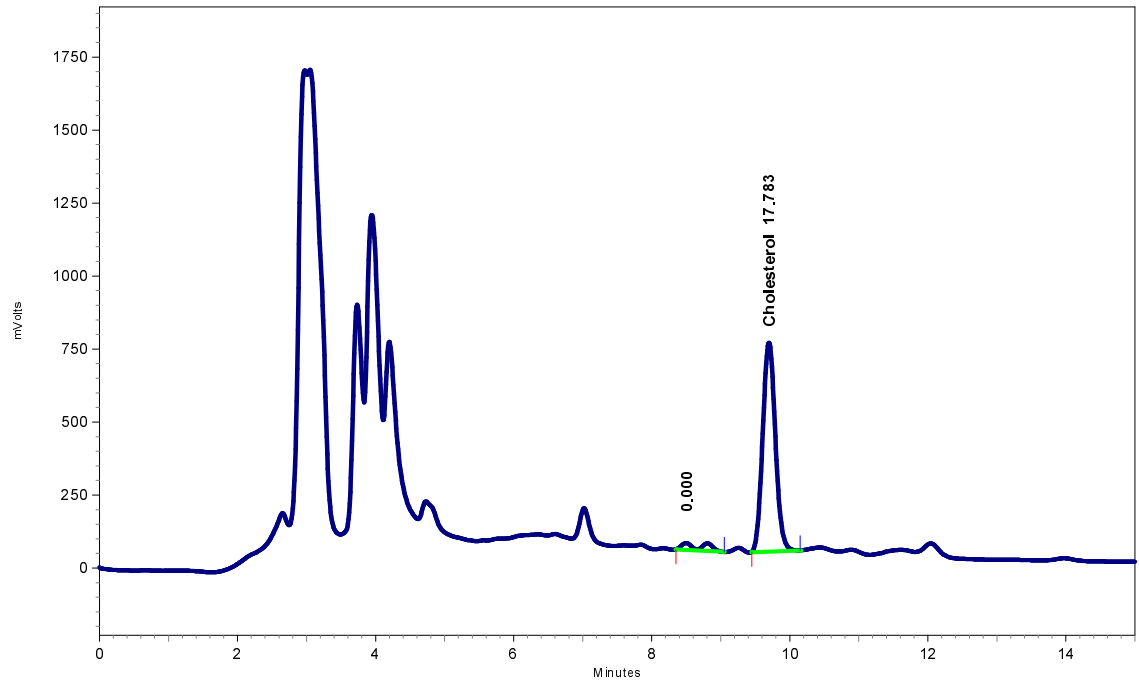
Eritrositlerde pentadekonoik asit (15:0) miktarının R+KBrO₃ grubunda azaldığı (p<0.02), palmitoleik asit (16:1 n-7) miktarının ise aynı grupta arttığı bulundu (p<0.04). Stearik asit (18:0) miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı halde (p<0.04, p<0.001), oleik asit (18:1 n-9) miktarının aynı gruplarda arttığı gözlemlendi (p<0.001). Linoleik asit miktarının R+KBrO₃ ve KBrO₃ gruplarında arttığı (p<0.03), dokosapentaenoik asit (22:5 n-6) miktarının ise aynı gruplarda azaldığı saptandı (p<0.02). Dokosaheksaenoik (22:6 n-6) asit miktarının R+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi (p<0.01). Total doymuş yağ asidi miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında azaldığı halde (p<0.02), total doymamış yağ asidi miktarının aynı gruplarda arttığı gözlemlendi (p<0.05, p<0.02). MUFA miktarının KBrO₃ ve R+KBrO₃ gruplarında yüksek olduğu bulundu (p<0.001) (Tablo 3.18 ve Ek Tablo.15).



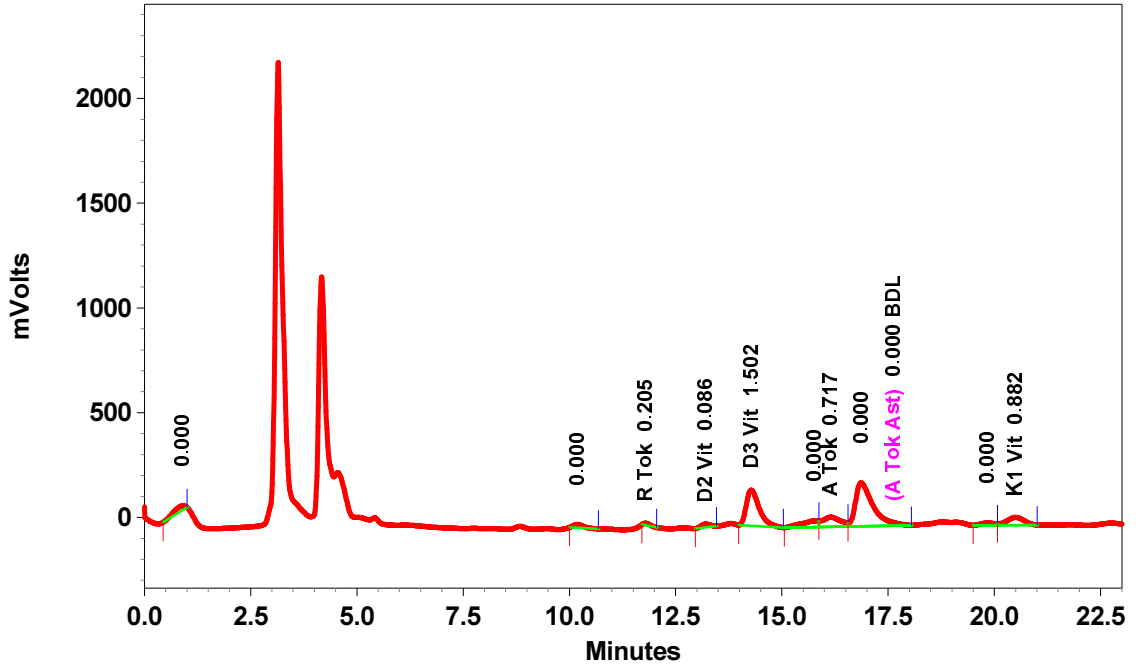
Şekil 3.1. Akciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



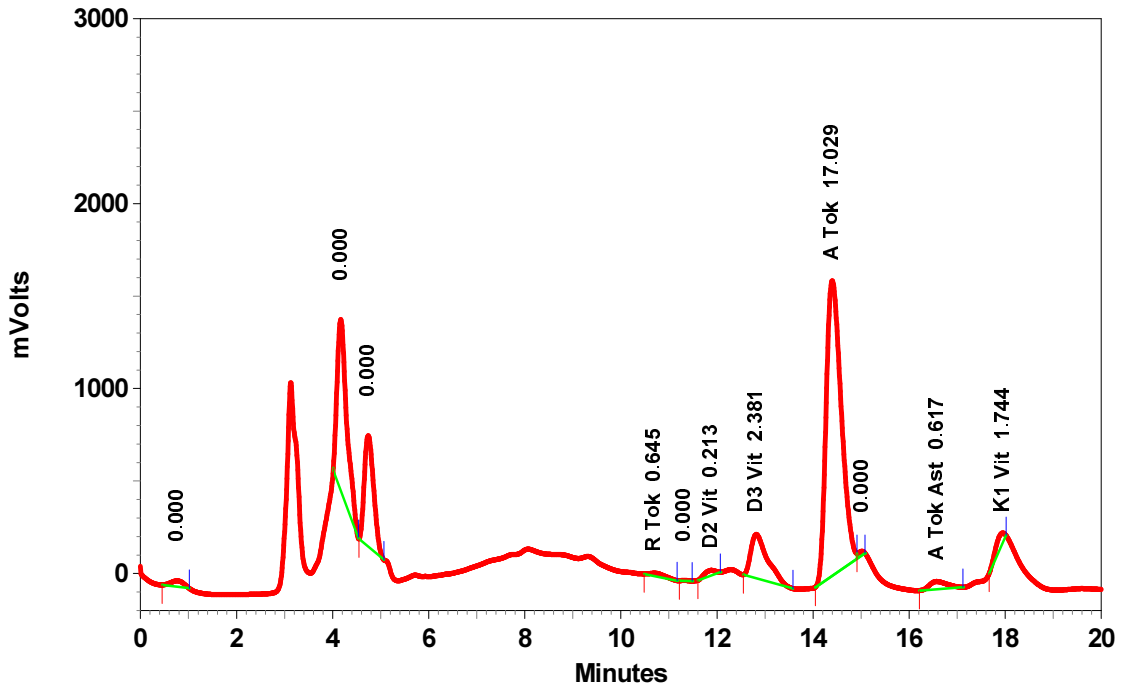
Şekil 3.2. Beyin dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı



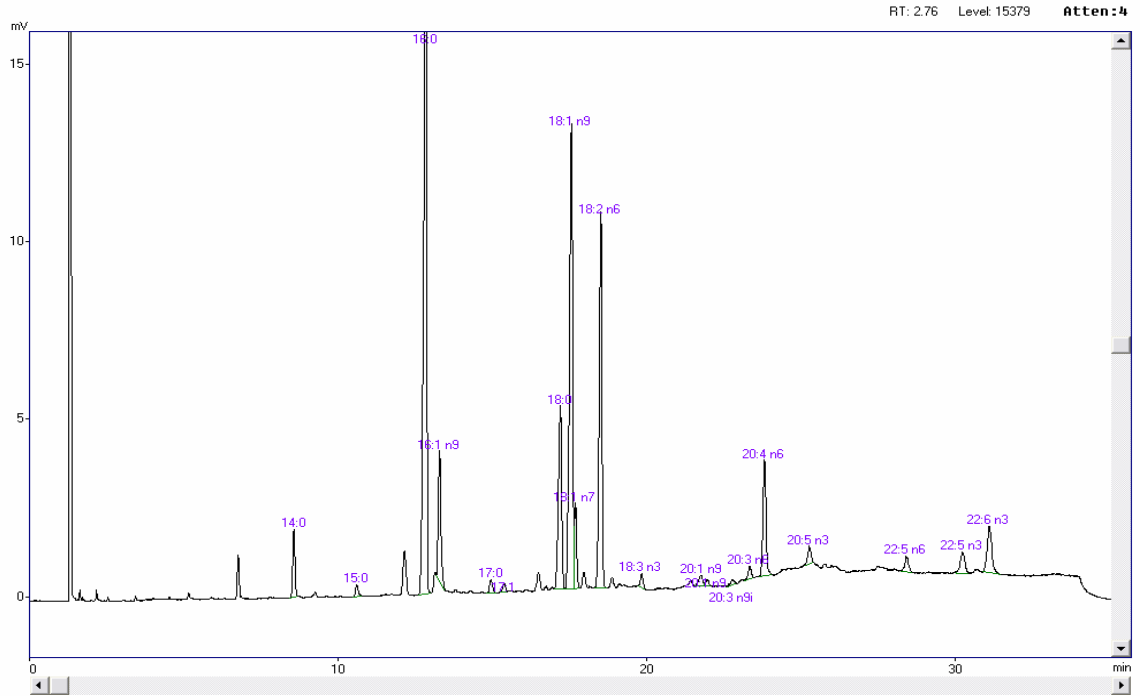
Şekil 3.3. Böbrek dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı



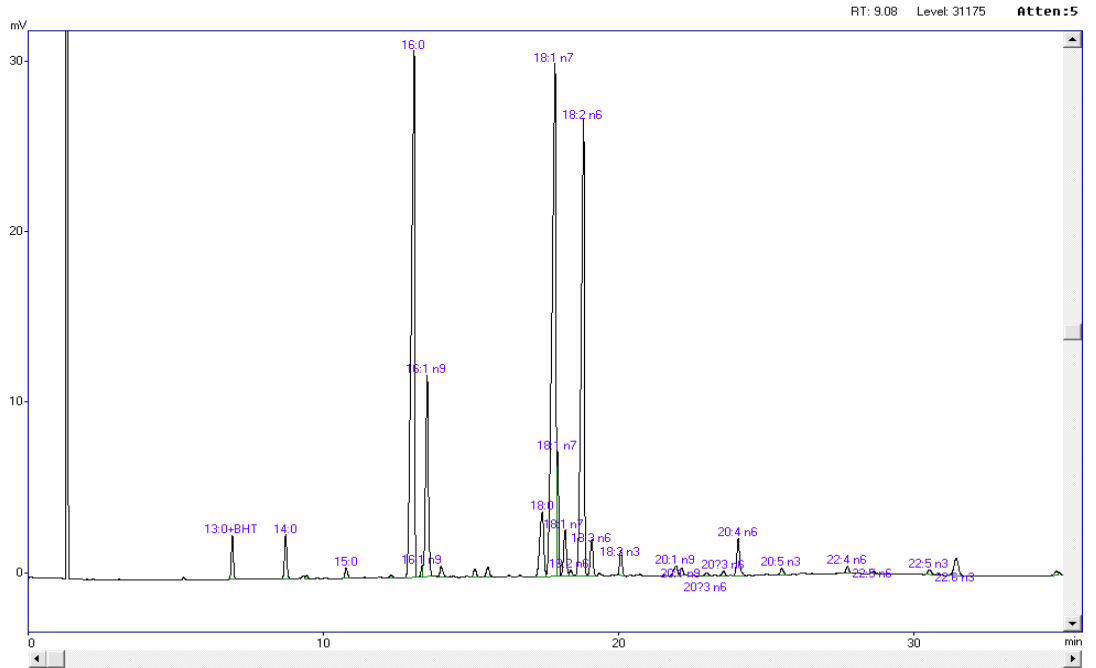
Şekil 3.4. Böbrek dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



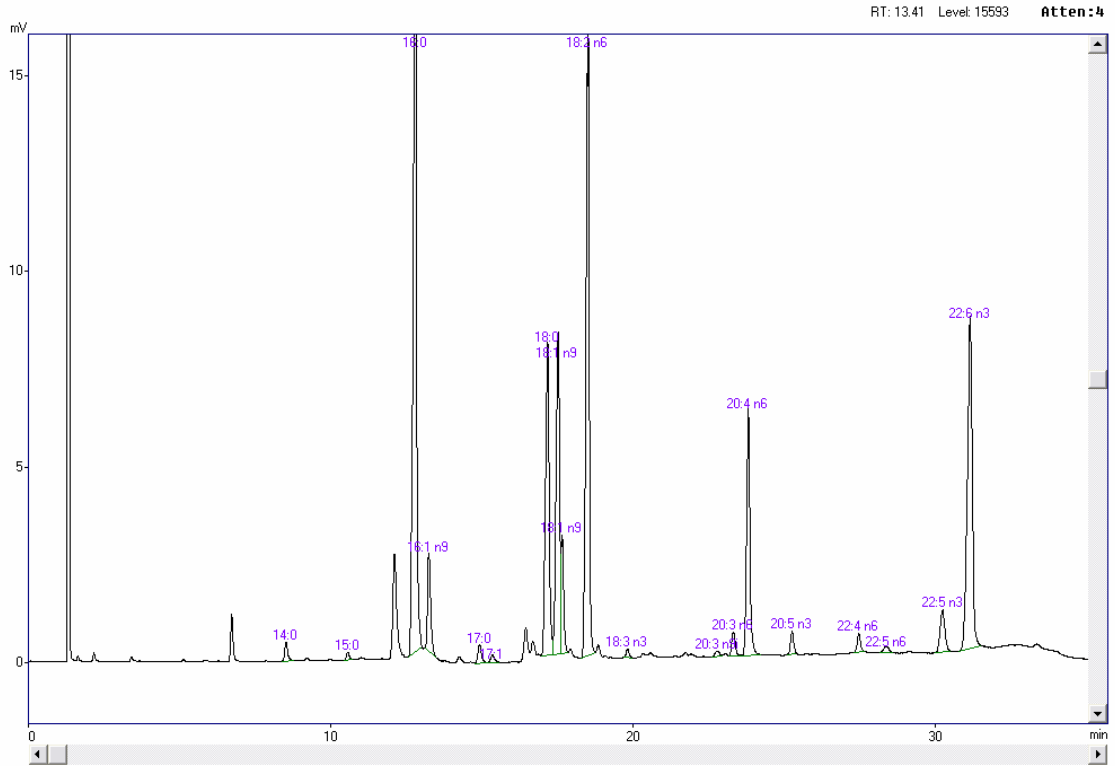
Şekil 3.5. Karaciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



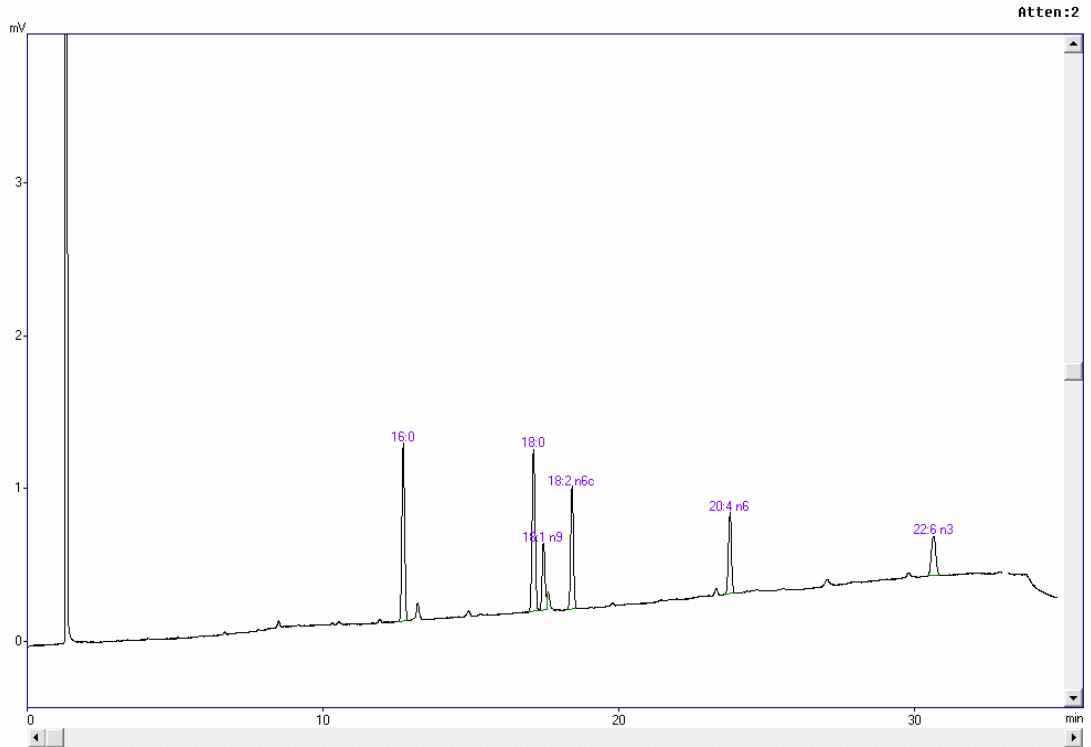
Şekil 3.6. Akciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı



Şekil 3.7. Böbrek dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı



Şekil 3.8. Karaciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı



Şekil 3.9. Serumdaki yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı

Tablo 3.1. Serumdaki bazı biyokimyasal parametrelerin değışimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	R+KBrO ₃
Kolesterol (μmol/dl)	0,44± 0,04 ^a	0,51± 0,02 ^a	0,57± 0,02^b
Homosistein (μmol/dl)	1,34 ± 0,12 ^a	1,31 ± 0,11 ^a	0,99 ± 0,05^b
MDA (nmol/dl)	978,00 ±12,90 ^a	998,37±21,72 ^a	667,66±33,67^d
Vitamin C (μg/dl)	27,62±1,13 ^a	40,57±2,74^c	28,00±2,51 ^a
Retinol (μg/dl)	0,40 ± 0,06 ^a	0,41 ± 0,01 ^a	0,45 ± 0,14 ^a
δ-tokoferol (μg/dl)	1,01 ± 0,03 ^a	0,38 ± 0,09^d	0,25 ± 0,01^d
D2 vitamini (μg/dl)	0,22 ± 0,02 ^a	0,32 ± 0,03 ^a	0,27 ± 0,05 ^a
D3 vitamini (μg/dl)	0,62 ± 0,06 ^a	0,48 ± 0,06 ^a	0,59 ± 0,03 ^a
α-tokoferol (μg/dl)	15,20 ± 1,19 ^a	9,35 ± 1,34^b	14,17 ± 0,64 ^a
α-tokoferol asetat (μg/dl)	0,78 ± 0,11 ^a	0,89 ± 0,10 ^a	0,79 ± 0,09 ^a

Tablo 3.2. Eritrositlerdeki bazı biyokimyasal parametrelerin değışimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	R+KBrO ₃
Kolesterol (μg/g)	5,04 ± 0,01 ^a	4,63±0,03 ^a	3,93± 0,11^c
MDA (nmol/g)	70,04 ± 6,78 ^a	100,17 ± 7,32^b	48,49 ± 4,38^d
Vitamin K1 (μg/ g)	0,41 ± 0,01 ^a	0,51 ±0,01 ^a	0,42 ± 0,01 ^a
D3 vitamini (μg/g)	0,36±0,003 ^a	0,26 ±0,02^b	0,19 ± 0,003^d
α-tokoferol (μg/g)	1,59 ± 0,24 ^a	0,95 ± 0,01^b	1,35 ± 0,16 ^a
α -tokoferol asetat (μg/g)	0,62 ±0,01 ^a	0,13 ± 0,001^d	0,38 ± 0,01^c
GSH (μg/g)	160,03 ±8,17 ^a	234,67 ± 11,58^b	133,03 ± 8,81 ^a
GSSG (μg/g)	25,53 ±1,18 ^a	63,43 ± 2,72^c	24,35 ± 2,23 ^a
GSH / GSSG	6,50 ^a	3,23^c	5,46 ^a

Tablo 3.3. Akciğer dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
Retinol (µg/g)	2,16±0,38 ^a	2,77±0,38 ^a	3,23±0,34 ^a
D3 (µg/g)	0,90±0,17 ^a	0,71±0,13 ^a	0,73±0,18 ^a
α-tokoferol (µg/g)	5,52±1,18 ^a	6,72±0,94 ^a	2,32±0,43^d
Kolesterol (µmol/g)	648,96±120,52 ^a	1463,98±186,81^d	465,19±90,84^d

Tablo 3.4. Beyin dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
α-tokoferol (µg/g)	1,71±0,62 ^a	1,71±0,06 ^a	1,86±0,49 ^a
Kolesterol (µmol/g)	1117,81±346,12 ^a	495,03±83,59^b	638,54±154,29^b

Tablo 3.5. Böbrek dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
Retinol (µg/g)	4,52±1,14 ^a	0,88±0,08^d	1,17±0,04^d
δ-tokoferol (µg/g)	11,17±1,20 ^a	10,18±1,55 ^a	9,52±0,87 ^a
D2 (µg/g)	4,20±0,82 ^a	3,85±0,66 ^a	2,13±0,68^b
D3 (µg/g)	21,88±1,83 ^a	15,02±1,76^b	23,57±3,53^b
α-tokoferol (µg/g)	27,02±2,16 ^a	18,96±2,95^b	24,60±3,02 ^a
α-tokoferol asetat (µg/g)	3,02±0,80 ^a	1,84±0,45^b	1,43±0,31 ^a
Kolesterol (µmol/g)	178,16±18,17 ^a	134,12±21,62^b	144,76±17,52^b

Tablo 3.6. Dalak dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değışimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
δ-tokoferol (μg/g)	10,02±1,61 ^a	3,75±0,10^c	5,06±1,06^c
D2 (μg/g)	18,48±2,36 ^a	18,33±2,48 ^a	15,15±2,43 ^a
D3 (μg/g)	24,33±3,72 ^a	28,62±2,20 ^a	26,52±2,89 ^a
α-tokoferol (μg/g)	16,68±1,81 ^a	13,30±2,47 ^a	9,81±1,09^c
α-tokoferol asetat (μg/g)	3,21±0,56 ^a	3,35±1,11 ^a	3,30±1,28 ^a
Kolesterol (μmol/g)	783,51±70,28 ^a	1448,88±200,51^d	466,92±125,82^d

Tablo 3.7. Kalp dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değışimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
Retinol (μg/g)	0,45±0,14 ^a	0,18±0,01^b	0,13±0,01^c
δ-tokoferol (μg/g)	30,70±4,70 ^a	113,55±44,52^b	131,93±29,64^b
D2 (μg/g)	22,64±2,89 ^a	18,16±3,02^b	24,30±7,90 ^a
D3 (μg/g)	101,15±16,51 ^a	44,60±5,68^b	50,62±6,68^b
α-tokoferol (μg/g)	74,01±7,85 ^a	38,78±9,40^b	50,42±9,84^b
α-tokoferol asetat (μg/g)	9,54±2,98 ^a	4,17±0,67^b	12,40±2,28^b
Kolesterol (μmol/g)	797,86±185,50 ^a	574,46±111,15 ^a	553,04±136,98^b

Tablo 3.8. Karaciğer dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değışimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
Retinol (μg/g)	94,54±5,20 ^a	95,71±6,83 ^a	86,85±5,01 ^a
δ-tokoferol (μg/g)	10,81±1,97 ^a	5,30±0,89^b	9,14±1,43 ^a
D2 (μg/g)	14,02±3,07 ^a	10,34±1,73 ^a	4,62±1,40^b
D3 (μg/g)	45,78±6,35 ^a	24,27±4,73^b	24,24±6,23^b
α-tokoferol (μg/g)	26,91±3,40 ^a	22,36±3,91 ^a	10,28±1,47^d
α-tokoferol asetat (μg/g)	19,87±3,78 ^a	13,72±2,47 ^a	4,99±0,79^d
Kolesterol (μmol/g)	124,50±14,56 ^a	80,53±14,43^b	36,86±4,20^d

Tablo 3.9. Kas dokusundaki bazı biyokimyasal parametrelerin değişimi

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
Retinol (µg/g)	0,52±0,08 ^a	0,11±0,01^b	0,18±0,01^b
D2 (µg/g)	2,40±0,32 ^a	6,01±0,97^d	3,32±0,39 ^a
D3 (µg/g)	212,17±6,38 ^a	210,61±17,66 ^a	154,86±9,13^b
α-tokoferol (µg/g)	92,43±4,96 ^a	88,37±6,06 ^a	59,25±3,31^d
α-tokoferol asetat (µg/g)	4,17±0,47 ^a	4,88±0,65 ^a	1,33±0,29^d
Kolesterol (µmol/g)	1017,20±69,83 ^a	1033,90±86,88 ^a	604,63±51,97^d

Tablo 3.10. Akciğer dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	1,80±0,11 ^a	1,83±0,12 ^a	1,61±0,10 ^a
15:0	0,49±0,02 ^a	0,26±0,02^c	0,41±0,02 ^a
16:0	30,54±1,09 ^a	32,79±0,56^b	31,44±0,40 ^a
16:1 n7	5,13±0,51 ^a	6,33±0,34^b	4,92±0,25 ^a
18:0	9,33±0,92 ^a	9,62±0,21 ^a	10,88±0,29^b
18:1 n9	21,29±0,48 ^a	20,08±0,76 ^a	19,31±0,34^b
18:2 n6	14,46±0,51 ^a	11,21±0,52^c	12,25±0,54^b
20:3 n6	0,43±0,04 ^a	0,32±0,10^b	0,62±0,06^c
20:4 n6	7,27±0,13 ^a	9,81±0,41^b	9,09±0,55^b
20:5 n3	0,80±0,11 ^a	0,99±0,10 ^a	1,05±0,13 ^a
22:0	0,61±0,03 ^a	0,71±0,03 ^a	0,63±0,02 ^a
22:4	0,37±0,03 ^a	0,33±0,05 ^a	0,40±0,05 ^a
22:5 n6	1,14±0,07 ^a	1,48±0,13 ^a	1,42±0,05 ^a
22:5 n3	1,61±0,20 ^a	1,80±0,11 ^a	1,94±0,13 ^a
22:6 n3	3,72±0,41 ^a	4,17±0,31 ^a	4,01±0,37 ^a
24:0	0,83±0,03 ^a	0,58±0,05^b	0,59±0,07^b
ΣDoymuş	43,94±1,86 ^a	46,13±0,56^b	45,05±0,92^b
ΣDoymamış	58,66±0,81 ^a	53,68±1,40^c	54,15±1,03^c
ΣMUFA	27,77±1,14 ^a	27,28±1,47 ^a	24,53±0,83^c
ΣPUFA	30,88±0,79 ^a	27,57±2,46^c	31,07±1,44 ^a
ΣN3	6,87±0,68 ^a	6,30±0,76 ^a	7,11±0,57 ^a
ΣN6	23,87±0,64 ^a	21,08±1,78^b	24,09±1,02 ^a

Tablo 3.11. Beyin dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
16:0	18,18±0,32 ^a	18,30±0,34 ^a	17,61±0,20 ^a
16:1 n7	1,98±0,03 ^a	2,06±0,06 ^a	1,78±0,07^b
18:0	20,73±0,63 ^a	19,97±0,27 ^a	19,35±0,25^b
18:1 n9	21,07±0,49 ^a	21,55±0,36 ^a	22,35±0,29^b
18:1 n11	5,55±0,13 ^a	5,65±0,21 ^a	5,83±0,22 ^a
18:2 n6	0,88±0,04 ^a	1,27±0,08^b	0,89±0,06 ^a
20:1 n9	2,38±0,21 ^a	2,31±0,29 ^a	3,16±0,22^b
20:1 n11	0,54±0,05 ^a	0,59±0,03 ^a	0,72±0,11 ^a
20:3 n6	0,45±0,01 ^a	0,45±0,01 ^a	0,42±0,04 ^a
20:4 n6	9,65±0,31 ^a	9,27±0,16 ^a	8,76±0,40 ^a
22:5 n5	2,67±0,08 ^a	2,54±0,09 ^a	2,45±0,09 ^a
22:6 n3	16,55±0,30 ^a	16,20±0,27 ^a	15,57±0,50 ^a
24:0	0,48±0,02 ^a	0,53±0,04 ^a	0,51±0,06 ^a
ΣDoymuş	39,40±0,76 ^a	38,97±0,44 ^a	38,05±0,26 ^a
ΣDoymamış	61,75±0,56 ^a	62,04±0,42 ^a	62,64±0,43 ^a
ΣMUFA	31,59±0,84 ^a	32,64±0,87 ^a	33,92±0,68^b
ΣPUFA	30,15±0,45 ^a	29,83±0,49 ^a	28,72±0,95 ^a
ΣN3	16,55±0,30 ^a	16,03±0,15 ^a	15,94±0,54 ^a
ΣN6	13,68±0,39 ^a	13,67±0,33 ^a	12,45±0,46^b

Tablo 3.12. Böbrek dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	1,32±0,04 ^a	1,10±0,09 ^a	1,00±0,07 ^a
15:0	0,47±0,02 ^a	0,40±0,06 ^a	0,30±0,01 ^a
16:0	26,13±0,36 ^a	24,32±1,03^b	23,33±0,39^c
16:1 n7	5,21±0,35 ^a	5,06±0,84 ^a	4,85±0,17 ^a
18:0	6,42±0,57 ^a	9,31±1,50^c	10,26±1,07^c
18:1 n9	24,04±1,14 ^a	18,23±1,56^d	19,86±1,26^c
18:1 n11	2,97±0,08 ^a	3,01±0,15 ^a	3,30±0,07 ^a
18:2 n6	20,47±0,64 ^a	17,25±0,58^c	15,65±0,43^d
18:3 n6	0,17±0,02 ^a	0,32±0,04^b	0,31±0,03^b
18:3 n3	0,81±0,06 ^a	0,56±0,10^b	0,48±0,06^b
20:1 n11	0,62±0,05 ^a	0,39±0,03^b	0,40±0,03^b
20:1	0,32±0,04 ^a	0,14±0,03^b	0,17±0,02^b
20:2	0,31±0,02 ^a	0,48±0,06^b	0,45±0,05^b
20:3 n6	0,38±0,05 ^a	0,73±0,11^b	0,71±0,05^b
20:4 n6	5,51±1,02 ^a	11,53±1,19^c	12,80±1,68^d
20:5 n3	0,66±0,12 ^a	1,14±0,11^b	1,00±0,10^b
22:2	0,20±0,05 ^a	0,33±0,05^b	0,35±0,01^b
22:4	0,58±0,08 ^a	0,52±0,08 ^a	0,50±0,04 ^a
22:5 n6	0,20±0,03 ^a	0,31±0,02^b	0,32±0,02^b
22:5 n3	0,44±0,03 ^a	0,47±0,04 ^a	0,44±0,03 ^a
22:6 n3	2,25±0,28 ^a	3,16±0,41^b	3,48±0,18^b
24:0	0,23±0,04 ^a	0,38±0,09^b	0,43±0,02^c
ΣDoymuş	35,08±0,80 ^a	36,09±0,53 ^a	35,79±0,81 ^a
ΣDoymamış	66,68±1,11 ^a	62,08±0,98^c	66,68±0,77 ^a
ΣMUFA	32,26±1,17 ^a	28,04±2,25^c	30,11±1,60 ^a
ΣPUFA	32,41±1,24 ^a	33,97±2,28 ^a	36,60±1,62^c
ΣN3	27,34±0,75 ^a	27,82±1,81 ^a	30,32±1,38^b
ΣN6	4,17±0,39 ^a	5,35±0,44 ^a	5,40±0,21 ^a

Tablo 3.13. Dalak dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	0,84±0,09 ^a	1,12±0,03 ^a	0,99±0,05 ^a
15:0	0,49±0,03 ^a	0,48±0,01 ^a	0,38±0,01 ^a
16:0	25,14±0,33 ^a	25,37±0,51 ^a	25,21±0,39 ^a
16:1 n7	4,34±0,38 ^a	3,23±0,30^b	5,18±0,25 ^a
16:1 n11	0,30±0,03 ^a	0,28±0,01 ^a	0,33±0,03 ^a
17:0	0,64±0,03 ^a	0,56±0,07 ^a	0,44±0,01^b
17:1	0,50±0,03 ^a	0,36±0,01 ^a	0,35±0,01 ^a
18:0	10,89±0,45 ^a	12,78±0,62^b	10,61±0,66 ^a
18:1 n9	17,18±0,70 ^a	14,80±0,76^b	19,85±0,45^b
18:1 n11	4,35±0,16 ^a	4,32±0,14 ^a	4,19±0,17 ^a
18:2 n6	16,44±0,50 ^a	13,90±0,54^b	15,32±0,50 ^a
18:3 n6	0,62±0,04 ^a	0,69±0,03 ^a	0,53±0,05 ^a
20:1 n9	0,57±0,02 ^a	0,46±0,05 ^a	0,59±0,01 ^a
20:1 n11	0,35±0,08 ^a	0,26±0,01 ^a	0,22±0,08 ^a
20:2 n6	0,24±0,02 ^a	0,30±0,04 ^a	0,31±0,02 ^a
20:3 n6	0,54±0,10 ^a	0,77±0,11^b	0,58±0,09 ^a
20:4 n6	10,87±0,38 ^a	13,40±0,09^b	10,06±0,42 ^a
20:5 n3	0,77±0,09 ^a	0,87±0,10 ^a	0,58±0,08 ^a
22:4 n6	0,91±0,08 ^a	0,37±0,03^b	0,34±0,01^b
22:5 n6	0,86±0,10 ^a	0,89±0,16 ^a	0,62±0,14 ^a
22:5 n3	2,10±0,29 ^a	2,49±0,15 ^a	1,84±0,27 ^a
22:6 n3	4,02±0,25 ^a	4,39±0,22 ^a	3,74±0,27 ^a
ΣDoymuş	38,02±0,55 ^a	40,34±0,30^b	37,65±0,79 ^a
ΣDoymamış	63,71±0,74 ^a	60,85±1,50^b	64,92±0,25 ^a
ΣMUFA	27,53±0,82 ^a	22,73±1,53^c	31,63±0,81^d
ΣPUFA	36,93±0,58 ^a	38,11±0,29^b	33,55±0,73^b
ΣN3	7,53±0,44 ^a	8,45±0,35 ^a	6,70±0,35 ^a
ΣN6	29,65±0,43 ^a	28,78±0,63 ^a	26,53±0,70 ^a

Tablo 3.14. Kalp dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	0,63±0,08 ^a	0,72±0,06 ^a	0,66±0,05 ^a
16:0	15,48±0,41 ^a	16,25±0,28 ^a	17,16±0,54^b
16:1 n7	1,65±0,39 ^a	2,57±0,13^b	2,56±0,36^b
18:0	17,68±0,88 ^a	15,47±0,34^c	14,89±0,54^c
18:1 n9	7,54±0,91 ^a	11,18±0,29^d	12,38±0,65^d
18:1 n11	5,02±0,18 ^a	5,00±0,11 ^a	4,85±0,05 ^a
18:2 n6	24,13±0,74 ^a	24,06±0,86 ^a	23,67±0,57 ^a
20:4 n6	12,78±0,73 ^a	11,77±0,34 ^a	11,14±0,93 ^a
22:5 n3	1,90±0,12 ^a	1,48±0,13 ^a	1,70±0,13 ^a
22:6 n3	15,78±0,91 ^a	12,27±0,64^b	11,78±0,17^b
ΣDoymuş	32,03±1,17 ^a	32,45±0,50 ^a	33,04±0,70 ^a
ΣDoymamış	68,57±0,29 ^a	68,07±1,27 ^a	67,86±0,99 ^a
ΣMUFA	16,31±2,51 ^a	18,89±0,44^b	18,81±1,30^b
ΣPUFA	52,25±2,75 ^a	49,18±1,19^b	49,04±1,15^b
ΣN3	16,42±1,61 ^a	13,76±0,67^b	14,07±0,20^b
ΣN6	35,83±1,29 ^a	35,41±0,78 ^a	34,92±1,15 ^a

Tablo 3.15. Karaciğer dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	0,32±0,04 ^a	0,33±0,01 ^a	0,23±0,06 ^a
15:0	0,40±0,03 ^a	0,29±0,02 ^a	0,24±0,01^b
16:0	20,00±0,45 ^a	17,85±0,30^b	17,92±0,42^b
16:1 n7	2,22±0,13 ^a	2,32±0,10 ^a	2,19±0,16 ^a
17:0	1,03±0,02 ^a	0,80±0,06 ^a	0,73±0,06 ^a
17:1	0,23±0,01 ^a	0,21±0,01 ^a	0,15±0,01 ^a
18:0	20,92±0,61 ^a	23,23±0,15^b	22,71±0,25^b
18:1 n9	5,28±0,13 ^a	4,85±0,47 ^a	5,04±0,24 ^a
18:2 n6	17,45±0,14 ^a	17,62±0,49 ^a	15,76±0,39^b
18:3 n6	0,15±0,01 ^a	0,16±0,01 ^a	0,19±0,01 ^a
18:3 n3	0,35±0,02 ^a	0,26±0,02 ^a	0,19±0,02^b
20:2 n6	0,25±0,01 ^a	0,27±0,01 ^a	0,27±0,02 ^a
20:3 n6	0,96±0,11 ^a	1,05±0,06 ^a	1,11±0,05 ^a
20:4 n6	14,00±0,29 ^a	14,59±0,85 ^a	16,24±0,30^b
20:5 n3	3,51±0,12 ^a	3,62±0,46 ^a	3,04±0,23 ^a
22:4	0,34±0,03 ^a	0,30±0,02 ^a	0,32±0,02 ^a
22:5 n6	0,12±0,01 ^a	0,12±0,01 ^a	0,14±0,01 ^a
22:5 n3	1,14±0,04 ^a	0,96±0,05 ^a	0,99±0,03 ^a
22:6 n3	11,64±0,30 ^a	11,47±0,32 ^a	11,99±0,27 ^a
ΣDoymuş	42,57±0,34 ^a	41,27±0,23 ^a	41,89±0,67 ^a
ΣDoymamış	57,58±0,34 ^a	59,61±0,23^b	58,25±0,67 ^a
ΣMUFA	11,20±0,27 ^a	12,62±1,53^b	11,08±0,44 ^a
ΣPUFA	46,43±0,24 ^a	46,95±1,52 ^a	47,33±0,41 ^a
ΣN3	16,36±0,22 ^a	15,69±0,97 ^a	16,23±0,35 ^a
ΣN6	29,65±0,36 ^a	30,54±0,51 ^a	30,76±0,54 ^a

Tablo 3.16. Kas dokusundaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	0,70±0,03 ^a	0,93±0,15 ^a	0,96±0,12 ^a
15:0	0,37±0,01 ^a	0,32±0,03 ^a	0,27±0,01 ^a
16:0	24,32±0,42 ^a	23,85±0,48 ^a	24,13±0,55 ^a
16:1 n7	2,87±0,26 ^a	4,46±0,26^c	4,92±0,62^c
17:0	0,66±0,02 ^a	0,52±0,03 ^a	0,40±0,03^b
17:1	0,67±0,02 ^a	0,59±0,01 ^a	0,56±0,01 ^a
18:0	9,79±0,43 ^a	8,44±0,53 ^a	8,45±0,75 ^a
18:1 n9	11,76±0,44 ^a	15,86±0,93^c	17,01±1,98^d
18:1 n11	3,28±0,08 ^a	3,28±0,08 ^a	3,27±0,07 ^a
18:2 n6	17,59±0,57 ^a	17,79±0,61 ^a	17,66±0,42 ^a
18:3 n6	0,29±0,05 ^a	0,59±0,06^b	0,48±0,03^b
20:1 n9	0,58±0,06 ^a	0,49±0,01 ^a	0,39±0,02^b
20:1 n11	0,20±0,09 ^a	0,23±0,01 ^a	0,21±0,01 ^a
20:3 n6	0,63±0,03 ^a	0,51±0,06 ^a	0,51±0,05 ^a
20:4 n6	7,82±0,61 ^a	6,24±0,32 ^a	6,08±0,80 ^a
20:5 n3	0,56±0,04 ^a	0,47±0,05 ^a	0,45±0,03 ^a
22:2	0,43±0,05 ^a	0,24±0,06^b	0,38±0,07 ^a
22:4	0,65±0,08 ^a	0,90±0,05^b	0,98±0,06^c
22:5 n6	0,22±0,01 ^a	0,28±0,01 ^a	0,36±0,01^b
22:5 n3	1,69±0,11 ^a	1,55±0,19 ^a	1,50±0,14 ^a
22:6 n3	15,01±0,71 ^a	12,43±0,69^b	12,38±1,46^b
ΣDoymuş	34,53±1,16 ^a	34,01±0,60 ^a	34,23±0,26 ^a
ΣDoymamış	66,30±0,76 ^a	67,82±1,53 ^a	66,88±0,34 ^a
ΣMUFA	18,29±1,70 ^a	26,78±1,48^d	26,64±2,54^d
ΣPUFA	48,00±2,54 ^a	40,89±1,02^d	40,23±2,75^d
ΣN3	17,74±0,79 ^a	15,62±1,10^b	14,82±1,61^b
ΣN6	29,46±1,91 ^a	25,72±0,73^c	25,57±1,08^c

Tablo 3.17. Serumdaki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
16:0	24,62±0,47 ^a	24,62±0,37 ^a	23,84±0,39 ^a
18:0	24,36±0,32 ^a	26,71±0,58^b	26,67±0,46^b
18:1 n9	7,57±0,42 ^a	7,44±0,46 ^a	8,42±0,36 ^a
18:2 n6	22,39±0,45 ^a	20,21±0,77^b	17,42±0,71^d
20:4 n6	11,29±0,44 ^a	12,30±0,70 ^a	13,40±0,60^b
22:6 n3	9,68±0,44 ^a	8,69±0,32^b	10,23±0,35^c
ΣDoymuş	49,04±0,36 ^a	51,34±0,50^d	50,51±0,32 ^a
ΣDoymamış	50,95±0,36 ^a	48,65±0,50^d	49,48±0,32 ^a
ΣMUFA	7,57±0,42 ^a	7,44±0,46 ^a	8,42±0,36 ^a
ΣPUFA	43,37±0,33 ^a	41,21±0,40^b	41,06±0,46^b
ΣN3	9,71±0,45 ^a	8,69±0,32^c	10,23±0,35 ^a
ΣN6	33,82±0,31 ^a	32,37±0,31 ^a	31,16±0,76^d

Tablo 3.18. Eritrositlerdeki yağ asitlerinin değişimi (%)

Yağ Asitleri	Kontrol	KBrO ₃	KBrO ₃ +R
14:0	0,43±0,02 ^a	0,57±0,09^b	0,56±0,04^b
15:0	0,41±0,02 ^a	0,42±0,02 ^a	0,33±0,01^b
16:0	24,84±0,45 ^a	24,33±0,25 ^a	24,90±0,57 ^a
16:1 n7	0,60±0,07 ^a	0,81±0,19 ^a	1,05±0,14^b
17:0	1,19±0,16 ^a	0,90±0,08 ^a	0,72±0,04 ^a
18:0	16,14±0,59 ^a	14,66±0,29^b	13,81±0,32^b
18:1 n9	9,51±0,30 ^a	14,71±0,35^c	13,06±0,52^c
18:1 n11	3,44±0,18 ^a	3,12±0,08 ^a	3,27±0,05 ^a
18:2 n6	11,58±0,21 ^a	12,71±0,46^b	12,05±0,28^b
18:3 n3	0,39±0,03 ^a	0,43±0,02^b	0,43±0,02^b
20:1 n9	0,37±0,04 ^a	0,40±0,07 ^a	0,48±0,07 ^a
20:3 n6	0,59±0,02 ^a	0,63±0,06 ^a	0,69±0,02 ^a
20:4 n6	19,56±0,13 ^a	17,82±0,66^b	18,61±0,84 ^a
20:5 n3	1,55±0,10 ^a	1,59±0,18 ^a	1,64±0,09 ^a
22:5 n6	1,04±0,15 ^a	0,75±0,05^b	0,75±0,07^b
22:5 n3	2,71±0,24 ^a	1,99±0,16^b	2,17±0,08 ^a
22:6 n3	4,86±0,05 ^a	4,62±0,24 ^a	5,55±0,16 ^a
ΣDoymuş	43,02±0,92 ^a	40,90±0,51^b	40,34±0,70^b
ΣDoymamış	56,25±0,31 ^a	59,64±0,85^b	59,82±0,82^b
ΣMUFA	13,93±0,41 ^a	19,06±0,43^c	17,88±0,61^c
ΣPUFA	42,32±0,50 ^a	40,57±0,66^b	41,93±1,05 ^a
ΣN3	9,14±0,34 ^a	8,21±0,49 ^a	9,38±0,27 ^a
ΣN6	33,17±0,31 ^a	32,36±0,82 ^a	32,55±0,93 ^a

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

4. TARTIŞMA

Epidemiyolojik çalışmalar fitoöstrojenlerin kanser oluşumunu ve gelişimini inhibe ettiğini ve kolesterol seviyesini düşürdüğünü göstermiştir. Resveratrol bir fitoöstrojendir ve o anti-platelet, anti inflamatuvar, anti kanser, anti-mutajenik ve anti-fungal özellikleri de içeren geniş biyolojik etkiler gösterir [80].

Bulgularımıza göre lipid peroksidasyon oluşumu, serum ve eritrositlerin R+KBrO₃ grubunda resveratrol uygulamasıyla azalmıştır. Olas ve arkadaşları resveratrolün kontrol kan plateletlerinde ve platin bileşikler uygulanmış plateletlerde 8-epi-prostaglandin F-2 (lipid peroksidasyon biyomarkırı)'nin üretimini azalttığını göstermişlerdir [82]. Olas ve Wachowicz resveratrol uygulamasının platelet ve plazma proteinlerinin nitrasyonunu, oksidasyonunu ve lipid peroksidasyonunu azalttığını ileri sürmüşlerdir [83]. Miura ve arkadaşları serum lipid peroksit oluşumunun resveratrol tarafından belirgin engellendiğini vurgulamışlardır [84]. Her ne kadar bu araştırmacılar bu özelliklerini belirtse de fenolik stilbenler membran lipidlerinin antioksidan olarak rol oynadıkları gibi resveratrolün H₂O₂ varlığında ADP-Fe³ ile etkileşim sırasında peroksidatif etkisiyle DNA hasarına sebep olduğunu vurgulamışlardır. Resveratrolün antioksidatif aktivitesi oksidatif stresi ve platin bileşiklerin sebep olduğu DNA, proteinler, lipidler gibi hücrel biyomoleküllerdeki hasarı azaltmaktadır [85]. Gerçekten resveratrolün insan RPE hücre dizisinde oksidatif stresi azalttığı belirtilmiştir [86]. Yukardaki araştırmacıların sonuçları bizim çalışma sonuçlarımızla uyumaktadır. Flavonoidlerin kardiovasküler hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıkları ve kanserdeki oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltan yararlı etkileri rapor edilmiştir [87].

Bizim sonuçlarımızda serumdaki kolesterol miktarı R+KBrO₃ grubunda yüksek bulunmuştur. Fakat bazı dokular dışında diğer dokuların çoğunda kolesterol seviyesinin aynı grupta KBrO₃ ve kontrol grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır. Resveratrolün hipokolesterolemik etkisi *in vivo* şartlarda gösterilmiştir [84]. Bazı araştırmacılar diyetle verilen resveratrolün karaciğer kanser hücreleri taşıyan sıçanlarda anti-metastaz ve anti-tümör gelişimi gibi etkilere sahip olup hipolipidemik olduğunu ileri sürmüşlerdir. Zern ve arkadaşları kontrol ile karşılaştırıldığı zaman üzümle beslenen grupta hepatik açıl CoA kolesterol açıltransferaz aktivitesinin % 27 oranında azaldığını bulmuşlardır [88]. Buna ek olarak üzüm diyetiyle beslenen kobaylarda aorttaki kolesterol konsantrasyonu % 33 daha düşük bulunmuştur. Laden ve Porter resveratrolün kolesterol biyosentezinde önemli bir enzim olan skualen monooksijenazı inhibe ettiğini rapor etmişlerdir [89]. Wang ve arkadaşları resveratrolün serum lipid seviyelerini değiştirmemesine rağmen *in vivo* şartlarda ADP nedenli platelet agregasyonunu inhibe ettiğini

bulmuşlardır [90]. Laden ve Porter endojen kolesterol biyosentezini inhibisyonuyla açıklanabilen kardiovasküler hastalıkların gelişimi üzerinde resveratrolün koruyucu etkisinin mümkün olduğunu rapor etmişlerdir [89].

Turner ve arkadaşlarının çalışmasında düşük serum kolesterolüne bir östrojene (17-beta-estradiol) karşı yüksek dozda resveratrol (1000 µg/gün) uygulaması gerçekleştirilmiştir. Düşük dozda verilen resveratrolün vücut ağırlığını, uterin ağırlığını, uterin epitel hücre uzunluklarını, korteks kemik şeklini ve serum kolesterollerini etkilemediği gösterilmiştir. Resveratrolün yardımcı uygulamasıyla 17-beta-estradiol önemli derecede serum kolesterolünü düşürmüştür [91]. Miura ve arkadaşları resveratrolün doza bağlı olarak serum trigliseridleri ve VLDL+LDL-kolesterol seviyelerinin her ikisinin de oluşumunu engellediğini bulmuşlardır [84].

Bulgularımıza göre R+KBrO₃ grubunda serum kolesterol seviyesi yüksek olduğu halde, aynı grupta homosistein miktarı düşük bulunmuştur. Homosistein, methionin metabolizması sırasında ara ürün olarak oluşan bir amino asittir. Plazmada dolaşan homosisteinin % 80'i proteinlere özellikle albumine bağlıdır. Diğer % 20'si ise disülfidler olarak bulunur, sadece küçük bir kısmı serbest olarak bulunmaktadır [92]. Homosistein atherojenik ve trombojenik bir risk faktörüdür. Homosistein yükseldiğinde protein homosisteinilasyon, endotelial hasar ve oksidatif stres gibi mekanizmalar tarafından doku hasarına neden olur. Böylece kardiovasküler hastalıklar, bunama ve osteoporotik kırıklar riski de artar. Plazmadaki homosistein seviyesi yaş, sigara kullanımı ve hipertansiyon ile artar. Böylece homosistein konsantrasyonunun artması önemli bir sağlık problemidir [93].

Resveratrol uygulanan grupta homosistein seviyelerinin azalması kardiovasküler sistem için pozitif bir sonuç olarak görülebilir. Vitrac ve arkadaşları stilbenlerin, lipoproteinleri oksidatif hasardan koruduğunu göstermişlerdir. Üzüm ve şarapta bulunan fenolikler aterosklerozis gelişimi ve oksidasyona karşı önemli bir rol oynayabilirler [91]. Pace-Asciak ve arkadaşları kardiovasküler hastalıklar ve aterosklerozise karşı resveratrolün koruyucu rolü olabileceğini vurgulamışlardır [8].

Bulgularımızda eritrositlerde α-tokoferol seviyesi KBrO₃ grubunda azaldığı halde, kontrol ve R+KBrO₃ grupları arasında farklılık bulunmadı. α-tokoferol eritrosit membranı ve diğer dokular için çok önemli bir antioksidandır ve lipid peroksidasyonuna karşı membranı koruyarak hemolizi azaltır [95]. Eritrosit membranları yağda çözünebilen ve membran düzenleyici olan α-tokoferolü önemli düzeyde içerir. Eritrositler peroksidatif hasar için hedef hücrelerdir ve eritrosit lipidleri peroksidasyona karşı anormal derecede hassastırlar. Böylece diğer doku ve organlardaki herhangi bir anormallik hakkında bilgi verirler [96]. Mocan ve arkadaşları plazma ve eritrosit membran lipidlerinin lipid peroksidasyona ilk uğrayan bölgeler olduğunu ileri sürmüşler ve renal lipidlerin peroksidasyonunu inceleyerek bunu

doğrulamışlardır [97]. Yapılan çalışmalarda α -tokoferolün radikal yok edici olduğu ve bu nedenle peroksidede olmuş dokularda azalabileceği gösterilmiştir [98]. α -tokoferol (vitamin E) ortamda bulunan serbest radikalleri tutarak lipid peroksidasyon reaksiyonunu durdurur. Bu sistemde α -tokoferol yapısı α -tokoferoksil radikaline dönüşür [99]. Önemli antioksidanlardan biri olan E vitamini selenoproteinler tarafından taşınır ve ortamda bulunan serbest radikalleri temizler [100].

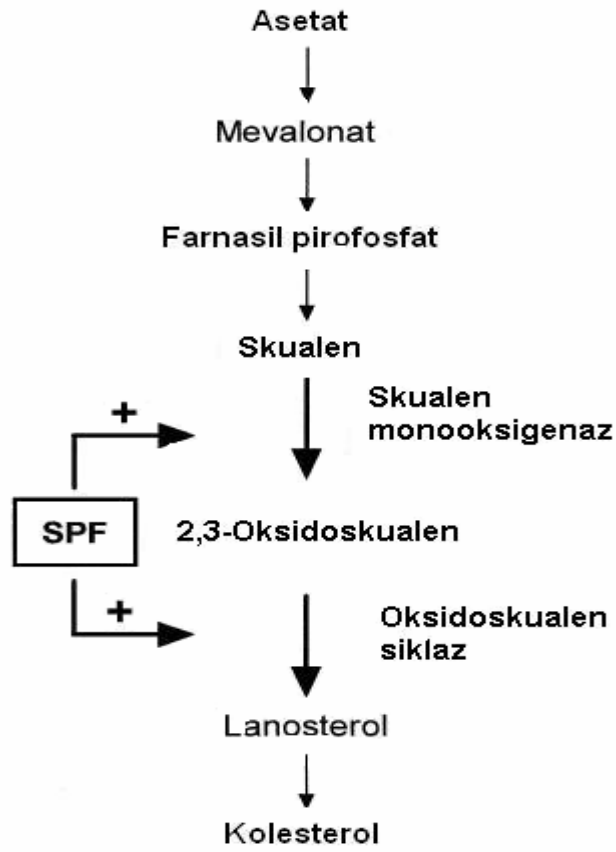
Bulgularımızda eritrositlerde KBrO_3 grubunda MDA seviyesi artarken α -tokoferol seviyesinin azaldığı saptanmıştır. Ancak $\text{R}+\text{KBrO}_3$ grubunda α -tokoferolün azalışı korunmuştur. Bu sonuçlara göre resveratrolün *in vivo* şartlarda bir antioksidan olarak rol oynayıp α -tokoferolün azalmasını önlediği düşünülebilir. Ayrıca böbrek ve kalp dokularında da benzer sonuçlar gözlenmiştir. Ancak aynı organizmaların bazı dokularından elde edilen sonuçların yukardaki sonuçlarla uyumlu olmadığı gözlenmiştir. Örneğin akciğer, dalak, karaciğer ve kas dokularında α -tokoferol miktarının azaldığı belirlenmiştir. Bu dokularda α -tokoferol miktarında azalma gözlenirken, kolesterol miktarının da azaldığı saptanmıştır. Bu sonuçlara göre kolesterol miktarı ile α -tokoferol miktarı arasında bir ilişki olduğu söylenebilir.

Resveratrol uygulanan KBrO_3 grubunda ($\text{R}+\text{KBrO}_3$) kolesterol miktarının azalmasıyla α -tokoferol miktarının da bazı dokularda azaldığı gözlenmiştir. Kolesterol miktarının azalmasının resveratrolün hipokolesterolemik etkisinden kaynaklandığı aşikardır. Ancak kolesterol azalışıyla α -tokoferol miktarının azalışı arasında moleküler bir ilişkinin olduğunu düşünmekteyiz.

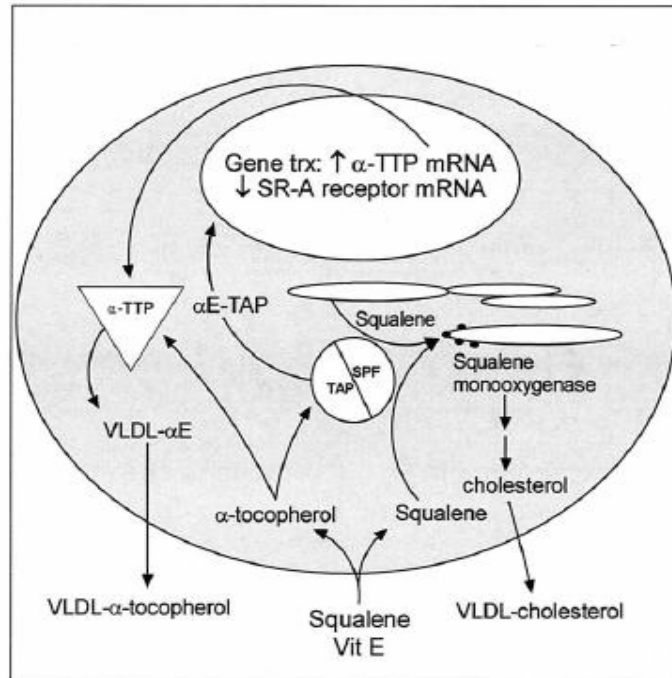
Yapılan çalışmalarda süpernatant protein faktör (SPF)'ün kolesterol biyosentezinde ilk oksidatif enzim olan skualen monooksigenaz üzerinde etkili olduğu ileri sürülmüştür (Şekil 4.1). SPF'ün α -tokoferol bağlayıcı protein (TAP) ile ilişkili olduğu hatta SPF'ün TAP olduğu ileri sürülmüştür. TAP'in α -tokoferolü yüksek affiniteyle bağladığı halde diğer izomerlere karşı düşük affiniteye sahip olduğu saptanmıştır (Şekil 4.2) [101].

SPF'ün kolesterol sentezindeki rolünü araştırmak için ^{14}C asetat ile inkübe edilen McARH7777 hücrelerinden lipidler izole edilmiştir. SPF'ün aşırı eksprese edilmesinin kolesterol sentezini bu hücrelerde iki kattan daha yüksek oranda arttırdığı ve aynı zamanda skualenden lanosterol sentezini de arttırdığı saptanmıştır [101].

α -tokoferol LDL oksidasyonunu azaltarak endotel hücrelerin okside lipidlerden zarar görmesini önler. Yapılan çalışmalarda Vitamin E'nin antioksidan özelliğinden bağımsız bazı özelliklerinin olduğu ileri sürülmüştür. α -tokoferol diğer izomerlerinden farklı olarak protein kinaz C'yi inhibe eder ve arterlerdeki düz kas hücrelerinin proliferasyonunu azaltır.



Şekil 4.1. Kolesterol sentezi ve SPF tarafından düzenlenmesi [101]



Şekil 4.2. Karaciğer hücrelerinde kolesterol sentezi ve SPF, TAP ile VE'nin rol aldığı yerler [101]

α -tokoferol, protein kinaz C ve antioksidan aktivitesine bağılı mekanizmalar vasıtasıyla kolesterol süpürücü reseptörler olan SR-A ve CD36 reseptörlerinin ekspresyonunu azalttığı vurgulanmıştır. Bu sterol reseptörlerinin düzenlenmesi transkripsiyon seviyesinde yapılır. α -tokoferolün burada transkripsiyondan sorumlu olarak rol oynadığı ileri sürülmektedir. α -tokoferol benzer olarak α -tokoferol taşıyıcı protein (α TTP)'in ekspresyonunu da arttırarak hücre içinde kendi lehinde önemli bir rol oynamış olur. Bu bulgular Vitamin E ile kolesterol sentezinin düzenlenmesi arasında önemli bir ilişkinin olduğunu gösterir. Vitamin E'nin bu etkisi antioksidan etkisinden bağımsız olarak kabul edilmektedir [102].

Bizim bulgularımızda da kolesterol düzeyinin azaldığı bazı dokularda, α -tokoferol miktarındaki azalma arasında yukardaki araştırmacıların ileri sürdüğü ilişkinin olacağını düşünmekteyiz. Kolesterol düzeyinin azalmadığı doku örneklerinde α -tokoferol miktarında da değişme görülmemesi yukardaki araştırmacıların sonuçlarının bizim görüşümüzü desteklediğini göstermektedir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre resveratrol uygulamasının her türlü şartlarda faydalı olduğunu söyleyemeyiz. Resveratrol normal sıçanlara uygulandığında kolesterol ile birlikte dokudaki α -tokoferol miktarını da azaltacağı için faydalı etkiler beklenirken daha zararlı etkilerle karşılaşılabilir. Bu tip uygulamalarda uygulanan doza dikkat edilmesi gerekir. Ancak hipokolesterolemik sıçanlara uygulamalarda iyi sonuçlar alınabilir. Resveratrol uygulaması sırasında hücrenin önemli bir antioksidan molekülü olan α -tokoferolün de etkileneceği göz ardı edilmemelidir.

Ayrıca lipid peroksidasyon (MDA), R+KBrO₃ grubu sıçanlarının serumunda resveratrol uygulamasıyla önemli şekilde azalmıştır. Buna ilave olarak R+KBrO₃ grubunun serum ve eritrositlerindeki vitamin E seviyesi kontrol grubu değerleriyle benzer bulunmuştur. Bu yüzden resveratrolün antioksidan sistemin yenilenmesi ve korunmasında etkiye sahip olduğu söylenebilir. Aktif olarak α -tokoferol uygulaması, asetonun oksidatif hasarına karşı plazmadaki lipid peroksidasyon seviyesini azalttığı ve eritrositlerdeki α -tokoferol seviyesini arttırdığı saptanmıştır [103]. N-nitrozodietilamin uygulanan sıçanların eritrositlerindeki oksidatif stresi α -tokoferol uygulamasının azalttığı bulunmuştur. Yeterli düzeyde verilen α -tokoferolün eritrositlerde kurşun (Pb) toksikasyonundan kaynaklanan oksidatif etkileri kısmen engellediği belirtilmiştir [104].

Eritrositlerde GSH seviyesi kontrol ve R+KBrO₃ gruplarında farklı olmadığı halde, KBrO₃ grubunda yüksek bulunmuştur. KBrO₃ grubunda GSH seviyesinin artması serbest radikallere karşı hücredeki endojen antioksidan savunmanın yanıtı olabilir. α -tokoferol seviyesinin azalmasının bir sonucu olarak KBrO₃ grubunda lipid peroksidasyon artmıştır ve

eritrositler serbest radikal hasarını korumak için GSH sentezini arttırarak toksik etkiye karşı savunma mekanizmasına geçebilirler.

GSH canlı organizmalarda çok önemli bir tiyol molekülüdür ve reaktif oksijen türleriyle oksidanların etkisizleştirilmesinde anahtar bir rol oynar [105]. GSH'un prooksidanların doğrudan önlenmesini ve onların oksidize formlarından diğer antioksidanların redüksiyonuna kadar olan olayları içeren önemli rolleri vardır [106]. GSH reaksiyonlarına sitotoksik ve oksidan maddeler sebep olur ve bu reaksiyonlar aynı zamanda *in vitro* şartlarda bazı tümör hücrelerinin gelişimi ve direncini de içerir. GSH sentezindeki enzim gama-glutamilsistein sentetazdır. Bu enzim öldürücü mezotelioma hastalık durumunda yüksek oranda bulunur ve *in vivo* olarak bu tümörün direncine karşı önemli bir rol oynayabilir. Hücre içi GSH redoks homeostazisi güçlü bir şekilde oksidatif strese karşı hücreleri korur ve hücrede metabolik olayların düzenlenmesine katkıda bulunur [107].

Yapılan çalışmalarda GSH seviyesi hastalardan izole edilen tümör hücrelerinde ve ilaca dirençli birkaç tümör hücre dizilerinin bazılarında yüksek bulunmuştur. Bu artış DNA onarım sürecine katılmaya veya DNA ya da proteinleri hasara karşı korumaya, reaktif oksijen türleriyle etkileşime, ilaçlarla reaksiyona girmesine bağlanabilir. Buna ek olarak hidrojen peroksit verilmiş ördek ve piliçlerin eritrositlerinde GSH seviyesi yüksek bulunmuştur [108]. Bu sonuçlardan hücrelerin herhangi bir toksik maddeye karşı kendi içindeki antioksidan maddeleri sentezleyerek savunmaya geçtiği anlaşılmaktadır. Bizim bulgularımız da bu sonuçları desteklemektedir. R+KBrO₃ grubunda GSH seviyesinin azalması resveratrolün prooksidan etkisinden kaynaklanabilir. Flavonoidler ve diğer polifenolikler biyolojik sistemlerde lipid peroksidasyonun oluşumunu önledikleri gibi ve prooksidan özellikleri bazı anormal biyokimyasal değişimlere neden olabilirler [43]. GSH/GSSG oranındaki değişimler çeşitli fizyolojik yanıtlara katkıda bulunan sinyal reaksiyonlarını etkiler. GSH'ın rejenerasyonu uygun enerjinin varlığında oksidanlarla reaksiyona girdikten sonra oluşan GSSG'nin açılmasıyla gerçekleşen bir süreçtir [109].

Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşimi incelendiğinde, palmitik asit miktarının KBrO₃ grubunda arttığı saptanmıştır. Karaciğer ve böbrek dokularında ise tersi olay gerçekleşmiştir. Elde edilen bu sonuçlardan KBrO₃'ün dokuların lipid biyosentezini etkilediği gözlenmiştir. Akciğer dokusunda net olarak gözlenmese de karaciğer ve böbrek dokusunda lipogenezin etkilendiği belirgin düzeyde gözlenmektedir. Karaciğer ve böbrek dokuları KBrO₃'ün toksik etki gösterdiği dokular arasında yer almaktadır [39]. Palmitik asidin azalışı, dokuların enerji metabolizmasının bozulması ve dolayısıyla asetil Co A karboksilaz ve yağ asidi sentaz enzimlerinin aktivitelerinin azalmasıyla olabilir [110]. Yapılan çalışmalarda KBrO₃'ün DNA molekülü üzerinde de etkili olduğu belirlenmiştir [39].

Özellikle böbrek dokusunda stearik asit miktarı $KBrO_3$ ve $KBrO_3+R$ gruplarında arttığı halde, oleik asit miktarının azaldığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda $KBrO_3$ 'ün en fazla böbrek üzerinde etkili olduğu ve böbrek için karsinogen olduğu belirtilmiştir [39].

Bulgularımızda oleik asit miktarının azalışı sterol Co A desaturaz enzim aktivitesinin azalışıyla açıklanabilir. Sterol Co A desaturaz enzimi tek çift bağlı yağ asitlerinin sentezinde anahtar enzimdir. Aynı zamanda bu enzim aktivitesinin hücredeki homeostazi ile ilgilidir. Sterol Co A desaturaz substrat olarak stearik asit ve palmitik asidi kullanır ve oleik asit ile palmitoleik asit gibi ürünlere dönüştürür [110,111].

Özellikle böbrek dokusunda stearik asidin artması ve oleik asidin azalması, Sterol Co A desaturaz aktivitesinin azalmasıyla açıklanabilir. Bu etkisinin temeline inildiğinde DNA molekülünün $KBrO_3$ tarafından okside edildiği gözlenir. Resveratrol uygulanan grupta oleik asit miktarının $KBrO_3$ 'a karşı çok az da olsa iyileştirici özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı yağ asitleri bakımından diğer dokular incelendiğinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklılığın nedeni dokulardaki yağ asidi metabolizmasının farklı olması ve resveratrolün dokulara göre farklı etkilere sahip olmasından kaynaklanabilir.

Akciğer ve karaciğer dokularında linoleik asit miktarının $KBrO_3$ ve $KBrO_3+R$ gruplarında azaldığı halde, araşidonik asit miktarının arttığı gözlenmiştir. Esansiyel yağ asidi metabolizması içerisinde incelenen bu metabolik olay $\Delta^{5,6}$ desaturaz enzimleri tarafından katalize edilmektedir [112]. Kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında her iki dokunun yağ asidi bileşimi içinde araşidonik asidin arttığı gözlenmiştir. Bu sonuç $\Delta^{5,6}$ desaturaz enzimlerinin kontrolsüz bir şekilde aktivitelerinin artışı ile açıklanabilir. Araşidonik asit hücre membran fosfolipidlerinde bulunan önemli bir doymamış yağ asidi olmasına rağmen, fosfolipaz-2 enzimi tarafından serbest bırakılması ve miktarının artması hücredeki sitotoksiteyi artırdığı, Ca^{++} metabolizmasını bozduğu ileri sürülmektedir. Bazı dokularda dokosaheksaenoik asidin artması $\Delta^{5,6}$ desaturaz enzimlerinin kontrolsüz olduğunu göstermektedir. Serumda linoleik asit miktarının azalması ve araşidonik asit miktarının artışı dokularda araşidonik asit sentezinin arttığı ve aynı zamanda fosfolipaz A_2 enziminin de aktivitesinin arttığını göstermektedir. Bu enzimlerin karsinogenezis ve tümör oluşumunda etkilerinin olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Araşidonik asit ve dokosaheksaenoik asit gibi aşırı doymamış yağ asitlerinin başlıca olarak beyin gelişimi, kalbin fonksiyonları, inflamatori cevaplar ve dengenin sağlanmasında esansiyel oldukları ifade edilmiştir [113].

Bunlardan biri olan araşidonik asit (20:4), yapısında cis formunda dört adet doymamış çift bağ taşıyan aşırı doymamış yağ asididir [113]. Araşidonik asit hücre sitoplazmasına ya hücrenin membranlarından fosfolipaz A_2 enziminin aktivitesiyle serbest bırakılır ya da kan dolaşımından hücreler tarafından alınır. Hücre içindeki serbest halde bulunan araşidonik asit,

muhtemelen üç metabolik yola gönderilir. Bunlardan birincisi hücre dışına diffüze edilir. İkincisi hücre membran fosfolipidlerine tekrar bağlanır ve üçüncüsü de metabolize edilerek başka moleküllerinin meydana gelmesini sağlar. Araşidonik asidin metabolize edilmesinde üç fark enzim aktif olarak kullanılır. Bunlardan siklooksigenaz enziminin aktivitesiyle prostoglandinler ve tromboksanların meydana gelmesi sağlanır, lipoksigenaz enziminin aktivitesiyle lökotrienler ve hidroksitetraenoik asitler ve epoksigenaz enziminin aktivitesiyle de epoksitler meydana gelir. Hücre içindeki serbest araşidonik asit miktarı aşırı miktarda arttığı zaman, hücre için Ca^{++} iyonlarının artışına neden olduğu ve hücrede sitotoksik etkiye sahip olduğu ifade edilmiştir [114]. Yukarıdaki metabolik olaylardan anlaşıldığı gibi araşidonik asit fizyolojik etkisi önemli olan bir yağ asididir. Araşidonik asit düzeyinin artışı $\Delta^{5,6}$ desatüraz enzimlerindeki düzensizlikle açıklanabilir. Bunun moleküler temelinde de DNA molekülünün hasar görmesi ya da kontrol edilememesi olabilir. Bu dokularda kontrol grubuna göre anormal olan sonuçlara resveratrol uygulanmasında etkili olmadığı gözlenmiştir.

Yağ asidi miktarları total olarak incelendiğinde akciğer dokusunda doymamış yağ asitleri PUFA ve n6 yağ asitleri $KBrO_3$ grubunda azalırken $KBrO_3+R$ grubunda özellikle PUFA ve n6 yağ asitlerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. PUFA ve n6 yağ asitlerinin resveratrol verilen grupta artması resveratrolün radikal moleküllere karşı antioksidan etkisiyle açıklanabilir. Bu dokularda gözlenen bu sonuçlar diğer dokularda da gözlenmiştir. Resveratrolün *in vivo* şartlarda oluşan serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı sonuçların böbrek dokusu yağ asidi bileşiminde de gözlenmesi yapılan çalışmalarla uyum göstermektedir.

Elde edilen sonuçlara göre uygulanan resveratrolün bireysel olarak yağ asidi düzeyleri üzerinde etkili olmasa da toplam yağ asidi üzerinde özellikle akciğer ve böbrek dokusunu etkilediği gözlenmiştir.

Sonuç olarak yaşlı ve $KBrO_3$ etkisine maruz bırakılan sıçanların doku ve vücut sıvıları incelendiğinde resveratrolün lipid peroksidasyon oluşumunu engellediği ve bazı antioksidanların aktivitelerine katkıda bulunduğu gözlenmiştir. Ayrıca yağ asidi metabolizması bireysel ve total olarak yağ asidi miktarları üzerinde etkilere sahip olduğu belirlenmiştir.

Resveratrol uygulaması MDA ve kolesterol miktarı üzerinde düşürücü etkiye sahip olduğu gibi, bazı antioksidanların da miktarını azalttığı saptanmıştır. Yapılan analizler bütün olarak incelendiğinde $KBrO_3$ etkisine karşı resveratrolün önemli koruyucu etkilere sahip olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Yanagida, A. Toshihiko, S. Shibusawa Y., 2003, Separation of proanthocyanidins by degree of polymerization by means of size-exclusion chromatography and related techniques, J. Biochem. Biophys. Methods, 56, 311-322.
2. Miyagi, Y. Miwa, K. Inoue H., 1997, Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice, Am. J. Cardiol. 80, 1627-1631.
3. Koes, R.E. Quattrocchio, F. Mol, J.N.M., 1994, The flavonoid biosynthetic pathway in plants: function and evolution, BioEssays 16, 123-132.
4. Reed, J., 2002, Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health, Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 42, 301-316.
5. Gorham, J. Coughlan, S.J., 1980, Inhibition of photosynthesis by stilbenoids, Phytochemistry 19, 10, 2059-2064.
6. Takaoka, M., 1940, Of the phenolic substances of white hellebore (*Veratrum grandiflorum* Loes. fil.), J. Fac. Sci. Hokkaido Imp. Univ. Ser. 3, 1, 1-16.
7. Shan, X.Q. Aw, T.Y. Jones D.P., 1990, Glutathione-Dependent protection against oxidative injury, Pharmacology & Therapeutics 47, 1, 61-71.
8. Pace-Asciak, C.R. Hahn, S.E. Diamandis, E.P. Soleas, G. Goldberg, D.M., 1995, The red wine phenolics *trans*-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implication for protection against coronary heart disease, Clinica Chimica Acta 235, 207-219.
9. Langcake, P. Pryce, R.J., 1977, The production of resveratrol and the viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation, Phytochemistry 16, 9, 1193-1196.
10. Goldberg, D.M. Ng, E. Karumanchiri, A. Yan, J. Diamandis, E.P. Soleas, G.J., 1995, Assay of resveratrol glucosides and isomers in wine by direct-injection high-performance liquid chromatography, J. Chromatogr. A 708, 89-98.
11. Ray, P.S. Maulik, G. Cordis, G.A. Bertelli, A.A. Bertelli, A. Das, D.K., 1999, The red wine antioxidant resveratrol protects isolated rat hearts from ischemia reperfusion injury, Free Rad. Biol. Med. 27, 160-169.
12. Fremont, L., 2000, Biological effects of resveratrol, Life Sciences 66, 8, 663-673.
13. Frankel, E.N. Waterhouse, A.L. Kinsella, J.E., 1993, Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol, The Lancet 341, 8852, 1103-1104.

14. Fremont, L. Belguendouz, L. Linard, A., 1997, Resveratrol inhibits metal ion-dependent and independent peroxidation of porcine low-density lipoproteins, *Biochemical Pharmacology* 53, 1347-1355.
15. Blond, J.P. Denis, M.P. Bezard, J., 1995, Antioxidant action of resveratrol in lipid-peroxidation, *Sciences Des Aliments* 15, 347-358.
16. Fauconneau, B. Waffo Teguo, P. Huguet, F. Barrier, L. Decendit, A. Merillgn, J.M., 1997, Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds from *Vitis vinifera* cell cultures using in vitro tests, *Life Sci.* 61, 2103-2110.
17. Chanvitayapongs, S. Draczynska Lusiak, B. Sun, A.Y., 1997, Amelioration of oxidative stress by antioxidants and resveratrol in PC12 cells, *Neuroreport* 8, 1499-1502.
18. Kawada, N. Seki, S. Inoue, M. Kuroki, T., 1998, Effect of antioxidants, resveratrol, quercetin, and N-acetylcysteine, on the functions of cultured rat hepatic stellate cells and Kupffer cells, *Hepatology* 27, 1265-1274.
19. Soleas, G.J. Diamandis, E.P. Goldberg, D.M., 1997, Resveratrol: A molecule whose time has come? And gone?, *Clin. Biochem.* 30, 91-113.
20. Wilson, T. Knight, T.J. Beitz, D.C. Lewis, D.S. Engen, R.I., 1996, Resveratrol promotes atherosclerosis in hypercholesterolemia rabbits, *Life Sci.* 59, 15-21.
21. Turrens, J.F. Lariccia, J. Nair, M.G., 1997, Resveratrol has no effect on lipoprotein profile and does not prevent peroxidation of serum lipids in normal rats, *Free Rad. Res.* 27, 557-562.
22. Kimura, Y. Okuda, H. Arichi, S., 1985, Effects of stilbenes on arachidonate metabolism in leukocytes, *Biochim. Biophys. Acta* 834, 275-278.
23. Ragazzi, E. Frolidi, G. Fassina, G., 1988, New methylxanthine thio-derivatives inducing marked tracheal relaxation without increasing cardiac inotropism or motor-activity, *Pharmacol. Res. Commun.* 5, 79-82.
24. Uenobe, F. Nakamura, S. Miyazawa, M., 1997, Antimutagenic effect of resveratrol against Trp-P-1, *Mutation Res.* 373, 197-200.
25. Subbaramaiah, K. Chung, W.J. Michaluart, P. Telang, N. Tanabe, T. Inoue, H. Jang, M. Pezzuto, J.M. Dannenberg, A.J., 1998, Resveratrol inhibits cyclooxygenase-2 transcription and activity phorbol ester-treated human mammary epithelial cells, *J. Biol. Chem.* 273, 21875-21882.
26. Fontecave, M. Lepoivre, M. Elleingand, E. Gerez, C. Guittet, O., 1998, Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase, *FEBS Letters* 421, 277-279.

27. Clement, M.V. Hirpara, J.L. Chawdhury, S.H. Pervaiz, S., 1998, Chemopreventive agent resveratrol, a natural product derived from grapes, triggers CD95 signaling-dependent apoptosis in human tumor cells, *Blood* 92, 996-1002.
28. Gehm, B.D. McAndrews, J.M. Chien, P.Y. Jameson, J.L., 1997, Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 14138-14143.
29. Kopp, P., 1998, Resveratrol, a phytoestrogen found in red wine. A possible explanation for the conundrum of the 'French paradox'?, *Eur. J. Endocr.* 138, 619-620.
30. Rotondo, S. Rajtar, G. Manarini, S. Celardo, A. Rotilio, D. De Gaetano, G. Evangelista, V. Cerletti, C., 1998, Effect of trans-resveratrol, a natural polyphenolic compound, on human polymorphonuclear leukocyte function, *Br. J. Pharmacol.* 123, 1691-1699.
31. Kang, B.S. Shin, N.H. Lee, S.H. Min, K.R. Kim, Y., 1998, Inhibitory effects of alpha-viniferin and resveratrol on the L-dopa oxidase activity of tyrosinase, *Med. Sci. Res.* 26, 235-237.
32. Ali, S. Jain, S.K. Abdulla, M. Athar, M., 1996, Paraquat induced DNA damage by reactive oxygen species, *Biochem. Mol. Biol. Int.* 39, 63-67.
33. Kurokawa, Y. Maekawa, A. Takahashi, M. Hayashi, Y., 1990, Toxicity and carcinogenicity of potassium bromate-a new renal carcinogen, *Environ. Health Perspect.* 87, 309-335.
34. Umemura, T. Sai, K. Takagi, A. Hasegawa, R. Kurokawa, Y., 1995, A possible role for oxidative stress in potassium bromate carcinogenesis, *Carcinogenesis* 16, 587-593.
35. Mc Laren, J. Boulikas, T. Vamvakas, S., 1994, Induction of poly(ADP ribosylation) in the kidney after in vivo application of renal carcinogen, *Toxicology* 88, 101-112.
36. Ballmaier, D. Epe, B., 1995, Oxidative DNA damage induced by potassium bromate under cell-free conditions and in mammalian cells, *Carcinogenesis* 16, 335-342.
37. Shigenaga, M.K. Gimeno, C.J. Ames, B.N., 1989, Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biological marker of in vivo oxidative DNA damage, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86, 9697-9701.
38. Farombi, E.O. Alabi, M.C. Akuru, T.O., 2002, Kolaviron modulates cellular redox status and impairment of membrane protein activities induced by potassium bromate (KBrO₃) in rats, *Pharmacological Research* 45, 1, 63-68.
39. Khan, N. Sultana, S., 2004, Abrogation of potassium bromate-induced renal oxidative stress and subsequent cell proliferation response by soy isoflavones in Wistar rats, *Toxicology* 201, 173-184.

40. Farombi, E.O., 2000, Mechanisms for the hepatoprotective action of kolaviron: studies on hepatic enzymes, microsomal lipids and lipid peroxidation in carbontetrachloride-treated rats, *Pharmacol Res.* 42, 75-80.
41. Masella, R. Di Benedetto, R. Vari, R. Filesi, C. Giovannini, C., 2005, Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes, *J. Nutr. Biochem* 16, 577-586.
42. Hwang, C. Sinskey, A.J. Lodish, H.F., 1992, Oxidized redox state of glutathione in the endoplasmic-reticulum, *Science* 57, 1496-1502.
43. Galati, G. Sabzevari, O. Wilson, J.X. O'Brien, P.J., 2002, Prooxidant activity and cellular effects of the phenoxyl radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics, *Toxicology* 177, 91-104.
44. Valko, M. Rhodes, C.J. Moncol, J. Izakovic, M. Mazur, M., 2006, Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chemico-Biological Interactions* 160, 1-40.
45. Keha, E. Küfrevioğlu Ö.İ., 1997, *Biyokimya Şafak Yayınevi* 151-157.
46. Tüzün, C., 1997, *Biyokimya 3. Baskı Palme Yayıncılık*, 151-187.
47. Özer, N., 1996, *Temel Biyokimya Editörler (Onat, T. Emerk, K.) Saray Medikal Yayıncılık İzmir* 785-820.
48. Kılınç, K., 1985, Oksijen radikalleri, üretilmeleri, fonksiyonları, toksik etkileri, *Biyokimya Dergisi* 10, 60-89.
49. Akkuş, İ., 1995, Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, *Mimosa yayınları*.
50. Zintzen, H., 1978, A Summary of The Vitamin E/Selenium Problem in Ruminants, *News and Reviews Roche* 1-18.
51. Pryor, W.A., 2000; Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials, *Free Rad. Biol. Med.* 28, 141-164.
52. Kojo, S., 2004, Vitamin C: basic metabolism and its function as an index of oxidative stress, *Curr. Med. Chem.* 11, 1041-1064.
53. Greenberg, E.R. Baron, J.A. Tosteson, T.D. Freeman, D.H. Beck, G.J. Bond, J.H., 1994, Clinical-trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma, *N. Engl. J. Med.* 331, 141-147.
54. Dreher, D. Junod, A.F., 1996, Role of oxygen free radicals in cancer development, *Eur. J. Cancer* 32, 30-38.
55. Erenel, G. Erbaş, D. Akıcıoğlu, A., 1992, Serbest Radikaller ve Antioksidant Sistemler, *Gazi Tıp Dergisi* 3, 243-250.
56. Chow, C.K., 1991, Vitamin E and oxidative stress, *Free Radic. Biol. Med.* 2, 215-232.

57. Champe, P.C. Harvey, R.A., 1997, Biyokimya. Lippincotts Illustrated Reviews Serisinden, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti. 320-342.
58. Diplock, A.T., 1991, Antioxidant nutrients and disease prevention: An overview, Am.J.Chim Nutr. 53, 1895-1935.
59. Akgül, E. İlhan, N. İlhan, N. Halifeoğlu, İ., 1999, Tip II diabetes mellitusda lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri, Biyokimya Dergisi 24, 28-33.
60. Nordberg, J. Arner, E.S.J., 2001, Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system, Free Rad. Biol. And Med. 11, 1287-1317.
61. Halliwell, B. Gutteridge, W.M.C., 1999, Free radicals in biology and medicine, Oxford Medicine Press 246-351.
62. Tamer, L. Polat, G. Eskandari, G. Ercan, B. Atik, U., Serbest radikaller, 2000, Mersin Üniv. Tıp Fak. Dergisi 1, 52-58.
63. Köse, K. Doğan, P., 1992, Lipid peroksidasyonu, Erciyes Üniv. Tıp Dergisi Ek 1, 340-350.
64. Mecoci, P. Beal, M.F. Polidori, M.C. Cherubini, A. Chiosne, F., 1997, Mitochondrial membrane fluidity and oxidative damage to mitochondrial DNA in aged human brain, Mol. Chem. Neuropathol. 31, 53-64.
65. Özdem, S.S. Sadan, G., 1994, Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi, Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg. 11, 63-71.
66. Haskell, T.H. Peterson, F.E. Watson, D. Plessas, N.R. Culbertson, T., 1970, Nevraminidose inhibition and viral chemotherapy, J.Med. Chem. 13, 697-704.
67. Ozturk, M. Guzelhan, Y. Sayar, K. Tuzun, U., 2001, Bulletin of Clinical Psychopharmacology 11, 3.
68. Mercan, U., 2004, YYU Vet Fak Derg. 15, 91-96.
69. Güven, A. Erginsoy, S. Kaya, N., 2003, Kazlarda karbon tetraklorür zehirlenmesinin biyokimyasal ve patolojik parametrelere etkisi, Kafkas Ü. Vet. Fak. Derg. 9, 131-136.
70. Kalender, S. Kalender, Y. Ögütçü, A. Uzunhisarcıklı, M. Durak, D. Açıkgöz, F., 2002, Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E, Toxicology 202, 227-235.
71. Aslan, R. Şekeroğlu, M.R. Tarakçıoğlu, M., 1997, Investigation of MDA formation and antioxidant enzyme activity in stored bloom, Haematologia 28, 233.
72. Aalt, B. Haenen, R.M. Doelman, J.A., 1991, Oxidants and antioxidants, State of the Art. The American Journal of Medicine 91, 3-13.

73. Byung, P.Y., 1994, Cellular defenses against damage from reactive species, *Physiological Reviews* 74, 139-172.
74. Krajcovicova-Kudlackova, M. Paukova, V. Bacekova, M. Dusinska, M., 2004, Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels, *Cent. Eur. J. Public Health*. 12, 46-48.
75. Bao, Y.P. Williamson, G. Tew, D. Plumb, G.W. Lambert, N. Jones, J.G. Menon, D.K., 1998, Antioxidant effects of propofol in human hepatic microsomes: concentration effects and clinical relevance, *British J. Anaesth.* 8, 584-589.
76. Bragagnolo, N. Rodriguez-Amaya, D.B., 2003, Comparison of the cholesterol content of Brazilian chicken and quail eggs, *J Food Comp Anal* 16, 2, 147-153.
77. Katsanidis, E. Addis, P.B., 1999, Novel HPLC analysis of tocopherols and cholesterol in tissue, *Free Radic Biol Med* 27, 11-12, 1137-1140.
78. Hara, A. Radin, N.S., 1978, Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Analitical Biochemistry* 90, 420-426.
79. Christie, W.W., 1992, Gas chromatography and lipids, The Oil Pres Glaskow, 302.
80. Bowers, J.L. Tyulmenkov, V.V. Jernigan, S.C. Klinge, C.M., 2000, Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta, *Endocrinology* 141, 3657-3667.
81. Miura, D. Miura, Y. Yagasaki, K., 2004, Resveratrol inhibits hepatoma cell invasion by suppressing gene expression of hepatocyte growth factor via its reactive oxygen species-scavenging property, *Clin & Experimental Metastasis* 21, 445-451.
82. Olas, B. Wachowicz, B. Majsterek, I. Blasiak, J., 2005, Resveratrol may reduce oxidative stress induced by platinum compounds in human plasma, blood platelets and lymphocytes, *Anti-Cancer Drugs* 16, 6, 659-665.
83. Olas, B. Wachowicz, B., 2005, Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions, *Platelets* 16, 251-260.
84. Miura, D. Miura, Y. Yagasaki, K., 2003, Hypolipidemic action of dietary resveratrol, a phytoalexin in grapes and red wine, in hepatoma-bearing rats, *Life Sci*, 73, 1393-1400.
85. Cao, Y. Wang, F. Liu, H.Y. Fu, Z.D. Han, R., 2005, Resveratrol induces apoptosis and differentiation in acute promyelocytic leukemia (NB4) cells. *J Asian Natural Products Res.* 7, 633-641.
86. King, R.E. Kent, K.D. Bomser, J.A., 2005, Resveratrol reduces oxidation and proliferation of human retinal pigment epithelial cells via extracellular signal-regulated kinase inhibition, *Chemico-Biological Interaction* 151, 143-149.

87. Kowalski, J. Samojedny, A. Paul, M. Pietsz, G. Wilczok, T., 2005, Effect of apigenin, kaempferol and resveratrol on the expression of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha genes in J774.2 macrophages, *Pharmacological Reports* 57, 390-394.
88. Zern, T.L. West, K.L. Fernandez, M.L., 2003, Grape polyphenols decrease plasma triglycerides and cholesterol accumulation in the aorta of ovariectomized guinea pigs, *J Nutr.* 133, 2268-2272.
89. Laden, B.P. Porter, T.D., 2001, Resveratrol inhibits human squalene monooxygenase, *Nutr Res.* 21, 747-753.
90. Wang, Z.R. Zou, J.G. Huang, Y.Z. Cao, K.J. Xu, Y.N. Wu, J.M., 2002, Effect of resveratrol on platelet aggregation in vivo and in vitro, *Chinese Med J* 115, 378-380.
91. Turner, R.T. Evans, G.L. Zhang, M.Z. Maran, A. Sibonga, J.D., 1999, Is resveratrol an estrogen agonist in growing rats?, *Endocrinology* 140, 50-54.
92. Mansoor, M.A. Svardal, A.M. Ueland, P.M., 1992, Determination of the in-vitro redox status of cysteine, cysteinyl glycine, homocysteine and glutathione in human plasma, *Annal Biochem* 200, 218-229.
93. Gupta, M. Sharma, P. Garg, G. Kaur, K. Bedi, G.K. Vij, A., 2005, Plasma homocysteine: an independent or an interactive risk factor for coronary artery disease, *Clin Chimica Acta* 352, 121-125.
94. Vitrac, X. Bornet, A. Vanderlinde, R. Valls, J. Richard, T. Delaunay, J.C. Merillon, J.M. Teissedre, P.L., 2005, Determination of stilbenes (delta-viniferin, trans-astringin, trans-piceid, cis- and trans-resveratrol, epsilon-viniferin) in Brazilian wines, *J. Agric. Food Chem.* 53, 5664-5669.
95. Clemens, M.R. Waller, H.D., 1987, Lipid peroxidation in erythrocytes, *Chemistry and Physic of Lipids* 45, 251-268.
96. Devi, S.A. Subramanyam, M.V.V. Vani, R. Jeevaratnam, K., 2005, Adaptations of the antioxidant system in erythrocytes of trained adult rats: Impact of intermittent hypobaric-hypoxia at two altitudes, *Comp Biochem and Physiol* 140, 59-67.
97. Mocan, H. Aksoy, A. Uydu, H.A. Mocan, M.C., 1999, Oxidative damage of erythrocyte membrane in nephrotic syndrome, *Pediatric Nephrology* 13, 326-332.
98. Kadoma, Y. Ishihara, M. Fujisawa, S., 2006, A quantitative approach to the free radical interaction between alpha-tocopherol and the coantioxidants eugenol, resveratrol or ascorbate, *In Vivo Res* 20, 61-67.
99. Ognjanovic, B.J. Pavlovic, S.Z. Maletic, S.D. Zikic, R.V. Stajn, A.S. Radojicic, R.M. Saicic, Z.S. Petrovic, V.M., 2003, Protective influence of vitamin E on antioxidant defense system in the blood of rats treated with cadmium, *Physiol. Res.* 52, 563-570.

100. Lu, S.H. Ohshima, H. Fu, H.M. Tian, Y. Li, F.M. Blettner, M. Wahrendorf, J. Bartsch, H., 1986, Urinary excretion of N-nitrosamino acids and nitrate by inhabitants of high- and low-risk areas for esophageal cancer in Northern China: Endogenous formation of nitrosoproline and its inhibition by vitamin C, *Cancer Res.* 46, 1485-1491.
101. Porter, T.D., 2003, Supernatant protein factor and tocopherol-associated protein: an unexpected link between cholesterol synthesis and vitamin E, *The Journal of Nutritional Biochemistry* 14, 3-6.
102. Stocker, A. Baumann, U., 2003, Supernatant protein factor in complex with RRR- α -tocopherylquinone: a link between oxidized vitamin E and cholesterol biosynthesis, *J. Mol. Biol.* 332, 759-765.
103. Armutcu, F. Coskun, O. Gurel, A. Sahin, S. Kanter, M. Cihan, A. Numanoglu, K.V. Altinyazar, C., 2005, Vitamin E protects against acetone-induced oxidative stress in rat red blood cells, *Cell Biol & Toxicol.* 21, 53-60.
104. Trivedi, R. John, S. Kale, M. Rathore, N. Bhatnagar, D., 1997, Lipid peroxidative damage on lead exposure and alterations in antioxidant system in rat erythrocytes: role of vitamin E, *Trace Elements and Electrolytes* 14, 177-180.
105. Foreman, M.G. Ten Hoor, T. Brown, L.A.S. Moss, M., 2002, Effects of chronic hepatic dysfunction on pulmonary glutathione homeostasis, *Alcoholism-Clinical & Experimental Res.* 26, 1840-1845.
106. Arteel, G.E. Sies, H., 2001, The biochemistry of selenium and the glutathione system, *Environmental Toxicology & Pharmacology* 10, 153-158.
107. Rahman, I. MacNee, W., 2000, Regulation of redox glutathione levels and gene transcription in lung inflammation: Therapeutic approaches, *Free Radical Biol. & Med.* 28, 1405-1420.
108. Gradinski-Vrbanac, B. Stojevic, Z. Milinkovic-Tur, S. Balenovic, T. Pirslijin, J. Zdelar-Tuh, M., 2002, In vitro susceptibility of duck, chicken, and pig erythrocyte lipids to peroxidation, *Veterinarni Medicina* 47, 303-308.
109. Kurata, M. Suzuki, M. Agar, N.S., 2000, Glutathione regeneration in mammalian erythrocytes, *Comp Haematology Int* 10, 59-67.
110. Cheul Kim, Y. Nitambi, M., 1999, Regulation of Stearoyl-CoA desaturase genes; role in cellular metabolism and preadipocyte differentiation, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 266, 1-4.
111. Nitambi, J.M., 1999, Regulations of Stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol, *Journal of Lipid Research* 409, 1549-1558.

112. Rimoldi, O.J. Finarelli, G.S. Brenner, R.R., 2001, Effectes of diabetes and insulin on hepatic Delta 6 desaturese gene expression, *Biochemical and biophysical research communications* 283, 323-326.
113. Soldati, L. Lombardi, C. Adamo, D. Terranegra, A. Bianchin, C. Bianchi, G. Verzolli, G., 2002, Arachidonic acid increases intracullular calium in erythocrtes, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 293, 974-978.
114. Pompeia, C. Lima, T. Curi, R., 2003, Arachidonic acid cytotoxicity: can arachidonic acid be a physiological mediator of cell death? *Cell Biochem Funct* 21, 97-104.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Elazığ İli, Palu İlçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Palu'da, lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 2000 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandım. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden mezun oldum. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalında yüksek lisansa başladım. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak işe başladım ve halen aynı yerde görev yapmaktayım.

Serhat KESER

EKLER

Ek Tablo.1 Akciğer dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	-,6107	,5502	,280
		R+KBrO ₃	-1,0690	,5188	,053
	KBrO ₃	Kontrol	,6107	,5502	,280
		R+KBrO ₃	-,4583	,5188	,387
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,0690	,5188	,053
		KBrO ₃	,4583	,5188	,387
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	,1875	,2850	,519
		R+KBrO ₃	,1639	,2625	,541
	KBrO ₃	Kontrol	-,1875	,2850	,519
		R+KBrO ₃	-2,3611E-02	,2480	,925
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1639	,2625	,541
		KBrO ₃	2,361E-02	,2480	,925
α - tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	-1,2050	1,2358	,345
		R+KBrO ₃	3,1950	1,1950	,017
	KBrO ₃	Kontrol	1,2050	1,2358	,345
		R+KBrO ₃	4,4000	1,1354	,001
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,1950	1,1950	,017
		KBrO ₃	-4,4000	1,1354	,001
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-815,0275	203,0827	,001
		R+KBrO ₃	183,7694	191,1960	,351
	KBrO ₃	Kontrol	815,0275	203,0827	,001
		R+KBrO ₃	998,7969	181,1259	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-183,7694	191,1960	,351
		KBrO ₃	-998,7969	181,1259	,000

Ek Tablo.2 Beyin dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
α - tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	4,441E-16	,7610	1,000
		R+KBrO ₃	-,1556	,6859	,824
	KBrO ₃	Kontrol	-4,4409E-16	,7610	1,000
		R+KBrO ₃	-,1556	,6859	,824
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1556	,6859	,824
		KBrO ₃	,1556	,6859	,824
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	622,7775	300,4436	,055
		R+KBrO ₃	479,2744	282,8583	,110
	KBrO ₃	Kontrol	-622,7775	300,4436	,055
		R+KBrO ₃	-143,5031	267,9604	,600
	R+KBrO ₃	Kontrol	-479,2744	282,8583	,110
		KBrO ₃	143,5031	267,9604	,600

Ek Tablo.3 Böbrek dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	3,6429	,8899	,001
		R+KBrO ₃	3,3508	,8390	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-3,6429	,8899	,001
		R+KBrO ₃	-,2921	,8390	,731
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,3508	,8390	,001
		KBrO ₃	,2921	,8390	,731
δ-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	,9950	1,7752	,582
		R+KBrO ₃	1,6528	1,5131	,288
	KBrO ₃	Kontrol	-,9950	1,7752	,582
		R+KBrO ₃	,6578	1,7369	,709
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,6528	1,5131	,288
		KBrO ₃	-,6578	1,7369	,709
D2 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	,3429	1,0239	,742
		R+KBrO ₃	2,0667	1,0684	,069
	KBrO ₃	Kontrol	-,3429	1,0239	,742
		R+KBrO ₃	1,7238	1,1007	,135
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,0667	1,0684	,069
		KBrO ₃	-1,7238	1,1007	,135
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	6,8657	4,5821	,151
		R+KBrO ₃	-1,6921	3,9436	,673
	KBrO ₃	Kontrol	-6,8657	4,5821	,151
		R+KBrO ₃	-8,5578	4,3648	,066
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,6921	3,9436	,673
		KBrO ₃	8,5578	4,3648	,066
α-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	8,0650	4,3335	,078
		R+KBrO ₃	2,4250	3,6937	,519
	KBrO ₃	Kontrol	-8,0650	4,3335	,078
		R+KBrO ₃	-5,6400	4,2399	,199
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,4250	3,6937	,519
		KBrO ₃	5,6400	4,2399	,199
α-tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	1,1886	,8660	,188
		R+KBrO ₃	1,5911	,7654	,053
	KBrO ₃	Kontrol	-1,1886	,8660	,188
		R+KBrO ₃	,4025	,8431	,639
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,5911	,7654	,053
		KBrO ₃	-,4025	,8431	,639
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	44,0425	29,2347	,148
		R+KBrO ₃	33,3958	24,9181	,196
	KBrO ₃	Kontrol	-44,0425	29,2347	,148
		R+KBrO ₃	-10,6467	28,6032	,714
	R+KBrO ₃	Kontrol	-33,3958	24,9181	,196
		KBrO ₃	10,6467	28,6032	,714

Ek Tablo.4 Dalak dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
δ - tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	20,2714	5,4519	,003
		R+KBrO ₃	18,9589	5,4519	,005
	KBrO ₃	Kontrol	-20,2714	5,4519	,003
		R+KBrO ₃	-1,3125	6,1506	,835
	R+KBrO ₃	Kontrol	-18,9589	5,4519	,005
		KBrO ₃	1,3125	6,1506	,835
D2 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	,1575	3,5369	,965
		R+KBrO ₃	3,3375	3,3507	,334
	KBrO ₃	Kontrol	-,1575	3,5369	,965
		R+KBrO ₃	3,1800	3,7568	,410
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,3375	3,3507	,334
		KBrO ₃	-3,1800	3,7568	,410
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-4,2911	4,2573	,328
		R+KBrO ₃	-2,1825	4,6895	,648
	KBrO ₃	Kontrol	4,2911	4,2573	,328
		R+KBrO ₃	2,1086	4,8166	,667
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,1825	4,6895	,648
		KBrO ₃	-2,1086	4,8166	,667
α - tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	3,3875	2,6099	,211
		R+KBrO ₃	6,8732	2,5011	,013
	KBrO ₃	Kontrol	-3,3875	2,6099	,211
		R+KBrO ₃	3,4857	2,6886	,211
	R+KBrO ₃	Kontrol	-6,8732	2,5011	,013
		KBrO ₃	-3,4857	2,6886	,211
α - tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	-,1400	1,3920	,922
		R+KBrO ₃	-9,0000E-02	1,5421	,954
	KBrO ₃	Kontrol	,1400	1,3920	,922
		R+KBrO ₃	5,000E-02	1,4839	,974
	R+KBrO ₃	Kontrol	9,000E-02	1,5421	,954
		KBrO ₃	-5,0000E-02	1,4839	,974
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-665,3633	193,3458	,004
		R+KBrO ₃	316,5917	184,3479	,108
	KBrO ₃	Kontrol	665,3633	193,3458	,004
		R+KBrO ₃	981,9550	193,3458	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-316,5917	184,3479	,108
		KBrO ₃	-981,9550	193,3458	,000

Ek Tablo.5 Kalp dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	,2643	,1167	,034
		R+KBrO ₃	,3167	,1096	,009
	KBrO ₃	Kontrol	-,2643	,1167	,034
		R+KBrO ₃	5,238E-02	,1137	,650
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3167	,1096	,009
		KBrO ₃	-5,2381E-02	,1137	,650
δ-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	-82,8500	50,0095	,117
		R+KBrO ₃	-101,2375	47,0824	,047
	KBrO ₃	Kontrol	82,8500	50,0095	,117
		R+KBrO ₃	-18,3875	44,6026	,686
	R+KBrO ₃	Kontrol	101,2375	47,0824	,047
		KBrO ₃	18,3875	44,6026	,686
D2 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	4,4762	6,2245	,483
		R+KBrO ₃	-1,6571	6,5511	,804
	KBrO ₃	Kontrol	-4,4762	6,2245	,483
		R+KBrO ₃	-6,1333	6,7748	,380
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,6571	6,5511	,804
		KBrO ₃	6,1333	6,7748	,380
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	56,5571	16,1345	,003
		R+KBrO ₃	50,5286	15,5016	,005
	KBrO ₃	Kontrol	-56,5571	16,1345	,003
		R+KBrO ₃	-6,0286	16,1345	,713
	R+KBrO ₃	Kontrol	-50,5286	15,5016	,005
		KBrO ₃	6,0286	16,1345	,713
α-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	35,2286	13,2842	,016
		R+KBrO ₃	23,5893	12,8624	,082
	KBrO ₃	Kontrol	-35,2286	13,2842	,016
		R+KBrO ₃	-11,6393	12,8624	,377
	R+KBrO ₃	Kontrol	-23,5893	12,8624	,082
		KBrO ₃	11,6393	12,8624	,377
α-tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	5,3714	3,0368	,095
		R+KBrO ₃	-2,8571	3,1608	,379
	KBrO ₃	Kontrol	-5,3714	3,0368	,095
		R+KBrO ₃	-8,2286	3,1608	,019
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,8571	3,1608	,379
		KBrO ₃	8,2286	3,1608	,019
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	223,3981	217,4439	,317
		R+KBrO ₃	244,8222	205,9913	,249
	KBrO ₃	Kontrol	-223,3981	217,4439	,317
		R+KBrO ₃	21,4241	196,9654	,915
	R+KBrO ₃	Kontrol	-244,8222	205,9913	,249
		KBrO ₃	-21,4241	196,9654	,915

Ek Tablo.6 Karaciğer dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	-1,1670	8,3516	,890
		R+KBrO ₃	7,6875	7,3249	,308
	KBrO ₃	Kontrol	1,1670	8,3516	,890
		R+KBrO ₃	8,8545	8,3516	,303
	R+KBrO ₃	Kontrol	-7,6875	7,3249	,308
		KBrO ₃	-8,8545	8,3516	,303
δ-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	5,5110	2,4744	,040
		R+KBrO ₃	1,6693	2,2464	,468
	KBrO ₃	Kontrol	-5,5110	2,4744	,040
		R+KBrO ₃	-3,8417	2,5415	,149
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,6693	2,2464	,468
		KBrO ₃	3,8417	2,5415	,149
D2 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	3,6789	3,4088	,296
		R+KBrO ₃	9,3943	3,1118	,008
	KBrO ₃	Kontrol	-3,6789	3,4088	,296
		R+KBrO ₃	5,7154	3,4088	,113
	R+KBrO ₃	Kontrol	-9,3943	3,1118	,008
		KBrO ₃	-5,7154	3,4088	,113
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	21,5040	8,9958	,029
		R+KBrO ₃	21,5400	8,2120	,018
	KBrO ₃	Kontrol	-21,5040	8,9958	,029
		R+KBrO ₃	3,600E-02	8,9958	,997
	R+KBrO ₃	Kontrol	-21,5400	8,2120	,018
		KBrO ₃	-3,6000E-02	8,9958	,997
α-tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	4,5463	4,4250	,321
		R+KBrO ₃	16,6343	4,2044	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-4,5463	4,4250	,321
		R+KBrO ₃	12,0880	4,5761	,019
	R+KBrO ₃	Kontrol	-16,6343	4,2044	,001
		KBrO ₃	-12,0880	4,5761	,019
α-tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	6,1517	4,0861	,156
		R+KBrO ₃	14,8867	3,6547	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-6,1517	4,0861	,156
		R+KBrO ₃	8,7350	4,0861	,052
	R+KBrO ₃	Kontrol	-14,8867	3,6547	,001
		KBrO ₃	-8,7350	4,0861	,052
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	43,9680	17,0929	,024
		R+KBrO ₃	87,6360	17,0929	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-43,9680	17,0929	,024
		R+KBrO ₃	43,6680	17,0929	,025
	R+KBrO ₃	Kontrol	-87,6360	17,0929	,000
		KBrO ₃	-43,6680	17,0929	,025

Ek Tablo.7 Kas dokusuna ait HPLC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	,4114	6,857E-02	,000
		R+KBrO ₃	,3390	6,465E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,4114	6,857E-02	,000
		R+KBrO ₃	-7,2381E-02	6,465E-02	,276
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3390	6,465E-02	,000
		KBrO ₃	7,238E-02	6,465E-02	,276
D2 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-3,6160	,8433	,001
		R+KBrO ₃	-,9200	,7521	,239
	KBrO ₃	Kontrol	3,6160	,8433	,001
		R+KBrO ₃	2,6960	,7939	,004
	R+KBrO ₃	Kontrol	,9200	,7521	,239
		KBrO ₃	-2,6960	,7939	,004
D3 Vitamini	Kontrol	KBrO ₃	1,5543	17,2468	,929
		R+KBrO ₃	57,3092	16,2604	,002
	KBrO ₃	Kontrol	-1,5543	17,2468	,929
		R+KBrO ₃	55,7549	16,2604	,003
	R+KBrO ₃	Kontrol	-57,3092	16,2604	,002
		KBrO ₃	-55,7549	16,2604	,003
α -tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	4,0567	6,9091	,564
		R+KBrO ₃	33,1767	6,2163	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-4,0567	6,9091	,564
		R+KBrO ₃	29,1200	6,7425	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-33,1767	6,2163	,000
		KBrO ₃	-29,1200	6,7425	,000
α -tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	-,7067	,7280	,346
		R+KBrO ₃	2,8400	,7554	,002
	KBrO ₃	Kontrol	,7067	,7280	,346
		R+KBrO ₃	3,5467	,7280	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,8400	,7554	,002
		KBrO ₃	-3,5467	,7280	,000
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-16,7067	100,9662	,870
		R+KBrO ₃	412,5689	91,4573	,000
	KBrO ₃	Kontrol	16,7067	100,9662	,870
		R+KBrO ₃	429,2756	95,6484	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-412,5689	91,4573	,000
		KBrO ₃	-429,2756	95,6484	,000

Ek Tablo.8 Akciğer dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-3,2990E-02	,1408	,818
		R+KBrO ₃	,1897	,1353	,179
	KBrO ₃	Kontrol	3,299E-02	,1408	,818
		R+KBrO ₃	,2227	,1408	,132
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1897	,1353	,179
		KBrO ₃	-,2227	,1408	,132
15:0	Kontrol	KBrO ₃	,2349	2,839E-02	,000
		R+KBrO ₃	8,129E-02	2,728E-02	,008
	KBrO ₃	Kontrol	-,2349	2,839E-02	,000
		R+KBrO ₃	-,1536	2,839E-02	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-8,1286E-02	2,728E-02	,008
		KBrO ₃	,1536	2,839E-02	,000
16:0	Kontrol	KBrO ₃	-2,2544	1,0989	,056
		R+KBrO ₃	-,9039	1,0558	,404
	KBrO ₃	Kontrol	2,2544	1,0989	,056
		R+KBrO ₃	1,3505	1,0989	,236
	R+KBrO ₃	Kontrol	,9039	1,0558	,404
		KBrO ₃	-1,3505	1,0989	,236
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-1,2013	,5644	,048
		R+KBrO ₃	,2015	,5422	,715
	KBrO ₃	Kontrol	1,2013	,5644	,048
		R+KBrO ₃	1,4028	,5644	,024
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2015	,5422	,715
		KBrO ₃	-1,4028	,5644	,024
18:0	Kontrol	KBrO ₃	-,2813	,8641	,749
		R+KBrO ₃	-1,5490	,8302	,079
	KBrO ₃	Kontrol	,2813	,8641	,749
		R+KBrO ₃	-1,2677	,8641	,161
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,5490	,8302	,079
		KBrO ₃	1,2677	,8641	,161
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	1,2097	,7665	,133
		R+KBrO ₃	1,9841	,7364	,015
	KBrO ₃	Kontrol	-1,2097	,7665	,133
		R+KBrO ₃	,7744	,7665	,326
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,9841	,7364	,015
		KBrO ₃	-,7744	,7665	,326
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	3,2524	,7634	,001
		R+KBrO ₃	2,2091	,7335	,008
	KBrO ₃	Kontrol	-3,2524	,7634	,001
		R+KBrO ₃	-1,0433	,7634	,190
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,2091	,7335	,008
		KBrO ₃	1,0433	,7634	,190
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	,1104	,1038	,302
		R+KBrO ₃	-,1907	9,970E-02	,073
	KBrO ₃	Kontrol	-,1104	,1038	,302
		R+KBrO ₃	-,3011	,1038	,010
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1907	9,970E-02	,073
		KBrO ₃	,3011	,1038	,010

20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-2,5412	,6078	,001
		R+KBrO ₃	-1,8196	,5549	,005
	KBrO ₃	Kontrol	2,5412	,6078	,001
		R+KBrO ₃	,7216	,6078	,252
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,8196	,5549	,005
		KBrO ₃	-,7216	,6078	,252
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,1846	,1840	,331
		R+KBrO ₃	-,2477	,1679	,160
	KBrO ₃	Kontrol	,1846	,1840	,331
		R+KBrO ₃	-6,3174E-02	,1840	,736
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2477	,1679	,160
		KBrO ₃	6,317E-02	,1840	,736
22:0	Kontrol	KBrO ₃	-9,6869E-02	3,977E-02	,026
		R+KBrO ₃	-1,8857E-02	3,821E-02	,628
	KBrO ₃	Kontrol	9,687E-02	3,977E-02	,026
		R+KBrO ₃	7,801E-02	3,977E-02	,066
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,886E-02	3,821E-02	,628
		KBrO ₃	-7,8012E-02	3,977E-02	,066
22:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	3,980E-02	6,292E-02	,535
		R+KBrO ₃	-2,9429E-02	6,045E-02	,633
	KBrO ₃	Kontrol	-3,9802E-02	6,292E-02	,535
		R+KBrO ₃	-6,9231E-02	6,292E-02	,287
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,943E-02	6,045E-02	,633
		KBrO ₃	6,923E-02	6,292E-02	,287
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,3456	,1185	,010
		R+KBrO ₃	-,2772	,1082	,021
	KBrO ₃	Kontrol	,3456	,1185	,010
		R+KBrO ₃	6,841E-02	,1185	,572
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2772	,1082	,021
		KBrO ₃	-6,8411E-02	,1185	,572
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,1845	,2418	,457
		R+KBrO ₃	-,3247	,2208	,161
	KBrO ₃	Kontrol	,1845	,2418	,457
		R+KBrO ₃	-,1402	,2418	,570
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3247	,2208	,161
		KBrO ₃	,1402	,2418	,570
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,4498	,5726	,444
		R+KBrO ₃	-,2866	,5227	,591
	KBrO ₃	Kontrol	,4498	,5726	,444
		R+KBrO ₃	,1632	,5726	,779
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2866	,5227	,591
		KBrO ₃	-,1632	,5726	,779
24:0	Kontrol	KBrO ₃	,2505	7,792E-02	,005
		R+KBrO ₃	,2469	7,486E-02	,004
	KBrO ₃	Kontrol	-,2505	7,792E-02	,005
		R+KBrO ₃	-3,5857E-03	7,792E-02	,964
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2469	7,486E-02	,004
		KBrO ₃	3,586E-03	7,792E-02	,964
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	-2,1858	1,8667	,258
		R+KBrO ₃	-1,1061	1,7935	,546
	KBrO ₃	Kontrol	2,1858	1,8667	,258

		R+KBrO ₃	1,0797	1,8667	,571
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,1061	1,7935	,546
		KBrO ₃	-1,0797	1,8667	,571
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	4,9732	1,5495	,005
		R+KBrO ₃	4,5073	1,4887	,008
	KBrO ₃	Kontrol	-4,9732	1,5495	,005
		R+KBrO ₃	-,4659	1,5495	,767
	R+KBrO ₃	Kontrol	-4,5073	1,4887	,008
		KBrO ₃	,4659	1,5495	,767
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	,4914	1,6526	,770
		R+KBrO ₃	3,2408	1,5878	,057
	KBrO ₃	Kontrol	-,4914	1,6526	,770
		R+KBrO ₃	2,7495	1,6526	,115
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,2408	1,5878	,057
		KBrO ₃	-2,7495	1,6526	,115
ΣPUFA	Kontrol	KBrO ₃	3,3152	2,3235	,172
		R+KBrO ₃	-,1907	2,2324	,933
	KBrO ₃	Kontrol	-3,3152	2,3235	,172
		R+KBrO ₃	-3,5058	2,3235	,150
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1907	2,2324	,933
		KBrO ₃	3,5058	2,3235	,150
ΣN3	Kontrol	KBrO ₃	,5723	,9665	,562
		R+KBrO ₃	-,2451	,9286	,795
	KBrO ₃	Kontrol	-,5723	,9665	,562
		R+KBrO ₃	-,8175	,9665	,409
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2451	,9286	,795
		KBrO ₃	,8175	,9665	,409
ΣN6	Kontrol	KBrO ₃	2,7886	1,6946	,118
		R+KBrO ₃	-,2230	1,6281	,893
	KBrO ₃	Kontrol	-2,7886	1,6946	,118
		R+KBrO ₃	-3,0116	1,6946	,093
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2230	1,6281	,893
		KBrO ₃	3,0116	1,6946	,093

Ek Tablo.9 Beyin dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
16:0	Kontrol	KBrO ₃	-,1207	,4217	,778
		R+KBrO ₃	,5665	,3976	,170
	KBrO ₃	Kontrol	,1207	,4217	,778
		R+KBrO ₃	,6872	,3976	,099
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,5665	,3976	,170
		KBrO ₃	-,6872	,3976	,099
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-7,8529E-02	9,586E-02	,422
		R+KBrO ₃	,2010	9,038E-02	,038
	KBrO ₃	Kontrol	7,853E-02	9,586E-02	,422
		R+KBrO ₃	,2795	9,038E-02	,006
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2010	9,038E-02	,038
		KBrO ₃	-,2795	9,038E-02	,006
18:0	Kontrol	KBrO ₃	,7586	,6114	,229
		R+KBrO ₃	1,3819	,5764	,026
	KBrO ₃	Kontrol	-,7586	,6114	,229
		R+KBrO ₃	,6233	,5764	,292
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,3819	,5764	,026
		KBrO ₃	-,6233	,5764	,292
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	-,4891	,5620	,394
		R+KBrO ₃	-1,2803	,5299	,025
	KBrO ₃	Kontrol	,4891	,5620	,394
		R+KBrO ₃	-,7912	,5299	,151
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,2803	,5299	,025
		KBrO ₃	,7912	,5299	,151
18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	-,1060	,2968	,725
		R+KBrO ₃	-,2826	,2799	,325
	KBrO ₃	Kontrol	,1060	,2968	,725
		R+KBrO ₃	-,1766	,2799	,535
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2826	,2799	,325
		KBrO ₃	,1766	,2799	,535
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,3934	9,810E-02	,001
		R+KBrO ₃	-1,4111E-02	9,249E-02	,880
	KBrO ₃	Kontrol	,3934	9,810E-02	,001
		R+KBrO ₃	,3793	9,249E-02	,001
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,411E-02	9,249E-02	,880
		KBrO ₃	-,3793	9,249E-02	,001
20:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	6,654E-02	,3634	,857
		R+KBrO ₃	-,7884	,3427	,032
	KBrO ₃	Kontrol	-6,6543E-02	,3634	,857
		R+KBrO ₃	-,8549	,3427	,021
	R+KBrO ₃	Kontrol	,7884	,3427	,032
		KBrO ₃	,8549	,3427	,021
20:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-5,5557E-02	,1244	,660
		R+KBrO ₃	-,1832	,1173	,134
	KBrO ₃	Kontrol	5,556E-02	,1244	,660
		R+KBrO ₃	-,1277	,1173	,290
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1832	,1173	,134
		KBrO ₃	,1277	,1173	,290

20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-5,6286E-03	4,358E-02	,899
		R+KBrO ₃	2,484E-02	4,109E-02	,552
	KBrO ₃	Kontrol	5,629E-03	4,358E-02	,899
		R+KBrO ₃	3,047E-02	4,109E-02	,467
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,4837E-02	4,109E-02	,552
		KBrO ₃	-3,0465E-02	4,109E-02	,467
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	,3818	,4955	,450
		R+KBrO ₃	,8911	,4672	,071
	KBrO ₃	Kontrol	-,3818	,4955	,450
		R+KBrO ₃	,5093	,4672	,289
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,8911	,4672	,071
		KBrO ₃	-,5093	,4672	,289
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,1273	,1403	,375
		R+KBrO ₃	,2170	,1323	,117
	KBrO ₃	Kontrol	-,1273	,1403	,375
		R+KBrO ₃	8,972E-02	,1323	,505
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2170	,1323	,117
		KBrO ₃	-8,9722E-02	,1323	,505
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,3468	,6002	,570
		R+KBrO ₃	,9765	,5659	,100
	KBrO ₃	Kontrol	-,3468	,6002	,570
		R+KBrO ₃	,6297	,5659	,279
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,9765	,5659	,100
		KBrO ₃	-,6297	,5659	,279
24:0	Kontrol	KBrO ₃	-4,3086E-02	7,410E-02	,567
		R+KBrO ₃	-2,6711E-02	6,986E-02	,706
	KBrO ₃	Kontrol	4,309E-02	7,410E-02	,567
		R+KBrO ₃	1,637E-02	6,986E-02	,817
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,671E-02	6,986E-02	,706
		KBrO ₃	-1,6375E-02	6,986E-02	,817
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	,4294	,7394	,568
		R+KBrO ₃	1,3575	,6971	,066
	KBrO ₃	Kontrol	-,4294	,7394	,568
		R+KBrO ₃	,9280	,6971	,198
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,3575	,6971	,066
		KBrO ₃	-,9280	,6971	,198
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	-,2930	,7017	,681
		R+KBrO ₃	-,8961	,6616	,191
	KBrO ₃	Kontrol	,2930	,7017	,681
		R+KBrO ₃	-,6031	,6616	,373
	R+KBrO ₃	Kontrol	,8961	,6616	,191
		KBrO ₃	,6031	,6616	,373
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	-1,0498	1,1688	,380
		R+KBrO ₃	-2,3290	1,1020	,047
	KBrO ₃	Kontrol	1,0498	1,1688	,380
		R+KBrO ₃	-1,2792	1,1020	,259
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,3290	1,1020	,047
		KBrO ₃	1,2792	1,1020	,259
ΣPUFA	Kontrol	KBrO ₃	,3268	1,0964	,769
		R+KBrO ₃	1,4315	1,0337	,181
	KBrO ₃	Kontrol	-,3268	1,0964	,769

		R+KBrO ₃	1,1048	1,0337	,298
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,4315	1,0337	,181
		KBrO ₃	-1,1048	1,0337	,298
ΣN3	Kontrol	KBrO ₃	,5182	,6140	,409
		R+KBrO ₃	,6188	,5789	,298
	KBrO ₃	Kontrol	-,5182	,6140	,409
		R+KBrO ₃	,1005	,5789	,864
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,6188	,5789	,298
		KBrO ₃	-,1005	,5789	,864
ΣN6	Kontrol	KBrO ₃	9,986E-03	,6204	,987
		R+KBrO ₃	1,2324	,5850	,048
	KBrO ₃	Kontrol	-9,9857E-03	,6204	,987
		R+KBrO ₃	1,2224	,5850	,050
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,2324	,5850	,048
		KBrO ₃	-1,2224	,5850	,050

Ek Tablo.10 Böbrek dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değeriendirilmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı(I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	,2209	9,984E-02	,038
		R+KBrO ₃	,3239	9,374E-02	,002
	KBrO ₃	Kontrol	-,2209	9,984E-02	,038
		R+KBrO ₃	,1030	9,722E-02	,302
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3239	9,374E-02	,002
		KBrO ₃	-,1030	9,722E-02	,302
15:0	Kontrol	KBrO ₃	6,607E-02	4,495E-02	,156
		R+KBrO ₃	,1715	4,220E-02	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-6,6075E-02	4,495E-02	,156
		R+KBrO ₃	,1054	4,377E-02	,025
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1715	4,220E-02	,001
		KBrO ₃	-,1054	4,377E-02	,025
16:0	Kontrol	KBrO ₃	1,8087	,9025	,058
		R+KBrO ₃	2,7986	,8474	,003
	KBrO ₃	Kontrol	-1,8087	,9025	,058
		R+KBrO ₃	,9898	,8788	,273
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,7986	,8474	,003
		KBrO ₃	-,9898	,8788	,273
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	,1571	,7080	,827
		R+KBrO ₃	,3666	,6647	,587
	KBrO ₃	Kontrol	-,1571	,7080	,827
		R+KBrO ₃	,2095	,6894	,764
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3666	,6647	,587
		KBrO ₃	-,2095	,6894	,764
18:0	Kontrol	KBrO ₃	-2,8855	1,5856	,083
		R+KBrO ₃	-3,8383	1,4887	,018
	KBrO ₃	Kontrol	2,8855	1,5856	,083
		R+KBrO ₃	-,9528	1,5439	,544
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,8383	1,4887	,018
		KBrO ₃	,9528	1,5439	,544
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	5,8070	1,9261	,007
		R+KBrO ₃	4,1854	1,8084	,031
	KBrO ₃	Kontrol	-5,8070	1,9261	,007
		R+KBrO ₃	-1,6215	1,8755	,397
	R+KBrO ₃	Kontrol	-4,1854	1,8084	,031
		KBrO ₃	1,6215	1,8755	,397
18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	-3,4514E-02	,1518	,822
		R+KBrO ₃	-,3264	,1425	,032
	KBrO ₃	Kontrol	3,451E-02	,1518	,822
		R+KBrO ₃	-,2919	,1478	,062
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3264	,1425	,032
		KBrO ₃	,2919	,1478	,062
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	3,2186	,8076	,001
		R+KBrO ₃	4,8118	,7582	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-3,2186	,8076	,001
		R+KBrO ₃	1,5932	,7864	,056
	R+KBrO ₃	Kontrol	-4,8118	,7582	,000
		KBrO ₃	-1,5932	,7864	,056

18:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,1428	4,545E-02	,005
		R+KBrO ₃	-,1318	4,267E-02	,006
	KBrO ₃	Kontrol	,1428	4,545E-02	,005
		R+KBrO ₃	1,102E-02	4,425E-02	,806
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1318	4,267E-02	,006
		KBrO ₃	-1,1021E-02	4,425E-02	,806
18:3 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,2495	,1098	,034
		R+KBrO ₃	,3325	,1031	,004
	KBrO ₃	Kontrol	-,2495	,1098	,034
		R+KBrO ₃	8,306E-02	,1069	,446
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3325	,1031	,004
		KBrO ₃	-8,3063E-02	,1069	,446
20:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	,2285	5,590E-02	,001
		R+KBrO ₃	,2196	5,248E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,2285	5,590E-02	,001
		R+KBrO ₃	-8,8810E-03	5,443E-02	,872
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2196	5,248E-02	,000
		KBrO ₃	8,881E-03	5,443E-02	,872
20:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	,1888	3,922E-02	,000
		R+KBrO ₃	,1568	3,682E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,1888	3,922E-02	,000
		R+KBrO ₃	-3,1968E-02	3,819E-02	,412
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1568	3,682E-02	,000
		KBrO ₃	3,197E-02	3,819E-02	,412
20:2	Kontrol	KBrO ₃	-,1667	6,680E-02	,021
		R+KBrO ₃	-,1387	6,271E-02	,038
	KBrO ₃	Kontrol	,1667	6,680E-02	,021
		R+KBrO ₃	2,799E-02	6,504E-02	,671
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1387	6,271E-02	,038
		KBrO ₃	-2,7990E-02	6,504E-02	,671
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,3458	,1060	,004
		R+KBrO ₃	-,3342	9,952E-02	,003
	KBrO ₃	Kontrol	,3458	,1060	,004
		R+KBrO ₃	1,169E-02	,1032	,911
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3342	9,952E-02	,003
		KBrO ₃	-1,1687E-02	,1032	,911
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-6,0209	2,0255	,007
		R+KBrO ₃	-7,2938	1,9017	,001
	KBrO ₃	Kontrol	6,0209	2,0255	,007
		R+KBrO ₃	-1,2729	1,9723	,526
	R+KBrO ₃	Kontrol	7,2938	1,9017	,001
		KBrO ₃	1,2729	1,9723	,526
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,4785	,1667	,009
		R+KBrO ₃	-,3430	,1565	,040
	KBrO ₃	Kontrol	,4785	,1667	,009
		R+KBrO ₃	,1355	,1623	,413
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3430	,1565	,040
		KBrO ₃	-,1355	,1623	,413
22:2	Kontrol	KBrO ₃	-,1323	5,813E-02	,033
		R+KBrO ₃	-,1496	5,458E-02	,012
	KBrO ₃	Kontrol	,1323	5,813E-02	,033

		R+KBrO ₃	-1,7279E-02	5,660E-02	,763
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1496	5,458E-02	,012
		KBrO ₃	1,728E-02	5,660E-02	,763
22:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	6,578E-02	9,753E-02	,507
		R+KBrO ₃	8,416E-02	9,157E-02	,368
	KBrO ₃	Kontrol	-6,5775E-02	9,753E-02	,507
		R+KBrO ₃	1,839E-02	9,497E-02	,848
	R+KBrO ₃	Kontrol	-8,4164E-02	9,157E-02	,368
		KBrO ₃	-1,8389E-02	9,497E-02	,848
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,1151	3,706E-02	,005
		R+KBrO ₃	-,1173	3,479E-02	,003
	KBrO ₃	Kontrol	,1151	3,706E-02	,005
		R+KBrO ₃	-2,1778E-03	3,608E-02	,952
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1173	3,479E-02	,003
		KBrO ₃	2,178E-03	3,608E-02	,952
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-3,5541E-02	5,090E-02	,493
		R+KBrO ₃	-2,3014E-03	4,779E-02	,962
	KBrO ₃	Kontrol	3,554E-02	5,090E-02	,493
		R+KBrO ₃	3,324E-02	4,957E-02	,510
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,301E-03	4,779E-02	,962
		KBrO ₃	-3,3240E-02	4,957E-02	,510
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,9117	,4239	,043
		R+KBrO ₃	-1,2315	,3980	,005
	KBrO ₃	Kontrol	,9117	,4239	,043
		R+KBrO ₃	-,3198	,4128	,447
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,2315	,3980	,005
		KBrO ₃	,3198	,4128	,447
24:0	Kontrol	KBrO ₃	-,1523	7,739E-02	,062
		R+KBrO ₃	-,2021	7,266E-02	,011
	KBrO ₃	Kontrol	,1523	7,739E-02	,062
		R+KBrO ₃	-4,9748E-02	7,536E-02	,516
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2021	7,266E-02	,011
		KBrO ₃	4,975E-02	7,536E-02	,516
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	-1,0107	1,1130	,374
		R+KBrO ₃	-,7043	1,0450	,508
	KBrO ₃	Kontrol	1,0107	1,1130	,374
		R+KBrO ₃	,3064	1,0838	,780
	R+KBrO ₃	Kontrol	,7043	1,0450	,508
		KBrO ₃	-,3064	1,0838	,780
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	4,5947	1,3973	,004
		R+KBrO ₃	-7,3333E-03	1,3119	,996
	KBrO ₃	Kontrol	-4,5947	1,3973	,004
		R+KBrO ₃	-4,6020	1,3606	,003
	R+KBrO ₃	Kontrol	7,333E-03	1,3119	,996
		KBrO ₃	4,6020	1,3606	,003
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	6,2245	2,4624	,020
		R+KBrO ₃	4,1528	2,3119	,087
	KBrO ₃	Kontrol	-6,2245	2,4624	,020
		R+KBrO ₃	-2,0716	2,3978	,397
	R+KBrO ₃	Kontrol	-4,1528	2,3119	,087
		KBrO ₃	2,0716	2,3978	,397

Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	-1,5584	2,5142	,542
		R+KBrO ₃	-4,1935	2,3605	,090
	KBrO ₃	Kontrol	1,5584	2,5142	,542
		R+KBrO ₃	-2,6351	2,4481	,294
	R+KBrO ₃	Kontrol	4,1935	2,3605	,090
		KBrO ₃	2,6351	2,4481	,294
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	-,4821	1,9830	,810
		R+KBrO ₃	-2,9805	1,8618	,124
	KBrO ₃	Kontrol	,4821	1,9830	,810
		R+KBrO ₃	-2,4984	1,9309	,210
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,9805	1,8618	,124
		KBrO ₃	2,4984	1,9309	,210
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	-1,1762	,5083	,031
		R+KBrO ₃	-1,2331	,4773	,017
	KBrO ₃	Kontrol	1,1762	,5083	,031
		R+KBrO ₃	-5,6844E-02	,4950	,910
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,2331	,4773	,017
		KBrO ₃	5,684E-02	,4950	,910

Ek Tablo.11 Dalak dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-,2795	9,507E-02	,008
		R+KBrO ₃	-,1450	8,926E-02	,119
	KBrO ₃	Kontrol	,2795	9,507E-02	,008
		R+KBrO ₃	,1345	9,257E-02	,161
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1450	8,926E-02	,119
		KBrO ₃	-,1345	9,257E-02	,161
15:0	Kontrol	KBrO ₃	9,143E-03	3,251E-02	,781
		R+KBrO ₃	,1126	3,052E-02	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-9,1429E-03	3,251E-02	,781
		R+KBrO ₃	,1035	3,165E-02	,004
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1126	3,052E-02	,001
		KBrO ₃	-,1035	3,165E-02	,004
16:0	Kontrol	KBrO ₃	-,2363	,6035	,699
		R+KBrO ₃	-7,2828E-02	,5666	,899
	KBrO ₃	Kontrol	,2363	,6035	,699
		R+KBrO ₃	,1635	,5876	,784
	R+KBrO ₃	Kontrol	7,283E-02	,5666	,899
		KBrO ₃	-,1635	,5876	,784
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	1,1116	,4646	,026
		R+KBrO ₃	-,8380	,4362	,068
	KBrO ₃	Kontrol	-1,1116	,4646	,026
		R+KBrO ₃	-1,9496	,4524	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	,8380	,4362	,068
		KBrO ₃	1,9496	,4524	,000
16:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	1,697E-02	3,074E-02	,587
		R+KBrO ₃	-2,8965E-02	2,886E-02	,327
	KBrO ₃	Kontrol	-1,6970E-02	3,074E-02	,587
		R+KBrO ₃	-4,5935E-02	2,993E-02	,140
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,897E-02	2,886E-02	,327
		KBrO ₃	4,593E-02	2,993E-02	,140
17:0	Kontrol	KBrO ₃	7,951E-02	6,199E-02	,214
		R+KBrO ₃	,2018	5,820E-02	,002
	KBrO ₃	Kontrol	-7,9505E-02	6,199E-02	,214
		R+KBrO ₃	,1223	6,036E-02	,056
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2018	5,820E-02	,002
		KBrO ₃	-,1223	6,036E-02	,056
17:1	Kontrol	KBrO ₃	,1406	3,111E-02	,000
		R+KBrO ₃	,1488	2,921E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,1406	3,111E-02	,000
		R+KBrO ₃	8,202E-03	3,029E-02	,789
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1488	2,921E-02	,000
		KBrO ₃	-8,2016E-03	3,029E-02	,789
18:0	Kontrol	KBrO ₃	-1,8917	,8747	,042
		R+KBrO ₃	,2860	,8212	,731
	KBrO ₃	Kontrol	1,8917	,8747	,042
		R+KBrO ₃	2,1777	,8517	,018
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2860	,8212	,731
		KBrO ₃	-2,1777	,8517	,018

18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	2,3733	,9231	,018
		R+KBrO ₃	-2,6733	,8666	,006
	KBrO ₃	Kontrol	-2,3733	,9231	,018
		R+KBrO ₃	-5,0466	,8988	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,6733	,8666	,006
		KBrO ₃	5,0466	,8988	,000
18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	3,164E-02	,2438	,898
		R+KBrO ₃	,1572	,2289	,500
	KBrO ₃	Kontrol	-3,1639E-02	,2438	,898
		R+KBrO ₃	,1256	,2374	,602
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1572	,2289	,500
		KBrO ₃	-,1256	,2374	,602
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	2,5369	,7565	,003
		R+KBrO ₃	1,1196	,7102	,130
	KBrO ₃	Kontrol	-2,5369	,7565	,003
		R+KBrO ₃	-1,4174	,7366	,068
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,1196	,7102	,130
		KBrO ₃	1,4174	,7366	,068
18:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-6,8230E-02	6,890E-02	,333
		R+KBrO ₃	9,346E-02	6,469E-02	,163
	KBrO ₃	Kontrol	6,823E-02	6,890E-02	,333
		R+KBrO ₃	,1617	6,709E-02	,025
	R+KBrO ₃	Kontrol	-9,3457E-02	6,469E-02	,163
		KBrO ₃	-,1617	6,709E-02	,025
20:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	,1161	4,904E-02	,028
		R+KBrO ₃	-1,1640E-02	4,604E-02	,803
	KBrO ₃	Kontrol	-,1161	4,904E-02	,028
		R+KBrO ₃	-,1278	4,775E-02	,014
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,164E-02	4,604E-02	,803
		KBrO ₃	,1278	4,775E-02	,014
20:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	9,216E-02	1,348E-02	,000
		R+KBrO ₃	,1308	1,265E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-9,2157E-02	1,348E-02	,000
		R+KBrO ₃	3,863E-02	1,312E-02	,008
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1308	1,265E-02	,000
		KBrO ₃	-3,8632E-02	1,312E-02	,008
20:2	Kontrol	KBrO ₃	-5,5648E-02	4,493E-02	,229
		R+KBrO ₃	-6,6940E-02	4,218E-02	,127
	KBrO ₃	Kontrol	5,565E-02	4,493E-02	,229
		R+KBrO ₃	-1,1292E-02	4,375E-02	,799
	R+KBrO ₃	Kontrol	6,694E-02	4,218E-02	,127
		KBrO ₃	1,129E-02	4,375E-02	,799
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,2387	,1508	,128
		R+KBrO ₃	-4,5653E-02	,1416	,750
	KBrO ₃	Kontrol	,2387	,1508	,128
		R+KBrO ₃	,1931	,1468	,203
	R+KBrO ₃	Kontrol	4,565E-02	,1416	,750
		KBrO ₃	-,1931	,1468	,203
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-2,5272	,5277	,000
		R+KBrO ₃	,8150	,4955	,115
	KBrO ₃	Kontrol	2,5272	,5277	,000

		R+KBrO ₃	3,3423	,5139	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,8150	,4955	,115
		KBrO ₃	-3,3423	,5139	,000
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-9,3900E-02	,1312	,482
		R+KBrO ₃	,1975	,1232	,124
	KBrO ₃	Kontrol	9,390E-02	,1312	,482
		R+KBrO ₃	,2914	,1277	,033
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1975	,1232	,124
		KBrO ₃	-,2914	,1277	,033
22:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	,5410	7,699E-02	,000
		R+KBrO ₃	,5630	7,229E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,5410	7,699E-02	,000
		R+KBrO ₃	2,202E-02	7,497E-02	,772
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,5630	7,229E-02	,000
		KBrO ₃	-2,2021E-02	7,497E-02	,772
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-3,5938E-02	,2037	,862
		R+KBrO ₃	,2331	,1913	,237
	KBrO ₃	Kontrol	3,594E-02	,2037	,862
		R+KBrO ₃	,2690	,1984	,190
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2331	,1913	,237
		KBrO ₃	-,2690	,1984	,190
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,3882	,3845	,324
		R+KBrO ₃	,2551	,3610	,487
	KBrO ₃	Kontrol	,3882	,3845	,324
		R+KBrO ₃	,6434	,3744	,100
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2551	,3610	,487
		KBrO ₃	-,6434	,3744	,100
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,3693	,3769	,338
		R+KBrO ₃	,2839	,3539	,431
	KBrO ₃	Kontrol	,3693	,3769	,338
		R+KBrO ₃	,6532	,3670	,090
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2839	,3539	,431
		KBrO ₃	-,6532	,3670	,090
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	-2,3189	,9178	,020
		R+KBrO ₃	,3759	,8617	,667
	KBrO ₃	Kontrol	2,3189	,9178	,020
		R+KBrO ₃	2,6949	,8937	,007
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3759	,8617	,667
		KBrO ₃	-2,6949	,8937	,007
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	2,8639	1,2944	,038
		R+KBrO ₃	-1,2074	1,2152	,332
	KBrO ₃	Kontrol	-2,8639	1,2944	,038
		R+KBrO ₃	-4,0713	1,2604	,004
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,2074	1,2152	,332
		KBrO ₃	4,0713	1,2604	,004
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	4,8054	1,5371	,005
		R+KBrO ₃	-3,8253	1,4432	,015
	KBrO ₃	Kontrol	-4,8054	1,5371	,005
		R+KBrO ₃	-8,6307	1,4967	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,8253	1,4432	,015
		KBrO ₃	8,6307	1,4967	,000

Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	-1,1853	,8839	,194
		R+KBrO ₃	3,3741	,8299	,001
	KBrO ₃	Kontrol	1,1853	,8839	,194
		R+KBrO ₃	4,5594	,8607	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,3741	,8299	,001
		KBrO ₃	-4,5594	,8607	,000
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	-,9196	,5715	,122
		R+KBrO ₃	,8302	,5365	,137
	KBrO ₃	Kontrol	,9196	,5715	,122
		R+KBrO ₃	1,7498	,5565	,005
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,8302	,5365	,137
		KBrO ₃	-1,7498	,5565	,005
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	,8623	,9016	,350
		R+KBrO ₃	3,1109	,8465	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-,8623	,9016	,350
		R+KBrO ₃	2,2486	,8779	,018
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,1109	,8465	,001
		KBrO ₃	-2,2486	,8779	,018

Ek Tablo.12 Kalp dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerdendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-8,7843E-02	9,840E-02	,382
		R+KBrO ₃	-3,0867E-02	9,238E-02	,742
	KBrO ₃	Kontrol	8,784E-02	9,840E-02	,382
		R+KBrO ₃	5,698E-02	9,581E-02	,558
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,087E-02	9,238E-02	,742
		KBrO ₃	-5,6976E-02	9,581E-02	,558
16:0	Kontrol	KBrO ₃	-,7702	,6653	,260
		R+KBrO ₃	-1,6772	,6246	,014
	KBrO ₃	Kontrol	,7702	,6653	,260
		R+KBrO ₃	-,9070	,6478	,176
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,6772	,6246	,014
		KBrO ₃	,9070	,6478	,176
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-,9184	,4906	,075
		R+KBrO ₃	-,9113	,4606	,061
	KBrO ₃	Kontrol	,9184	,4906	,075
		R+KBrO ₃	7,084E-03	,4777	,988
	R+KBrO ₃	Kontrol	,9113	,4606	,061
		KBrO ₃	-7,0841E-03	,4777	,988
18:0	Kontrol	KBrO ₃	2,2191	,9510	,030
		R+KBrO ₃	2,7969	,8929	,005
	KBrO ₃	Kontrol	-2,2191	,9510	,030
		R+KBrO ₃	,5778	,9260	,539
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,7969	,8929	,005
		KBrO ₃	-,5778	,9260	,539
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	-3,6462	,9951	,002
		R+KBrO ₃	-4,8411	,9614	,000
	KBrO ₃	Kontrol	3,6462	,9951	,002
		R+KBrO ₃	-1,1949	,9951	,244
	R+KBrO ₃	Kontrol	4,8411	,9614	,000
		KBrO ₃	1,1949	,9951	,244
18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	2,560E-02	,1847	,891
		R+KBrO ₃	,1711	,1734	,335
	KBrO ₃	Kontrol	-2,5602E-02	,1847	,891
		R+KBrO ₃	,1455	,1798	,428
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1711	,1734	,335
		KBrO ₃	-,1455	,1798	,428
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	6,872E-02	1,0445	,948
		R+KBrO ₃	,4637	,9806	,641
	KBrO ₃	Kontrol	-6,8721E-02	1,0445	,948
		R+KBrO ₃	,3950	1,0170	,702
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,4637	,9806	,641
		KBrO ₃	-,3950	1,0170	,702
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	1,0051	1,1389	,388
		R+KBrO ₃	1,6419	1,0737	,142
	KBrO ₃	Kontrol	-1,0051	1,1389	,388
		R+KBrO ₃	,6368	1,0737	,560
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,6419	1,0737	,142
		KBrO ₃	-,6368	1,0737	,560

22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,4171	,1748	,027
		R+KBrO ₃	,1987	,1642	,239
	KBrO ₃	Kontrol	-,4171	,1748	,027
		R+KBrO ₃	-,2183	,1702	,214
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1987	,1642	,239
		KBrO ₃	,2183	,1702	,214
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	3,5039	,8853	,001
		R+KBrO ₃	3,9993	,8347	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-3,5039	,8853	,001
		R+KBrO ₃	,4954	,8347	,559
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,9993	,8347	,000
		KBrO ₃	-,4954	,8347	,559
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	-,4122	1,2550	,746
		R+KBrO ₃	-1,0103	1,1783	,401
	KBrO ₃	Kontrol	,4122	1,2550	,746
		R+KBrO ₃	-,5981	1,2221	,630
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,0103	1,1783	,401
		KBrO ₃	,5981	1,2221	,630
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	,4959	1,3604	,719
		R+KBrO ₃	,7047	1,2772	,587
	KBrO ₃	Kontrol	-,4959	1,3604	,719
		R+KBrO ₃	,2089	1,3246	,876
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,7047	1,2772	,587
		KBrO ₃	-,2089	1,3246	,876
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	-2,5765	2,4853	,312
		R+KBrO ₃	-2,5020	2,3334	,296
	KBrO ₃	Kontrol	2,5765	2,4853	,312
		R+KBrO ₃	7,450E-02	2,4200	,976
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,5020	2,3334	,296
		KBrO ₃	-7,4495E-02	2,4200	,976
ΣPUFA	Kontrol	KBrO ₃	3,0724	2,7190	,271
		R+KBrO ₃	3,2069	2,5528	,223
	KBrO ₃	Kontrol	-3,0724	2,7190	,271
		R+KBrO ₃	,1345	2,6476	,960
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,2069	2,5528	,223
		KBrO ₃	-,1345	2,6476	,960
ΣN3	Kontrol	KBrO ₃	2,6551	1,4619	,084
		R+KBrO ₃	2,3524	1,3725	,101
	KBrO ₃	Kontrol	-2,6551	1,4619	,084
		R+KBrO ₃	-,3026	1,4235	,834
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,3524	1,3725	,101
		KBrO ₃	,3026	1,4235	,834
ΣN6	Kontrol	KBrO ₃	,4174	1,6593	,804
		R+KBrO ₃	,9091	1,5578	,566
	KBrO ₃	Kontrol	-,4174	1,6593	,804
		R+KBrO ₃	,4917	1,6157	,764
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,9091	1,5578	,566
		KBrO ₃	-,4917	1,6157	,764

Ek Tablo.13 Karaciğer dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-1,1189E-02	4,441E-02	,804
		R+KBrO ₃	8,175E-02	4,169E-02	,063
	KBrO ₃	Kontrol	1,119E-02	4,441E-02	,804
		R+KBrO ₃	9,294E-02	4,324E-02	,043
	R+KBrO ₃	Kontrol	-8,1747E-02	4,169E-02	,063
		KBrO ₃	-9,2937E-02	4,324E-02	,043
15:0	Kontrol	KBrO ₃	,1116	3,439E-02	,004
		R+KBrO ₃	,1583	3,229E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,1116	3,439E-02	,004
		R+KBrO ₃	4,666E-02	3,349E-02	,178
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1583	3,229E-02	,000
		KBrO ₃	-4,6659E-02	3,349E-02	,178
16:0	Kontrol	KBrO ₃	2,1502	,6011	,002
		R+KBrO ₃	2,0804	,5643	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-2,1502	,6011	,002
		R+KBrO ₃	-6,9733E-02	,5853	,906
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,0804	,5643	,001
		KBrO ₃	6,973E-02	,5853	,906
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-,1034	,2114	,630
		R+KBrO ₃	2,724E-02	,1985	,892
	KBrO ₃	Kontrol	,1034	,2114	,630
		R+KBrO ₃	,1306	,2059	,533
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,7240E-02	,1985	,892
		KBrO ₃	-,1306	,2059	,533
17:0	Kontrol	KBrO ₃	,2280	7,202E-02	,005
		R+KBrO ₃	,2931	6,762E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,2280	7,202E-02	,005
		R+KBrO ₃	6,504E-02	7,013E-02	,364
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2931	6,762E-02	,000
		KBrO ₃	-6,5037E-02	7,013E-02	,364
17:1	Kontrol	KBrO ₃	2,042E-02	1,611E-02	,219
		R+KBrO ₃	8,711E-02	1,513E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-2,0421E-02	1,611E-02	,219
		R+KBrO ₃	6,668E-02	1,569E-02	,000
	R+KBrO ₃	Kontrol	-8,7106E-02	1,513E-02	,000
		KBrO ₃	-6,6684E-02	1,569E-02	,000
18:0	Kontrol	KBrO ₃	-2,3110	,6246	,001
		R+KBrO ₃	-1,7897	,5619	,005
	KBrO ₃	Kontrol	2,3110	,6246	,001
		R+KBrO ₃	,5213	,6095	,403
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,7897	,5619	,005
		KBrO ₃	-,5213	,6095	,403
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	,4297	,4207	,319
		R+KBrO ₃	,2442	,3785	,526
	KBrO ₃	Kontrol	-,4297	,4207	,319
		R+KBrO ₃	-,1855	,4106	,656
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2442	,3785	,526
		KBrO ₃	,1855	,4106	,656

18:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	1,078E-02	,1618	,948
		R+KBrO ₃	-,2907	,1519	,069
	KBrO ₃	Kontrol	-1,0784E-02	,1618	,948
		R+KBrO ₃	-,3015	,1576	,069
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2907	,1519	,069
		KBrO ₃	,3015	,1576	,069
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,1721	,5434	,755
		R+KBrO ₃	1,2960	,5102	,019
	KBrO ₃	Kontrol	,1721	,5434	,755
		R+KBrO ₃	1,4681	,5291	,011
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,2960	,5102	,019
		KBrO ₃	-1,4681	,5291	,011
18:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-1,5516E-02	1,500E-02	,313
		R+KBrO ₃	-4,2543E-02	1,408E-02	,007
	KBrO ₃	Kontrol	1,552E-02	1,500E-02	,313
		R+KBrO ₃	-2,7027E-02	1,461E-02	,078
	R+KBrO ₃	Kontrol	4,254E-02	1,408E-02	,007
		KBrO ₃	2,703E-02	1,461E-02	,078
18:3 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	8,347E-02	3,111E-02	,014
		R+KBrO ₃	,1596	2,799E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-8,3471E-02	3,111E-02	,014
		R+KBrO ₃	7,614E-02	3,036E-02	,021
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1596	2,799E-02	,000
		KBrO ₃	-7,6139E-02	3,036E-02	,021
20:2	Kontrol	KBrO ₃	-1,7971E-02	2,677E-02	,509
		R+KBrO ₃	-2,1489E-02	2,513E-02	,402
	KBrO ₃	Kontrol	1,797E-02	2,677E-02	,509
		R+KBrO ₃	-3,5175E-03	2,606E-02	,894
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,149E-02	2,513E-02	,402
		KBrO ₃	3,517E-03	2,606E-02	,894
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-9,1193E-02	,1177	,447
		R+KBrO ₃	-,1548	,1105	,176
	KBrO ₃	Kontrol	9,119E-02	,1177	,447
		R+KBrO ₃	-6,3657E-02	,1146	,584
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1548	,1105	,176
		KBrO ₃	6,366E-02	,1146	,584
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,5824	,7313	,435
		R+KBrO ₃	-2,2319	,6866	,004
	KBrO ₃	Kontrol	,5824	,7313	,435
		R+KBrO ₃	-1,6495	,7120	,031
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,2319	,6866	,004
		KBrO ₃	1,6495	,7120	,031
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-,1083	,4425	,809
		R+KBrO ₃	,4711	,4172	,272
	KBrO ₃	Kontrol	,1083	,4425	,809
		R+KBrO ₃	,5794	,4172	,180
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,4711	,4172	,272
		KBrO ₃	-,5794	,4172	,180
22:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	4,146E-02	3,828E-02	,291
		R+KBrO ₃	2,839E-02	3,594E-02	,438
	KBrO ₃	Kontrol	-4,1461E-02	3,828E-02	,291

		R+KBrO ₃	-1,3075E-02	3,727E-02	,729
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,8386E-02	3,594E-02	,438
		KBrO ₃	1,307E-02	3,727E-02	,729
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-2,3750E-04	1,045E-02	,982
		R+KBrO ₃	-1,7037E-02	9,816E-03	,097
	KBrO ₃	Kontrol	2,375E-04	1,045E-02	,982
		R+KBrO ₃	-1,6800E-02	1,018E-02	,114
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,704E-02	9,816E-03	,097
		KBrO ₃	1,680E-02	1,018E-02	,114
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,1805	5,773E-02	,005
		R+KBrO ₃	,1468	5,420E-02	,013
	KBrO ₃	Kontrol	-,1805	5,773E-02	,005
		R+KBrO ₃	-3,3671E-02	5,622E-02	,556
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1468	5,420E-02	,013
		KBrO ₃	3,367E-02	5,622E-02	,556
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,1744	,4468	,700
		R+KBrO ₃	-,3454	,4020	,400
	KBrO ₃	Kontrol	-,1744	,4468	,700
		R+KBrO ₃	-,5199	,4360	,247
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3454	,4020	,400
		KBrO ₃	,5199	,4360	,247
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	1,3703	,9046	,145
		R+KBrO ₃	,6771	,8493	,434
	KBrO ₃	Kontrol	-1,3703	,9046	,145
		R+KBrO ₃	-,6933	,8808	,440
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,6771	,8493	,434
		KBrO ₃	,6933	,8808	,440
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	-2,0297	,7317	,011
		R+KBrO ₃	-,6762	,6869	,336
	KBrO ₃	Kontrol	2,0297	,7317	,011
		R+KBrO ₃	1,3535	,7124	,071
	R+KBrO ₃	Kontrol	,6762	,6869	,336
		KBrO ₃	-1,3535	,7124	,071
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	-1,4190	1,2260	,260
		R+KBrO ₃	,1212	1,1511	,917
	KBrO ₃	Kontrol	1,4190	1,2260	,260
		R+KBrO ₃	1,5402	1,1938	,211
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1212	1,1511	,917
		KBrO ₃	-1,5402	1,1938	,211
ΣPUFA	Kontrol	KBrO ₃	-,5222	1,2014	,668
		R+KBrO ₃	-,9039	1,1280	,432
	KBrO ₃	Kontrol	,5222	1,2014	,668
		R+KBrO ₃	-,3818	1,1698	,747
	R+KBrO ₃	Kontrol	,9039	1,1280	,432
		KBrO ₃	,3818	1,1698	,747
ΣN3	Kontrol	KBrO ₃	,6660	,8141	,422
		R+KBrO ₃	,1280	,7643	,869
	KBrO ₃	Kontrol	-,6660	,8141	,422
		R+KBrO ₃	-,5380	,7927	,505
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1280	,7643	,869
		KBrO ₃	,5380	,7927	,505

$\Sigma N6$	Kontrol	KBrO ₃	-,8929	,7091	,222
		R+KBrO ₃	-1,1064	,6658	,111
	KBrO ₃	Kontrol	,8929	,7091	,222
		R+KBrO ₃	-,2135	,6905	,760
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,1064	,6658	,111
		KBrO ₃	,2135	,6905	,760

Ek Tablo.14 Kas dokusuna ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-,2316	,1692	,185
		R+KBrO ₃	-,2609	,1588	,115
	KBrO ₃	Kontrol	,2316	,1692	,185
		R+KBrO ₃	-2,9368E-02	,1647	,860
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2609	,1588	,115
		KBrO ₃	2,937E-02	,1647	,860
15:0	Kontrol	KBrO ₃	5,171E-02	3,429E-02	,147
		R+KBrO ₃	9,722E-02	3,233E-02	,007
	KBrO ₃	Kontrol	-5,1714E-02	3,429E-02	,147
		R+KBrO ₃	4,550E-02	3,233E-02	,175
	R+KBrO ₃	Kontrol	-9,7219E-02	3,233E-02	,007
		KBrO ₃	-4,5505E-02	3,233E-02	,175
16:0	Kontrol	KBrO ₃	,4667	,7335	,531
		R+KBrO ₃	,1912	,6886	,784
	KBrO ₃	Kontrol	-,4667	,7335	,531
		R+KBrO ₃	-,2755	,7142	,704
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1912	,6886	,784
		KBrO ₃	,2755	,7142	,704
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-1,5926	,6674	,027
		R+KBrO ₃	-2,0595	,6266	,004
	KBrO ₃	Kontrol	1,5926	,6674	,027
		R+KBrO ₃	-,4669	,6498	,480
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,0595	,6266	,004
		KBrO ₃	,4669	,6498	,480
17:0	Kontrol	KBrO ₃	,1378	4,708E-02	,008
		R+KBrO ₃	,2616	4,421E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-,1378	4,708E-02	,008
		R+KBrO ₃	,1237	4,585E-02	,013
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2616	4,421E-02	,000
		KBrO ₃	-,1237	4,585E-02	,013
17:1	Kontrol	KBrO ₃	8,183E-02	2,769E-02	,008
		R+KBrO ₃	,1093	2,610E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-8,1829E-02	2,769E-02	,008
		R+KBrO ₃	2,751E-02	2,610E-02	,305
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1093	2,610E-02	,000
		KBrO ₃	-2,7510E-02	2,610E-02	,305
18:0	Kontrol	KBrO ₃	1,3533	,9394	,165
		R+KBrO ₃	1,3378	,8857	,147
	KBrO ₃	Kontrol	-1,3533	,9394	,165
		R+KBrO ₃	-1,5471E-02	,8857	,986
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,3378	,8857	,147
		KBrO ₃	1,547E-02	,8857	,986
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	-4,0980	2,1694	,073
		R+KBrO ₃	-5,2489	2,0453	,018
	KBrO ₃	Kontrol	4,0980	2,1694	,073
		R+KBrO ₃	-1,1509	2,0453	,580
	R+KBrO ₃	Kontrol	5,2489	2,0453	,018
		KBrO ₃	1,1509	2,0453	,580

18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	7,714E-04	,1219	,995
		R+KBrO ₃	1,904E-02	,1149	,870
	KBrO ₃	Kontrol	-7,7143E-04	,1219	,995
		R+KBrO ₃	1,827E-02	,1149	,875
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,9044E-02	,1149	,870
		KBrO ₃	-1,8273E-02	,1149	,875
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,1967	,7753	,802
		R+KBrO ₃	-6,9554E-02	,7280	,925
	KBrO ₃	Kontrol	,1967	,7753	,802
		R+KBrO ₃	,1271	,7550	,868
	R+KBrO ₃	Kontrol	6,955E-02	,7280	,925
		KBrO ₃	-,1271	,7550	,868
18:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,2953	7,358E-02	,001
		R+KBrO ₃	-,1868	6,908E-02	,013
	KBrO ₃	Kontrol	,2953	7,358E-02	,001
		R+KBrO ₃	,1085	7,165E-02	,145
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1868	6,908E-02	,013
		KBrO ₃	-,1085	7,165E-02	,145
20:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	8,699E-02	5,835E-02	,151
		R+KBrO ₃	,1893	5,479E-02	,002
	KBrO ₃	Kontrol	-8,6988E-02	5,835E-02	,151
		R+KBrO ₃	,1023	5,682E-02	,086
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1893	5,479E-02	,002
		KBrO ₃	-,1023	5,682E-02	,086
20:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	-2,8152E-02	1,488E-02	,072
		R+KBrO ₃	-1,0882E-02	1,397E-02	,445
	KBrO ₃	Kontrol	2,815E-02	1,488E-02	,072
		R+KBrO ₃	1,727E-02	1,449E-02	,247
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,088E-02	1,397E-02	,445
		KBrO ₃	-1,7270E-02	1,449E-02	,247
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	,1220	7,746E-02	,131
		R+KBrO ₃	,1168	7,303E-02	,125
	KBrO ₃	Kontrol	-,1220	7,746E-02	,131
		R+KBrO ₃	-5,1984E-03	7,303E-02	,944
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1168	7,303E-02	,125
		KBrO ₃	5,198E-03	7,303E-02	,944
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	1,5851	,9784	,121
		R+KBrO ₃	1,7450	,9224	,073
	KBrO ₃	Kontrol	-1,5851	,9784	,121
		R+KBrO ₃	,1599	,9224	,864
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,7450	,9224	,073
		KBrO ₃	-,1599	,9224	,864
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	8,747E-02	6,532E-02	,196
		R+KBrO ₃	,1079	6,159E-02	,095
	KBrO ₃	Kontrol	-8,7471E-02	6,532E-02	,196
		R+KBrO ₃	2,046E-02	6,159E-02	,743
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1079	6,159E-02	,095
		KBrO ₃	-2,0463E-02	6,159E-02	,743
22:2	Kontrol	KBrO ₃	,1926	9,908E-02	,065
		R+KBrO ₃	5,014E-02	9,302E-02	,596
	KBrO ₃	Kontrol	-,1926	9,908E-02	,065

		R+KBrO ₃	-,1424	9,648E-02	,155
	R+KBrO ₃	Kontrol	-5,0144E-02	9,302E-02	,596
		KBrO ₃	,1424	9,648E-02	,155
22:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-,2492	,1045	,027
		R+KBrO ₃	-,3240	9,815E-02	,003
	KBrO ₃	Kontrol	,2492	,1045	,027
		R+KBrO ₃	-7,4806E-02	,1018	,471
	R+KBrO ₃	Kontrol	,3240	9,815E-02	,003
		KBrO ₃	7,481E-02	,1018	,471
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-6,5557E-02	2,395E-02	,013
		R+KBrO ₃	-,1485	2,258E-02	,000
	KBrO ₃	Kontrol	6,556E-02	2,395E-02	,013
		R+KBrO ₃	-8,2897E-02	2,258E-02	,002
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1485	2,258E-02	,000
		KBrO ₃	8,290E-02	2,258E-02	,002
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,1420	,2218	,529
		R+KBrO ₃	,1876	,2082	,378
	KBrO ₃	Kontrol	-,1420	,2218	,529
		R+KBrO ₃	4,554E-02	,2159	,835
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1876	,2082	,378
		KBrO ₃	-4,5537E-02	,2159	,835
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	2,5793	1,6104	,124
		R+KBrO ₃	2,6308	1,5119	,096
	KBrO ₃	Kontrol	-2,5793	1,6104	,124
		R+KBrO ₃	5,142E-02	1,5681	,974
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,6308	1,5119	,096
		KBrO ₃	-5,1417E-02	1,5681	,974
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	,5226	1,1086	,642
		R+KBrO ₃	,2943	1,0408	,780
	KBrO ₃	Kontrol	-,5226	1,1086	,642
		R+KBrO ₃	-,2283	1,0795	,835
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2943	1,0408	,780
		KBrO ₃	,2283	1,0795	,835
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	-1,5180	1,3370	,269
		R+KBrO ₃	-,5826	1,2553	,647
	KBrO ₃	Kontrol	1,5180	1,3370	,269
		R+KBrO ₃	,9354	1,3019	,480
	R+KBrO ₃	Kontrol	,5826	1,2553	,647
		KBrO ₃	-,9354	1,3019	,480
ΣMUFA	Kontrol	KBrO ₃	-8,4909	3,0316	,011
		R+KBrO ₃	-8,3489	2,8463	,008
	KBrO ₃	Kontrol	8,4909	3,0316	,011
		R+KBrO ₃	,1420	2,9520	,962
	R+KBrO ₃	Kontrol	8,3489	2,8463	,008
		KBrO ₃	-,1420	2,9520	,962
ΣPUFA	Kontrol	KBrO ₃	7,1157	3,2875	,042
		R+KBrO ₃	7,7751	3,0866	,020
	KBrO ₃	Kontrol	-7,1157	3,2875	,042
		R+KBrO ₃	,6594	3,2012	,839
	R+KBrO ₃	Kontrol	-7,7751	3,0866	,020
		KBrO ₃	-,6594	3,2012	,839

$\Sigma N3$	Kontrol	KBrO ₃	2,1209	1,8692	,269
		R+KBrO ₃	2,9182	1,7550	,111
	KBrO ₃	Kontrol	-2,1209	1,8692	,269
		R+KBrO ₃	,7973	1,8201	,666
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,9182	1,7550	,111
		KBrO ₃	-,7973	1,8201	,666
$\Sigma N6$	Kontrol	KBrO ₃	3,7390	1,9988	,075
		R+KBrO ₃	3,8843	1,8766	,051
	KBrO ₃	Kontrol	-3,7390	1,9988	,075
		R+KBrO ₃	,1454	1,9463	,941
	R+KBrO ₃	Kontrol	-3,8843	1,8766	,051
		KBrO ₃	-,1454	1,9463	,941

Ek Tablo.15 Eritrositlere ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
14:0	Kontrol	KBrO ₃	-,1397	8,366E-02	,112
		R+KBrO ₃	-,1371	7,783E-02	,095
	KBrO ₃	Kontrol	,1397	8,366E-02	,112
		R+KBrO ₃	2,600E-03	8,122E-02	,975
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1371	7,783E-02	,095
		KBrO ₃	-2,6000E-03	8,122E-02	,975
15:0	Kontrol	KBrO ₃	-9,9905E-03	3,321E-02	,767
		R+KBrO ₃	7,868E-02	3,089E-02	,020
	KBrO ₃	Kontrol	9,990E-03	3,321E-02	,767
		R+KBrO ₃	8,867E-02	3,224E-02	,013
	R+KBrO ₃	Kontrol	-7,8680E-02	3,089E-02	,020
		KBrO ₃	-8,8671E-02	3,224E-02	,013
16:0	Kontrol	KBrO ₃	,5100	,7068	,480
		R+KBrO ₃	-5,6784E-02	,6575	,932
	KBrO ₃	Kontrol	-,5100	,7068	,480
		R+KBrO ₃	-,5668	,6861	,420
	R+KBrO ₃	Kontrol	5,678E-02	,6575	,932
		KBrO ₃	,5668	,6861	,420
16:1 (n-7)	Kontrol	KBrO ₃	-,2145	,2115	,324
		R+KBrO ₃	-,4561	,1968	,032
	KBrO ₃	Kontrol	,2145	,2115	,324
		R+KBrO ₃	-,2417	,2053	,255
	R+KBrO ₃	Kontrol	,4561	,1968	,032
		KBrO ₃	,2417	,2053	,255
17:0	Kontrol	KBrO ₃	,2905	,1594	,085
		R+KBrO ₃	,4728	,1483	,005
	KBrO ₃	Kontrol	-,2905	,1594	,085
		R+KBrO ₃	,1823	,1547	,254
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,4728	,1483	,005
		KBrO ₃	-,1823	,1547	,254
18:0	Kontrol	KBrO ₃	1,4723	,6362	,033
		R+KBrO ₃	2,3223	,5918	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-1,4723	,6362	,033
		R+KBrO ₃	,8500	,6176	,186
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,3223	,5918	,001
		KBrO ₃	-,8500	,6176	,186
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	-5,2047	,6306	,000
		R+KBrO ₃	-3,5510	,5866	,000
	KBrO ₃	Kontrol	5,2047	,6306	,000
		R+KBrO ₃	1,6538	,6122	,015
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,5510	,5866	,000
		KBrO ₃	-1,6538	,6122	,015
18:1 (n-11)	Kontrol	KBrO ₃	,3229	,1788	,088
		R+KBrO ₃	,1651	,1663	,334
	KBrO ₃	Kontrol	-,3229	,1788	,088
		R+KBrO ₃	-,1577	,1736	,375
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,1651	,1663	,334
		KBrO ₃	,1577	,1736	,375

18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-1,1326	,4685	,026
		R+KBrO ₃	-,4701	,4358	,295
	KBrO ₃	Kontrol	1,1326	,4685	,026
		R+KBrO ₃	,6626	,4548	,162
	R+KBrO ₃	Kontrol	,4701	,4358	,295
		KBrO ₃	-,6626	,4548	,162
18:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-3,5252E-02	4,298E-02	,423
		R+KBrO ₃	-3,8136E-02	3,998E-02	,353
	KBrO ₃	Kontrol	3,525E-02	4,298E-02	,423
		R+KBrO ₃	-2,8833E-03	4,172E-02	,946
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,814E-02	3,998E-02	,353
		KBrO ₃	2,883E-03	4,172E-02	,946
20:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	-3,5200E-02	9,522E-02	,716
		R+KBrO ₃	-,1114	8,858E-02	,225
	KBrO ₃	Kontrol	3,520E-02	9,522E-02	,716
		R+KBrO ₃	-7,6213E-02	9,243E-02	,420
	R+KBrO ₃	Kontrol	,1114	8,858E-02	,225
		KBrO ₃	7,621E-02	9,243E-02	,420
20:3 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-4,0221E-02	5,863E-02	,501
		R+KBrO ₃	-9,9459E-02	5,454E-02	,085
	KBrO ₃	Kontrol	4,022E-02	5,863E-02	,501
		R+KBrO ₃	-5,9237E-02	5,692E-02	,312
	R+KBrO ₃	Kontrol	9,946E-02	5,454E-02	,085
		KBrO ₃	5,924E-02	5,692E-02	,312
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	1,7345	,9641	,089
		R+KBrO ₃	,9412	,8969	,308
	KBrO ₃	Kontrol	-1,7345	,9641	,089
		R+KBrO ₃	-,7932	,9359	,408
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,9412	,8969	,308
		KBrO ₃	,7932	,9359	,408
20:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	-4,0017E-02	,1900	,836
		R+KBrO ₃	-9,4625E-02	,1767	,599
	KBrO ₃	Kontrol	4,002E-02	,1900	,836
		R+KBrO ₃	-5,4608E-02	,1844	,771
	R+KBrO ₃	Kontrol	9,463E-02	,1767	,599
		KBrO ₃	5,461E-02	,1844	,771
22:5 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	,2933	,1579	,080
		R+KBrO ₃	,2927	,1469	,062
	KBrO ₃	Kontrol	-,2933	,1579	,080
		R+KBrO ₃	-6,0000E-04	,1533	,997
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,2927	,1469	,062
		KBrO ₃	6,000E-04	,1533	,997
22:5 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,7231	,2537	,011
		R+KBrO ₃	,5413	,2360	,034
	KBrO ₃	Kontrol	-,7231	,2537	,011
		R+KBrO ₃	-,1818	,2462	,470
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,5413	,2360	,034
		KBrO ₃	,1818	,2462	,470
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,2410	,2418	,332
		R+KBrO ₃	-,6907	,2250	,007
	KBrO ₃	Kontrol	-,2410	,2418	,332

		R+KBrO ₃	-,9317	,2347	,001
	R+KBrO ₃	Kontrol	,6907	,2250	,007
		KBrO ₃	,9317	,2347	,001
Σ Doymuş	Kontrol	KBrO ₃	2,1266	1,1104	,072
		R+KBrO ₃	2,6800	1,0330	,018
	KBrO ₃	Kontrol	-2,1266	1,1104	,072
		R+KBrO ₃	,5534	1,0779	,614
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,6800	1,0330	,018
		KBrO ₃	-,5534	1,0779	,614
Σ Doymamış	Kontrol	KBrO ₃	-3,3878	1,0520	,005
		R+KBrO ₃	-3,5712	,9786	,002
	KBrO ₃	Kontrol	3,3878	1,0520	,005
		R+KBrO ₃	-,1833	1,0212	,860
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,5712	,9786	,002
		KBrO ₃	,1833	1,0212	,860
Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	-5,1315	,7660	,000
		R+KBrO ₃	-3,9534	,7126	,000
	KBrO ₃	Kontrol	5,1315	,7660	,000
		R+KBrO ₃	1,1782	,7436	,131
	R+KBrO ₃	Kontrol	3,9534	,7126	,000
		KBrO ₃	-1,1782	,7436	,131
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	1,7437	1,2221	,171
		R+KBrO ₃	,3822	1,1369	,741
	KBrO ₃	Kontrol	-1,7437	1,2221	,171
		R+KBrO ₃	-1,3615	1,1863	,266
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,3822	1,1369	,741
		KBrO ₃	1,3615	1,1863	,266
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	,9241	,5298	,098
		R+KBrO ₃	-,2441	,4928	,626
	KBrO ₃	Kontrol	-,9241	,5298	,098
		R+KBrO ₃	-1,1681	,5143	,036
	R+KBrO ₃	Kontrol	,2441	,4928	,626
		KBrO ₃	1,1681	,5143	,036
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	,8184	1,1230	,476
		R+KBrO ₃	,6250	1,0447	,557
	KBrO ₃	Kontrol	-,8184	1,1230	,476
		R+KBrO ₃	-,1934	1,0901	,861
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,6250	1,0447	,557
		KBrO ₃	,1934	1,0901	,861

Ek Tablo.16 Seruma ait GC analizinin istatistiksel değerlendirmesi

Parametreler	Gruplar (I)	Gruplar (J)	Anlam Farkı (I-J)	Std. Hata	Anlamlılık
16:0	Kontrol	KBrO ₃	2,729E-03	,6193	,997
		R+KBrO ₃	,7867	,5839	,193
	KBrO ₃	Kontrol	-2,7286E-03	,6193	,997
		R+KBrO ₃	,7840	,5839	,194
	R+KBrO ₃	Kontrol	-,7867	,5839	,193
		KBrO ₃	-,7840	,5839	,194
18:0	Kontrol	KBrO ₃	-2,3435	,6971	,003
		R+KBrO ₃	-2,3029	,6573	,002
	KBrO ₃	Kontrol	2,3435	,6971	,003
		R+KBrO ₃	4,054E-02	,6573	,951
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,3029	,6573	,002
		KBrO ₃	-4,0541E-02	,6573	,951
18:1 (n-9)	Kontrol	KBrO ₃	,1252	,6124	,840
		R+KBrO ₃	-,8467	,5774	,158
	KBrO ₃	Kontrol	-,1252	,6124	,840
		R+KBrO ₃	-,9720	,5774	,108
	R+KBrO ₃	Kontrol	,8467	,5774	,158
		KBrO ₃	,9720	,5774	,108
18:2 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	2,1856	1,0063	,042
		R+KBrO ₃	4,9713	,9488	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-2,1856	1,0063	,042
		R+KBrO ₃	2,7857	,9488	,008
	R+KBrO ₃	Kontrol	-4,9713	,9488	,000
		KBrO ₃	-2,7857	,9488	,008
20:4 (n-6)	Kontrol	KBrO ₃	-1,0013	,8944	,276
		R+KBrO ₃	-2,1052	,8433	,021
	KBrO ₃	Kontrol	1,0013	,8944	,276
		R+KBrO ₃	-1,1039	,8433	,205
	R+KBrO ₃	Kontrol	2,1052	,8433	,021
		KBrO ₃	1,1039	,8433	,205
22:6 (n-3)	Kontrol	KBrO ₃	,9845	,5599	,094
		R+KBrO ₃	-,5499	,5279	,310
	KBrO ₃	Kontrol	-,9845	,5599	,094
		R+KBrO ₃	-1,5344	,5279	,009
	R+KBrO ₃	Kontrol	,5499	,5279	,310
		KBrO ₃	1,5344	,5279	,009
ΣDoymuş	Kontrol	KBrO ₃	-2,2940	,5858	,001
		R+KBrO ₃	-1,4695	,5523	,015
	KBrO ₃	Kontrol	2,2940	,5858	,001
		R+KBrO ₃	,8246	,5523	,151
	R+KBrO ₃	Kontrol	1,4695	,5523	,015
		KBrO ₃	-,8246	,5523	,151
ΣDoymamış	Kontrol	KBrO ₃	2,2941	,5858	,001
		R+KBrO ₃	1,4695	,5523	,015
	KBrO ₃	Kontrol	-2,2941	,5858	,001
		R+KBrO ₃	-,8246	,5523	,151
	R+KBrO ₃	Kontrol	-1,4695	,5523	,015
		KBrO ₃	,8246	,5523	,151

Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	,1252	,6124	,840
		R+KBrO ₃	-,8467	,5774	,158
	KBrO ₃	Kontrol	-,1252	,6124	,840
		R+KBrO ₃	-,9720	,5774	,108
	R+KBrO ₃	Kontrol	,8467	,5774	,158
		KBrO ₃	,9720	,5774	,108
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	2,1688	,6181	,002
		R+KBrO ₃	2,3162	,5827	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-2,1688	,6181	,002
		R+KBrO ₃	,1473	,5827	,803
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,3162	,5827	,001
		KBrO ₃	-,1473	,5827	,803
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	1,0157	,5631	,086
		R+KBrO ₃	-,5187	,5309	,340
	KBrO ₃	Kontrol	-1,0157	,5631	,086
		R+KBrO ₃	-1,5344	,5309	,009
	R+KBrO ₃	Kontrol	,5187	,5309	,340
		KBrO ₃	1,5344	,5309	,009
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	1,4557	,8543	,104
		R+KBrO ₃	2,6612	,8054	,004
	KBrO ₃	Kontrol	-1,4557	,8543	,104
		R+KBrO ₃	1,2056	,8054	,150
	R+KBrO ₃	Kontrol	-2,6612	,8054	,004
		KBrO ₃	-1,2056	,8054	,150