

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**(+)-KATESİNİN OVAREKTOMİZE EDİLEN VE POTASYUM
BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN WİSTAR
RATLARIN ÇEŞİTLİ DOKULARINDA BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Sevgi İRTEGÜN

**TEZ YÖNETİCİSİ
PROF.DR.ORHAN ERMAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

ELAZIĞ- 2006

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**(+)-KATESİNİN OVAREKTOMİZE EDİLEN VE POTASYUM
BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN WİSTAR
RATLARIN ÇEŞİTLİ DOKULARINDA BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Sevgi İRTEGÜN

Yüksek Lisans Tezi
Biyoloji Anabilim Dalı

Bu tez 8/10/2006 tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından oybirliği ile başarılı olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Orhan ERMAN

Üye: Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ

Üye: Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARATEPE

Bu tezin kabulü Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../2006 tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tez konusunu bana veren, tezin yürütülmesinde ve çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç.Dr.Ökkeş YILMAZ'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım süresince benden yardımlarını ve ilgilerini esirgemeyen, çok değerli danışman hocam Sayın Prof.Dr.Orhan ERMAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Çalışmanın, hayvanlara enjeksiyon yapılması ve dokuların alınması aşamalarında yardımlarını gördüğüm Sayın Yard.Doç.Dr.Mehmet TUZCU'ya teşekkür ederim.

Bu çalışmayı 2002K120240/2003K120440 nolu projelerle destekleyen DPT'ye ve Yurtiçi Yüksek Lisans burs desteğinden dolayı TÜBİTAK'a teşekkürü borç bilirim.

Sevgi İRTEGÜN

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	I
ŞEKİLLER LİSTESİ	II
TABLolar LİSTESİ	III
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
1. GİRİŞ	1
1.1. Flavonoidlerin Kimyası	1
1.2. Nomenklatür	2
1.3. Katesin ve Özellikleri	2
1.4. Potasyum Bromat ve Özellikleri	6
2. MATERYAL ve METOT	9
2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler	9
2.2. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar	9
2.3. Araştırma Materyali	9
2.4. Deney Düzeni ve Zamanlaması	9
2.5. Doku Örneklerinin Alınması	9
2.6. Biyolojik Örneklerin Lipit Bileşimi İçindeki Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi	10
2.7. Biyolojik Örneklerdeki ADEK Vitaminlerinin Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi	10
2.8. Biyolojik Örneklerdeki C vitamini ve MDA Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi	10
2.9. Eritrosit Pelletlerinden Redükte ve Okside Glutasyon Moleküllerinin İzolasyonu ve HPLC ile Analizi	11
2.10. Lipitlerin Ekstraksiyonu	11
2.11. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması	11
2.12. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi	12
2.13. İstatistiksel Analiz	12
3. BULGULAR	13
3.1. ADEK vitaminleri, Kolesterol, Glutasyon, C vitamini ve MDA Moleküllerinin Değişimi	17
3.2. Yağ Asitlerinin Değişimi	18
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	47
5. KAYNAKLAR	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Flavonoidin temel yapısı	1
Şekil 1.2. Çay katesinleri ve kimyasal yapıları	3
Şekil 3.1. Beyin dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı	13
Şekil 3.2. Böbrek dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı	13
Şekil 3.3. Böbrek dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı	14
Şekil 3.4. Akciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı	14
Şekil 3.5. Karaciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı.....	15
Şekil 3.6. Böbrek dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı	15
Şekil 3.7. Karaciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı	16
Şekil 3.8. Akciğer dokusu yağ asidi metil esterine ait GC kromatogramı.....	16

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Serumdaki biyokimyasal parametrelerin değışimi	20
Tablo 3.2. Eritrositteki biyokimyasal parametrelerin değışimi	20
Tablo 3.3. Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değışimi.....	21
Tablo 3.4. Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	21
Tablo 3.5. (Tablo 4'ün devamı) Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	22
Tablo 3.6. Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değışimi	23
Tablo 3.7. Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	23
Tablo 3.8. (Tablo 7'nin devamı) Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	24
Tablo 3.9. Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değışimi	25
Tablo 3.10. Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	25
Tablo 3.11. (Tablo 10'nin devamı) Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	26
Tablo 3.12. Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değışimi	26
Tablo 3.13. Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	27
Tablo 3.14. (Tablo 13'ün devamı) Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması	28
Tablo 3.15. Beyin dokusundaki yağ asidi miktarının değışimi	28
Tablo 3.16. Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	29
Tablo 3.17. (Tablo 16'nın devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	30
Tablo 3.18. (Tablo 17'nin devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	31
Tablo 3.19. (Tablo 18'in devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	32
Tablo 3.20. Karaciğer dokusundaki yağ asidi miktarının değışimi	32

Tablo 3.21. Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	33
Tablo 3.22. (Tablo 21'in devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	34
Tablo 3.23. (Tablo 22'nin devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	35
Tablo 3.24. (Tablo 23'ün devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	36
Tablo 3.25. Böbrek dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi	36
Tablo 3.26. (Tablo 25'in devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi	37
Tablo 3.27. Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	37
Tablo 3.28. (Tablo 27'nin devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	38
Tablo 3.29. (Tablo 28'in devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	39
Tablo 3.30. (Tablo 29'un devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	40
Tablo 3.31. (Tablo 30'un devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	41
Tablo 3.32. Akciğer dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi	42
Tablo 3.33. Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	43
Tablo 3.34. (Tablo 33'ün devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	44
Tablo 3.35. (Tablo 34'ün devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	45
Tablo 3.36. (Tablo 35'in devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması	46

ÖZET

Yüksek lisans Tezi

(+)-KATESİNİN OVAREKTOMİZE EDİLEN VE POTASYUM BROMAT ETKİSİNE MARUZ BIRAKILAN WİSTAR RATLARIN ÇEŞİTLİ DOKULARINDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Sevgi İRTEGÜN

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı
2006, Sayfa: 59

Bu çalışmada (+)-katesinin, ovarektomize edilen ve potasyum bromat etkisine maruz bırakılan Wistar ratların serum, eritrosit, beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında ADEK vitaminleri, kolesterol, C vitamini ve yağ asidi miktarları üzerindeki etkisi araştırıldı.

Serumda, kolesterol miktarının, $KBrO_3$ grubunda ($p<0,001$), α - tokoferol, C ve D2 vitaminleri miktarının ise $KBrO_3$ ve $C+KBrO_3$ gruplarında arttığı gözlemlendi ($p<0,001$). Eritrositlerde, α - tokoferol ve α - tokoferol asetat miktarlarının $KBrO_3$ ve $C+KBrO_3$ gruplarında azaldığı tespit edildi ($p<0,01$).

Beyin dokusunda, kolesterol miktarının, $C+KBrO_3$ grubunda azaldığı, C vitamini miktarının ise $KBrO_3$ grubunda arttığı ($p<0,001$), linoleik asitin, $C+KBrO_3$ grubunda azaldığı, araşidonik asitin ise arttığı gözlemlendi ($p<0,001$). Karaciğer dokusunda, α - tokoferol miktarının $C+KBrO_3$ grubunda azaldığı, C vitamini miktarının $KBrO_3$ grubunda arttığı ($p<0,001$), $C+KBrO_3$ grubunda ise $KBrO_3$ grubuna göre azaldığı belirlendi ($p<0,04$). Palmitik, stearik ve araşidonik asitlerin $KBrO_3$ ve $C+KBrO_3$ gruplarında arttığı ($p<0,001$), oleik asitin ise azaldığı tespit edildi ($p<0,002$).

Böbrek dokusunda, α - tokoferol ve kolesterol miktarlarının $KBrO_3$ ve $C+KBrO_3$ gruplarında arttığı ($p<0,001$), stearik ve araşidonik asitlerin $KBrO_3$ grubunda arttığı, palmitik asitin ise azaldığı saptandı ($p<0,001$). Akciğer dokusunda, kolesterol ve C vitamini miktarlarının $KBrO_3$ grubunda arttığı, $C+KBrO_3$ grubunda ise $KBrO_3$ grubuna göre azaldığı tespit edildi ($p<0,001$). Linoleik, araşidonik, dokosapentaenoik ve dokosaheksaenoik asitlerin $C+KBrO_3$ grubunda arttığı saptandı ($p<0,001$). Bu sonuçlar, (+)-katesinin dokularda değişik biyokimyasal parametrelerde farklı etkilere sahip olduğunu gösterdi.

Anahtar kelimeler: (+)-katesin, ovarektomize, Wistar rat, potasyum bromat, ADEK vitaminleri, kolesterol, yağ asidi, böbrek, karaciğer, beyin.

ABSTRACT

Master Thesis

EFFECTS OF (+)-CATECHIN ON THE SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN DIFFERENT TISSUES OF WISTAR RATS OF OVARIECTOMIZED AND EXPOSURE EFFECT OF POTASSIUM BROMATE

Sevgi IRTEGUN

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology
2006, Page: 59

In this study, effects of (+)-catechin were examined on the levels of lipophilic vitamins, cholesterol, vitamin C and fatty acids in serum, erythrocyte, brain, liver, kidney and lung tissues of Wistar rats ovariectomized and exposure effect of potassium bromate.

The serum cholesterol level was increased in the KBrO₃ group ($p<0,001$). The levels of α -tocopherol, vitamins C and D2 were increased in the KBrO₃ and C+KBrO₃ groups. In the erythrocytes, the levels of α -tocopherol and α -tocopherol acetate were decreased in the KBrO₃ and C+KBrO₃ groups ($P<0,01$).

The cholesterol level in brain tissue was decreased in the C+KBrO₃ group. However, the vitamin C level was increased in the KBrO₃ and C+KBrO₃ groups ($p<0.001$). Although linoleic acid was decreased in the C+KBrO₃ groups, arachidonic acid was increased ($p<0,001$). α -tocopherol level in liver was decreased in the C+KBrO₃ group while the vitamin C level was increased in the KBrO₃ group ($p<0,001$), but in the C+KBrO₃ group was lower than that of the KBrO₃ group ($p<0,04$). Although palmitic, stearic and arachidonic acids were increased in the KBrO₃ and C+KBrO₃ groups (0,001), oleic acid was decreased ($p<0,002$).

The α -tocopherol and cholesterol levels in kidney were increased in the KBrO₃ and C+KBrO₃ groups ($p<0.001$). Stearic and arachidonic acids were increased in the KBrO₃ while palmitic acid was decreased ($p<0,001$). Cholesterol and vitamin C levels in the lung were increased in the KBrO₃ group, but in the C+KBrO₃ was lower than that of the KBrO₃ group ($p<0,001$). Linoleic, arachidonic, docosapentaenoic and docosaheksaenoic acids were increased in the C+KBrO₃ group ($p<0,001$). In conclusion, it has been shown that (+)-catechin has different effects on some biochemical parameters in tissues.

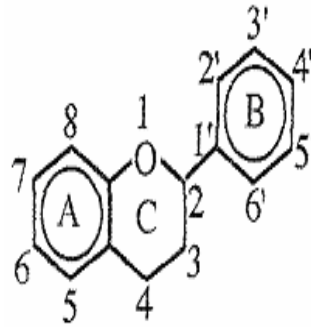
Key words: (+)-catechin, ovariectomized, Wistar rat, potassium bromate, lipophilic vitamins, cholesterol, fatty acid, kidney, liver, brain.

1.GİRİŞ

Flavonoidler, Albert Szent-Gyorgyi tarafından 1930'lu yıllarda keşfedilmiştir. Son zamanlarda, bilimsel ve tedavi amacıyla kullanılan doğal bileşiklerin önemli bir grubudur. Sebzelerde, meyvelerde, çay ve şarap gibi içeceklerde doğal olarak bulunan polifenolik antioksidanlardır [1]. Kanseri, koroner kalp hastalığı ve aterosklerosis gibi kronik hastalıklara karşı potansiyel koruyucu olarak görev yaparlar. Serbest radikalleri yok edici ve geçiş metal iyon yakalayıcısı olarak rol oynarlar. Yeşil bitki hücrelerinde bulunurlar ve bu yüzden fotosentez işlemine katıldıkları tahmin edilmektedir [1, 2]. Bununla beraber şimdiye kadar bu bileşiklerin fotosentezde rol aldığına dair direkt bir kanıt yoktur. Ama flavonoidlerin gen regülasyonu ve büyüme metabolizmasına ilişkin rolünün olduğuna dair detaylı veriler bilinmektedir. Son yıllarda hücre döngüsü, hücre proliferasyonu ve oksidatif stresi önlemesi, enzimlerin ve immün sistemin detoksifikasyonun oluşması gibi diğer özellikleri dikkat çekmektedir. Bu bulgular, kanser kontrolü için, yeni yaklaşım ve stratejilerin gelişmesine kolaylık sağlayacaktır. Flavonoidlerin mutajenik rolü özellikle bitki taksonomistlerinin dikkatini çekmektedir. Beslenme uzmanları insanların normal bir diyetle günlük olarak ortalama 1-2 g flavonoid alması gerektiğini düşünmektedirler [3].

1.1. Flavonoidlerin kimyası

Flavonoidler tüm karada yaşayan vasküler bitkilerde bulunan sekonder bitki metabolitleridir [4, 5]. Genel olarak, bitki organlarının epidermal hücrelerinde örneğin; çiçek, yaprak, gövde, kök, tohum ve meyvelerde glikozidik (glycosides) ve non-glikozidik (aglycones) formlarda birikmiş olarak bulunur. Glikozidazların subcellular lokalizasyonu çoğunlukla hidrofilik bölgelerin, örneğin; vakuollerin ve apoplastların etrafını kuşatmıştır [6]. Aglikonlar ise yağ dokusu ve mumlu tabakalar gibi lipofilik bölgelerde yerleşir. Aktif doğal antioksidanlar olan flavonoidlerin temel yapısını, bir flavan nükleusu oluşturur. Flavan nükleusu; 2 benzen halkasının (A ve B) bir oksijen içeren pirone halkasıyla (C) birleşmesinden meydana gelir [7].



Şekil 1.1. Flavonoidin temel yapısı

1.2. Nomenklatur

Flavonoidlerin çok çeşitliliği ve fazla bulunuşundan dolayı taksonomik bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflandırmada pigmentler önemlidir [3].

Flavonoidlerin büyük çeşitliliğinin temeli şunlardır:

1. Aglikon halka yapısındaki ve onun oksidasyon/redüksiyon konumundaki farklılıklar
2. Aglikonun hidroksilasyonunun uzunluğundaki ve hidroksil gruplarının pozisyonlarındaki farklılıklar
3. Hidroksil gruplarının kaynağındaki farklılıklar

Bu farklı kaynakların bir permutasyonu teorik olarak 2.000.000'dan fazla farklı flavonoid türü olduğunu gösterir. Şimdiye kadar 2000'den fazla farklı flavonoid tanımlanmıştır ve bunların sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır. Flavonoidlerin yapısal benzerlikleri fazla olduğu için onları ayırmak zordur. Bu bileşiklerin komplike yapısı ve nispeten yüksek moleküler ağırlığı, organik kimyacılara zorluk çıkarmaktadır [4, 8].

C halkasındaki yapısal farklılıklar, flavonoidleri farklı gruplara ayırır. Yapılan sınıflandırmalara göre flavonoidler kendi içerisinde 12 gruba ayrılır [9, 10].

1. Anthocyanidines: Hidroksil-4-dihidro flavonoles
2. Anthocyanides: Anthocyanidines glikozidleri
3. Flavonoles: 2-fenil-3-hidroksi-chromones
4. İso-flavonoles: 3-fenil-2-hidroksi-chromones
5. Flavones: 2-fenil-chromones
6. İso-flavones: 3-fenil-chromones
7. Flavanones: 2-fenil-3-dihidro-chromones, 2-fenil-flavanones
8. İso-flavanones: 3-fenil-2-dihidro-chromones
9. Flavanols: 2-fenil-3-hidro-3-hidroksi chromones (katesinler)
10. İso-flavanols: 2-hidro-2-hidroksi-3-fenil-chromones
11. Aurones: Benzo-furones
12. Coumarins: Benzo gama pyron türevleri

1.3. Katesin ve özellikleri

Yeşil çay, Asya ülkelerinde özellikle Japonya ve Çin'de yaygın olarak tüketilen bir içecektir. Ticari olarak çay, *Camellia sinensis* olarak adlandırılan bitkinin yaprağından hazırlanır [11]. Katesinler demlenmiş yeşil çayda bulunan önemli polifenolik bileşiklerdir [12]. Katesinler sınıfına ait olan flavonlar yaprak hücrelerinin sitoplazmik vakuollerinde bulunur. Bunlar suda çözülebilir renksiz maddelerdir. Polifenollerin miktarı, kalıtsal, iklim, ışık, yağış miktarı, sıcaklık, besin ve yaprağın yaşı gibi çevresel faktörlere bağlıdır [13]. Çay bitkisi yaprakları spesifik polifenoller ve polifenol oksidaz adlı bir enzimi içerir. Son 20 yılda yapılan

epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar, çaydaki polifenollerin bir çok hastalık riskini azalttığını göstermiştir. Çay yaprakları soldurma ve kurutma işlemlerine tabi tutulur. Yapraklarının 6 saat civarında kıyılma ve kıvrılma işlemine tabi tutularak ezilmesi ile aktiveleşen polifenol oksidaz enzimi ile oksidasyona uğratılması ile siyah çay, oksidasyon hariç diğer işlemlerin uygulanması ile yeşil çay oluşur. Enzimatik oksidasyonun 1 ya da 2 saatlik bir ara aşamasında da kısmi bir oksidasyonla Oolong çayı elde edilir [14, 15]. Siyah çay oluşumunda katesinlerin polifenol oksidaza bağımlı oksidatif polimerizasyonu flavon yapısını değiştirdiği için, siyah çay daha az polifenol içerir. Hâlbuki yeşil çaya oksidasyon işlemi yapılmadığından daha yüksek konsantrasyonlarda polimerize olmamış polifenoller içerir. Bu nedenle yeşil çayın, güçlü antioksidan özelliğinden dolayı daha faydalı olduğu düşünülmektedir [15, 16]. Çay bitkisi antioksidan özellikleri yönünden zengin maddeler yanında, eser miktarda protein, karbohidrat, aminoasit, lipid, önemli miktarda da bazı vitamin ve mineralleri içerir [15].

Yeşil çay yapraklarının kuru ağırlığının %30'unu polifenoller oluşturur [15, 16]. Yeşil çayda bulunan polifenollerin ana bileşeni katesinler olup bunlar; 5 grupta toplanabilir:

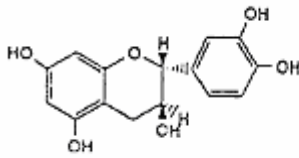
(-)- epigallokatesin gallat (EGCG)

(-)- epigallokatesin (EGC)

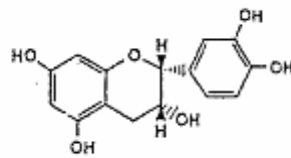
(-)- epikatesin gallat (ECG)

(-)- epikatesin (EC)

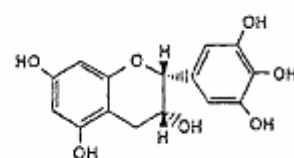
(+)- katesin (C)



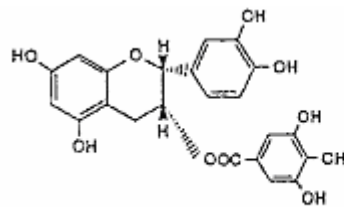
(+)-katesin (C)



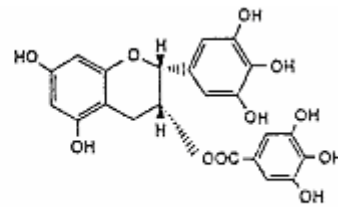
(-)-epikatesin (EC)



(-)-epigallokatesin (EGC)



(-)-epikatesin gallat (ECG)



(-)-epigallokatesin gallat (EGCG)

Şekil 1.2. Çay katesinleri ve kimyasal yapıları

Yeşil çay ve özellikle içerisindeki katesin çeşitleri çok önemli farmakolojik etkiler gösterir. Yapılan çalışmalarda; antikanserojen, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye ve kalp-damar hastalıklarını engelleyici etkilere sahip olduğu belirlenmiştir [17].

Çalışmamızda kullandığımız (+)-katesin, flavonoidlerin flavan sınıfından olup, şarap, elma kabuğu ve farklı çay türlerinde, özellikle yeşil çayda bulunan bir polifenoldür [16, 18, 19]. Günlük olarak içilen yeşil çaydaki katesinler, kan dolaşımı sistemindeki lipoproteinlerin oksidatif modifikasyonuna karşı antioksidan aktivite gösterirler. Japonya’da yapılan çalışmalarda günlük 10 fincan ya da daha fazla yeşil çay tüketen hastalar arasında mide kanseri riskinin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir [17].

Katesinler, hidroksil, peroksit, alkoksil ve süperoksit anyon radikallerini toplama ve lipid peroksidasyonunu önlemede etkilidirler. Özellikle ksantin/ksantin oksidaz sistemiyle süperoksit anyon radikali oluşumunu inhibisyona uğratır. Böylece serbest oksijen radikallerini toplamakla kalmaz, aynı zamanda oluşumlarını erken safhada inhibe eder [20, 21].

Çay katesinleri, hücredeki farklı lipid metabolizmalarında, değişik antioksidan etki gösterir. 50 °C de okside olmuş mısır yağında ve lesitin lipozomlarında epigallokatesin, epigallokatesin gallat, epikatesin gallat; epikatesin ve katesinden daha iyi antioksidan etkiye sahiptirler. Yeşil çay katesinleri 37 °C de bakır asetatla okside edilmiş soya lesitin lipozomunda da test edilmiş, 10 ve 30 ppm yeşil çay ve 10 ve 30 µM katesin arasında konsantrasyona bağlı bir inhibisyon gözlenmiştir [7].

Yeşil çay ekstraktının *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* ve *Vibrio cholerae*’nın gelişmesini engelleyen antimikrobial özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir [13]. Katesinler serbest radikallerin zararlarına karşı nöronları da korur ve kırmızı kan hücrelerinin oksidatif strese karşı direncini artırır. Ultraviyole ışınların deride oluşturduğu oksidatif stresi inhibe eder ve kolesterol düzeyini de düşürücü etkiye sahip olduğu belirtilmektedir. Yeşil çay ekstraktları veya yeşil çay polifenollerini özellikle katesinlerin hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda kanseri engellediği için, kimyasallara karşı, ümit verici koruyucular olduğu düşünülmektedir [13, 22].

Katesinlerin sıçanlarda, azoksimetanın (AOM) veya N-metilnitrosoreanın oluşturduğu kolon, 7,12 dimetilbenzantarsin (DMBA) oluşturduğu meme, 3-5 N-metil benzilnitrozaminin (MBN) oluşturduğu özofagus, dietilnitrozaminin (DEN) oluşturduğu karaciğer, N-metil-N-nitro-N-nitrosuguanidinin (MNNG) oluşturduğu mide bezi kanserlerine ve hamsterlerde N-nitrosobis (2-oksopropil) aminin (BOP) oluşturduğu pankreas kanserinin yanı sıra farede, N-etil-N-nitro-N-nitro suguanidinin (ENNG) oluşturduğu duodenum, 4-(metil nitrozamin)-1-(3-piridil)-1-bütanın (NNK) oluşturduğu akciğer, DEN veya benzopirenin oluşturduğu akciğer ve mide kanserlerini önleyici etkilerinin olduğu gösterilmiştir [23].

Yeşil çay ekstraktının dokularda yaşla ilgili ilerlemiş glikasyon sonu ürünlerinin birikmesini engelleyebileceği, bunun sonucunda da diabet ve yaşlılıkla birlikte meydana gelen ilerlemiş glikasyon sonu ürünlerin neden olduğu vasküler değişimlerin kontrolü için faydalı bir madde olabileceği düşünülmektedir [1].

N-etil-N-hidroksietilnitrozamin (EHEN) uygulanmış Wistar sıçanlarda, böbrek hücre neoplazmasının gelişimine polifenon-60'ın (% saf katesin) etkisi araştırılmış, yeşil çay katesinlerinin kimyasal bir koruyucu rolü olduğu ortaya konmuştur [11].

Metabolik kemik hastalıkları ve kronik kadmiuma maruz kalan sıçanlarda, katesinin etkileri araştırılmış ve katesinin kemik mineral yoğunluğunu kontrol grubuyla aynı seviyede tuttuğu gösterilmiştir [24].

Erkek sıçanlarda 1,2 dimetil hidrazin verilerek oluşturulan bağırsak kanseri üzerine yeşil çay katesinlerinin etkileri araştırılmış, kalın bağırsakta tümör çeşitliliğinin doza bağlı olarak azalma eğilimi gösterdiği, buna rağmen tümörlerin ortalama büyüklüğünün ise doza bağlı azalma eğilimi göstermediği bulunmuştur. Ayrıca ince bağırsakta tümör çeşitliliği azalma eğilimi gösterirken, tümör büyüklüğünün istatistiksel olarak önemli oranda arttığı gözlenmiştir. Bu yüzden yeşil çay katesinlerinin bağırsak kanserine karşı koruyucu olarak kullanılmaması gerekliliği vurgulanmıştır [12].

Serebral enfarktüs sırasında artan nöron hasarı serbest radikalleri üretir. Yapılan bir çalışmada kültüre edilmiş sıçan beyin astrositlerinde, süperoksit radikallerini toplayan doğal bir antioksidan enzim olan süperoksit dismutazın (SOD) aktivitesi üzerine, hidrofilik bir antioksidan olan (+)-katesinin etkisine bakılmış ve katesinin SOD aktivitesini önemli düzeyde arttırdığı görülmüştür. Bu sonuç merkezi sinir sistemindeki nöronlara, fiziksel ve metabolik destek sağlayan astrositlerdeki SOD'un artışı ile nöronların hasardan korunabileceğini ve bazı nörolojik hastalıkları engelleyebileceğini göstermesi açısından önemlidir [25].

(+)-katesin, prostat ve göğüs kanserlerinden orijin alan insan hücre dizilerinin büyümesinin engellenmesinde, aynı zamanda rat hepatositlerinde tütünün neden olduğu karsinogenezisin engellenmesinde etkili bulunmuştur [19].

(+)-katesin, aterosklerotik lezyonların başlama ve ilerlemesinde önemli bir adım olan LDL'nin oksidasyonunu, özellikle SOD'un aktivasyonu ile engellediğinden güçlü bir antioksidan olduğu bildirilmektedir [25, 26].

Yeşil çay katesinlerinin, özellikle EGCG'nin, doza bağlı vazodilatasyon etkileri olduğu gösterilmiştir. Vazodilatasyon, östrojenin kardiyak koruyucu etkilerinden biridir. Postmenapoz dönemindeki kadınlarda görülen östrojen eksikliğinde, özellikle yeşil çay ekstraktının önemli olabileceği ileri sürülmektedir [27].

İnsan ve tavşan kanından elde edilen eritrosit lizatında, fenilhidrazin ile oluşturulan oksidatif hasara karşı siyah çay polifenollerin koruyucu etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, siyah çay ekstraktının değişik oksijen türevlerini toplamada etkili olduğu ve oluşan lipid peroksidasyonuna bağlı olarak artan MDA düzeyini önemli ölçüde engellediği gösterilmiştir [28].

Yaşlı sıçan beynine ferriklorit enjeksiyonundan sonra, β -katesin uygulamasının, lipid peroksit şekillenmesi ile SOD aktivitesi üzerine olan etkisi araştırılmış, β -katesinin beyin homojenatlarında, SOD aktivitesini arttırdığı, lipid peroksidasyon düzeyini ise düşürdüğü bulunmuştur [29].

Kızgın yağdan çıkan dumanların mutajenik olduğu ve bu yağlardan polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), benzo(a)piren, benzo(a)anthrasen ve dibenzo(a,h)anthrasen olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada yağ kızdırılmadan önce katesinlerin ilavesi benzo(a)piren konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır. Bunun gibi daha bir çok çalışmada da, katesinlerin, antimutajenik oldukları gösterilmiştir [15, 21].

Bir grup araştırmacı, yeşil çay ekstraktının, sıçanlarda ve insanlarda plazma kolesterol ve trigliserit seviyesini önemli düzeyde düşürdüğünü, ancak aktivasyon mekanizmasının tamamıyla anlaşılamadığını belirtmiştir [30].

1. 4. Potasyum Bromat ve Özellikleri

Dokuda oksidatif stres oluşturan çoğu kimyasal bileşikler karsinogeneze neden olur. Bu bileşiklerin birçoğu katkı maddeleri olarak tüketilir [31]. Bir redoks döngüsü herbisiti olan paraquat, reaktif oksijen türlerini üreterek DNA'ya zarar verir. Paraquatın, akciğerde tümör oluşturduğu bilinmektedir [32]. Benzer şekilde nikel bileşikleri, nefrokarsinojenlerdir ve hidroksil radikallerini oluşturur. Oksidatif stres oluşumuna neden olan fazla demir, 7, 12 dimetilbenzantarsın (DMBA) oluşturduğu karsinogenezisi, 12-O-tetradekanoil-13-forbol asetat (TPA) ve benzoil peroksit (BPO) in oluşturduğu tümör ilerlemesini artırır. Benzer şekilde serbest radikalleri oluşturan asbestosun, pulmonar ve peritoneal karsinogenezisi oluşturduğu bilinmektedir [33, 34].

Bu maddelere benzeyen potasyum bromat ($KBrO_3$), beyaz unu işlemekten geçirmek için okside edici bir madde olarak kullanılan bileşiklerden biridir. Potasyum bromatın, insan karsinogenezi olduğuna dair epidemiyolojik çalışmalar olmamasına rağmen, reaktif oksijen türlerini, lipid peroksidasyonunu ve böbrek DNA'sında 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) modifikasyonunu oluşturduğu gösterilmiştir [35]. Potasyum bromat tüketiminin, N-etil-hidroksietil-nitrozaminin ratlarda oluşturduğu böbrek tümörlerini arttırdığı saptanmıştır [36]. Son zamanlarda, oksidatif stresi oluşturan potasyum bromatın böbrekte hücresel proliferasyonun artışına yol açtığı belirlenmiştir [37]. Araştırmacılar $KBrO_3$ uygulamasının

böbrekte indirgenmiş glutatyonun düzeyinde ve glutatyon redüktaz aktivitesinde azalmaya yol açtığını rapor etmişlerdir [38].

Un ve arpanın işlenmesinde katkı maddesi olarak kullanılan, potansiyel olarak genotoksik olan, KBrO_3 'ün, bakterial mutasyon denemelerinde, kromozom aberrasyon testlerinde ve mikronükleus deneylerinde arttırıcı etki yaptığı bulunmuştur [39]. Böylece KBrO_3 'ün mutajenizitesi, ames kromozom aberrasyon ve mikronükleus testlerinde açıklanmıştır. Ayrıca, ratlarda böbrek hücre tümörleri, peritoneum mezotelyoması ve tiroid folliküler hücre tümörlerini oluşturduğu belirtilmiştir [36].

KBrO_3 , balık ezmesi ve fermente içeceklerin üretiminde de katkı maddesi olarak kullanılır. Ayrıca soğuk-dalga saç losyonlarında, kozmetiklerde nötralize edici olarak kullanılır [36]. Kemiricilerde kanserin oluşmasında önemli derecede etkili olan KBrO_3 , DNA'nın oksidasyonuna neden olur [40, 41]. KBrO_3 uygulanmış erkek ratların, böbrek DNA'sında 8-oksodeoksiguanozin düzeyi artar. DNA'nın oksidasyonu, çeşitli antioksidanların uygulanmasıyla inhibe edilir. Bu sonuçlar, genotoksik mekanizmaya benzer bir şekilde, karsinogenezin proksimal tübüllerinde hücre proliferasyonunu arttırdığını ve böbrek tümörlerinin oluşumuna neden olduğunu göstermiştir [39]. KBrO_3 ile oluşturulan DNA oksidasyonunun önemli bir özelliği, lipid peroksitlerinin oluşumudur.

Kemiricilerde karsinojenik olan KBrO_3 'ün bakteri ve memeli hücrelerinde mutajenik olduğu saptanmıştır. Örneğin KBrO_3 'ün *Salmonella typhimurium* için mutajenik olduğu bulunmuştur [39]. Oksidatif DNA hasarı, oksidatif mutasyonları oluşturabilir, onkogenlerin aktivasyonuna veya supressör genlerin inaktivasyonuna neden olur.

Yapılan bir çalışmaya göre KBrO_3 'ün hayvanlarda ve insanlarda nefrotoksik ve F344 ratlarda renal karsinojen olduğu gösterilmiştir. KBrO_3 ile muamele edilen ratların böbreklerinde lipid peroksidasyonunun arttığı gözlenmiştir [42].

Oksidatif stres, bir hücre içindeki oksidan ve antioksidan düzeyleri arasındaki dengesizlik olarak tanımlanır [43]. Araştırmacılar, Wistar ratlarda 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 [35]. Ayrıca KBrO_3 uygulamasının, kan-üre nitrojenini, serum kreatinini ve tümör ilerletici markırları örneğin; ornitin dekarboksilaz (ODC) aktivitesini arttırdığı gözlenmiştir. Soy izoflavonlarla oral olarak ratların tedavisi, ksantin oksidaz, lipid peroksidasyon, γ -glutamiltranspeptidaz, hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşumu, kan-üre nitrojeni, serum kreatini, renal ODC aktivitesi ve DNA sentezinde önemli bir azalmayla

sonuçlanmıştır [35, 44]. Bu sonuçlar, Wistar ratlarda KBrO_3 'ün oluşturduğu renal oksidatif stres, toksite ve hücre proliferasyonuna karşı, soy izoflavonların güçlü kimyasal koruyucular olarak iş gördüğünü göstermiştir [35, 45].

Başka bir çalışmada KBrO_3 uygulanmış ratların böbrek ve karaciğerinde oksidatif stres ve hücrel redoks durumuna karşı antioksidan savunma sisteminde bir biflavonoid olan kolavironun düzenleyici etkisi araştırılmış, KBrO_3 'ün böbrekte süperoksid 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 [42, 46]. 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.

Ratlarda KBrO_3 'ün oluşturduğu renal oksidatif stres üzerinde *Ficus rasemosa* ekstraktının kimyasal koruyucu etkisi araştırılmış, KBrO_3 'ün, lipit peroksidasyon, ksantin oksidaz, γ -glutamiltranspeptidaz ve hidrojen peroksit oluşumunu arttırdığı, renal glutatyon içeriğinde ve antioksidan enzimlerde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir [47]. 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 ratlara verilmesi, ksantin oksidaz, lipit 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 [47]. Bu sonuçlar, *Ficus rasemosa* ekstraktının ratlarda KBrO_3 'ün nefrotoksitesini baskıladığını ve güçlü kimyasal bir koruyucu olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, ovariectomize yapılarak östrojen hormonu dengesi bozulmuş ve KBrO_3 verilerek oksidatif stres oluşturulmuş Wistar ratların çeşitli dokularında bazı biyokimyasal parametreler üzerine bir antioksidan olan (+)-katesinin etkisini araştırmaktır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler

Asetonitril, metanol, n-hekzan, izopropanol, 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. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar

Santrifüj, gaz kromatografi, HPLC cihazı, vorteks, etüv, otomatik pipetler, derin dondurucu, vida kapaklı deney tüpleri ve santrifüj tüpleri.

2.3. Araştırma Materyali

Deneyisel uygulama; ovariectomize edilmiş yaşlı Wistar ratlar üzerinde yapıldı.

2.4. Deney düzeni ve zamanlaması

Deneyisel çalışmada kullanılan ratlar, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyisel Araştırma Merkezi (FÜTDAM)'nden temin edildi ve aynı yerde deneyisel uygulama gerçekleştirildi. Deney hayvanları tamamen standart laboratuvar şartlarında yetiştirildi. Belirli bir süre sonunda da ovaryumları alınarak ovariectomize edildi. Ovariectomize edilmenin amacı östrojen hormonu dengesi bozulmuş ratlar üzerinde, antioksidan olan katesinin etkisini araştırmaktır.

Çalışmada ovariectomize edilen 32 adet yaşlı Wistar rat kullanıldı. Ratlar rastgele 3 gruba ayrıldı. Birinci grup kontrol, ikinci grup potasyum bromat ($KBrO_3$), üçüncü grup ise $C+KBrO_3$ olarak ayrıldı. $KBrO_3$ ve $C+KBrO_3$ gruplarındaki ratlara $KBrO_3$ serum fizyolojikde çözülerek (80 mg/kg) tek doz halinde intraperitoneal olarak uygulandı. İki gün sonra, $C+KBrO_3$ grubundaki ratlara (+)-katesin (33 mg/kg) haftada dört kez intraperitoneal enjeksiyon yapıldı. (+)-Katesin, % 1.5'i etanol olan serum fizyolojikte hazırlandı. Kontrol grubundaki ratlara da çalışma süresince serum fizyolojik uygulandı. Deney süresince hayvanlar günlük olarak 17 saat aydınlıkta tutuldu. Deneyisel uygulamaya 5 hafta süreyle devam edildi. Bu sürenin sonunda ratlar dekapite edilerek, kan, beyin, akciğer, böbrek ve akciğer dokuları alındı. Alınan doku örnekleri biyokimyasal analizlere kadar -85 °C de muhafaza edildi.

2.5. Doku Örneklerinin Alınması

Hayvanlar kesildikten hemen sonra kan, beyin, akciğer, karaciğer ve böbrek dokuları alındı. Kan örnekleri alındıktan kısa süre içinde santrifüj edilerek, serum ve kan hücreleri birbirinden ayrıldı. Doku kısımları, bekletilmeden % 0,9 serum fizyolojik ile yıkanarak, kandan temizlenmeleri sağlandı ve biyokimyasal işlemler yapılınca kadar -85 °C' de saklandı.

2.6. Biyolojik Örneklerin Lipit Bileşimi İçindeki Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi:

1. 0,3 g doku örneği tartıldı ve 2 ml asetonitril/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 asetonitril ve % 30 izopropanol karışımı kullanıldı. Mobil fazın 1 dakikada akış miktarı 1 ml/dakika olarak belirlendi [48].
4. Kolesterol analizi için süpelcosil LC 18 DB (250 x 4.6 mm, 5 µm) kolon kullanıldı. Analiz UV dedektörde yapıldı ve dedeksiyon dalga boyu 202 nm olarak belirlendi [49].
5. Kolesterolün kolondan çıkış süresinin (alıkonma süresi) 10 dakika içinde gerçekleştiği gözlemlendi.

2.7. Biyolojik Örneklerdeki ADEK Vitaminlerinin Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi

1. 0,3 g doku örneği tartıldı ve 2 ml asetonitril/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 asetonitril 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.

2.8. Biyolojik Örneklerdeki C vitamini ve MDA Miktarlarının HPLC Cihazı ile Analizi

1. 0,3 g doku örneği tartıldı 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. Discovery RP Amide C 16 (150x4.6mm, 5 µm, Sigma, USA) kolonu kullanıldı. 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.

2.9. 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 doku örneği 2,5 ml NaClO₄ çözeltisi içinde homojenize edildi, santrifüj tüplerine aktarıldı ve 400 µl % 5'lik MPA çözeltisi ilave edilerek -25 °C' de 30 dakika bekletildi.
2. Daha sonra 7000xg'de 10 dk santrifüj edilerek, proteinler çöktürüldü ve süpernatant kısım, 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 NaClO₄ çözeltisi kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1ml/dk olarak belirlendi. GSH ve GSSG'nin ayrılması 215 nm'de gerçekleştirildi.

2.10. Lipitlerin Ekstraksiyonu

Doku örneklerinden lipitlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan/izopropanol karışımının kullanıldığı Hara ve Radin [50] metoduyla yapıldı. Bunun için:

0,5 g doku örneği Micra-D.8 homojenizatöründe 11000 rpm'de 1 dk süre ile 3:2 (v/v) oranında 5 ml hekzan-izopropanol karışımı ile parçalandı. Doku homojenatı 15 ml'lik santrifüj tüplerine alınarak 15000xg'de santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldı. Süpernatant kısım ağzı kapaklı tüplere alınarak analize kadar -25 °C'de bekletildi. Dokuların parçalandığı organik çözücü karışımı içine % 0,01 bütillenmiş hidroksi tolueen (BHT) ilave edilerek biyolojik moleküllerin okside olmamaları sağlandı.

2.11. 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 [51, 52].

Metil esteri hazırlamak için hekzan/izopropanol fazı içindeki lipit 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 KHCO_3 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 ağız kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografisinde analiz edildi.

2.12. 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. Kolon sıcaklık programı 120 °C' den 220 °C' ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C' ye kadar 5 °C/dk ve 200' den 220' 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 örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işleminden sonra gerekli programlama yapılarak örneklere ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı.

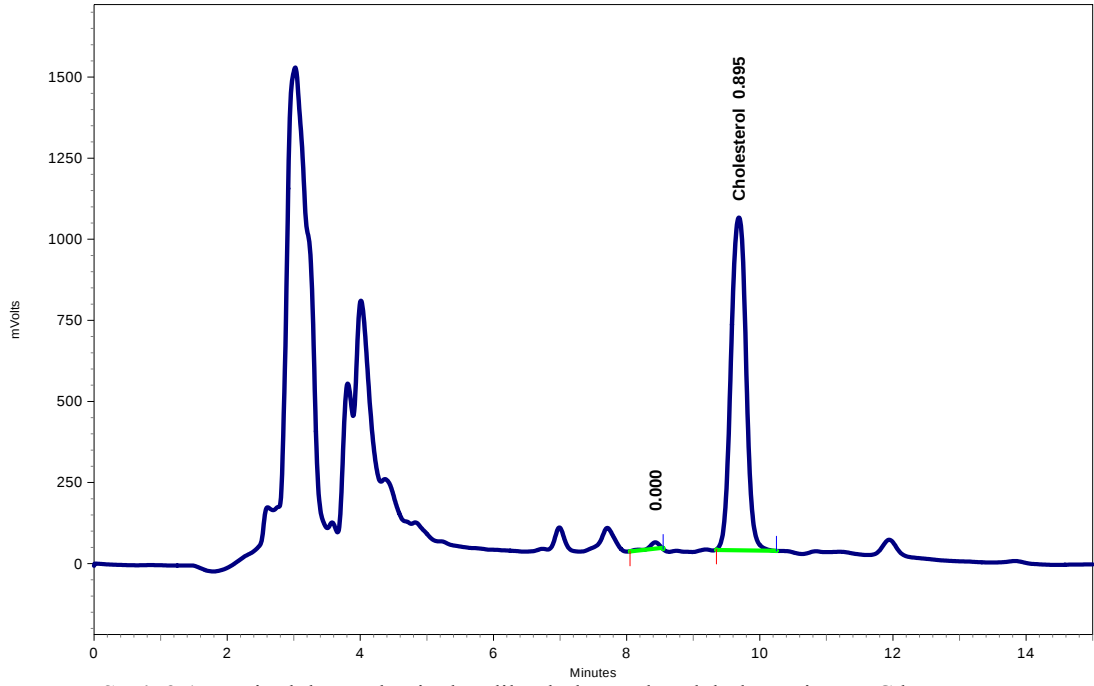
Sonuçlar toplam yağ asitleri içinde her bir yağ asidi için % miktar olarak belirlendi. Hesaplamalar GC Solution 2.3 programı kullanılarak yapıldı. Cihazda pompa olarak LC-10ADVP, UV dedektör olarak SPD-10AVP, kolon fırını olarak CTO-10ASVP, otosampler olarak SIL-10ADVP, degasser olarak DGU-14AVP üniteleri (Shimadzu, Kyoto Japan) kullanıldı. Hesaplamalar Class VP software (6.12 SP 5) programı ile yapıldı.

Örneklere ait HPLC analizleri Shimadzu marka VP serisi ful otomatik yüksek basırlı sıvı kromatografi (HPLC) cihazı ile yapıldı.

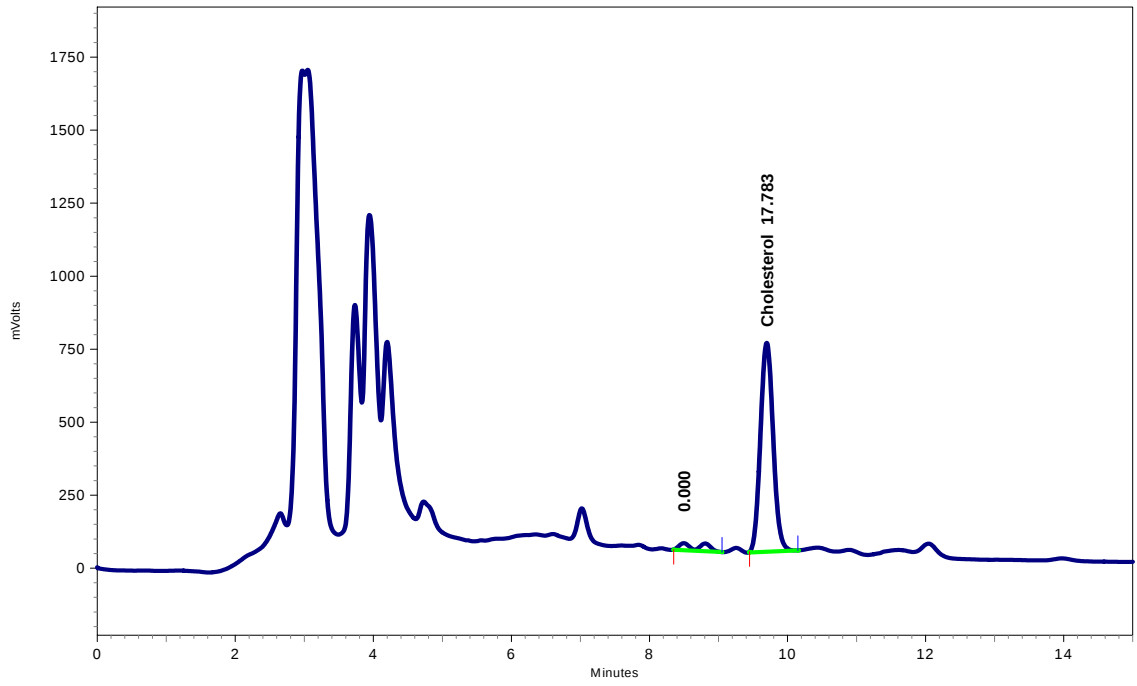
2.13. İstatistiksel Analiz

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

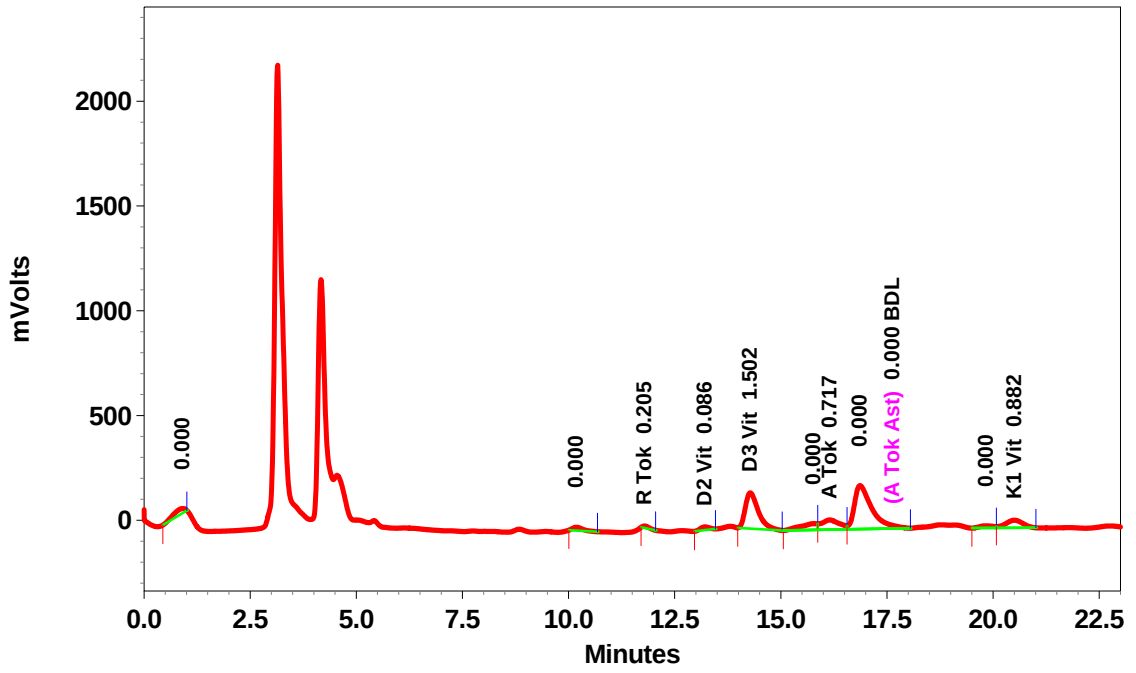
3. BULGULAR



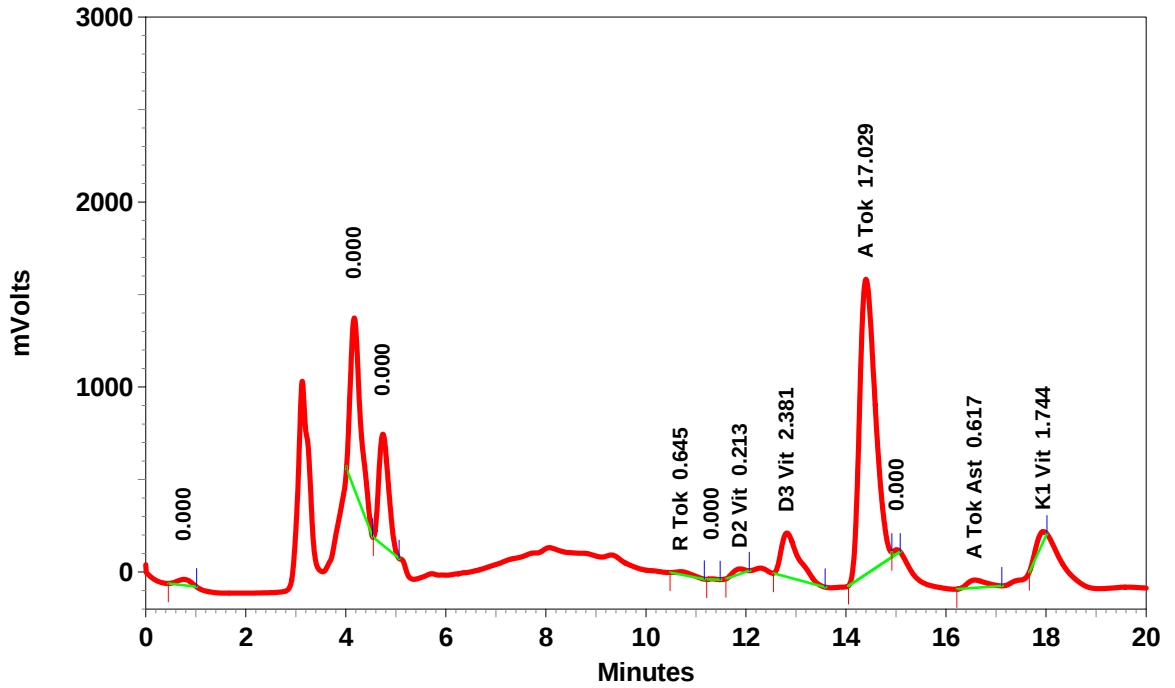
Şekil 3.1. Beyin dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı



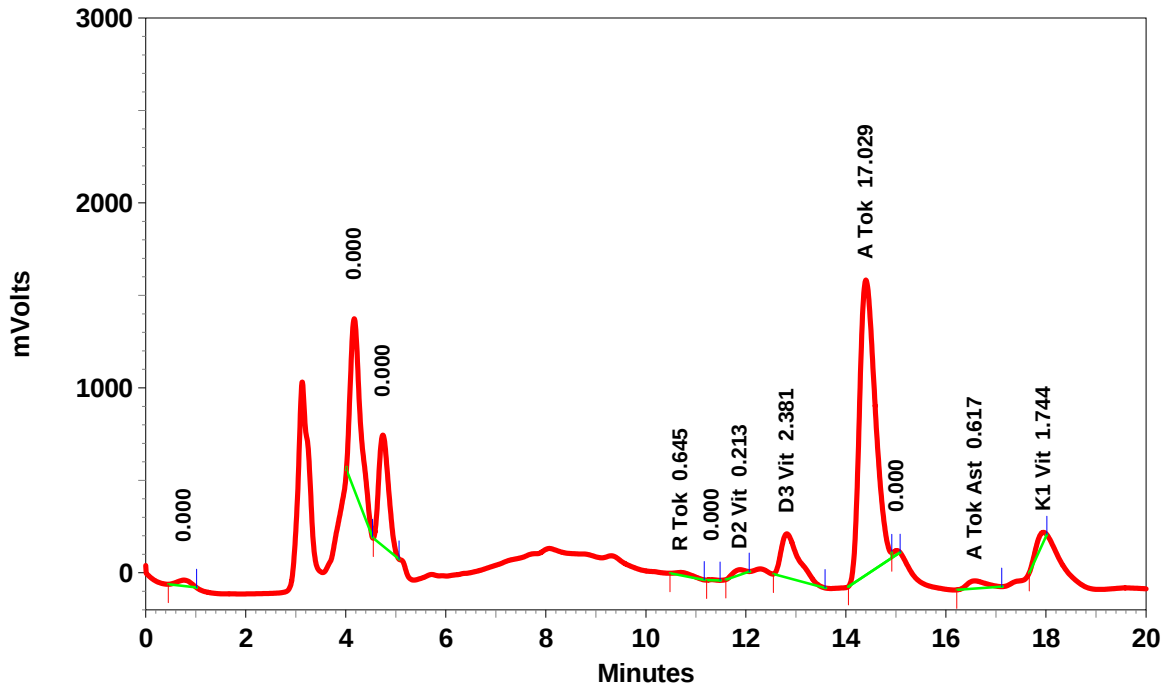
Şekil 3.2. Böbrek dokusundan izole edilen kolesterol molekülüne ait HPLC kromatogramı



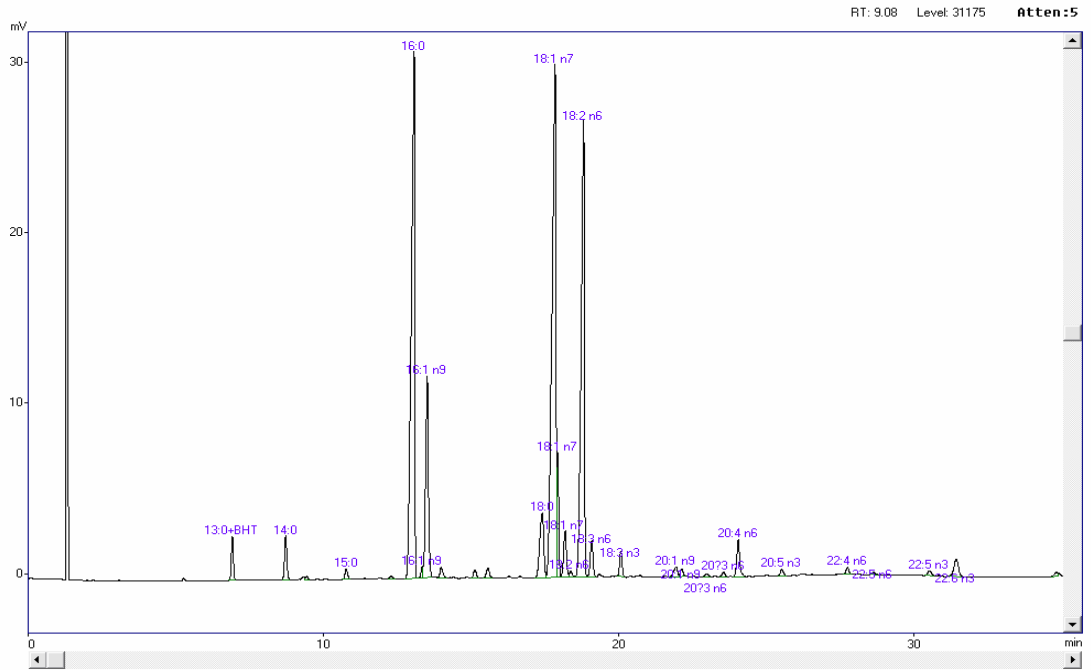
Şekil 3.3. Böbrek dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



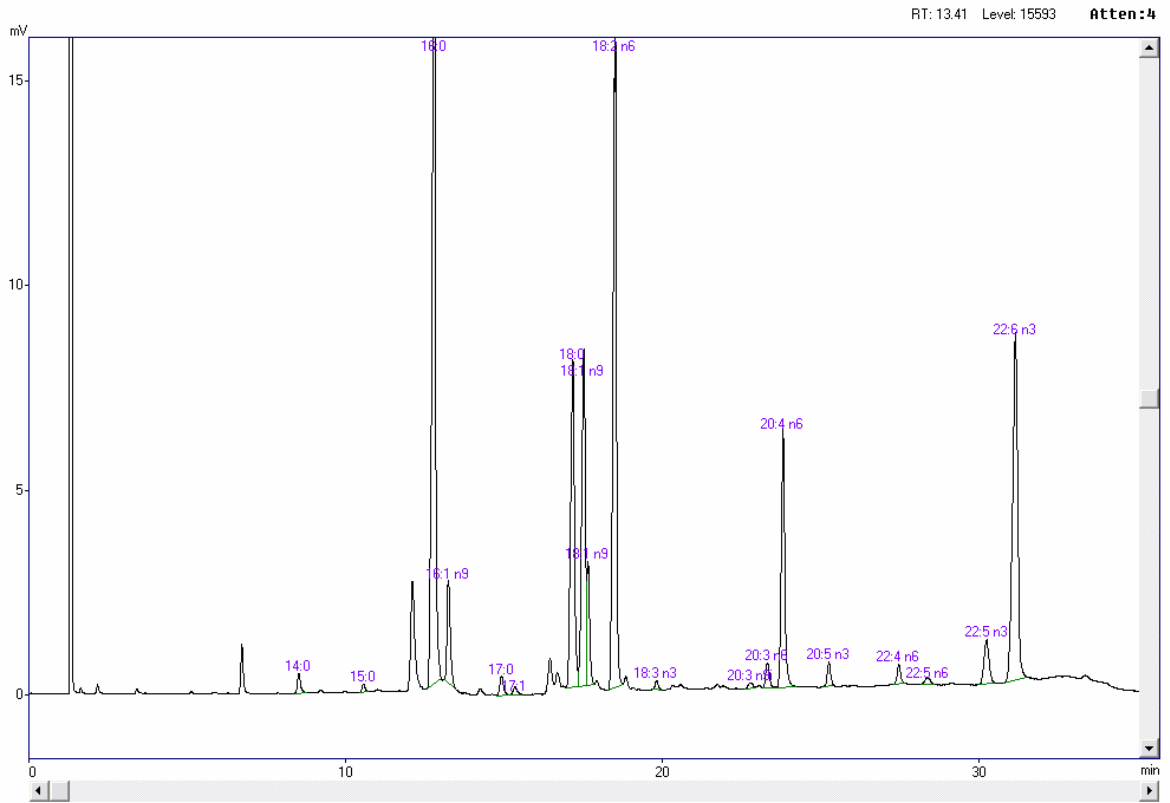
Şekil 3.4. Akciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



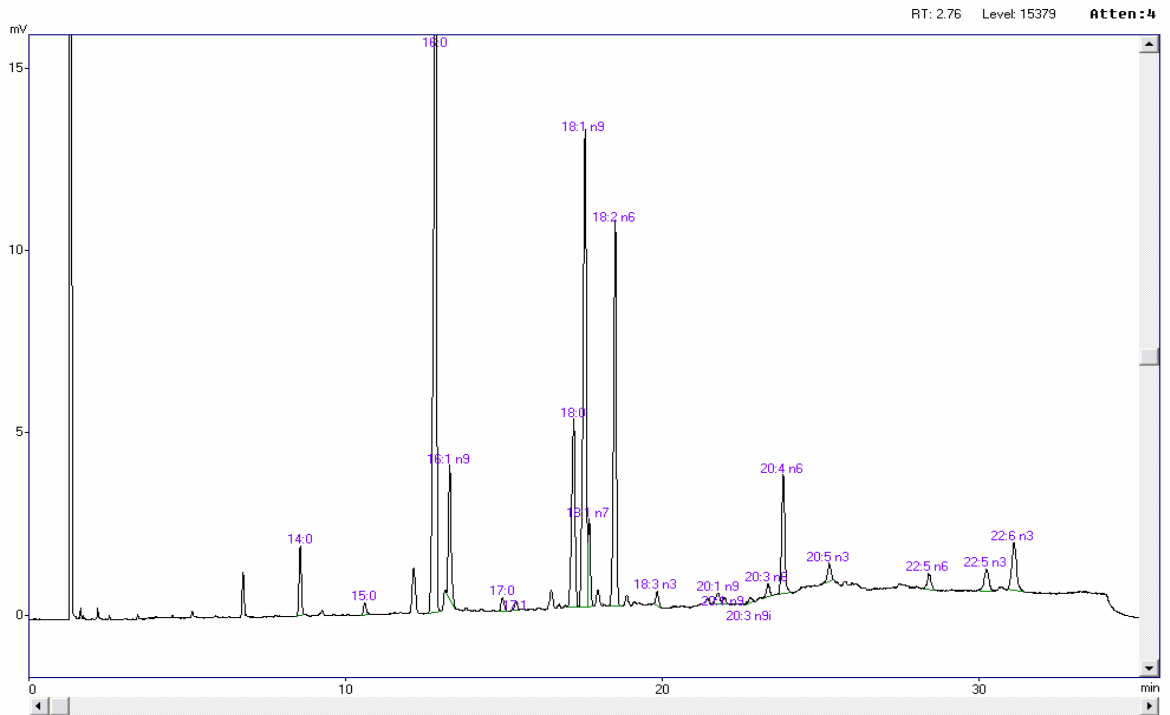
Şekil 3.5. Karaciğer dokusundaki ADEK vitaminlerine ait HPLC kromatogramı



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



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



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

3.1. ADEK vitaminleri, Kolesterol, Glutasyon, C vitamini ve MDA Moleküllerinin Değişimi

Bu çalışmada ovariectomize edilen ve KBrO₃ etkisine maruz bırakılan yaşlı Wistar dişi ratların serum, eritrosit, beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında ADEK vitaminleri, kolesterol, glutasyon, C vitamini ve lipid peroksidasyon (MDA) miktarları üzerinde (+)-katesinin etkisi araştırıldı.

Serumda, kolesterol miktarının, KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,01$), kontrol ile C+KBrO₃ grupları arasında farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$). MDA miktarının, C+KBrO₃ grubunda azaldığı ($p<0,001$) diğer gruplar arasında istatistikî bir farklılık olmadığı ($p>0,05$) gözlemlendi. α -tokoferol miktarının KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı ($p<0,05$, $p<0,01$). α -tokoferol asetat, δ -tokoferol, retinol (A vitamini) ve D3 vitamini miktarlarının gruplar arasında değişimi gözlenmedi ($p>0,05$). Buna karşılık C ve D2 vitaminleri miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı ($p<0,001$).

Eritrositlerde GSH ve GSSG miktarlarının KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0,05$). Kolesterol miktarının, kontrol grubu ile C+KBrO₃ grubunda benzer olduğu, KBrO₃ grubunda ise azaldığı saptandı ($p<0,05$). MDA miktarının, gruplar arasında değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$). D3 vitamini miktarının, C+KBrO₃ grubunda azaldığı ($p<0,05$) KBrO₃ ile kontrol grupları arasında ise değişmediği saptandı ($p>0,05$). α -tokoferol ve α -tokoferol asetat miktarlarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı gözlemlendi ($p<0,001$). K1 vitamini miktarının, kontrol ile C+KBrO₃ grupları arasında farklı olmadığı ($p>0,05$), KBrO₃ grubunda ise azaldığı belirlendi ($p<0,01$).

Beyin dokusunda, K1 vitamini miktarının KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0,001$). Kolesterol miktarının, C+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi ($p<0,002$). D3 vitamininin, kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda azaldığı ($p<0,001$), C+KBrO₃ grubunda ise arttığı saptandı ($p<0,04$). C vitamini miktarının, KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,001$), C+KBrO₃ grubunda ise KBrO₃ grubuna göre azaldığı gözlemlendi ($p<0,001$). MDA miktarının, KBrO₃ grubunda azaldığı, C+KBrO₃ grubunda ise arttığı belirlendi ($p<0,001$).

Karaciğer dokusunda, α -tokoferol miktarının C+KBrO₃ grubunda azaldığı ($p<0,001$) diğer gruplar arasında ise değişiklik olmadığı saptandı ($p>0,05$). Kolesterol miktarında, gruplar arasında değişim gözlenmedi. Retinol miktarının KBrO₃ grubunda azaldığı, D2 vitamininin ise C+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı ($p<0,001$). C vitamini miktarının KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,001$), C+KBrO₃ grubunda ise KBrO₃ grubuna göre azaldığı belirlendi ($p<0,04$).

Böbrek dokusunda, α -tokoferol miktarının KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı ($p<0,001$), α -tokoferol asetat ve retinol (A vitamini) miktarlarının, gruplar arasında değişmediği saptandı. Kolesterol miktarının KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı ($0,001$), D3 vitamini

miktarının ise C+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi (0,01). Ayrıca C vitamini ve MDA miktarlarının, KBrO₃ grubunda arttığı gözlemlendi ($p<0,01$, $p<0,001$).

Akciğer dokusunda, α -tokoferol asetat miktarının KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,001$), diğer gruplar arasında değişmediği gözlemlendi. Kolesterol miktarının KBrO₃ grubunda arttığı, C+KBrO₃ grubunda ise KBrO₃ grubuna göre azaldığı saptandı (0,001). D2 vitamini miktarının, gruplar arasında değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$). Retinol (A vitamini) ve D3 vitamini miktarlarının, C+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi ($p<0,01$, $p<0,04$). C vitamini miktarının, kontrole göre KBrO₃ grubunda arttığı, C+KBrO₃ grubunda ise azaldığı saptandı ($p<0,001$). MDA miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı gözlemlendi ($p<0,001$).

3.2. Yağ Asitlerinin Değişimi

Bu çalışmada, ovariectomize edilen ve KBrO₃ etkisine maruz bırakılan yaşlı Wistar dişi ratların beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında yağ asidi oranlarının değişimi incelendi.

Beyin dokusunda, palmitik asit (16:0) miktarının, gruplar arasında değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$). Palmitoleik asit (16:1 n 7) miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı ($p<0,05$, $p<0,01$). Stearik asit (18:0) miktarının, C+KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,02$), oleik asit (18:1 n9) miktarının ise KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı belirlendi ($p<0,002$, $p<0,001$). Linoleik asit (18:2 n6) miktarının, C+KBrO₃ grubunda azaldığı, araşidonik asit (20:4 n6) miktarının ise arttığı gözlemlendi ($p<0,001$). Eikosenoik asit (20:1 n9) ve dokosapentaenoik asit (22:5 n6) miktarlarının, gruplar arasında değişmediği saptandı ($p>0,05$). Doymuş yağ asitleri miktarının, kontrole göre KBrO₃ grubunda arttığı ($p<0,02$), C+KBrO₃ grubunda ise azaldığı belirlendi ($p<0,01$). Doymamış yağ asitleri miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı saptandı ($p<0,01$). MUFA'nın KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı ($p<0,05$, $p<0,001$), PUFA'nın ise C+KBrO₃ grubunda arttığı gözlemlendi ($p<0,05$). N3 yağ asidi miktarının, KBrO₃ grubunda azaldığı ($p<0,01$), N6 yağ asidi miktarının ise KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı ($p<0,01$).

Karaciğer dokusunda, palmitik asit miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı ($p<0,002$, $p<0,001$), palmitoleik asit miktarının ise azaldığı saptandı ($p<0,002$, $p<0,02$). Stearik asit miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı ($p<0,001$), oleik asit miktarının ise azaldığı gözlemlendi ($p<0,03$, $p<0,002$). Linoleik asit miktarının, KBrO₃ grubuna göre C+KBrO₃ grubunda azaldığı belirlendi ($p<0,002$). Eikosatrienoik asit miktarının, gruplar arasında değişmediği, araşidonik asit miktarının ise KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı ($p<0,001$). Eikosapentaenoik asit miktarının, gruplar arasında değişmediği, dokosapentaenoik asit miktarının ise KBrO₃ grubuna göre C+KBrO₃ grubunda arttığı belirlendi (0,02). Dokosaheksaenoik asit miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı gözlemlendi ($p<0,002$, $p<0,001$). Doymuş yağ asitleri miktarının, C+KBrO₃ grubunda, doymamış yağ asitleri

miktarının ise KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0,001). MUFA'nın KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı, PUFA'nın ise arttığı belirlendi (p<0,001). N3 ve N6 yağ asitleri miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı gözlemlendi (p<0,001).

Böbrek dokusunda, miristik asit (14:0) ve pentadekanoik asit (15:0) miktarlarının gruplar arasında değişmediği (p>0,05), palmitik asit miktarının, KBrO₃ grubunda azaldığı (0,001), palmitoleik asit miktarının ise C+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0,02). Stearik asit miktarının, KBrO₃ grubunda arttığı (p<0,004), oleik ve linoleik asit miktarlarının ise KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında azaldığı gözlemlendi (0,001). Eikosenoik, eikosadienoik ve eikosatrienoik asit miktarlarının, gruplar arasında değişmediği belirlendi (p>0,05). Araşidonik asit miktarının, KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0,001). Eikosapentaenoik, dokosatetraenoik ve dokosapentaenoik asit miktarlarının, gruplar arasında değişmediği gözlemlendi (p>0,05). Doymuş yağ asitleri miktarının, KBrO₃ grubunda azaldığı (p<0,001), doymamış yağ asitleri miktarının ise arttığı saptandı (p<0,002). MUFA miktarının, KBrO₃ grubunda azaldığı, PUFA, N3 ve N6 yağ asitleri miktarının ise arttığı belirlendi (p<0,001, p<0,05, p<0,001).

Akciğer dokusunda, miristik ve palmitik asit miktarlarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı saptandı (p<0,002, p<0,001). Palmitoleik asit miktarının, C+KBrO₃ grubunda, stearik ve oleik asit miktarlarının ise KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı gözlemlendi (p<0,001). Linoleik ve araşidonik asit miktarlarının, C+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (p<0,001). Eikosapentaenoik asit miktarının, kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda arttığı, C+KBrO₃ grubunda ise azaldığı belirlendi (p<0,001). Dokosapentaenoik ve dokosaheksaenoik asit miktarlarının, C+KBrO₃ grubunda arttığı gözlemlendi (0,001). Doymuş yağ asitleri miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı, doymamış yağ asitleri miktarının ise azaldığı saptandı (p<0,001). MUFA miktarının, KBrO₃ ve C+KBrO₃ gruplarında arttığı, PUFA, N3 ve N6 yağ asitleri miktarının ise azaldığı gözlemlendi (p<0,001).

Tablo 3.1. Serumdaki biyokimyasal parametrelerin değışimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO₃	C+ KBrO₃
Kolesterol (mg/dl)	16.32 ± 0.55 a	21.13 ±1.22 c	19.24 ± 1.02 a
Homosistein (umol/dl)	0.85 ± 0.06 a	0.83 ± 0.10 a	0.18 ± 0.01 d
MDA (nmol/dl)	890.50±41.76 a	969.29±29.12 a	530.12±28.91 d
α-tokoferol (ug/dl)	951.66 ± 16.28	1092.95 ± 29.80 b	1111.76 ± 26.67 c
α-tokoferol acetate (ug/dl)	53.44 ± 2.92 a	45.62 ± 4.18 a	47.66 ±1.62 a
δ-tokoferol (ug/dl)	25.82 ± 2.01 a	29.80 ± 1.94 a	29.24 ± 0.64 a
Retinol (ug/dl)	37.55 ± 2.49 a	40.04 ± 1.62 a	37.91 ± 1.57 a
C vitamini (ug/dl)	15.86±1.39	38.62±3.08 d	34.00±3.45 d
D2 vitamini (ug/dl)	17.32 ± 0.59	31.66 ± 2.24 d	29.24 ± 0.65 d
D3 vitamini (ug/dl)	47.66 ± 1.76 a	55.33 ± 0.82 a	57.41 ± 2.73 a

a: p>0.05

b: p<0.05

c: p<0.01

d: p<0.001

Tablo 3.2. Eritrositteki biyokimyasal parametrelerin değışimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO₃	C+ KBrO₃
Kolesterol (mg/g)	1.88 ± 0.05 a	1.60 ± 0.03 b	1.78 ± 0.03 a
MDA (nmol/g)	70.04 ± 1.57 a	80.04 ± 3.14 a	69.08 ± 1.72 a
D3 vitamini (ug/g)	0.30 ± 0.02 a	0.29 ± 0.03 a	0.19 ± 0.01 b
α-tokoferol (ug/g)	2.97 ± 0.14	2.18 ± 0.13 c	1.81± 0.06 d
α-tokoferol acetate (ug/g)	2.09 ± 0.11	0.56 ± 0.01 d	0.40 ±0.01 d
K1 vitamini (ug/g)	0.64 ± 0.01 a	0.23 ± 0.001 d	0.53 ± 0.001 a
GSH (ug/g)	159.54 ± 10.20	99.62 ± 8.16 d	32.15 ± 2.41 d
GSSG (ug/g)	51.31 ± 3.12	11. 91 ± 0.52 d	8.06 ± 0.84 d
GSH / GSSG	3.11	8.36	3.99

a: p>0.05

b: p<0.05

c: p<0.01

d: p<0.001

Tablo 3.3. Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değışimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO₃	C+KBrO₃
α -tokoferol	27,99 $\pm$ 0,28	28,26 $\pm$ 0,10	27,33 $\pm$ 0,25
α -tokoferol asetat	2,46 $\pm$ 0,46	1,89 $\pm$ 0,17	1,60 $\pm$ 0,00
K1 vitamini	10,09 $\pm$ 0,20	8,56 $\pm$ 0,14	2,90 $\pm$ 0,15
Kolesterol	127,33 $\pm$ 0,21	127,84 $\pm$ 0,20	126,76 $\pm$ 0,22
Retinol	0,18 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,03
D3 vitamini	4,90 $\pm$ 0,15	0,88 $\pm$ 0,18	6,13 $\pm$ 0,13
C vitamini	17,40 $\pm$ 0,12	24,30 $\pm$ 0,18	19,41 $\pm$ 0,13
MDA	4,49 $\pm$ 0,17	3,19 $\pm$ 0,10	6,54 $\pm$ 0,21

Tablo 3.4. Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
α -tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	-0,26	,418
		C+KBrO ₃	0,66	,052
	KBrO ₃	Kontrol	0,26	,418
		C+KBrO ₃	0,93	,007
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,66	,052
		KBrO ₃	-0,93	,007
α -tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	0,57	,148
		C+KBrO ₃	0,86	,081
	KBrO ₃	Kontrol	-0,57	,148
		C+KBrO ₃	0,29	,434
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,86	,081
		KBrO ₃	-0,29	,434
K1 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	0,26	,000
		C+KBrO ₃	0,24	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,26	,000
		C+KBrO ₃	0,24	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,24	,000
		KBrO ₃	0,24	,000

Tablo 3.5. (Tablo 4'ün devamı) Beyin dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-0,51	,111
		C+KBrO ₃	0,56	,082
	KBrO ₃	Kontrol	0,51	,111
		C+KBrO ₃	1,08	,002
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,56	,082
		KBrO ₃	-1,08	,002
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	0,03	,867
		C+KBrO ₃	0,03	,779
	KBrO ₃	Kontrol	0,03	,867
		C+KBrO ₃	0,03	,663
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,779
		KBrO ₃	0,03	,663
D3 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	4,01	,000
		C+KBrO ₃	-1,22	,004
	KBrO ₃	Kontrol	-4,01	,000
		C+KBrO ₃	-5,24	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,22	,004
		KBrO ₃	5,24	,000
C vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-6,89	,000
		C+KBrO ₃	-2,01	,000
	KBrO ₃	Kontrol	6,89	,000
		C+KBrO ₃	4,88	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,01	,000
		KBrO ₃	-4,88	,000
MDA	Kontrol	KBrO ₃	1,29	,000
		C+KBrO ₃	-2,05	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-1,29	,000
		C+KBrO ₃	-3,34	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,05	,000
		KBrO ₃	3,34	,000

Tablo 3.6. Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değişimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO₃	C+KBrO₃
α -tokoferol	24,53 $\pm$ 0,12	24,73 $\pm$ 0,22	22,66 $\pm$ 0,16
Kolesterol	50,07 $\pm$ 0,66	50,46 $\pm$ 2,38	52,54 $\pm$ 0,57
Retinol	276,08 $\pm$ 0,32	266,88 $\pm$ 0,26	273,13 $\pm$ 0,83
D2 vitamini	0,52 $\pm$ 0,26	1,79 $\pm$ 0,26	11,15 $\pm$ 0,25
D3 vitamini	2,13 $\pm$ 0,25	10,48 $\pm$ 0,03	4,13 $\pm$ 0,20
C vitamini	7,94 $\pm$ 0,16	9,11 $\pm$ 0,15	8,56 $\pm$ 0,21
MDA	7,06 $\pm$ 0,23	5,66 $\pm$ 0,17	6,31 $\pm$ 0,12

Tablo 3.7. Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
α -tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	-0,19	,455
		C+KBrO ₃	1,86	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,19	,455
		C+KBrO ₃	2,06	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,86	,000
		KBrO ₃	-2,06	,000
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-0,39	,859
		C+KBrO ₃	-2,47	,271
	KBrO ₃	Kontrol	0,39	,859
		C+KBrO ₃	-2,08	,336
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,47	,271
		KBrO ₃	2,08	,336
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	9,20	,000
		C+KBrO ₃	2,95	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-9,20	,000
		C+KBrO ₃	-6,25	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-2,95	,001
		KBrO ₃	6,25	,000

Tablo 3.8. (Tablo 7'nin devamı) Karaciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
D2 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-1,27	,025
		C+KBrO ₃	-10,62	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,27	,025
		C+KBrO ₃	-9,35	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	10,62	,000
		KBrO ₃	9,35	,000
D3 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-8,35	,000
		C+KBrO ₃	-2,00	,000
	KBrO ₃	Kontrol	8,35	,000
		C+KBrO ₃	6,34	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,00	,000
		KBrO ₃	-6,34	,000
C vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-1,17	,000
		C+KBrO ₃	-0,62	,029
	KBrO ₃	Kontrol	1,17	,000
		C+KBrO ₃	0,55	,043
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,62	,029
		KBrO ₃	-0,55	,043
MDA	Kontrol	KBrO ₃	1,39	,000
		C+KBrO ₃	0,74	,009
	KBrO ₃	Kontrol	-1,39	,000
		C+KBrO ₃	-0,65	,010
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,74	,009
		KBrO ₃	0,65	,010

Tablo 3.9. Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değişimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO₃	C+KBrO₃
α -tokoferol	17,90 $\pm$ 0,18	24,84 $\pm$ 0,16	21,12 $\pm$ 0,20
α -tokoferol asetat	1,75 $\pm$ 0,29	1,38 $\pm$ 0,15	1,17 $\pm$ 0,03
Kolesterol	2074, 56 $\pm$ 30,39	2362,91 $\pm$ 49,71	2678,56 $\pm$ 47,71
Retinol	1,57 $\pm$ 0,03	1,58 $\pm$ 0,12	1,38 $\pm$ 0,03
D3 vitamini	1,75 $\pm$ 0,25	1,86 $\pm$ 0,14	0,89 $\pm$ 0,18
C vitamini	16,26 $\pm$ 0,12	18,69 $\pm$ 0,22	15,59 $\pm$ 0,20
MDA	14,07 $\pm$ 0,18	16,81 $\pm$ 0,30	13,86 $\pm$ 0,10

Tablo 3.10. Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
α -tokoferol	Kontrol	KBrO ₃	-6,94	,000
		C+KBrO ₃	-3,22	,000
	KBrO ₃	Kontrol	6,94	,000
		C+KBrO ₃	3,71	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	3,22	,000
		KBrO ₃	-3,71	,000
α -tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	0,37	,169
		C+KBrO ₃	0,58	,052
	KBrO ₃	Kontrol	-0,37	,169
		C+KBrO ₃	0,20	,415
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,58	,052
		KBrO ₃	-0,20	,415
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-288,34	,000
		C+KBrO ₃	-604,00	,000
	KBrO ₃	Kontrol	288,34	,000
		C+KBrO ₃	-315,65	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	604,00	,000
		KBrO ₃	315,65	,000
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	-0,03	,984
		C+KBrO ₃	0,19	,190
	KBrO ₃	Kontrol	0,03	,984
		C+KBrO ₃	0,19	,170
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,19	,190
		KBrO ₃	-0,19	,170

Tablo 3.11. (Tablo 10'nin devamı) Böbrek dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
D3 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-0,11	,696
		C+KBrO ₃	0,85	,006
	KBrO ₃	Kontrol	0,11	,696
		C+KBrO ₃	0,96	,001
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,85	,006
		KBrO ₃	-0,96	,001
C vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-2,43	,000
		C+KBrO ₃	0,66	,026
	KBrO ₃	Kontrol	2,43	,000
		C+KBrO ₃	3,09	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,66	,026
		KBrO ₃	-3,09	,000
MDA	Kontrol	KBrO ₃	-2,74	,000
		C+KBrO ₃	0,20	,505
	KBrO ₃	Kontrol	2,74	,000
		C+KBrO ₃	2,94	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,20	,505
		KBrO ₃	-2,94	,000

Tablo 3.12. Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin değişimi.

Biyokimyasal parametreler	Kontrol	KBrO ₃	C+KBrO ₃
α - tokoferol asetat	5,66 $\pm$ 0,10	9,62 $\pm$ 0,15	5,37 $\pm$ 0,12
Kolesterol	67,28 $\pm$ 0,19	80,45 $\pm$ 0,11	74,40 $\pm$ 0,26
Retinol	3,94 $\pm$ 0,23	4,33 $\pm$ 0,18	4,64 $\pm$ 0,03
D2 vitamini	0,19 $\pm$ 0,02	0,30 $\pm$ 0,11	0,46 $\pm$ 0,17
D3 vitamini	6,89 $\pm$ 0,22	7,40 $\pm$ 0,03	7,83 $\pm$ 0,23
C vitamini	76,01 $\pm$ 0,22	82,10 $\pm$ 0,15	59,84 $\pm$ 0,24
MDA	59,95 $\pm$ 0,27	48,98 $\pm$ 0,25	36,24 $\pm$ 0,30

Tablo 3.13. Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
α -tokoferol asetat	Kontrol	KBrO ₃	-3,95	,000
		C+KBrO ₃	0,28	,164
	KBrO ₃	Kontrol	3,95	,000
		C+KBrO ₃	4,24	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,28	,164
		KBrO ₃	-4,24	,000
Kolesterol	Kontrol	KBrO ₃	-13,16	,000
		C+KBrO ₃	-7,11	,000
	KBrO ₃	Kontrol	13,16	,000
		C+KBrO ₃	6,05	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	7,11	,000
		KBrO ₃	-6,05	,000
Retinol	Kontrol	KBrO ₃	-0,39	,123
		C+KBrO ₃	-0,70	,010
	KBrO ₃	Kontrol	0,39	,123
		C+KBrO ₃	-0,30	,209
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,70	,010
		KBrO ₃	0,30	,209
D2 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-,1117	,490
		C+KBrO ₃	-,2650	,127
	KBrO ₃	Kontrol	,1117	,490
		C+KBrO ₃	-0,15	,380
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,26	,127
		KBrO ₃	0,15	,380
D3 vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-,5161	,081
		C+KBrO ₃	-,9398	,003
	KBrO ₃	Kontrol	,5161	,081
		C+KBrO ₃	-,4237	,134
	C+KBrO ₃	Kontrol	,9398	,003
		KBrO ₃	,4237	,134

Tablo 3.14. (Tablo 13'ün devamı) Akciğer dokusundaki biyokimyasal parametrelerin miktarlarının istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
C vitamini	Kontrol	KBrO ₃	-6,09	,000
		C+KBrO ₃	16,16	,000
	KBrO ₃	Kontrol	6,09	,000
		C+KBrO ₃	22,25	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-16,16	,000
		KBrO ₃	-22,25	,000
MDA	Kontrol	KBrO ₃	10,9786	,000
		C+KBrO ₃	23,7111	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-10,9786	,000
		C+KBrO ₃	12,7325	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-23,7111	,000
		KBrO ₃	-12,73	,000

Tablo 3.15. Beyin dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi.

Yağ asidi	Kontrol	KBrO ₃	C+KBrO ₃
Palmitik asit (16:0)	17,59 ± 0,16	18,35 ± 0,21	16,30 ± 0,21
Palmitoleik asit (16:1 n9)	1,78 ± 0,02	1,93 ± 0,03	2,00 ± 0,02
Stearik asit (18:0)	19,39 ± 0,22	19,54 ± 0,14	20,15 ± 0,20
Oleik asit (18:1 n9)	23,24 ± 0,21	22,51 ± 0,03	21,76 ± 0,10
Oleik asit (18:1 n7)	5,27 ± 0,16	5,21 ± 0,13	5,01 ± 0,21
Linoleik asit (18:2 n6)	1,61 ± 0,11	1,80 ± 0,21	0,83 ± 0,02
Eikosenoik asit (20:1 n9)	2,68 ± 0,12	2,65 ± 0,13	2,43 ± 0,12
Araşidonik asit (20:4 n6)	8,79 ± 0,25	9,27 ± 0,19	10,06 ± 0,03
Dokosapentaenoik asit (22:5 n6)	2,76 ± 0,18	2,51 ± 0,03	2,84 ± 0,11
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	15,74 ± 0,16	15,39 ± 0,14	16,12 ± 0,16
Σ Doymuş	36,99 ± 0,17	37,90 ± 0,23	35,95 ± 0,26
Σ Doymamış	61,95 ± 0,22	60,99 ± 0,15	61,00 ± 0,23
Σ MUFA	32,73 ± 0,14	32,08 ± 0,20	31,21 ± 0,16
Σ PUFA	29,07 ± 0,23	29,28 ± 0,21	29,78 ± 0,16
Σ N3	16,37 ± 0,15	15,48 ± 0,13	16,14 ± 0,22
Σ N6	12,83 ± 0,17	13,67 ± 0,14	13,51 ± 0,11

Tablo 3.16. Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Palmitik asit (16:0)	Kontrol	KBrO ₃	-0,76	,675
		C+KBrO ₃	1,28	,482
	KBrO ₃	Kontrol	0,76	,675
		C+KBrO ₃	2,04	,251
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,28	,482
		KBrO ₃	-2,04	,251
Palmitoleik asit (16:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	-0,15	,049
		C+KBrO ₃	-0,21	,005
	KBrO ₃	Kontrol	0,15	,049
		C+KBrO ₃	-0,03	,368
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,21	,005
		KBrO ₃	0,03	,368
Stearik asit (18:0)	Kontrol	KBrO ₃	-0,14	,584
		C+KBrO ₃	-0,75	,014
	KBrO ₃	Kontrol	0,14	,584
		C+KBrO ₃	-0,60	,037
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,75	,014
		KBrO ₃	0,60	,037
Oleik asit (18:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,72	,002
		C+KBrO ₃	1,47	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-0,72	,002
		C+KBrO ₃	,7521	,001
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,47	,000
		KBrO ₃	-0,75	,001
Oleik asit (18:1 n7)	Kontrol	KBrO ₃	0,03	,799
		C+KBrO ₃	0,26	,308
	KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,799
		C+KBrO ₃	0,19	,424
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,26	,308
		KBrO ₃	-0,19	,424

Tablo 3.17. (Tablo 16'nın devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Linoleik asit (18:2 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,18	,378
		C+KBrO ₃	0,77	,001
	KBrO ₃	Kontrol	0,18	,378
		C+KBrO ₃	0,96	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,77	,001
		KBrO ₃	-0,96	,000
Eikosenoik asit (20:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,02	,872
		C+KBrO ₃	0,24	,199
	KBrO ₃	Kontrol	-0,02	,872
		C+KBrO ₃	0,21	,242
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,24	,199
		KBrO ₃	-0,21	,242
Araşidonik asit (20:4 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-,4759	,093
		C+KBrO ₃	-1,2738	,000
	KBrO ₃	Kontrol	,4759	,093
		C+KBrO ₃	-,7979	,006
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,2738	,000
		KBrO ₃	0,79	,006
Dokosapentaenoik asit (22:5 n6)	Kontrol	KBrO ₃	0,24	,182
		C+KBrO ₃	-0,03	,685
	KBrO ₃	Kontrol	-0,24	,182
		C+KBrO ₃	-0,32	,075
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,685
		KBrO ₃	0,32	,075
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	Kontrol	KBrO ₃	0,34	,146
		C+KBrO ₃	-0,38	,114
	KBrO ₃	Kontrol	-0,34	,146
		C+KBrO ₃	-0,72	,004
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,38	,114
		KBrO ₃	0,72	,004

Tablo 3.18. (Tablo 17'nin devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Σ Doymuş	Kontrol	KBrO ₃	-0,91	,013
		C+KBrO ₃	1,03	,005
	KBrO ₃	Kontrol	0,91	,013
		C+KBrO ₃	1,95	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,03	,005
		KBrO ₃	-1,95	,000
Σ Doymamış	Kontrol	KBrO ₃	0,95	,004
		C+KBrO ₃	0,94	,005
	KBrO ₃	Kontrol	-0,95	,004
		C+KBrO ₃	-0,04	,974
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,94	,005
		KBrO ₃	0,04	,974
Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	0,64	,020
		C+KBrO ₃	1,51	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-0,64	,020
		C+KBrO ₃	0,87	,002
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,51	,000
		KBrO ₃	-0,87	,002
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	-0,20	,494
		C+KBrO ₃	-0,71	,026
	KBrO ₃	Kontrol	0,20	,494
		C+KBrO ₃	-0,50	,092
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,71	,026
		KBrO ₃	0,50	,092
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	0,88	,002
		C+KBrO ₃	0,23	,368
	KBrO ₃	Kontrol	-0,88	,002
		C+KBrO ₃	-0,65	,014
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,23	,368
		KBrO ₃	0,65	,014

Tablo 3.19. (Tablo 18'in devamı) Beyin dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	-0,83	,001
		C+KBrO ₃	-0,67	,004
	KBrO ₃	Kontrol	0,83	,001
		C+KBrO ₃	0,15	,449
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,67	,004
		KBrO ₃	-0,15	,449

Tablo 3.20. Karaciğer dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi.

Yağ asidi	Kontrol	KBrO ₃	C+KBrO ₃
Palmitik asit (16:0)	21,38 ± 0,23	19,97 ± 0,27	19,15 ± 0,18
Palmitoleik asit (16:1 n9)	3,15 ± 0,18	2,40 ± 0,11	2,73 ± 0,03
Stearik asit (18:0)	18,50 ± 0,11	19,81 ± 0,25	20,18 ± 0,19
Oleik asit (18:1 n9)	7,97 ± 0,20	7,40 ± 0,12	7,01 ± 0,14
Oleik asit (18:1 n7)	3,62 ± 0,03	3,41 ± 0,03	3,76 ± 0,03
Linoleik asit (18:2 n6)	16,32 ± 0,11	16,87 ± 0,24	15,92 ± 0,14
Eikosatrienoik asit (20:3 n6)	1,18 ± 0,03	1,11 ± 0,03	1,25 ± 0,03
Araşidonik asit (20:4 n6)	12,58 ± 0,16	13,57 ± 0,10	13,82 ± 0,14
Eikosapentaenoik asit (20:5 n3)	2,97 ± 0,20	3,22 ± 0,16	3,44 ± 0,12
Dokosapentaenoik asit (22:5 n3)	1,09 ± 0,03	0,96 ± 0,03	1,21 ± 0,02
Dokosaheksaenoikasit (22:6 n3)	8,92 ± 0,11	10,07 ± 0,22	10,26 ± 0,21
Σ Doymuş	40,26 ± 0,16	39,78 ± 0,11	41,76 ± 0,17
Σ Doymamış	57,93 ± 0,28	60,59 ± 0,22	57,25 ± 0,25
Σ MUFA	14,76 ± 0,15	13,52 ± 0,10	13,66 ± 0,11
Σ PUFA	43,09 ± 0,24	45,82 ± 0,20	46,00 ± 0,20
Σ N3	13,00 ± 0,23	14,25 ± 0,11	14,92 ± 0,17
Σ N6	30,08 ± 0,18	31,56 ± 0,17	31,07 ± 0,24

Tablo 3.21. Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Palmitik asit (16:0)	Kontrol	KBrO ₃	1,40	,001
		C+KBrO ₃	2,23	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-1,40	,001
		C+KBrO ₃	0,82	,018
	C+KBrO ₃	Kontrol	-2,23	,000
		KBrO ₃	-0,82	,018
Palmitoleik asit (16:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,75	,001
		C+KBrO ₃	0,41	,033
	KBrO ₃	Kontrol	-0,75	,001
		C+KBrO ₃	-0,33	,070
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,41	,033
		KBrO ₃	0,33	,070
Stearik asit (18:0)	Kontrol	KBrO ₃	-1,30	,000
		C+KBrO ₃	-1,67	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,30	,000
		C+KBrO ₃	-0,37	,198
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,67	,000
		KBrO ₃	0,37	,198
Oleik asit (18:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,56	,027
		C+KBrO ₃	0,95	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-0,56	,027
		C+KBrO ₃	0,38	,093
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,95	,001
		KBrO ₃	-0,38	,093
Oleik asit (18:1 n7)	Kontrol	KBrO ₃	0,20	,100
		C+KBrO ₃	-0,13	,249
	KBrO ₃	Kontrol	-0,20	,100
		C+KBrO ₃	-0,34	,006
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,13	,249
		KBrO ₃	0,34	,006

Tablo 3.22. (Tablo 21'in devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Linoleik asit (18:2 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,55	,051
		C+KBrO ₃	0,39	,137
	KBrO ₃	Kontrol	0,55	,051
		C+KBrO ₃	0,95	,001
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,39	,137
		KBrO ₃	-0,95	,001
Eikosatrienoik asit (20:3 n6)	Kontrol	KBrO ₃	0,03	,541
		C+KBrO ₃	-0,03	,484
	KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,541
		C+KBrO ₃	-0,13	,174
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,484
		KBrO ₃	0,13	,174
Araşidonik asit (20:4 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,99	,000
		C+KBrO ₃	-1,24	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,99	,000
		C+KBrO ₃	-0,24	,210
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,24	,000
		KBrO ₃	0,24	,210
Eikosapentaenoik asit (20:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-0,24	,318
		C+KBrO ₃	-0,46	,061
	KBrO ₃	Kontrol	0,24	,318
		C+KBrO ₃	-0,21	,338
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,46	,061
		KBrO ₃	0,21	,338
Dokosapentaenoik asit (22:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	0,13	,207
		C+KBrO ₃	-0,11	,248
	KBrO ₃	Kontrol	-0,13	,207
		C+KBrO ₃	-0,25	,016
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,11	,248
		KBrO ₃	0,25	,016

Tablo 3.23. (Tablo 22'nin devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-1,14	,001
		C+KBrO ₃	-1,33	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,14	,001
		C+KBrO ₃	-0,19	,500
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,33	,000
		KBrO ₃	0,19	,500
Σ Doymuş	Kontrol	KBrO ₃	0,47	,056
		C+KBrO ₃	-1,50	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-0,47	,056
		C+KBrO ₃	-1,97	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,50	,000
		KBrO ₃	1,97	,000
Σ Doymamış	Kontrol	KBrO ₃	-2,66	,000
		C+KBrO ₃	0,68	,077
	KBrO ₃	Kontrol	2,66	,000
		C+KBrO ₃	3,34	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,68	,077
		KBrO ₃	-3,34	,000
Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	1,23	,000
		C+KBrO ₃	1,09	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-1,23	,000
		C+KBrO ₃	-0,13	,442
	C+KBrO ₃	Kontrol	-1,09	,000
		KBrO ₃	0,13	,442
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	-2,73	,000
		C+KBrO ₃	-2,90	,000
	KBrO ₃	Kontrol	2,73	,000
		C+KBrO ₃	-0,17	,572
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,90	,000
		KBrO ₃	0,17	,572

Tablo 3.24. (Tablo 23'ün devamı) Karaciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası Farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	-1,25	,000
		C+KBrO ₃	-1,91	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,25	,000
		C+KBrO ₃	-0,66	,013
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,91	,000
		KBrO ₃	0,66	,013
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	-1,4799	,000
		C+KBrO ₃	-,9884	,005
	KBrO ₃	Kontrol	1,4799	,000
		C+KBrO ₃	,4915	,112
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,98	,005
		KBrO ₃	-0,49	,112

Tablo 3.25. Böbrek dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi.

Yağ asidi	Kontrol	KBrO ₃	C+KBrO ₃
Miristik asit (14:0)	1,49 ± 0,02	1,34 ± 0,03	1,42 ± 0,03
Pentadekonoik asit (15:0)	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,02	0,35 ± 0,02
Palmitik asit (16:0)	25,75 ± 0,15	24,46 ± 0,03	25,47 ± 0,15
Palmitoleik asit (16:1 n9)	6,26 ± 0,25	5,60 ± 0,27	7,22 ± 0,18
Palmitoleik asit (16:1 n7)	0,38 ± 0,02	0,41 ± 0,02	0,32 ± 0,02
Stearik asit (18:0)	6,04 ± 0,22	7,13 ± 0,22	6,27 ± 0,23
Oleik asit (18:1 n9)	25,51 ± 0,15	23,98 ± 0,17	24,59 ± 0,13
Oleik asit (18:1 n7)	3,20 ± 0,23	3,50 ± 0,12	3,41 ± 0,10
Linoleik asit (18:2 n6)	21,02 ± 0,27	19,46 ± 0,03	19,00 ± 0,13
Eikosenoik asit (20:1 n9)	0,58 ± 0,03	0,57 ± 0,02	0,53 ± 0,02
Eikosadienoik asit (20:2 n6)	0,14 ± 0,03	0,15 ± 0,03	0,17 ± 0,03
Eikosatrienoik asit (20:3 n6)	0,37 ± 0,03	0,53 ± 0,12	0,43 ± 0,03
Araşidonik asit (20: 4 n6)	4,21 ± 0,23	7,88 ± 0,18	5,92 ± 0,21
Eikosapentaenoik asit (20:5 n3)	0,48 ± 0,03	0,77 ± 0,2	0,57 ± 0,03

Tablo 3. 26. (Tablo 25'in devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi.

Yağ asidi	Kontrol	KBrO ₃	C+KBrO ₃
Dokosatetraenoik asit (22:4 n6)	0,32 ± 0,02	0,35 ± 0,2	0,40 ± 0,03
Dokosapentaenoik asit (22: 5 n6)	0,17 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,20 ± 0,04
Dokosapentaenoik asit (22:5 n3)	0,41 ± 0,03	0,35 ± 0,02	0,37 ± 0,02
Dokosaheksaenoik ait (22:6 n3)	1,84 ± 0,17	2,39 ± 0,03	1,90 ± 0,19
Σ Doymuş	33,61 ± 0,14	32,21 ± 0,22	33,1 9 ± 0,15
Σ Doymamış	64,42 ± 0,18	65,29 ± 0,16	64,54 ± 0,03
Σ MUFA	35,85 ± 0,30	33,80 ± 0,19	35,94 ± 0,22
Σ PUFA	28,61 ± 0,03	31,35 ± 0,23	28,58 ± 0,19
Σ N3	2,68 ± 0,20	3,29 ± 0,16	2,86 ± 0,21
Σ N6	25,93 ± 0,20	28,05 ± 0,17	25,80 ± 0,23

Tablo 3. 27. Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Miristik asit (14:0)	Kontrol	KBrO ₃	0,15	,149
		C+KBrO ₃	0,03	,496
	KBrO ₃	Kontrol	-0,15	,149
		C+KBrO ₃	-0,03	,401
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,496
		KBrO ₃	0,03	,401
Pentadekanoik asit (15:0)	Kontrol	KBrO ₃	0,02	,637
		C+KBrO ₃	0,02	,481
	KBrO ₃	Kontrol	-0,02	,637
		C+KBrO ₃	0,03	,914
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,02	,481
		KBrO ₃	-0,03	,914
Palmitik asit (16:0)	Kontrol	KBrO ₃	1,29	,000
		C+KBrO ₃	0,28	,167
	KBrO ₃	Kontrol	-1,29	,000
		C+KBrO ₃	-1,01	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,28	,167
		KBrO ₃	1,01	,000

Tablo 3.28. (Tablo 27'nin devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Palmitoleik asit (16:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,66	,069
		C+KBrO ₃	-0,95	,012
	KBrO ₃	Kontrol	-0,66	,069
		C+KBrO ₃	-1,61	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,95	,012
		KBrO ₃	1,61	,000
Palmitoleik asit (16:1 n7)	Kontrol	KBrO ₃	-0,02	,639
		C+KBrO ₃	0,03	,282
	KBrO ₃	Kontrol	0,02	,639
		C+KBrO ₃	0,03	,146
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,282
		KBrO ₃	-0,03	,146
Stearik asit (18:0)	Kontrol	KBrO ₃	-1,08	,003
		C+KBrO ₃	-0,23	,492
	KBrO ₃	Kontrol	1,08	,003
		C+KBrO ₃	0,85	,014
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,23	,492
		KBrO ₃	-0,85	,014
Oleik asit (18:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	1,5349	,000
		C+KBrO ₃	,9211	,001
	KBrO ₃	Kontrol	-1,5349	,000
		C+KBrO ₃	-,6138	,010
	C+KBrO ₃	Kontrol	-,9211	,001
		KBrO ₃	,6138	,010
Oleik asit (18:1 n7)	Kontrol	KBrO ₃	-0,29	,200
		C+KBrO ₃	-0,20	,365
	KBrO ₃	Kontrol	0,29	,200
		C+KBrO ₃	0,03	,685
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,20	,365
		KBrO ₃	-0,03	,685

Tablo 3.29. (Tablo 28'in devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Linoleik asit (18:2 n6)	Kontrol	KBrO ₃	1,56	,000
		C+KBrO ₃	2,01	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-1,56	,000
		C+KBrO ₃	0,45	,069
	C+KBrO ₃	Kontrol	-2,01	,000
		KBrO ₃	-0,45	,069
Eikosenoik asit (20:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	0,04	,861
		C+KBrO ₃	0,03	,323
	KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,861
		C+KBrO ₃	0,02	,413
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,323
		KBrO ₃	-0,02	,413
Eikosatrienoik asit	Kontrol	KBrO ₃	-0,16	,256
		C+KBrO ₃	-0,03	,671
	KBrO ₃	Kontrol	0,16	,256
		C+KBrO ₃	0,10	,434
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,671
		KBrO ₃	-0,10	,434
Araşidonik asit (20:4 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-3,67	,000
		C+KBrO ₃	-1,71	,000
	KBrO ₃	Kontrol	3,67	,000
		C+KBrO ₃	1,95	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,71	,000
		KBrO ₃	-1,95	,000
Eikosapentaenoik asit (20:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-0,29	,149
		C+KBrO ₃	-0,03	,635
	KBrO ₃	Kontrol	0,29	,149
		C+KBrO ₃	0,20	,298
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,635
		KBrO ₃	-0,20	,298

Tablo 3.30. (Tablo 29'un devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Dokosatetraenoik asit (22:4 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,03	,563
		C+KBrO ₃	-0,03	,060
	KBrO ₃	Kontrol	0,02	,563
		C+KBrO ₃	-0,03	,311
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,060
		KBrO ₃	0,03	,311
Dokosapentaenoik asit ((22:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	0,03	,292
		C+KBrO ₃	0,02	,424
	KBrO ₃	Kontrol	-0,03	,292
		C+KBrO ₃	-0,02	,732
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,02	,424
		KBrO ₃	0,02	,732
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-0,54	,026
		C+KBrO ₃	-0,03	,804
	KBrO ₃	Kontrol	0,54	,026
		C+KBrO ₃	0,49	,038
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,804
		KBrO ₃	-0,49	,038
Σ Doymuş	Kontrol	KBrO ₃	1,40	,000
		C+KBrO ₃	0,42	,124
	KBrO ₃	Kontrol	-1,40	,000
		C+KBrO ₃	-0,98	,001
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,42	,124
		KBrO ₃	0,98	,001
Σ Doymamış	Kontrol	KBrO ₃	-0,86	,001
		C+KBrO ₃	-0,11	,588
	KBrO ₃	Kontrol	0,86	,001
		C+KBrO ₃	0,74	,002
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,11	,588
		KBrO ₃	-0,74	,002

Tablo 3.31. (Tablo 30'un devamı) Böbrek dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	2,05	,000
		C+KBrO ₃	-0,03	,801
	KBrO ₃	Kontrol	-2,05	,000
		C+KBrO ₃	-2,13	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,03	,801
		KBrO ₃	2,13	,000
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	-2,73	,000
		C+KBrO ₃	0,02	,908
	KBrO ₃	Kontrol	2,73	,000
		C+KBrO ₃	2,76	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-0,02	,908
		KBrO ₃	-2,76	,000
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	-0,60	,040
		C+KBrO ₃	-0,17	,534
	KBrO ₃	Kontrol	0,60	,040
		C+KBrO ₃	0,43	,121
	C+KBrO ₃	Kontrol	0,17	,534
		KBrO ₃	-0,43	,121
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	-2,1250	,000
		C+KBrO ₃	,1301	,665
	KBrO ₃	Kontrol	2,1250	,000
		C+KBrO ₃	2,2551	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-,1301	,665
		KBrO ₃	-2,2551	,000

Tablo 3. 32. Akciğer dokusundaki yağ asidi miktarının değişimi.

Yağ asidi	Kontrol	KBrO₃	C+KBrO₃
Miristik asit (14:0)	6,49 ± 0,15	5,54 ± 0,03	8,16 ± 0,26
Palmitik asit(16:0)	6,59 ± 0,20	7,73 ± 0,18	9,47 ± 0,03
Palmitoleik asit (16:1 n9)	4,70 ± 0,18	4,99 ± 0,26	8,48 ± 0,10
Stearik asit (18:0)	5,85 ± 0,20	6,69 ± 0,13	9,03 ± 0,21
Oleik asit (18:1 n9)	8,76 ± 0,24	10,39 ± 0,22	11,66 ± 0,24
Oleik asit (18:1 n7)	5,38 ± 0,14	7,07 ± 0,11	9,06 ± 0,23
Linoleik asit (18:2 n6)	7,68 ± 0,23	7,70 ± 0,19	9,08 ± 0,20
Araşidonik asit (20:4 n6)	5,38 ± 0,10	5,67 ± 0,19	8,10 ± 0,23
Eikosapentaenoik asit (20:5 n3)	41,04 ± 0,52	45,80 ± 0,27	36,32 ± 0,02
Dokosapentaenoik asit (22:5 n3)	5,57 ± 0,24	5,44 ± 0,21	7,80 ± 0,21
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	5,57 ± 0,14	5,92 ± 0,19	7,62 ± 0,18
Σ Doymuş	18,65 ± 0,20	19,53 ± 0,18	25,13 ± 0,14
Σ Doymamış	77,89 ± 0,26	74,84 ± 0,19	71,82 ± 0,22
Σ MUFA	18,05 ± 0,15	22,85 ± 0,22	32,28 ± 0,15
Σ PUFA	56,31 ± 0,18	51,06 ± 0,19	38,87 ± 0,18
Σ N3	33,89 ± 0,55	32,53 ± 0,15	21,53 ± 0,10
Σ N6	21,14 ± 0,24	18,15 ± 0,17	17,29 ± 0,16

Tablo 3. 33. Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Miristik asit (14:0)	Kontrol	KBrO ₃	0,95	,001
		C+KBrO ₃	-1,67	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-0,95	,001
		C+KBrO ₃	-2,62	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,67	,000
		KBrO ₃	2,62	,000
Palmitik asit (16:0)	Kontrol	KBrO ₃	-1,13	,000
		C+KBrO ₃	-2,88	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,13	,000
		C+KBrO ₃	-1,74	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,88	,000
		KBrO ₃	1,74	,000
Palmitoleik asit (16:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	-0,28	,289
		C+KBrO ₃	-3,78	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,28	,289
		C+KBrO ₃	-3,49	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	3,78	,000
		KBrO ₃	3,49	,000
Stearik asit (18:0)	Kontrol	KBrO ₃	-0,84	,005
		C+KBrO ₃	-3,18	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,84	,005
		C+KBrO ₃	-2,33	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	3,18	,000
		KBrO ₃	2,33	,000
Oleik asit (18:1 n9)	Kontrol	KBrO ₃	-1,63	,000
		C+KBrO ₃	-2,89	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,63	,000
		C+KBrO ₃	-1,26	,001
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,89	,000
		KBrO ₃	1,26	,001

Tablo 3.34. (Tablo 33'ün devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Oleik asit (18:1 n7)	Kontrol	KBrO ₃	-1,68	,000
		C+KBrO ₃	-3,67	,000
	KBrO ₃	Kontrol	1,68	,000
		C+KBrO ₃	-1,98	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	3,67	,000
		KBrO ₃	1,98	,000
Linoleik asit (18:2 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,02	,948
		C+KBrO ₃	-1,39	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,02	,948
		C+KBrO ₃	-1,37	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	1,39	,000
		KBrO ₃	1,37	,000
Araşidonik asit (20:4 n6)	Kontrol	KBrO ₃	-0,28	,323
		C+KBrO ₃	-2,72	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,28	,323
		C+KBrO ₃	-2,43	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,72	,000
		KBrO ₃	2,43	,000
Eikosapentaenoik Asit (20:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-4,76	,000
		C+KBrO ₃	4,71	,000
	KBrO ₃	Kontrol	4,76	,000
		C+KBrO ₃	9,47	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-4,71	,000
		KBrO ₃	-9,47	,000
Dokosapentaenoik asit (22:5 n3)	Kontrol	KBrO ₃	0,12	,691
		C+KBrO ₃	-2,23	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-0,12	,691
		C+KBrO ₃	-2,35	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,23	,000
		KBrO ₃	2,35	,000

Tablo 3.35. (Tablo 34'ün devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Dokosaheksaenoik asit (22:6 n3)	Kontrol	KBrO ₃	-0,34	,190
		C+KBrO ₃	-2,05	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,34	,190
		C+KBrO ₃	-1,70	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	2,05	,000
		KBrO ₃	1,70	,000
Σ Doymuş	Kontrol	KBrO ₃	-0,87	,002
		C+KBrO ₃	-6,48	,000
	KBrO ₃	Kontrol	0,87	,002
		C+KBrO ₃	-5,60	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	6,48	,000
		KBrO ₃	5,60	,000
Σ Doymamış	Kontrol	KBrO ₃	3,04	,000
		C+KBrO ₃	6,06	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-3,04	,000
		C+KBrO ₃	3,02	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-6,06	,000
		KBrO ₃	-3,02	,000
Σ MUFA	Kontrol	KBrO ₃	-4,79	,000
		C+KBrO ₃	-14,23	,000
	KBrO ₃	Kontrol	4,79	,000
		C+KBrO ₃	-9,43	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	14,23	,000
		KBrO ₃	9,43	,000
Σ PUFA	Kontrol	KBrO ₃	5,24	,000
		C+KBrO ₃	17,43	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-5,24	,000
		C+KBrO ₃	12,18	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-17,43	,000
		KBrO ₃	-12,18	,000

Tablo 3.36. (Tablo 35'in devamı) Akciğer dokusundaki yağ asidi bileşiminin gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırılması.

Parametreler	(I) Gruplar	(J) Gruplar	Gruplar arası farklılık (I-J)	İstatistik anlamlılık
Σ N3	Kontrol	KBrO ₃	1,36	,006
		C+KBrO ₃	12,30	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-1,36	,006
		C+KBrO ₃	10,94	,000
	C+KBrO ₃	Kontrol	-12,30	,000
		KBrO ₃	-10,94	,000
Σ N6	Kontrol	KBrO ₃	2,98	,000
		C+KBrO ₃	3,85	,000
	KBrO ₃	Kontrol	-2,98	,000
		C+KBrO ₃	0,86	,005
	C+KBrO ₃	Kontrol	-3,85	,000
		KBrO ₃	-0,86	,005

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yeşil çaydaki fenolik bileşikler onun antioksidan aktivite göstermesini sağlar. Yeşil çayda bulunan saf katesinlerin ve fenolik asitlerin, bir *in vitro* lipoprotein oksidasyon modelinde antioksidan vitaminler olan C, E ve β -karotenden daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu ileri sürülmüştür. Çay polifenollerini insanların vücudu tarafından emilir. Hem yeşil hem de siyah çay tüketimi plazmadaki polifenollerin artışına neden olur. Böylece insan plazmasındaki antioksidan aktivite artmış olur [53].

Glutasyon (GSH) molekülü, dışarıdan diyetle alınan E ve C vitaminleri ve bazı antioksidanların tersine, hücrede endojen olarak sentezlenen antioksidan moleküllerdendir [54, 55]. Glutasyon molekülünün redükte formu olan GSH, radikallere karşı etkilidir. Radikal reaksiyonu sonucu GSH molekülü okside forma dönüşür. Okside form GSSG olarak ifade edilir. Okside form radikallere karşı etkili değildir. GSSG'nin doku veya hücrede yükselmesi, radikallerin veya serbest oksijen radikallerinin artışı gösterir.

Bulgularımızda, eritrositte GSH ve GSSG nin her ikisi de C+KBrO₃ grubunda azalmıştır (Tablo 2). Eritrositlerde NADPH üretimi için kullanılan pentoz fosfat yolunun çok önemli olduğu ve NADPH'ın oksitlenmiş glutatyonunun (GSSG) indirgenmesi için kullanıldığı (GSH) belirtilmiştir. GSH miktarı düşük olan eritrositlerde Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesinin düşük olduğu, GSSG'nin hızlı bir şekilde indirgenmediğinden dolayı süper oksit radikallerine karşı koyamadıkları ve hemoliz oldukları belirtilmiştir [56].

Bulgularımızda, kolesterol miktarının serum ve akciğer dokusunda, kontrol grubuna göre KBrO₃ grubunda arttığı, C+KBrO₃ grubunda ise azaldığı saptanmıştır (Tablo 1, 13). Eritrosit, beyin ve karaciğer dokularında kolesterol miktarının gruplar arasında değişmediği (Tablo 2, 3, 7), böbrek dokusunda ise kolesterol miktarının, C+KBrO₃ grubunda arttığı saptandı (Tablo 10). Kolesterol miktarının değişimi bakımından dokularda birbirine paralel olmayan sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni doku hücrelerinin membran yapısındaki kolesterol içeriğinin farklı olmasından ve aynı zamanda farklı metabolik özelliklere sahip olmasından kaynaklanabilir.

Yeşil çay bileşenlerinin ratlarda ve insanlarda plazma kolesterol düzeyini ve trigliserit miktarlarını önemli derecede azalttığı rapor edilmiştir [30]. Yapılan çalışmalarda, çay katesinlerinin kolesterol ve yağ asitlerine güçlü bir şekilde bağlandığı saptanmıştır [53]. Endojen okside kolesteroller güçlü aterosjenik ajanlardır. Okside kolesterol hem *in vitro* çalışmalarda hem de *in vivo* çalışmalarda; sitotoksik, karsinojenik, aterosjenik, DNA sentezi inhibisyonu ve immün fonksiyonun baskılanması gibi özelliklere sahiptir [57]. Endojen okside kolesterol kardiovasküler hastalıklar için güçlü bir risk faktörüdür. Katesinlerin buradaki rolü, oksijen radikallerini tutarak kolesterol oksidasyonunu engellemesidir. Ayrıca katesin, yağ ve

kolesterolün dışkıyla atılmasında artışa, lipitlerin bağırsaktaki emiliminde azalışa neden olur.

Flavonoidlerin kolesterol düşürücü etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, kolesterolün safra asitlerine dönüştürülerek dışkıyla ya da başka atılım şekilleriyle vücuttan atıldığı belirtilmiştir [58]. Safra asitlerinin karaciğer dolaşımına katılmasının engellenmesi sonucu kolesterol 7 α -hidroksilaz ve HMG CoA (3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzim A) redüktaz enziminin düzenlenmesine yol açmaktadır. Özellikle HMG Co A enzimi kolesterol biyosentezinde hız sınırlayıcı enzimdir [59, 60].

Bulgularımızda, eritrositte MDA miktarının gruplar arasında değişmediği (Tablo 2), serumda kontrol grubuna göre C+KBrO₃ grubunda azaldığı (Tablo 1) saptandı. Beyin dokusunda MDA miktarının C+KBrO₃ grubunda arttığı (Tablo 3), böbrek dokusunda ise KBrO₃ grubunda artan MDA miktarının, C+KBrO₃ grubunda kontrolle aynı seviyede olduğu gözlemlendi (Tablo 10). Karaciğer ve akciğer dokularında C+KBrO₃ grubunda MDA miktarının kontrol grubuna göre azaldığı saptandı (Tablo 7, 13). MDA miktarı açısından beyin dokusunda diğer dokularla paralel olmayan sonuçlar elde edildi.

Lipit peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA), serbest radikallerin ve lipit peroksidasyonunun varlığını belirlemede bir ölçü olarak kullanılır [61].

Lipit peroksidasyon ürünleri, hücre ve dokularda oksidatif stresle ilgili olan bazı patofizyolojik etkiler içerir [29, 62]. Reaktif serbest radikallerden farklı olarak; lipit peroksidasyonu ile oluşan aldehitler uzun ömürlü olduklarından dolayı, intrasellular ve ekstrasellular hedeflere saldırmak için olduğu bölgeden başka bölümlere diffuse olabilirler. Onlar farklı patolojik olaylarda, biyomembranlarla ilgili önemli yapısal ve koruyucu fonksiyonları bozabilir [63]. Katesinin hücre ve dokularda lipit peroksidasyon ürünlerinin oluşumunu baskıladığı rapor edilmiştir. Lipit peroksidasyonu, fonksiyonel anormalliklere ve patolojik değişimlere yol açan bozucu bir mekanizmadır. Yeşil çay sağlıklı bireylerde lipit peroksidasyonunu azaltabilir, hücre membranlarının bozulmasını engelleyebilir [64]. Sonuç olarak, (+)-katesin dokulardaki metabolik değişimleri önleyebilir.

Sprague-Dawley erkek sıçanlara aşırı demir yüklemesinin neden olduğu, kanda trombosit hiperaktivitesine (+)-katesinin etkisinin bakıldığı bir çalışmada, katesinin demir yüklemesi ile birlikte verilen grupta lipit peroksidasyon artışının bir göstergesi olan MDA düzeyi gibi TBARS'ı (tiyobarbitürik asit reaktif substratları) kontrol değerlere yaklaştırması nedeniyle bizim bulgularımızla benzer olduğu saptandı [65].

Yapılan çalışmalarda diyet flavonoidlerinin insan kolon kanseri hücreleri için antiproliferatif olduğu belirlenmiştir. Flavonoidlerin antiproliferatif özelliği ile askorbik asitin (C vitamini) hücresel birikimini engelleyebilmeleri arasında bir korelasyon olduğu rapor edilmiştir [66]. Askorbik asit suda çözülebilen önemli bir antioksidandır. Çoğu biyokimyasal

reaksiyonlar için esansiyal bir enzim kofaktörüdür ve bazı genlerin ekspresyonunu düzenlemektedir.

Bulgularımızda, beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında $KBrO_3$ gruplarında artan askorbik asit miktarı, katesin uygulanan grupta düşüş göstermiştir (Tablo 3, 7, 10, 13). $KBrO_3$ ratlarda kanserojen olan bir kimyasaldır. Bulgularımıza göre, muhtemelen $KBrO_3$ etkisiyle artan askorbik asit miktarı, $C+KBrO_3$ grubunda (+)-katesinin hücrelerdeki askorbik asit kullanımını azaltmasıyla düşer. Askorbik asit miktarındaki bu azalış (+)-katesinin antiproliferatif özelliğini artırır.

Gaz kromatografisi ile yapılan analizlerde beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında, miristik (14:0), pentadekanoik (15:0), palmitik (16:0), palmitoleik (16:1 n7), stearik (18:0), oleik (18:1 n9), linoleik (18:2 n6), eikosenoik (20:1 n9), eikosatrienoik (20:3 n6), araşidonik (20:4 n6), eikosapentaenoik (20:5 n3), dokosatetraenoik (22:4 n6), dokosapentaenoik (22:5 n6 ve n3) ve dokosaheksaenoik (22:6 n3) asitlerin bulunduğu saptandı.

Bu yağ asitlerinden, 14:0, 16:0, 16:1 n7, 18:0, 18:1 n9 gibi yağ asitleri hayvansal dokularda endojen olarak sentezlenen yağ asitleridir. Bunlardan 16:0, lipogenez olarak bilinen (lipit biyosentezi) biyokimyasal olayın son ürünüdür. Bu yağ asidi, yağ asidi sentetaz enzimi tarafından sentezlenir ve değişik enzimatik reaksiyonlarla serbest hale getirilir. 16:0 dan Δ^9 desaturaz (steroil Co A) enzimi tarafından 9. ve 10. C'lar arasına bir adet çift bağ girişi yapılarak 16:1'in sentezi gerçekleştirilir. Hem yağ asidi sentetaz hem de Δ^9 desaturaz enzimlerinin aktiviteleri farklı diyetlerle beslenme, değişik hormonlar ve diyetle ilave edilen maddeler tarafından etkilenmektedir [67, 68].

Δ^9 desaturaz enzimi, aynı zamanda 18:0'dan 18:1 n9 yağ asidinin oluşumunu katalize etmektedir [68]. Stearik asit ise, 16:0' dan zincir uzatılma reaksiyonu ile sentezlenir. Bu yağ asitlerinin miktarı ve bu sentezde görev alan enzimler farklı diyetler ve maddeler tarafından etkilenmektedir.

Bulgularımızda, beyin dokusunda palmitik asit miktarının gruplar arasında değişmediği (Tablo 16), palmitoleik asit miktarının ise $C+KBrO_3$ grubunda arttığı saptandı (Tablo 17). Karaciğer dokusunda palmitik ve palmitoleik asit miktarlarının $C+KBrO_3$ grubunda azaldığı (Tablo 21), akciğer dokusunda ise arttığı gözlemlendi (Tablo 33). Böbrek dokusunda palmitik asit miktarının kontrole göre $KBrO_3$ grubunda azaldığı, $C+KBrO_3$ grubunda ise kontrolle aynı seviyede olduğu, palmitoleik asit miktarının ise $C+KBrO_3$ grubunda arttığı saptandı (Tablo 28). Dokular arasında birbirine paralel olmayan sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni dokuların farklı özelliklere sahip olmasından ve yağ asidi sentezinde ve metabolizmasında görev alan enzimlerin farklı aktivitelere sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Akciğer dokusunda (+)-katesin uygulanan grupta palmitik asidin artması, yağ asidi sentezinin artışıyla ilgilidir. Bu

olayın gerçekleşmesi, asetil CoA karboksilaz enziminin aktivitesinin artışıyla ilgili olabilir [69, 70]. Palmitoleik asit Δ^9 desaturaz enzim aktivitesiyle oluşan tek çift bağlı bir yağ asitidir. Bulgularımızda özellikle palmitik asitten palmitoleik asidin sentezini sağlayan Δ^9 desaturaz enziminin aktivitesinin (+)-katesin tarafından indüklendiği görülmektedir.

Yine bulgularımızda, beyin dokusunda stearik ve oleik asit miktarlarının C+KBrO₃ grubunda azaldığı (Tablo 17), akciğer dokusunda ise arttığı saptandı (Tablo 33). Karaciğer dokusunda stearik asit miktarının C+KBrO₃ grubunda arttığı, oleik asit miktarının ise azaldığı gözlemlendi (Tablo 21). Böbrek dokusunda ise stearik asit miktarının KBrO₃ grubunda arttığı, C+KBrO₃ grubunda kontrolle aynı seviyede olduğu, oleik asit miktarının ise C+KBrO₃ grubunda azaldığı saptandı (Tablo 28). Dokularda (+)-katesin verilen grupta, stearik asidin artması ve oleik asidin azalması Δ^9 desaturaz enziminin aktivitesinin azalmasının bir sonucu olabilir. Çünkü bu enzim aktivitesi çeşitli diyet, hormon ve değişik faktörler tarafından etkilenmektedir [68,71].

Palmitik, palmitoleik, stearik ve oleik asitler, genellikle trigliseroller gibi depo lipidlerinde yer almasına rağmen, hücre membranının yapısında yer alan fosfolipitler ve sfingolipitlerin de yapısına katılmaktadır [68]. Bu yağ asitlerinin sentezi hücredeki homeostaziyi sağlamada önemli bir biyokimyasal ve fizyolojik olaydır [67, 71]. Dolayısıyla yağ asidi sentetaz ve Δ^9 desaturaz enzimlerinin de aktivitelerinin düzenlenmesi biyokimyasal açıdan çok önemlidir.

Dokuda endojen olarak sentezlenen yağ asitlerinin dışında esansiyal yağ asitleri olarak bilinen bir yağ asidi metabolizması mevcuttur. Bu yağ asidi metabolizması linoleik (18:2 n6) ve linolenik (18:3 n3) asitlerle başlar. Zincir uzatılması ve desaturasyon işlemi sonucunda 18:4, 20:2, 20:3, 20:4, 20:5, 22:4, 22:5 ve 22:6 gibi yağ asitlerinin sentezi gerçekleşir [72]. Bu yağ asitleri hayvansal dokularda Δ^6 ve Δ^5 desaturaz enzimleri adı verilen Δ^6 desaturasyon yoluyla sentezlenir [72, 73]. Δ^6 ve Δ^5 desaturaz enzimleri de Δ^9 desaturaz enzimi gibi bazı faktörler tarafından etkilenmektedir.

Bulgularımızda, beyin ve böbrek dokularında linoleik asit miktarının C+KBrO₃ grubunda azaldığı (Tablo 18, 26), akciğer dokusunda ise arttığı saptandı (Tablo 34). Karaciğer dokusunda linoleik asit miktarının C+KBrO₃ grubunda, KBrO₃ grubuna göre azaldığı gözlemlendi (Tablo 25). Linoleik asit bütün hayvansal dokular için esansiyal özellik taşıyan bir yağ asididir. Hayvansal organizmalar bu yağ asidi ihtiyacını karşılamak için diyetleriyle almak zorundadırlar. Linoleik asit özellikle kardiolipin adlı fosfolipid grubunda yüksek miktarda bulunur [70], aynı zamanda uzun zincirli ve aşırı doymamış yağ asitlerinin sentezini sağlayan Δ^6 desaturaz enzimi tarafından substrat olarak kullanılır [74, 75]. Bu yağ asidi türevlerinden en önemlileri araşidonik asittir (20:4 n6). Moleküler oksijen linoleik asit varlığında peroksil radikallerinin oluşumuna yol

açar ve peroksidasyon mekanizması başlar. Bulgularımıza göre beyin, karaciğer ve böbrek dokularında (+)-katesinin, linoleik asitin aşırı doymamış yağ asitlerine dönüşümünü sağlayan enzimin aktivitesini arttırdığı söylenebilir. (+)-Katesin uygulamasıyla peroksil radikallerinin oluşumu engellenir. Yapılan çalışmalar, yüksek linoleik asit düzeyinin, prostat kanseri riskinin artışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir [76].

Bulgularımızda, beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer dokularında (+)-katesinin, araşidonik asit miktarını arttırdığı gözlemlendi (Tablo 16, 21, 25, 34). Araşidonik asit fosfolipidlerin yapısında en fazla bulunan aşırı doymamış yağ asidi grubu arasında yer alır ve fosfolipidlerin Sn 2 kısmında bulunan yağ asidini meydana getirir. Bu yağ asidi fosfolipidlerden fosfolipaz A₂ enzimi vasıtasıyla hidroliz edilerek serbest hale geçirilir ve siklooksigenaz ve lipoksigenaz enzimi tarafından kullanılarak eikosenoidler adı verilen bileşiklerin sentezinde kullanılır.

Çeşitli çalışmalar; araşidonik asit metabolizmasının düzenlenmesinin çoğu kanser tipleri için özellikle sindirim sistemi kanserlerinin önlenmesinde önemli olduğunu gösterir. Araşidonik asit metabolizmasının inhibisyonu, kolorektal kanser riskinin azalmasında etkili bir yol olabilmektedir [77]. Çalışmamızda (+)-katesin uygulanan gruplarda araşidonik asit miktarı artış göstermiştir. Kanserli dokularda araşidonik asit miktarı iyi huylu dokudan önemli derecede düşük olduğu saptanmıştır. Düşük araşidonik asit düzeyi muhtemelen prostaglandinler veya lökotrienlerin üretimi için araşidonik asit kullanım artışının bir sonucu olabilir. Dolayısıyla C+KBrO₃ grubunda araşidonik asit miktarının artışı, (+)-katesinin prostaglandin oluşumunu arttıran enzimlerin aktivitesini azalttığı söylenebilir.

Bulgularımızda, beyin, karaciğer ve akciğer dokularında C+KBrO₃ grubunda dokosaheksaenoik asit miktarının arttığı saptandı (Tablo 16, 20, 34). Böbrek dokusunda ise KBrO₃ grubunda artan dokosaheksaenoik asit miktarının, C+KBrO₃ grubunda kontrolle aynı seviyede olduğu gözlemlendi (Tablo 30).

Beyin gelişiminde özellikle araşidonik ve dokosaheksaenoik gibi yağ asitlerinin büyük önemi bulunmaktadır. Özellikle araşidonik (20:4 n6) ve dokosaheksaenoik (22:6 n3) asitler beyin lipidlerindeki yağ asitlerinin % 40'nı oluşturmaktadır. Değişik antioksidan moleküller uygulanarak bu yağ asitlerinin beyin dokusundaki azalışı ya da serbest radikaller tarafından otooksidasyona uğratılması önlenir. Bu yağ asitlerinin beyin dokusundaki azalışı önlenemez ise dejeneratif hastalıklara maruz kalındığı zaman beyin fonksiyonlarında birçok bozukluklar ortaya çıkar [78, 79]. Hem araşidonik hem de dokosaheksaenoik asit hücrelerde Δ^6 desaturasyon yolunda yer alan enzimler tarafından sentezlenen uzun zincirli ve aşırı doymamış yağ asitleridir. Bu yağ asitleri hücrelerdeki metabolik işlevler açısından büyük önem taşır ve hücre

membranlarında akışkanlığı sağlayan en büyük faktörler arasında yer alır [80]. Sonuç olarak (+)-katesinin Δ^6 desaturasyon yolunda yer alan enzimlerin aktivitesini arttırdığı söylenebilir.

Bulgularımızda, beyin dokusunda KBrO_3 grubunda azalan N3 yağ asidi miktarının, C+ KBrO_3 grubunda kontrolle aynı seviyede olduğu gözlemlendi (Tablo 17). Karaciğer dokusunda N3 yağ asidi miktarının C+ KBrO_3 grubunda arttığı, akciğer dokusunda ise azaldığı saptandı (Tablo 20, 32). Böbrek dokusunda ise KBrO_3 grubunda artan N3 yağ asidi miktarının, C+ KBrO_3 grubunda kontrolle aynı seviyede olduğu belirlendi (Tablo 26).

Dişi ratlardaki ovariectomi, endojen östrojen konsantrasyonunda önemli bir azalmaya neden olur. Kemikte biçimsel bozukluk oluşur. Kemik kaybı ve osteopenianın gelişme riski artar [81]. Hayvanlardaki farklı yağ asidi ile ilgili çalışmalar, kemik metabolizmasının ve periosteal kemik oluşumundaki artışın etkilendiği belirtilmiştir [82]. Yapılan çalışmalarda; ovariectomize ratlarda östrojen eksikliğinden kaynaklanan kemik mineral kaybını, minimize etmede N3 PUFA'nın koruyucu etkisi saptanmıştır [83]. Sonuçlarımıza göre (+)-katesinin N3 PUFA'nın miktarını arttırmasından dolayı fitoöstrojenik etkiye sahip olduğu tahmin edilmektedir. Östrojen ile N3 yağ asitleri sinerjistik çalışır. Kemikte minerallerin depolanmasında etkilidirler. (+)-Katesinin ovariectomize ratlarda N3 PUFA'nın miktarını arttırmasıyla, dolaylı olarak kemik yıkımını inhibe edici etkisi olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak ovariectomize yapılan ve KBrO_3 etkisine maruz bırakılan ratların doku ve vücut sıvıları incelendiğinde, (+)-katesinin lipid peroksidasyon oluşumunu engellediği, kolesterol miktarı üzerinde düşürücü etkiye sahip olduğu ve antiproliferatif özelliği sayesinde C vitamininin hücrel birikimini engelleyebildiği saptanmıştır. Ayrıca yağ asidi metaboizmasında görev alan enzimleri etkileyerek yağ asidi miktarları üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir.

Yapılan analizler bütün olarak incelendiğinde KBrO_3 etkisine karşı (+)-katesinin önemli koruyucu etkilere sahip olduğu söylenebilir.

5. KAYNAKLAR

1. Song, D.U., Jung, Y.D., Chay, K.O., Chung, M.A., Lee, K.H., Yang, S.Y., Shin, B.A., and Ahn, B.W., 2002, Effect of drinking green tea on age-associated accumulation of maillard-type fluorescence and carbonyl groups in rat aortic and skin collagen, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 397, 424-429.
2. Satoh, K., Sakamoto, Y., Ogata, A., Nagai, F., Mikuriya, H., Numazawa, M., Yamada, K., Aoki, N., 2002, Inhibitor of aromatase activity by green tea extract catechins and their endocrinological effects of oral administration in rats, *Food and Chemical Toxicology*, 40, 925-933.
3. Havsteen, B.H., 2002, The biochemistry and medical significance of the flavonoids, *Pharmacology & Therapeutics*, 96, 67-202.
4. Heim, K.E., Tagliaferro, A.R., Bobilya, D.J., 2002, Flavonoids antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13, 572-584.
5. Day, A.J., Canada, F.J., Diaz, J.C., Kron, P.A., McLauchlan, R., Faulds, C.B., Morgan, M.R., Williamson, G., 2000, Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolyzed by lactase site of lactase phlorizin hydrolase, *FEBS Lett*, 468, 166-170.
6. Sakihama, Y., Cohen, M.F., Grace, S.C., Yamasaki, H., 2002, Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: phenolics-induced oxidative damage mediated by metals in plants, *Toxicology*, 177, 67-80.
7. Frankel, E.N., 1999, Food antioxidants and phytochemicals: present and future perspectives, *Plenary Lectures*, 12, 450-455.
8. Harborne, J.B., Williams, C.A., 2000, Advances in flavonoid research since 1992, *Phytochemistry*, 55, 481-504.
9. Croft, K.D., 1998, The chemistry and biological effects of flavonoids and phenolic acids, *Ann N Y Acad Sci*, 854, 435-445.
10. Hammerstone, J.F., Lazarus, S.A., Schmitz, H.H., 2000, Procyanidin content and variation in some commonly consumed foods, *J Nutr*, 130, 2086-2092.
11. Yoshioka, N., Hiasa, Y., Cho, M., Kitahori, Y., Hirao, K., Konishi, N., Kuwashima, S., 1999, Effect of polyphenon-60 on the development of renal cell tumors in rats treated with *N*-ethyl-*N*-hydroxyethylnitrosamine, *Cancer Letters*, 136, 79-82.
12. Hirose, M., Yamaguchi, T., Mizoguchi, Y., Akagi, K., Futakuchi, M., Shirai, T., 2002, Lack of inhibitory effects of green tea catechins in 1,2-dimethylhydrazine-

- induced rat intestinal carcinogenesis model: Comparison of the different formulations, administration routes and doses, *Cancer Letters*, 188, 163-170.
13. Chu, K.O., Wang, C.C., Chu, C.Y., Rogers, M.S., Choy, K.W., Pang, C.P., 2004, Determination of catechin and catechin gallates in tissues by liquid chromatography with coulometric array detection and selective solid phase extraction, *Journal of Chromatography, B*, 810, 187-195.
 14. Packer, L., Cadenas, E., 1997, *Handbook of Synthetic Antioxidants, Antioxidants in Health on Disease*, Marcel Dekker, Inc. New. Octavo, 4, 442.
 15. Gupta, S., Saha, B., Giri, A.K., 2002, Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea and: a Review, *Mutation Research*, 512, 37-65.
 16. Altuğ, T., Apaydın, B.B., Çerçel, A., Bayrak, İ., İlvanlı, Ş., İkitimur, E., Girgin, U., 2001, (+)-Catechin'in sıçanlarda NMU ile oluşturulan meme karsinomu üzerine koruyucu etkisi, *Meme Hastalıkları Dergisi*, 8(1), 5-10.
 17. Kang, W.S., Lim, I.H., Yuk, D.Y., Chung, K.H., Park, J.B., Yoo, H.S and Yun, Y.P., 1999, Antithrombotic Activities of Green Tea Catechins and (-)-Epigallocatechin Gallate, *Thrombosis Research*, 96, 229-237.
 18. Pannala, A.S., Rise-Evans, C.A., Halliwell, B., Singh, S., 1997, Inhibition of peroxynitrite-mediated tyrosine nitration by catechin polyphenols, *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 232, 164-168.
 19. Soleas, G.J., Grass, L., Josephy, P.D., Goldberg, D.M., Diamandis, E.P., 2002, A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols, *Clinical Biochemistry*, 35, 119-124.
 20. Russo, A., Acquaviva, R., Campisi, A., Sorrenti, V., Di Giacomo, C., Virgata, G., Bacellona, M.L., Vanella, A., 2000, Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors, *Cell Biology and Toxicology*, 16, 91-98.
 21. Karaman, B., Belce, A., Altuğ, T., 2000, Kanserde katesinlerin rolü, *Türk Onkoloji Dergisi*, 15 (3), 123-126.
 22. Furukawa, A., Oikawa, S., Murata, M., Hiraku, Y., Kawanishi, S., 2003, (-)-Epigallocatechin gallate causes oxidative damage to isolated and cellular DNA, *Biochemical Pharmacology*, 66, 1769-1778.
 23. Hirose, M., Hoshiya, T., Mizoguchi, Y., Nakamura, A., Akagi, K., Shirai, T., 2001, Green tea catechin enhance tumor development in the colon without effects in the lung or thyroid after pretreatment with 1,2-dimethyl hydrazine or 2,2'-dihydroxy di-n-propylnitrosamine in male f344 rats, *Cancer Letters*, 168, 23-29.

24. Choi, J.H., Rhee, I.K., Park, K.Y., Park, K.Y., Kim, J.K., Rhee, S.J., 2003, Action of green tea catechin on bone metabolic disorder in chronic cadmium-poisoned rats, *Life Sciences*, 73, 1479-1489.
25. Chan, P., Cheng, J.T., Tsai, J.C., Lien, G.S., Chen, F.C., Kao, P.F., Liu, J.C., Chen, Y.J., Hsieh, M.H., 2002, Effect of catechin on activity and gene expression of superoxide dismutase in cultured rat brain astrocytes, *Neuroscience Letters*, 328, 281-284.
26. Goldberg, D.M., Yan, J., Soleas, G.J., 2003, Absorption of three wine-related polyphenols in three different matrices by healthy subjects, *Clinical Biochemistry*, 36, 79-87.
27. Greenwell, I., 1999, Green tea, Anti-carcinogenic properties of green tea, *Life Extension Magazine*, June.
28. Halder, J., Bhaduri, A.N., 1998, Protective role of black tea against oxidative damage of human red blood cells, *Biochemical and Biophysical Communications*, 244, 903-907.
29. Komatsu, M., Hiramatsu, M., 2000, The efficacy of an antioxidant cocktail on lipid peroxide level and superoxide dismutase activity in aged rat brain and DNA damage in iron-induced epileptogenic foci, *Toxicology*, 148, 143-148.
30. Sanae, F., Miyaichi, Y., Kizu, H., Hayashi, H., 2002, Effects of catechins on vascular tone in rat thoracic aorta with endothelium, *Life Sciences*, 71, 2553-2562.
31. Toyokuni, S., 1996, Iron induced carcinogenesis: the role of redox regulation, *Free Rad. Biol. Med*, 20, 553-566.
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. Rezazadeh, H., Athar, M., 1998, Effect of iron overload on benzoyl peroxide-mediated tumor promotion in mouse skin, *Cancer Lett*, 126, 135-142.
34. Rezazadeh, H., Nayebi, A.R., Athar, M., 2001, Role of iron-dextran on 7,12-dimethylbenz(a) anthracene-initiated and croton oil promoted cutaneous tumorigenesis in normal and pregnant mice, *Human and Experimental Toxicology*, 20 (9), 471-476.
35. 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.
36. 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.

37. Umemura, T., Sai, K., Takagi, A., Hasegawa, R., Kurokawa, Y., 1995, A possible role for oxidative stress in potassium bromate carcinogenesis, *Carcinogenesis*, 116, 587-593.
38. Giri, U., Iqbal, M., Athar, M., 1999, Potassium bromate (KBrO₃) induces renal proliferative response and damage by elaborating oxidative stress, *Cancer Letters*, 135, 181-188.
39. Harrington-Brock, K., Collard, D.D., Chen, T., 2003, Bromate induces loss of heterozygosity in the *Thymidine kinase* gene of L5178Y/Tk+/-3.7.2C mouse lymphoma cells, *Mutation Research*, 537, 21-28.
40. Chipman, J.K., Davies, J.E., Parsons, J.L., Nair, J., O'Neill, G., Fawell, J.K., 1998, DNA oxidation by potassium bromate; a direct mechanism or linked to lipid peroxidation? *Toxicology*, 126, 93-102.
41. Lee, Y.S., Choi, J.Y., Park, M.K., Choi, E.M., Kasai, H., Chung, M.H., 1996, Induction of OH⁸Gua glycosylase in rat kidneys by potassium bromate (KBrO₃), a renal oxidative carcinogen, *Mutat. Res*, 364, 227-233.
42. 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.
43. Sun, Y., 1990, Free radicals, antioxidant enzymes and carcinogenesis, *Free Radic. Biol. Med*, 8, 583-599.
44. Messina, M., Barnes, S., 1991, The role of soy products in reducing risk of cancer, *J. Natl. Cancer Inst*, 83, 541-546.
45. Coward, L., Barnes, N.C., Setchell, K.D.R., Barnes, S., 1993, The antitumor isoflavones, genistein and daidzein, in soybean foods of American and Asian diets, *J. Agric. Food Chem*, 41, 1961-1967.
46. 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.
47. Khan, N., Sultana, S., 2005, Modulatory Effect of *Ficus racemosa*: Diminution of Potassium Bromate-Induced Renal Oxidative Injury and Cell Proliferation Response, *C Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 97, 282-288.
48. 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.
49. Katsanidis, E., Addis, P.B., 1999, Novel HPLC analysis of tocopherols, and cholesterol in tissue, *Free Radic Biol Med*, 27 (11-12), 1137-1140.

50. Hara AR adin NS., 1978, Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Analitical Biochemistry*, 90, 420-426.
51. Christie, W.W.,1990, Gas chromatography and lipids, The Oil Pres, Glaskow, 302 pp.
52. Christie, W.W.,1992, Gas chromatography and lipids, The Oil Pres, Glaskow, 302 pp .
53. Vinson, J.A., Ph, D., Dabbagh, Y.A., M,A., 1998, Tea phenols: Antioxidant effectiveness of teas, tea components, tea fractions and their binding with lipoproteins, *Nutrition Research*, 18, 1067-1075.
54. Lu, S.C., 1999, Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies, *FASEB J*, 13, 1169-1183.
55. Sies, H., 1999, Glutathione and its role in cellular functions. *Free Rad. Bio and Med*, 127, 916-921.
56. Emerk, K., ve Onat, T., (Ed.) 1996, Temel Biyokimya, 1.Cilt, Saray Medikal Yayıncılık İzmir, 496s.
57. Osada, K., Takahashi, M., Hoshina, S., Nakamura, M., Nakamura, S., Sugano, M., 2001, Tea catechins inhibit cholesterol oxidation accompanying oxidation of low density lipoprotein in vitro, *Comparative Biochemistry and Physiology Part*, 128, 153-164.
58. Setchell, K., Radd, S., 2000, Soy and other legumenes: ‘Bean’ around a long time but are they the ‘superfoods’ of the millenium and what are the safety tissues for their constituent phytoestrogens? *Asia Pasific J. Clin. Nutr*, 9, 13-22.
59. Duane, W.C., 1997, Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids, and sterol metabolism in humans, *J. Lipid Res*, 38, 1120-1128.
60. Nevri, F., Covarrubias, C., Bravo, P., Velasco, N., Ulloa, N., Cruz, F., Fava, M., Severin, C., Del Pozo, R., Antezana, C *et al.*, 1989, Influence of legume intake on biliary lipids and cholesterol saturation in young Chilean Men, Identification of a dietary risk faktör for cholesterol gallstone formation in a highly prevalent area (see comments), *Gastroentology*, 96, 825-830.
61. Kalender, Y., Yel, M., Kalender, S., 2005, Doxorubicin hepatotoxicity and hepatic free radical metabolism in rats, the effects of vitamin E and catechin, *Toxicology*, 209, 39-45.
62. Ostrowska, J., Luczaj, W., Kasacka, I., Rozanski, A., Skrzydlewska, E., 2004, Green tea protects against ethanol-induced lipid peroxidation in rat organs, *Alcohol*, 32, 25-32.
63. Barclay, L.R.C., 1993, Quantitative studies of peroxidation, antioxidant action, partitioning and oxidative stres, *Can J Chem* , 71, 1-16.

64. Willcox, J.K., Catignani, G.L., and Jackson Roberts, L., 2003, Dietary Flavonoids Fail to Suppress F2-Isoprostane Formation in vivo, *Free Radical Biology & Medicine*, 34, 795-799.
65. Blache, D., Durand, P., Prost, M., Loreau, N., 2002, (+)-Catechin Inhibits Platelet Hyperactivity Induced by an Acute Iron Load In Vivo, *Free Radical Biology and Medicine*, 33(12), 1670-1680.
66. Kuo, S.M., Morehouse, Jr.H.F., Lin, C.P., 1997, Effect of antiproliferative flavonoids on ascorbic acid accumulation in human colon adenocarcinoma cells, *Cancer Letters*, 116, 131-137.
67. Lengrand, P., Bensadoun, A., 1991, Stearoyl-CoA desaturase activity in cultured rat hepatocytes, *Biochim. Biophys. Acta*, 1086, 89-94.
68. Ntambi, J.M., 1999, Regulations of Stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol, *Journal of Lipid Research*, 409, 1549-1558.
69. Voet, D., Voet, J.G., Pratt, C.W., 1999, *Fundamentals of Biochemistry*, John Wiley & Sons Inc, 931s.
70. Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., 2002, *İnsan Biyokimyası*, Palme Yayıncılık, Ankara, 711s.
71. Cheul Kim, Y., Ntambi, M., 1999, Regulation of Stearoyl-CoA desaturase genes; role in cellular metabolism and preadipocyte differentiation, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 266, 1-4.
72. Leonardo, A.E., Pereira, S.L., Sprecher, H., Huang, Y.S., 2004, Elongation of long chain fatty acids, *Progress in Lipid Research*, 43, 36-54.
73. Rimoldi, O.J., Finarelli, G.S., Brenner, R.R., 2001, Effects of diabetes and insulin on hepatic delta 6 desaturase gene expression, *Biochemical and biophysical research communications*, 2, 323-326.
74. Los, D.A., Murata, N., 1998, Structure and expression of fatty acid desaturases, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1394, 3-15.
75. Tvrzicka, E., Vecka, M., Stankova, B., Zak, A., 2002, Analysis of fatty acids in plasma lipoproteins by gas chromatography flame ionisation detection, quantitative aspects, *Anal Chimica Acta*, 465, 337-350.
76. Rossetto, M., Vanzani, P., Mattivi, F., Lunelli, M., Scarpa, M., and Rigo, A., 2002, Synergistic antioxidant effect of catechin and malvidin 3-glucoside on free radical-initiated peroxidation of linoleic acid in micelles, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 408, 239-245.

77. Hong, J., Smith, T.J., Ho, C-T., Augustd, D.A., Yang., C.S., 2001, Effects of purified green and black tea polyphenols on cyclooxygenase and lipoxygenase-dependent metabolism of arachidonic acid in human colon mucosa and colon tumor tissues, *Biochemical Pharmacology*, 62, 1175-1183.
78. Sinclair, H.M., 1984, Essential fatty acids in perspective, *Hum Nutr Clin Nutr*, 38 (11), 245-260.
79. Crowford, M.A., 1993, The role essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition, *Am. J. Clin. Nutr*, 57, 801-806.
80. Yan, C.C., Bravo, Y.E., Cantafora, A., 1993, Effect of taurine levels on liver lipid metabolism: An in vivo study in the rat, *Proc Soc Exp Biol Med*, 202, 88-96.
81. Watkins, B.A., Lia, T.Y., Seifertb, M.F., 2006, Dietary ratio of n-6/n-3 PUFAs and docosahexaenoic acid: actions on bone mineral and serum biomarkers in ovariectomized rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 17, 282- 289.
82. Fernandes, G., Lawrence, R., Sun, D., 2003, Protective role of n-3 lipids and soy protein in osteoporosis, *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 68, 361-372.
83. Watkins, B.A., Li, Y., Lippman, H.E., Feng, S., 2003, Modulatory effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on osteoblast function and bone metabolism, *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 68, 387-398.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Elazığ'da tamamladım. 2000 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandım ve üniversiteden 2004 yılında mezun oldum. 2004 yılında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde yüksek lisansa başladım.