

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALATYA YÖRESİNE AİT BAZI ÜZÜM VE KAYISI ÇEŞİTLERİNİN
FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNE BAĞLI OLARAK ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Ayşe Dilek ÖZŞAHİN

Anabilim Dalı: Biyoloji

Programı: Zooloji

HAZİRAN-2010

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALATYA YÖRESİNE AİT BAZI ÜZÜM VE KAYISI ÇEŞİTLERİNİN
FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNE BAĞLI OLARAK ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Ayşe Dilek ÖZŞAHİN

(06110203)

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 18 Mayıs 2010
Tezin Savunulduğu Tarih : 11 Haziran 2010**

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ (F.Ü)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Sait ÇELİK (B.Ü)
Prof. Dr. Metin DIĞRAK (K.S.Ü)
Doç. Dr. Eyüp BAĞCI (F.Ü)
Yrd. Doç. Dr. Mehmet TUZCU (F.Ü)

HAZİRAN-2010

**T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALATYA YÖRESİNE AİT BAZI ÜZÜM VE KAYISI ÇEŞİTLERİNİN
FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNE BAĞLI OLARAK ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

**Ayşe Dilek ÖZŞAHİN
(06110203)**

Anabilim Dalı: Biyoloji

Programı: Zooloji

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 18 Mayıs 2010

HAZİRAN-2010

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında engin bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana destek olan ve tez çalışmamı yönlendiren danışman hocam Doç. Dr. Ökkeş YILMAZ'a, çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Yard. Doç. Dr. Mehmet TUZCU'ya, Doktora çalışmamın 1652 ve 1670 nolu projeler ile mali desteğini sağlayan Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (FÜBAP) ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim ailem ve eşime en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Ayşe Dilek ÖZŞAHİN

ELAZIĞ – 2010

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
TABLO LİSTESİ.....	XIV
1. GİRİŞ.....	1
1.1. O ₂ 'nin Toksik Etkisi.....	3
1.2. Süperoksit Radikali.....	4
1.2.1. Süperoksit Radikalini Etkisiz Hale Getiren Sistemler.....	6
1.2.1.1. Süperoksit Dismutaz.....	6
1.2.1.2. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz.....	8
1.2.1.3. Süperoksit Radikali Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi.....	9
1.3. Hidrojen Peroksit Radikali.....	9
1.3.1. Hidrojen Peroksit Radikalini Etkisiz Hale Getiren Sistemler.....	10
1.3.1.1. Katalaz.....	10
1.3.1.2. Glutasyon.....	11
1.3.1.3. Glutasyon Peroksidaz.....	14
1.3.1.4. Glutasyon S-Transferaz.....	14
1.3.1.5. Glutasyon Redüktaz.....	15
1.3.1.6. Hidrojen Peroksit Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi.....	15
1.4. Hidroksil Radikali.....	16
1.4.1. Hidroksil Radikali Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi.....	16
1.5. Hücrede Sentezlenmeyen Antioksidan Moleküller.....	17
1.5.1. Polifenoller.....	17
1.5.2. Flavonoidler.....	18
1.5.3. Resveratrol.....	21

	<u>Sayfa no</u>
1.5.4. Fitosteroller.....	23
1.6. Serbest Radikallerin Etkileri.....	25
1.6.1. Membran Lipidleri Üzerine Etkileri.....	26
1.6.1.1.MDA.....	28
1.6.1.2 Yağ Asitleri.....	29
1.6.2. Proteinler Üzerine Etkileri.....	32
1.6.3. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri.....	33
1.6.4. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri.....	33
1.7. Kayısı (<i>Prunus armeniaca</i>).....	34
1.8. Üzüm (<i>Vitis vinifera</i>).....	38
2. MATERYAL ve METOD.....	44
2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler.....	44
2.2. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar.....	44
2.3. İnceleme Materyali.....	44
2.4. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması.....	44
2.5. Resveratrol ve Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi.....	45
2.6. Şeker Analizi.....	45
2.7. Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi.....	45
2.8. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi.....	45
2.9. <i>İn Vitro</i> Ortamda Antioksidan ve Antiradikal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	46
2.9.1. <i>İn Vitro</i> Ortamda Lipit Peroksidasyon (LPO) Ölçümü.....	47
2.9.2. Deneysel Ortamlardaki LPO Miktarının HPLC ile Analizi.....	47
2.9.3. <i>İn vitro</i> Ortamda Yağ Asidi Miktarının Belirlenmesi.....	47
2.10. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'nın Gelişme Ortamında Antioksidan ve Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi.....	48
2.10.1. Maya Hücresinde Glutasyon Miktarının Ölçülmesi.....	48
2.10.2. Glutasyon Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması.....	49
2.10.3. Maya Hücresi ve Dokularda Total Protein Miktarının Ölçülmesi.....	50
2.10.4. Protein Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması.....	50

	<u>Sayfa no</u>
2.11. Deney Hayvanları.....	51
2.11.1. Doku Örneklerinin Alınması.....	53
2.11.2. Serum ve Eritrositte Lipit Peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi.....	53
2.11.3. Dolulardaki Lipit Peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi.....	54
2.11.4. Eritrositlerdeki Glutasyon Miktarının Ölçülmesi.....	54
2.11.5. Dokulardaki Glutasyon Miktarının Ölçülmesi.....	54
2.12. SDS-Poliakrilamid Jel Elektroforezi (SDS-PAGE).....	55
2.12.1. SDS-PAGE Analizleri.....	58
2.13. Dokulardan Lipitlerin Ekstraksiyonu.....	59
2.13.1. Dokulardan Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlaması.....	59
2.13.2. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi.....	59
2.13.3. Dokularda ADEK Vitaminleri ve Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi.....	60
2.14. İstatistik Analizi.....	60
3. BULGULAR.....	61
3.1. Kayısı Örneklerinin Flavonoid ve Resveratrol İçerikleri.....	61
3.2. Üzüm Örneklerinin Flavonoid ve Resveratrol İçerikleri.....	67
3.3. Kayısı Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri.....	68
3.4. Üzüm Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri.....	70
3.5. Kayısı Örneklerinin Şeker İçerikleri.....	71
3.6. Üzüm Örneklerinin Şeker İçerikleri.....	75
3.7. Kayısı Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi.....	79
3.8. Üzüm Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi.....	80
3.9. Kayısı Ekstraktlarının <i>İn vitro</i> Ortamda Antioksidan Etkileri.....	82
3.10. Üzüm Ekstraktlarının <i>İn vitro</i> Ortamda Antioksidan Etkileri.....	85
3.11. Kayısı Eksraktlarının <i>İn vitro</i> Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri.....	86

	<u>Sayfa no</u>
3.12. Üzüm Eksraktlarının <i>In vitro</i> Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri.....	89
3.13. Kayısı Meyve Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresinin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi.....	90
3.14. Üzüm Meyve Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresinin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi.....	96
3.15. Kayısı Meyve Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi	98
3.16. Üzüm Meyve Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi.....	102
3.17. Kayısı Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresindeki Glutasyon Miktarı Üzerine Etkisi.....	105
3.18. Üzüm Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresindeki Glutasyon Miktarı Üzerine Etkisi.....	106
3.19. Kayısı Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresindeki Total Protein Miktarı Üzerine Etkisi.....	107
3.20. Üzüm Ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hücresindeki Total Protein Miktarı Üzerine Etkisi.....	110
3.21. Meyve Ekstraktlarının Wistar Ratlar üzerindeki Etkileri.....	117
3.21.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Lipit Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi.....	117
3.21.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositteki Lipit Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi.....	117
3.21.3. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Lipit Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi.....	118
3.21.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekte Lipit Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi.....	119
3.21.5. Meyve Ekstraktlarının Beyinde Lipit Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi.....	120

	<u>Sayfa no</u>
3.22. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	120
3.22.1. Meyve Ekstraktlarının Serumda Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	120
3.22.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğer Dokusunun Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	125
3.22.3. Meyve Ekstraktlarının Böbrek Dokusunun Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	127
3.22.4. Meyve Ekstraktlarının Beyin Dokusunun Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri.....	128
3.23. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	130
3.23.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	130
3.23.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	132
3.23.3. Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	133
3.23.4. Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri.....	134
3.24. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri.....	135
3.24.1. Meyve Ekstraktlarının Eritrositte Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri.....	135
3.24.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri.....	136
3.24.3. Meyve Ekstraktlarının Böbrekte Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri.....	136
3.24.4. Meyve Ekstraktlarının Beyinde Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri.....	137

	<u>Sayfa no</u>
3.25. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	138
3.25.1. Meyve Ekstraktlarının Serumda Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	138
3.25.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositteki Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	139
3.25.3. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	140
3.25.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	141
3.25.5. Meyve Ekstraktlarının Beyinde Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri.....	142
4. TARTIŞMA.....	144
5. KAYNAKLAR.....	166
6. ÖZGEÇMİŞ.....	190

ÖZET

Doktora Tezi

MALATYA YÖRESİNE AİT BAZI ÜZÜM VE KAYISI ÇEŞİTLERİNİN FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİNE BAĞLI OLARAK ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Dilek ÖZŞAHİN

Fırat Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

2010, Sayfa: 190

Bu çalışmada, Malatya ilinde yetişen kayısı (Hacıhaliloğlu, Kabaası) ve üzüm (Şam, Tahanebi, Kureyş, Banazı, Köhnü) meyve ekstraktlarının *in vitro* ile *in vivo* şartlarda ve *Saccharomyces cerevisiae* bulunan anaerobik kültür ortamında antioksidan etkileri araştırıldı. Çalışmada lipit peroksidasyon (LPO), yağ asidi düzeyi, lipofilik vitamin değerleri, protein ve glutatyon miktarları ile ortam şartlarına göre fitosterol ve kolesterol düzeyleri ölçüldü. Bu amaçla Kontrol, Fenton reaktifi (FR) ve meyve ekstraktlarını içeren gruplar ile bunların kombinasyonları kullanıldı.

Deneylerden elde edilen sonuçlara göre, hem *in vitro* hem de *in vivo* ortamlarda FR grubunda LPO düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek miktarlarda arttığı ($p<0.0001$), meyve ekstraktı ve FR içeren gruplarda ki LPO seviyelerinin belirli oranlarda azaldığı gözlemlendi. Meyve ekstraktlarının LPO seviyesini düşürücü etkisinin içeriğindeki flavonoid gibi fitokimyasallardan ileri geldiği belirlendi. *S. cerevisiae* ve ratlar üzerindeki çalışmalarda, protein, glutatyon ve yağ asidi düzeylerinin ekstrakt ve FR ilavesinden etkilendiği belirlendi. *S. cerevisiae* 'nın yağ asit bileşimi içinde FR ve meyve ekstraktlarının etkisiyle palmitik, palmitoleik, stearik, oleik ve linoleik asitlerin, ratların yağ asidi bileşimi içinde de belirtilen yağ asitlerinin yanı sıra araşidonik ve dokosahekzaenoik asitlerin miktarlarında kontrol grubuna göre farklı oranlarda artış olduğu saptandı ($p<0.0001$, $p<0.001$). Ayrıca meyve ekstraktı ilavesinin *S. cerevisiae*'de fitosterol, dokularda ise kolesterol biyosentezini belirgin miktarda arttırdığı tespit edildi ($p<0.0001$, $p<0.001$).

Sonuçlarımıza göre, günlük yaşamda sıkça tükettiğimiz kayısı ve üzüm meyvelerinin *in vitro* şartlarda, *S. cerevisiae*'in anaerobik kültür ortamında ve ayrıca *in vivo* şartlarda LPO oluşumunu engelleyerek organizmaların biyokimyasal parametreleri üzerinde farklı etkilerde bulundukları belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Kayısı (*Prunus armeniaca* L.), Üzüm (*Vitis vinifera* L.), Lipit peroksidasyon, *in vitro*, *Saccharomyces cerevisiae*, rat, fitosterol, kolesterol, yağ asidi, lipofilik vitamin

SUMMARY

PhD Thesis

MALATYA LOCALE'S SOME GRAPE AND APRICOT VARIETIES IS SEARCHED EFFECTS OF ANTIOXIDANT ASSOCIATED IN PHYTOCHEMICAL CONTENTS

Ayşe Dilek ÖZŞAHİN

Firat University

Institute of Sciences

Department of Biology

2010, Page: 190

In this study, antioxidant effects of fruit extracts of apricots, grown in Malatya (Hacıhaliloglu, Kabaasi) and grape (Sam, Tahanebi, Kureys, Banazi, Kohnu), which are under *in vitro* and *in vivo* conditions and include *Saccharomyces cerevisiae*, have been investigated in anaerobic culture media. In the study, lipid preoxidation (LPO), level of fatty acid, lipophilic vitamin values, phytosterol and cholesterol levels have been measured based on the environmental conditions and the amount of protein and glutathione. Control groups which include fenton reagent (FR) and fruit extracts and their combinations have been used to check this precisely.

According to the results of the experiment, both in “*in vitro*” and “*in vivo*” environments, LPO levels in FR group have been observed to increase in larger quantities than the control group ($p<0.0001$); LPO levels of groups, which include fruit extract and FR, have been observed to decrease in specific ratios. It has been identified that the effect of fruit extracts in lowering the level of LPO arises from phytochemicals like flavonoid which is found in its content. In the studies on *S. cerevisiae* and rats, it has been identified that protein, glutathione and fatty acid levels are affected by extracts and also FR addition. In composition of *S. cerevisiae*'s fatty acid, through the effect of FR and fruit extracts, it has been determined that besides palmitic, palmitoleic, stearic, oleic and linoleic acids, fatty acids referred to composition of rats' fatty acids; the increment in the measures of the arachidonic and docosahexaenoic acids, is in different proportions compared to the control group ($p<0.0001$, $p<0.001$). It has also been determined that addition of fruit extract in *S. cerevisiae* causes a significant amount of increase in phytosterol, but in tissues, it significantly increases cholesterol biosynthesis.

According to the results, it has been determined that apricots and grape fruits, which we consume commonly in daily life, in *in vitro* conditions, *S. cerevisiae* in anaerobic culture media and also *in vivo* conditions, prevent the LPO formation and it has also been determined that organisms have different effects on biochemical parameters.

Key Words: Apricot (*Prunus armeniaca* L.), Grape (*Vitis vinifera* L.), Lipid peoxidation, *in vitro*, *S.cerevisiae*, rat, phytosterol, cholesterol, fatty acid, lipophilic vitamin

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa no

Şekil 1.	Metabolik olaylar sonucu oksijen radikallerinin oluşumu.....	4
Şekil 2.	Elektron taşıma zinciri ve süperoksit radikalının açığa çıkması.....	5
Şekil 3.	Süperoksit dismutaz enziminin etki mekanizması.....	6
Şekil 4.	Hücrede Süperoksit dismutaz enziminin etki mekanizması.....	7
Şekil 5.	Reaktif oksijen türlerinin etkilerine karşı <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'de gerçekleşen antioksidan savunma mekanizmaları ve redoks tepkimeleri.....	8
Şekil 6.	Katalaz'ın etki mekanizması.....	11
Şekil 7.	Glutasyon'un yapısı.....	12
Şekil 8.	Hayvanlarda Glutasyon'un sentezi ve dağılımı.....	13
Şekil 9.	Bazı önemli flavonoidlerin yapıları.....	20
Şekil 10.	Resveratrol'ün kimyasal yapısı ve radikaller üzerine etkisi.....	22
Şekil 11.	Sterollerin kimyasal yapıları.....	24
Şekil 12.	Serbest radikallerin oluşumu, biyolojik moleküllerin hasara uğratılması ve lipit peroksidasyonu sonucu sekonder ürünlerin oluşması.....	27
Şekil 13.	Lipit peroksidasyon fazlarına genel bir bakış.....	28
Şekil 14.	Linoleik Asit'in OH ⁻ radikalının bulunduğu ortamda lipit peroksidasyona uğraması.....	29
Şekil 15.	Memelilerde esansiyel yağ asitlerinin izlediği metabolik yollar.....	30
Şekil 16.	Memelilerde esansiyel olmayan yağ asitlerinin izlediği metabolik yollar.....	31
Şekil 17.	Memelilerde $\Delta 6$ ve $\Delta 5$ desaturaz aktivitelerinin modülasyonu ve aşırı doymuş yağ asitlerinin hormonal düzenlenmesi.....	32
Şekil 18.	Hacıhaliloğlu kayısı ağacının görünüşü.....	36
Şekil 19.	Hacıhaliloğlu kayısı meyvesinin görünüşü.....	37
Şekil 20.	Kabaaşş kayısı ağacının görünüşü.....	37
Şekil 21.	Kabaaşş kayısı meyvesinin görünüşü.....	38
Şekil 22.	Tahanebi üzümünün görünüşü.....	40

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 23.	Kureyş üzümünün görünüşü..... 41
Şekil 24.	Şam üzümünün görünüşü..... 41
Şekil 25.	Köhnü üzümünün görünüşü (1)..... 42
Şekil 26.	Köhnü üzümünün görünüşü (2)..... 42
Şekil 27.	Banazı Karası'nın görünüşü..... 43
Şekil 28.	DPPH radikalının giderilmesi..... 46
Şekil 29.	Glutasyon kalibrasyon eğrisi..... 49
Şekil 30.	Protein kalibrasyon eğrisi..... 51
Şekil 31.	Standart Flavonoid kromatogramı (1)..... 62
Şekil 32.	Standart Flavonoid kromatogramı (2)..... 63
Şekil 33.	Standart Flavonoid kromatogramı (3)..... 63
Şekil 34.	Standart Flavonoid kromatogramı (4)..... 64
Şekil 35.	Standart Flavonoid kromatogramı (5)..... 64
Şekil 36.	Akçadağ-Hacıhaliloğlu örneklerinin resveratrol içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması..... 65
Şekil 37.	Akçadağ-Hacıhaliloğlu örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması..... 65
Şekil 38.	Merkez-Hacıhaliloğlu örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması..... 66
Şekil 39.	Akçadağ-Kabaaşı örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması..... 67
Şekil 40.	Vitamin ve fitosterol standart kromatogramı..... 69
Şekil 41.	Hacıhaliloğlu kayısının şeker içerikleri..... 72
Şekil 42.	Malatya Akçadağ'dan toplanan <i>Prunus armeniaca</i> L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi..... 72
Şekil 43.	Malatya Darende'den toplanan <i>Prunus armeniaca</i> L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi..... 73
Şekil 44.	Malatya İl Merkezinden toplanan <i>Prunus armeniaca</i> L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi..... 73
Şekil 45.	Kabaaşı kayısının şeker içerikleri..... 74

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 46. Malatya Akçadağ'dan toplanan <i>Prunus armeniaca</i> L. cv. Kabaaşısı meyvesinin şeker analizi.....	74
Şekil 47. Malatya Darende'den toplanan <i>Prunus armeniaca</i> L. cv. Kabaaşısı meyvesinin şeker analizi.....	75
Şekil 48. Üzüm örneklerinin şeker içerikleri.....	76
Şekil 49. Banazı varyetesinin şeker analizi.....	76
Şekil 50. Köhnü varyetesinin şeker analizi.....	77
Şekil 51. Kureyş varyetesinin şeker analizi.....	77
Şekil 52. Şam varyetesinin şeker analizi.....	78
Şekil 53. Tahanebi varyetesinin şeker analizi.....	78
Şekil 54. Hacıhaliloğlu meyve ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi..	79
Şekil 55. Kabaaşısı meyve ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi.....	80
Şekil 56. Banazı ve Köhnü üzüm ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi.....	81
Şekil 57. Şam, Tahanebi ve Kureyş üzüm ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi.....	82
Şekil 58. MDA-TBARS standart kromatogramı.....	83
Şekil 59. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri.....	84
Şekil 60. Kabaaşısı ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri.....	85
Şekil 61. Üzüm ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda lipit peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri.....	86
Şekil 62. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri deneyinde Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramı.....	87
Şekil 63. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri deneyinde Kontrol ile Fenton R grubuna ait piklerin karşılaştırılması.....	87

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 64.	Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda metil esterleri üzerine etkisi..... 88
Şekil 65.	Kabaaşş ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda metil esterleri üzerine etkisi..... 89
Şekil 66.	Üzüm ekstraktlarının <i>in vitro</i> ortamda metil esterleri üzerine etkisi..... 90
Şekil 67.	Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (1)..... 91
Şekil 68.	Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (2)..... 92
Şekil 69.	AH kayısı varyetesinin sulu ortamında gelişen <i>S. cerevisiae</i> hücrelerine ait yağ asidi kromatogramı..... 92
Şekil 70.	AH kayısı varyetesinin sulu ortamına Fenton reaktifi ilave edilerek geliştirilen <i>S.cerevisiae</i> hücrelerine ait yağ asidi kromatogramı..... 93
Şekil 71.	AH ve AH+FR ortamında geliştirilen <i>S. cerevisiae</i> hücrelerine ait yağ asidi kromatogramlarının karşılaştırılması..... 93
Şekil 72.	Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi..... 105
Şekil 73.	Kabaaşş ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi..... 106
Şekil 74.	Üzüm ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi..... 107
Şekil 75.	Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki total protein miktarı üzerine etkisi..... 108
Şekil 76.	Hacıhaliloğlu ekstraktı içeren <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'nın gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü..... 108
Şekil 77.	Kabaaşş ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki total protein miktarı üzerine etkisi..... 109
Şekil 78.	Kabaaşş ekstraktı içeren <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'nın gelişme proteinlerin jel görüntüsü..... 109
Şekil 79.	Üzüm ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücreesindeki total protein miktarları üzerine etkisi..... 110

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 80. Üzüm ekstraktı içeren <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü (1).....	111
Şekil 81. Üzüm ekstraktı içeren <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü (2).....	111
Şekil 82. Glutasyon miktarı üzerine farklı şeker kaynaklarının etkileri.....	113
Şekil 83. Total protein miktarları üzerine farklı şeker kaynaklarının etkileri.....	114
Şekil 84. Glutasyon miktarı üzerine farklı glukoz konsantrasyonlarının etkileri.....	116
Şekil 85. Total protein miktarı üzerine farklı glukoz konsantrasyonlarının etkileri.....	116
Şekil 86. Meyve ekstraktlarının serumda MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi.....	117
Şekil 87. Meyve ekstraktlarının eritrositte MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi....	118
Şekil 88. Meyve ekstraktlarının karaciğerde MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi.....	119
Şekil 89. Meyve ekstraktlarının böbrekte MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi.....	119
Şekil 90. Meyve ekstraktlarının beyinde MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi.....	120
Şekil 91. Deneyde kullanılan Wistar ratların kontrol grubuna ait yağ asidi kromatogramı.....	122
Şekil 92. Deneyde kullanılan Wistar ratların Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramı.....	123
Şekil 93. Deneyde kullanılan Wistar ratların Banazı Kontrol grubuna ait yağ asidi kromatogramı.....	123
Şekil 94. Deneyde kullanılan Wistar ratların Banazı+ Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramı.....	124
Şekil 95. Deneyde kullanılan Wistar ratların Banazı kontrol grubu ile Banazı+Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramlarının karşılaştırılması.....	124
Şekil 96. Vitamin ve kolesterol standart kromatogramı.....	131
Şekil 97. Meyve ekstraktlarının eritrositte glutasyon miktarı üzerine etkileri.....	135
Şekil 98. Meyve ekstraktlarının karaciğerde glutasyon miktarı üzerine etkileri...	136
Şekil 99. Meyve ekstraktlarının böbrekte glutasyon miktarı üzerine etkileri.....	137

Şekil 100.	Meyve ekstraktlarının beyinde glutatyon miktarı üzerine etkileri.....	137
	<u>Sayfa no</u>	
Şekil 101.	Meyve ekstraktlarının serumda total protein miktarı üzerine etkileri...	138
Şekil 102.	Serumda proteinlerin jel görüntüsü.....	139
Şekil 103.	Eritrositte meyve ekstraktlarının total protein miktarı.....	139
Şekil 104.	Eritrositte proteinlerin jel görüntüsü.....	140
Şekil 105.	Meyve ekstraktlarının karaciğerde total protein miktarı üzerine etkileri.....	140
Şekil 106.	Karaciğerde proteinlerin jel görüntüsü.....	141
Şekil 107.	Meyve ekstraktlarının böbrekte total protein miktarı üzerine etkileri.....	141
Şekil 108.	Böbrekte proteinlerin jel görüntüsü.....	142
Şekil 109.	Meyve ekstraktlarının beyinde total protein miktarı üzerine etkileri.....	143
Şekil 110.	Beyinde proteinlerin jel görüntüsü.....	143
Şekil 111.	$\Delta 9$ yağ asidi desaturaz enziminin redoks bileşenleri.....	154

TABLO LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 1.	Polifenollerin genel sınıflandırılması.....	18
Tablo 2.	Serbest radikallerin hücredeki başlıca zararlı etkileri.....	26
Tablo 3.	Deney hayvanları yem % bileşenleri.....	52
Tablo 4.	SDS-PAGE için jellerin hazırlanması.....	57
Tablo 5.	Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içeriği.....	62
Tablo 6.	Kabaaşısı kayısı ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içeriği.....	67
Tablo 7.	Üzüm ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içeriği.....	68
Tablo 8.	Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri.....	69
Tablo 9.	Kabaaşısı kayısı ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri.....	70
Tablo 10.	Üzüm ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri.....	71
Tablo 11.	Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi.....	94
Tablo 12.	Kabaaşısı ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi.....	95
Tablo 13.	Şam ve Tahanebi ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi.....	97
Tablo 14.	Kureyş, Banazı ve Köhnü ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin yağ profili üzerine etkisi.....	98
Tablo 15.	Fenton reaktifi ile üzüm ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin yağ profili üzerine etkisi.....	98
Tablo 16.	Hacıhaliloğlu ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi.....	99
Tablo 17.	Kabaaşısı ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili içeriğine etkisi.....	101
Tablo 18.	Şam ve Tahanebi ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> maya hücresinin vitamin ve fitosterol içeriğine etkisi.....	103
Tablo 19.	Kureyş Banazı ve Köhnü ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücresinin vitamin ve fitosterol içeriğine etkisi.....	104

Tablo 20.	Fenton reaktifi ile üzüm ekstraktlarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> hücrelerinin vitamin ve fitosterol içeriğine etkisi.....	104
Tablo 21.	Farklı şeker kaynaklarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'da vitamin ve fitosterol sentezi üzerine etkisi.....	112
Tablo 22.	Farklı şeker kaynaklarının <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'da yağ asidi bileşimi üzerine etkisi.....	112
Tablo 23.	Farklı miktarlardaki glukozun <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'da yağ asidi bileşimi üzerine etkisi.....	114
Tablo 24.	Farklı miktarlardaki glukozun <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'da vitamin ve fitosterol sentezi üzerine etkisi.....	115
Tablo 25.	Meyve ekstraktlarının serumda yağ asidi bileşimi üzerine etkileri.....	125
Tablo 26.	Meyve ekstraktlarının karaciğerde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri....	126
Tablo 27.	Meyve ekstraktlarının böbrekte yağ asidi bileşimi üzerine etkileri.....	128
Tablo 28.	Meyve ekstraktlarının beyinde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri.....	129
Tablo 29.	Meyve ekstraktlarının serumda vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri.....	131
Tablo 30.	Meyve ekstraktlarının karaciğerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri.....	133
Tablo 31.	Meyve ekstraktlarının böbrekte vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri.....	134
Tablo 32.	Meyve ekstraktlarının beyinde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri.....	135

1. GİRİŞ

Canlı organizmalar metabolik fonksiyonları için moleküler oksijeni kullanmak zorundadırlar. Metabolik olaylar sırasında elektronların oksijene aktarılmaması sonucu serbest radikaller oluşur. Serbest radikaller genellikle yapılarında çiftleşmemiş elektron bulunduran çok reaktif moleküllerdir. Bunlar hücrede sürekli olarak ya metabolizma ürünleri ya da mitokondriyal solunumda elektron kaçağı sırasında oluşurlar. Aerobik hücrelerde serbest radikallerin en önemli reaksiyonları moleküler oksijen ve onun radikal türevleri (süperoksit anyonu ve hidroksil radikalleri), peroksitler ile geçiş metallerini (Fe^{++} / Cu^{++} gibi geçiş metalleri) kapsar. Serbest radikaller, karbonhidrat, lipid, protein ve DNA gibi biyomoleküllerin tüm sınıfları ve tüm hücre komponentleri ile etkileşme özelliği göstererek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olurlar. Serbest radikallerin en belirgin etkileri, lipid peroksidasyonuna neden olarak bir dizi hastalığın komplikasyonlarının ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde rol oynamalarıdır. Biyomoleküllerin bütün türleri serbest radikallerin hasarlarından etkilenirler, fakat bunlardan membran lipidleri en hassas ve duyarlı olanlarıdır [1].

Serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı hücre veya organizmalar koruyucu mekanizmalara sahiptirler. Bu mekanizmalardan bir kısmı serbest radikal oluşumunu, bir kısmı ise oluşmuş serbest radikallerin zararlı etkilerini önler. Bu işlevleri yapan maddelerin tümüne birden genel olarak antioksidanlar denir [2]. Antioksidanlar içinde, hücredeki çeşitli enzim molekülleri ve thiol bileşikleri ile bitkisel kaynaklardan alınan vitaminler, polifenoller, karotenoidler ve bazı fitokimyasallar yer alır.

Polifenoller; antosiyanin, fenolik asit, lignans ve flavonoidleri ve stilbenleri içeren geniş bir antioksidan sınıfıdır. Polifenoller bitkilerin sekonder metabolitleridir ve bitki polifenoller, radikal yok ediciler olup çok etkili antioksidanlardır [3,4].

Flavonoidler, bitkilerdeki polifenolik sekonder metabolitlerin en yaygın grubunu oluşturur ve birçok metabolik bozuklukta tedavi amacıyla kullanılan doğal bileşiklerin önemli bir üyesidir. Sebzelerde, meyvelerde, çay ve şarap gibi içeceklerde doğal olarak bulunan polifenolik antioksidanlardır. Kanseri, koroner kalp hastalığı ve aterosklerosis gibi kronik hastalıklara karşı potansiyel koruyucu olarak görev yaparlar [5,6]. Serbest radikalleri yok edici ve serbest radikal reaksiyonlarını tetikleyen metal iyonlarının yakalayıcısı olarak rol oynarlar. Son yıllarda hücre döngüsü, hücre proliferasyonu ve oksidatif stresi önlemesi, enzimlerin ve immün sistemin detoksifikasyonun oluşması gibi

özellikleri de dikkat çekmektedir. Flavonoidlerin oksidatif hasara karşı etkili olmasından dolayı kanser, diabetes ve kardiovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri vardır [5–7]. Flavonoidlerin antioksidan aktiviteleri birçok *in vitro* sistemde araştırılmıştır.

Resveratrol (trans-3,4',5-Trihydroxystilbene) ise, çoğu bitki familyasında bulunan bir fenolik bileşiktir ve koroner kalp hastalıkları ile arterosklerozisten koruma gibi önemli biyolojik etkilerinin olduğu ileri sürülmektedir [8]. Birçok çalışma resveratrol gibi doğal stilbenoidlerin güçlü antioksidan, anti-mutajenik, anti-inflamatuar ve karsinogeneziste etkili kanser kemopreventif etkilere sahip olduklarını göstermiştir [9]. Resveratrol östrojenik, anti-platelet ve anti-inflamatuar özellikler gibi çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik olaylarda rol oynamaktadır [10].

Fitosteroller (veya bitki steroller); bitkilerde bulunan bir grup steroid alkoldür. Beyaz renklidirler, hafif, karakteristik kokuları vardır, suda çözünmezler, [alkollerde](#) çözünürler. [Gıda katkı maddesi](#) olarak, ayrıca [tıp](#) ve [kozmetik](#) ürünlerinde de kullanılırlar. Bitkilerde çeşitli fitosteroller vardır. [Hücre zarında](#) yapısal bir rol oynarlar. Bu rol [memeli](#) hücrelerinde [kolesterol](#)ününe denktir. Ayrıca; sindirim yolunda kolesterolün [misellere](#) girmesini engelleyip toplam kolesterol emilimini azaltarak kolesterol düzeylerini düşürülmesini sağlarlar. Bu da vücuttaki toplam kolesterol seviyesini kontrol altında tutmaya yarar [11].

Fitokimyasal bileşikler hakkındaki tüm bu bilgilerin sonucunda şunu söyleyebiliriz ki; fitokimyasal besin terimi besinin sağlıkla ilişkisi olduğunu vurgulayan bir terimdir. Giderek artan sayıda bilimsel çalışma besin bileşenlerinin sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olduğuna, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve osteoporoz gibi hastalıkların önlenmesine katkıda bulunduğuna ilişkin sonuçlar vermektedir [12]. Sıkça tükettiğimiz sebze ve meyvelerde bulunan fitokimyasallar oksidanların yakalanması yanı sıra detoksifiye edici enzimlerin aktivasyonu, immün sistemin uyarılması, hücre çoğalması ve apoptozuna ilişkin gen ekspresyonunu, hormon metabolizması ve antibakteriyal ve antiviral etkileri düzenleyerek de etkili olur [13,14].

Çalışmamız fitokimyasal kaynaklı olan bileşikler (resveratrol, flavonoidler) ile fitosterollerin özellikle ülke ekonomimiz açısından çok önemli bir yere sahip olan üzüm ve kayısı meyvelerindeki içeriklerinin belirlenmesini, bu bileşiklerin antioksidan, antiradikal ve prooksidan özelliklerinin hem *in vitro* hem de *in vivo* daki etkilerinin ortaya konulması üzerinedir. Çünkü son yıllardaki bilimsel çalışmalar diyet ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi açık bir şekilde ortaya koymuş olup, epidemiyolojik çalışmalar diyetin kronik hastalıkların

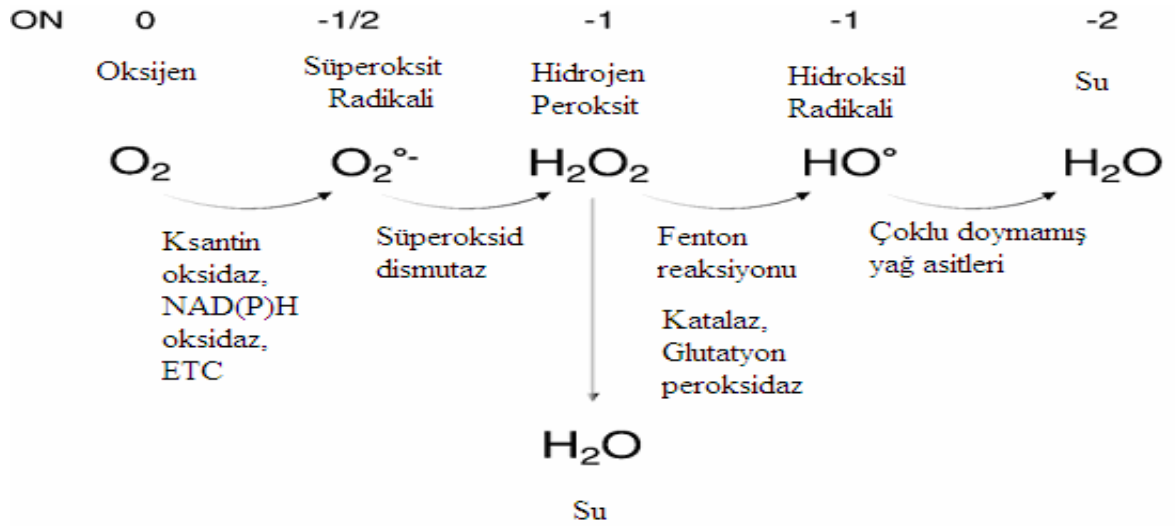
önlenmesindeki rolüne işaret etmektedir. Beslenme alışkanlıklarının daha fazla meyve, sebze ve tahıl tüketecek şekilde değiştirilmesi serbest radikallerin etkilerinin azalmasını sağlamakta ve buna paralel olarak kronik hastalıkların önlenmesinde etkin ve pratik bir yaklaşım olmaktadır.

1.1. O₂'nin Toksik Etkisi

Aerobik organizmalar, metabolik olaylarını ve canlılıklarını devam ettirebilmek için su ile oksijene gereksinim duyarlar. Ancak serbest formdaki moleküler oksijen her canlı türü için aynı anlamı ifade etmez. Aerobik canlılar yaşamları için mutlaka moleküler oksijene gereksinim duyarken, anaerobik canlılar büyümeleri ve çoğalmaları için oksijene bağımlı değildirler. Oksijene maruz kaldıklarında ise bu canlı türleri, oksijenden kaynaklanan bazı reaktif ürünlerin biyolojik moleküllerini oksitlemeleri ve bu reaktif ürünlere karşı savunma sistemlerinin bulunmaması nedeniyle oksijen anaerobik canlılarda toksik etkiye sahiptir. Oksijen kullanımı bakımından canlılar sadece aerobik ve anaerobik olarak ayrılmazlar. Fakültatif (seçici) olarak adlandırılan canlı türleri ise gereksinim duydukları zaman moleküler oksijeni kullanırlar. Bu türlerine en iyi örnek ise *Saccharomyces cerevisiae* mayasıdır. *Saccharomyces cerevisiae* normal şartlarda anaerobik bir canlıdır. Ancak aynı zamanda oksijen varlığında oksijeni kullanabilme yeteneğine de sahiptir. Özellikle oksijen varlığında şeker bazlı moleküllerden oksijenli solunum ile yararlanarak CO₂ üretimi yaparlar. Oksijensiz solunumda ise metabolik yollarını değiştirerek alkol üretimi gerçekleştirirler.

Oksijen sadece anaerobik organizmalarda değil, yaşamları için mutlaka moleküler oksijene bağımlı olan canlılarda da toksik etkiye neden olabilmektedir. Oksijenin canlılardaki toksik etkileri başlıca iki tür mekanizma ile gerçekleşir:

1. Aerobik canlılarda gözlenen oksijen toksisitesinin ilk açıklaması, moleküler oksijenin bazı enzimleri inhibe ettiği şeklindedir. Örneğin; nitrojen fiksasyonunu katalizleyen nitrojenaz enzimleri ve CO₂ fiksasyonunu katalizleyen ribüloz bifosfat karboksilaz, oksijen tarafından kompetitif olarak inhibe edilirler.
2. Oksijenin enzim inhibisyonu etkisi sınırlı ve çok zayıftır. İlk kez 1954 yılında oksijenin toksik etkilerinin, oksijenin bazı reaktif türlerinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür. Günümüzde, oksijenin canlılardaki toksik etkisinin 'Oksijen Radikalleri' olarak adlandırılan ve oksijenin vücuttaki metabolizması sırasında oluşan reaktif türlerden kaynaklandığı bilinmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Metabolik olaylar sonucu oksijen radikallerinin oluşumu

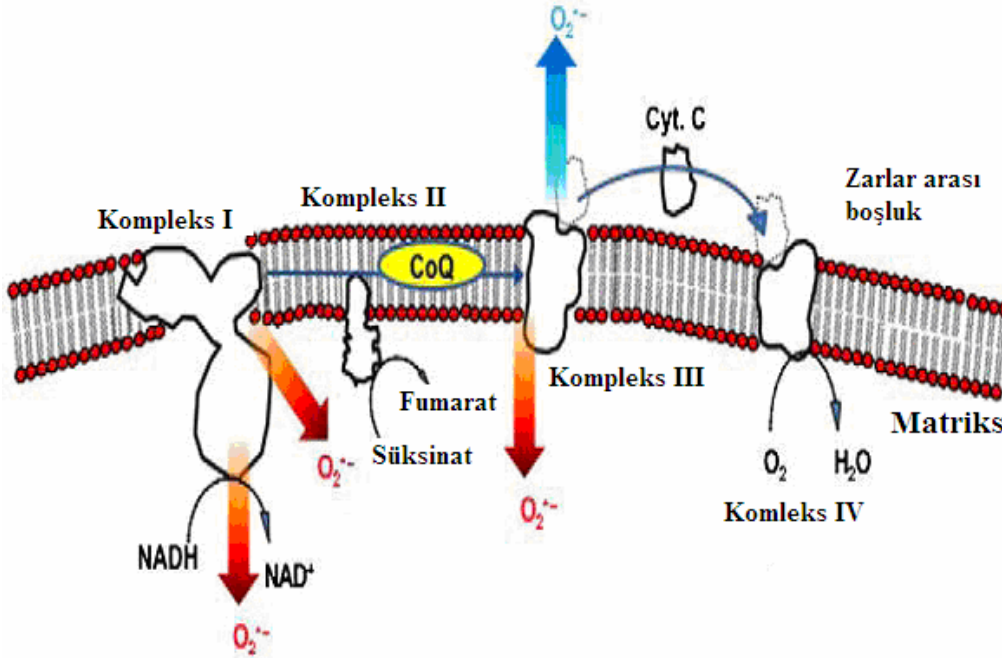
1.2. Süperoksit Radikali

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller oksijenden oluşmuş radikallerdir [15]. Moleküler oksijen dış orbitallerinde paylaşılmamış iki elektron içerir. Bu elektronlar paylaşılmadığında, ayrı ayrı orbitallerde bulunduklarında ve spinleri aynı yönde olduğu zaman en düşük enerji seviyesindedirler. Bu dış orbitallerden her biri birer elektron daha kabul edebilir. Bu orbitallerin tek elektron alması ile süperoksit anyonu (süperoksit radikali ($O_2^{\bullet-}$), iki elektron alması ile de peroksi anyonu (O_2^{2-}) oluşur [16]. Hem çevresel etkenler, hem de organizmalardaki enzimatik ve enzimatik olmayan tepkimelerle en çok ve en kolay oluşan oksijen radikali süperoksit radikalidir.

Serbest süperoksit radikal anyonu ($O_2^{\bullet-}$) hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu meydana gelir [17,18]. Süperoksit radikali normalde mitokondriyal solunum esnasında oluşmaktadır. Mitokondrilerde kullanılan oksijenin % 2'si süperoksit haline gelir. Oksijen mitokondride redükte olduğunda primer ürün sudur. Su, sitokrom oksidaz moleküler oksijene 4 elektron eklediğinde oluşan nontoksik bir moleküldür [19].

Süperoksit anyonu, diğer moleküllerden elektronları çekerek enerji gereksinimlerini karşılayabildiklerinden, oksitleyici ajanlar olarak kabul edilir. Ayrıca süperoksit radikali aldığı elektronu başka bir elektron alıcıya vererek tekrar oksijene oksitlenebilir ve böylece bir indirgeyici (redüktör) olarak davranabilir (Şekil 2) [17,20].

Hücre membranındaki siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimleri lökosit membranındaki, NADH oksidaz enzimi, stoplazmadaki ksantin oksidaz ve triptofan dehidrogenaz enzimleri aracılığıyla da süperoksit radikali oluşmaktadır [19,21].



Şekil 2. Elektron taşıma zinciri ve süperoksit radikalinin açığa çıkması

Canlılarda, süperoksit radikallerinin oluşumuna neden olan olayları iki grupta toplayabiliriz:

1. Çeşitli çevresel etkilerle (fiziksel ve kimyasal) süperoksit radikali oluşabilir. Örneğin, yüksek enerjili ışınlardan beta, gama ve X ışınları süperoksit radikalleri yanında diğer radikallerin oluşumunu da gerçekleştirirler [21].
2. Canlı sistemler radikal oluşumuna neden olan çevre koşullarından tümüyle izole edilseler bile; eğer moleküler oksijeni metabolize ediyorlarsa, canlı sistemdeki yükseltgenme indirgenme tepkimeleri sırasında süperoksit radikali ($O_2^{\bullet}$) üretebilirler [22].

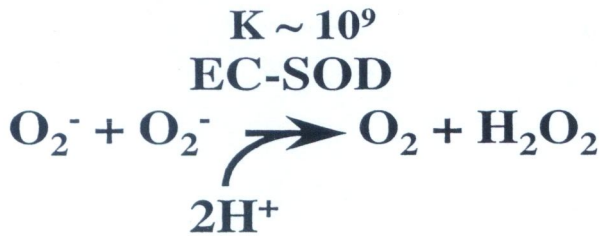
Süperoksit radikali hemen tüm aerobik hücrelerde oluşan, indirgen ve orta derecede yükseltgen olan bir ajandır. Esas önemi, hidrojen perokside kaynaklık etmesi ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Uzun bir yarı ömre sahip olup, lipofilik özellik gösterir. Bu özelliğinden dolayı da oluştuğu yerden uzak bölgelere difüzyonla yayılabilmektedir [23,24]. Ancak doğrudan doğruya hasar yapıcı etkisi çok fazla değildir. En çok mitokondri, endoplazmik retikulum ve kloroplast gibi hücresel organellerde, elektron transport zincirinin çeşitli komponentlerinden O_2 'e elektron sızması ile oluşur.

Mitokondriyal elektron transport zincirinde elektronlar iki moleküler noktada kaçak olur. Bunlardan birincisi, NADH-dehidrogenaz basamağı, ikincisi ise koenzim Q ya da ubikinon basamağıdır. En son basamakta elektronların O_2 'e taşınmasından sorumlu olan sitokrom oksidaz enzimi oksijenin % 97-99'unu harcayarak suya indirger. Fakat O_2 'nin % 1-3'ünden, transport zincirinden sızan elektronlarla $O_2^{\bullet}$ oluşur [24,25]

1.2.1.Süperoksit Radikalini Etkisiz Hale Getiren Sistemler

1.2.1.1. Süperoksit Dismutaz

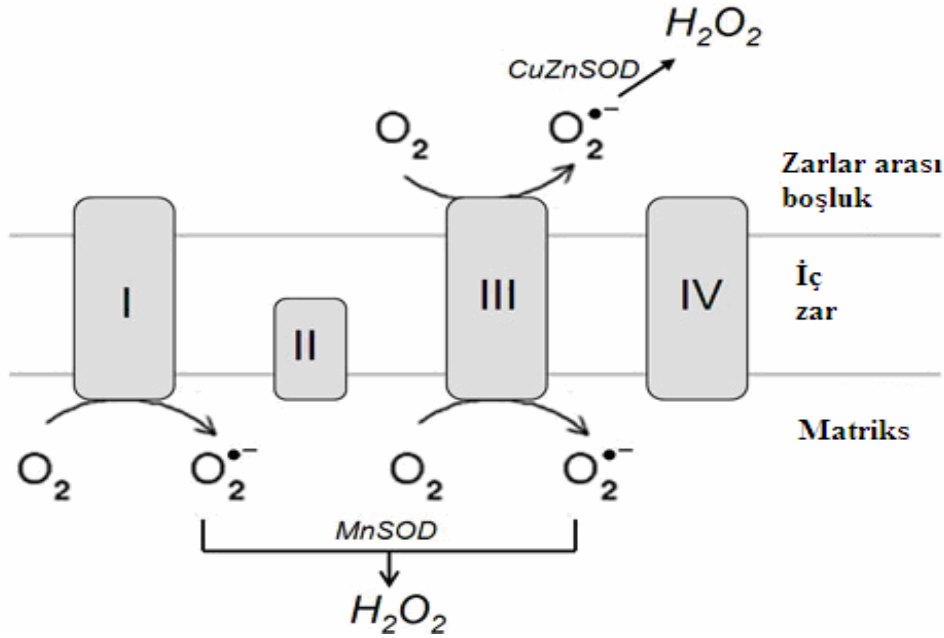
Aerobik organizmalar reaktif oksijen türlerinin sebep olduğu toksisiteye karşı hem kimyasal hem de enzimatik korunma sistemlerine sahiptir [15,26]. Süperoksit radikalleri, sulu ortamda önemli ölçüde birikmezler ve kendiliğinden dismutasyon ile ortamdan temizlenirler [19,27]. Süperoksit radikali, yüksek katalitik etkiye sahip süperoksit dismutaz (SOD) enziminin etkisiyle dismutasyona girerek konsantrasyonu azalır. SOD tarafından katalizlenen bu reaksiyon dismutasyon tepkimesi olarak adlandırılır [15]. Süperoksit dismutaz, $O_2^{\bullet}$ anyonunu, daha az reaktif türler olan O_2 ve H_2O_2 'ye dönüştürür (Şekil 3) [28].



Şekil 3. Süperoksit dismutaz enziminin etki mekanizması

Memelilerde üç farklı SOD bulunur. Bunlar; sitosol, nükleus ve lizozomlarda bulunan homodimerik yapıdaki bakır (Cu) ve çinko (Zn) taşıyan Cu, Zn-SOD; mitokondriyal matrikste bulunan homotetramerik mangan (Mn) içeren Mn-SOD; ekstraselüler boşluklarda heparine bağlı olarak bulunan homotetramerik Cu, Zn- SOD'dir [29]. Bakır, çinko içeren süperoksit dismutaz sitosol ve çekirdeğe, Mn-SOD ise mitokondriyal matriks içerisine yerleşmiştir [30]. Cu, Zn-SOD; yaklaşık 32 kiloDalton (kDa) büyüklüğünde iki alt üniteden oluşmaktadır ve Cu ile Zn köprülerinden oluşan kısım enzimin aktif bölgesi olarak kabul edilmektedir [31]. Cu eksikliği, Zn eksikliğine oranla enzimin aktivitesini daha çok engellemektedir [32,33]. Mn-SOD ortalama 86 kDa molekül ağırlığında tetramerik bir proteindir. Prokaryotlarda Cu, Zn-SOD ve Mn-SOD'a ek olarak 41 kDa

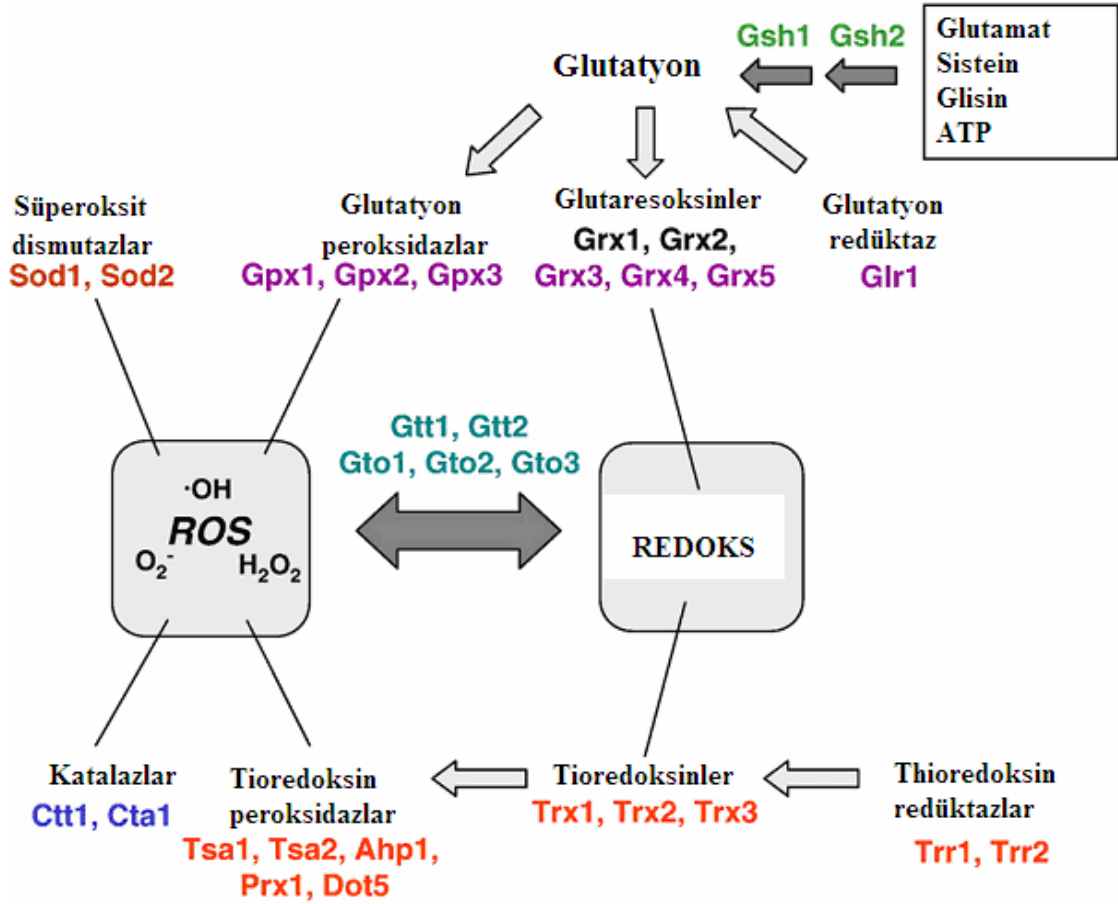
moleküler ağırlığındaki dimerik bir protein olan Fe içeren SOD (Fe- SOD) bulunmaktadır. Metal katalizörleri ne olursa olun bütün SOD'ler benzer bir mekanizmayı paylaşırlar. Ancak, prooksidanlar tarafından oluşturulan aşırı oksidatif stres şartlarında Cu, Zn-SOD daha hızlı indüklenir ve omurgalılarda SOD'lerin %80'i sitosolik Cu, Zn-SOD'dir [34,35]. Süperoksit dismutaz tarafından gerçekleşen redüktif detoksifikasyonda, her $O_2^{\bullet -}$ radikali için bir adet H_2O_2 molekülü oluşmakta ve NADPH gibi çeşitli hücrel indirgeyiciler tüketilmektedir. SOD tarafından gerçekleşen direk detoksifikasyonda ise hücrel indirgeyicilere gereksinim duyulmaksızın, tüketilen her $O_2^{\bullet -}$ radikali için 0,5 H_2O_2 molekülü oluşmaktadır (Şekil 4) [36,37]. Süperoksit dismutaz, $O_2^{\bullet -}$ 'nin singlet oksijen (1O_2) ile peroksil radikalleri gibi reaktif türlerle de reaksiyona girebilecek histidin ve diğer çeşit yan zincirler içermektedir [38].



Şekil 4. Hücrede Süperoksit dismutaz'ın etki mekanizması

Saccharomyces cerevisiae'de diğer ökaryotlar gibi süperoksit radikalini etkisiz hale getiren iki süperoksit dismutaz enzimine sahiptir (Şekil 5). Bunlardan ilki, total SOD aktivitesinin %5-15'ini oluşturan SOD2 geni tarafından kodlanan Mn-SOD'dur ve bu enzim mitokondride süperoksit radikalini etkisiz hale getirir. İkincisi ise, toplam SOD aktivitesinin %90'ını oluşturan ve SOD1 geni tarafından kodlanan Cu,Zn-SOD'dur. Bu enzimin kompleks yapılı ökaryotik hücrelere ilaveten farklı maya türlerinin mitokondriyal intermembran boşluklarında bulunur ve Cu,Zn-SOD mayada oksidasyona karşı mitokondriyal ve sitosolik yapıları korur [39]. Bu enzimin *Saccharomyces cerevisiae*'deki

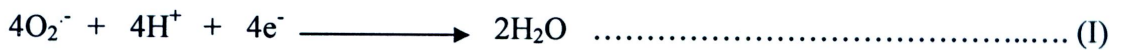
sentezinin mayanın geliştiği ortam şartlarına bağlı olduğu yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. Galiazzo ve Labbe [40] çalışmalarında *Saccharomyces cerevisiae*'de Cu,Zn-SOD transkripsiyonunun glukoz tarafından sağlandığını açık bir şekilde ifade etmişlerdir. Ayrıca hem bu enzimin aktivitesinin hem de enzimdeki protein miktarının anaerobik şartlardan etkilenecek şekilde azaldığını da tespit etmişlerdir.



Şekil 5. Reaktif oksijen türlerinin etkilerine karşı *Saccharomyces cerevisiae*'de gerçekleşen antioksidan savunma mekanizmaları ve redoks tepkimeleri

1.2.1.2. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz

Solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, aşağıdaki reaksiyonla süperoksidi detoksifiye eden enzimdir.



Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli cereyan eden normal bir reaksiyon olup, bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanır ve bol miktarda enerji üretimi sağlanır [2, 41, 42].

1.2.1.3. Süperoksit Radikali Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi

Günümüzde yapılan çalışmalar oksijen radikallerinin giderilmesinde sadece organizmadan kaynaklanan savunma sistemlerinin yeterli olmadığına sıkça değinmektedir. Özellikle yapılan araştırmalar ile organizmada meydana gelen oksidatif hasarlara karşı dışardan alınan antioksidanların da oldukça etkili olabildiği saptanmıştır. Süperoksit radikalının etkilerini gidermede bu bitkisel kaynaklı antioksidanların oldukça etkili olduğu yapılan araştırmalarla gösterilmiştir. Devi ve Arumughan [43] pirinç kepeğinden elde edilen ekstraktların fitokimyasal içeriklerine göre antiradikal etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları araştırmalarında bu bitkinin ekstraktlarının süperoksit radikalini temizleme özelliğine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Moridani ve ark. [44] ise flavonoid bakımından zengin bir beslenme ile yaşlanma, iskemik reperfüzyon ve kronik hastalıkların oluşumunda etkili olan süperoksit radikale karşı organizmanın korunabileceğini bildirmişlerdir. Beyaz lahananın antioksidan etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada da bu bitkinin özellikle dış yapraklarının süperoksit ve hidroksil radikalının etkilerine karşı koruyucu etkisinin olduğu saptanmıştır [45].

1.3. Hidrojen Peroksit Radikali

Moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması veya süperoksidin bir elektron alması sonucu peroksit meydana gelir. Peroksit molekülü de iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksidi (H_2O_2) oluşturur [26, 46, 47]. H_2O_2 , süperoksit dismutaz tarafından katalizlenen dismutasyon reaksiyonu sonucu ortaya çıkar. İki süperoksit molekülü iki proton alarak H_2O_2 ve moleküler oksijeni oluştururlar. Reaksiyon sonucu radikal olmayan ürünler meydana geldiğinden bu bir dismutasyon reaksiyonu olarak bilinir.



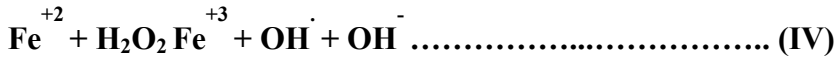
H_2O_2 membranlardan geçebilen uzun ömürlü oksidandır. Kendisi bir serbest radikal olmadığı halde, reaktif oksijen türleri içine girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Geçiş metal iyonları varlığında daha da hızla gerçekleşen bir reaksiyonla süperoksit anyon radikali ile birlikte en reaktif radikal olan hidroksil radikalini oluşturur [15, 25, 48].



Bu reaksiyona Haber- Weiss reaksiyonu adı verilir. “Haber- Weiss” reaksiyonu katalizörlü veya katalizörsüz oluşabilir. Fakat katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş ilerler.

Katalizör olmayınca ortamdaki H_2O_2 ve $O_2^\bullet$ antioksidanlar tarafından kolayca kaldırılır [23,24]. Demir gibi geçiş metalleri ile katalizlenen ikinci şekli ise çok hızlıdır [17, 25, 46].

Bu reaksiyonda önce ferri demir (Fe^{+3}), süperoksit tarafından ferro demire (Fe^{+2}) indirgenir. Sonra bu ferro demir kullanılarak ‘Fenton Reaksiyonu’ ile hidrojen peroksitten OH^- ve $OH^\bullet$ üretilir. Reaksiyon mekanizması aşağıdaki gibidir:



Hidrojen peroksit özellikle proteinlerdeki hem grubunda bulunan demir ile tepkimeye girerek yüksek oksidan düzeyindeki reaktif demir formlarını oluşturur. Bu formdaki demir çok güçlü oksitleyici özelliklere sahip olup, hücre zarlarında lipid peroksidasyonu gibi radikal tepkimeleri başlatabilir. Oksitleyici özelliği nedeniyle biyolojik sistemlerde oluşan H_2O_2 ’nin derhal ortamdan uzaklaştırılması gerekir.

1.3.1. Hidrojen Peroksit Radikalini Etkisiz Hale Getiren Sistemler

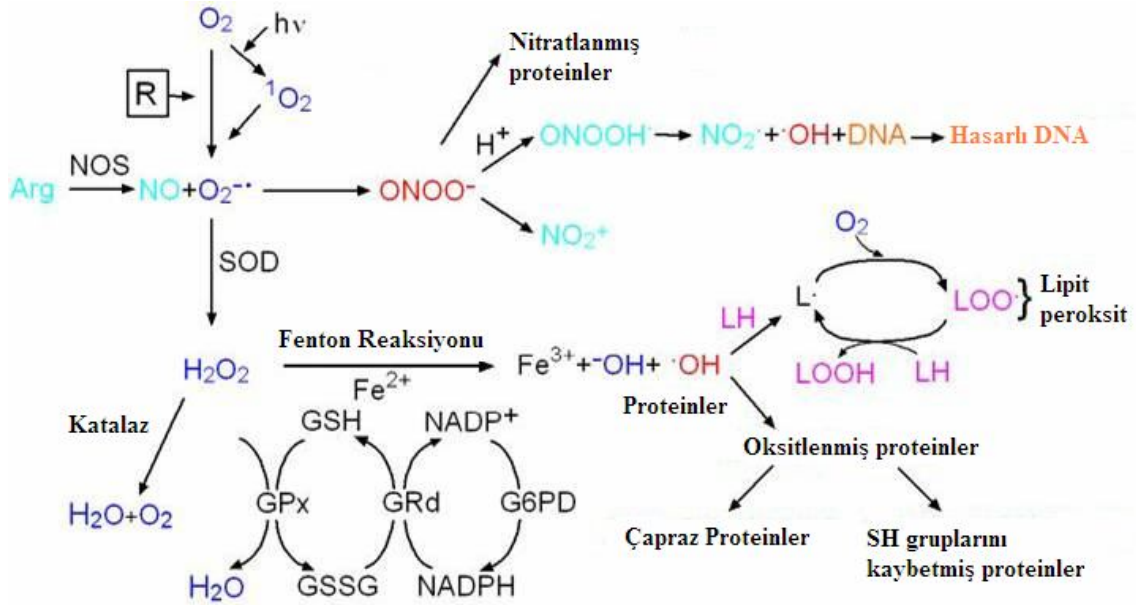
1.3.1.1. Katalaz

Katalaz (CAT), her biri yaklaşık 60 kDa ağırlığındaki dört alt ünitenin tetrahedral düzenlenmesiyle oluşan, tetramerik bir enzimdir. Dolayısıyla, dört protoporfirin grubu içeren enzimin moleküler ağırlığı, 240 kDa civarındadır. Katalaz, H_2O_2 ’nin hiç bir konsantrasyonu ile doyumluğa ulaştırılamayan tek enzimdir [49]. SOD aktivitesi sonucunda oluşan H_2O_2 ’nin büyük bir kısmı, CAT tarafından H_2O ve O_2 ’ye dönüştürülür (Şekil 6) [38]. Mayalar üzerinde yapılan çalışmalarda da katalaz enziminin varlığı son yıllarda tespit edilmiştir. *Saccharomyces cerevisiae*’de katalaz enzimi; CTT1 geni tarafından kodlanan ve sitosolik olarak bulunan katalaz T ve CTA1 geni tarafından kodlanan peroksimal olarak bulunan katalaz A olmak üzere iki farklı formdadır.



İnsan ve sığır CAT’ı enzime sıkıca bağlı olan dört NADPH molekülü taşır. Bu redükte nükleotid, CAT aktivitesi için gerekli olmayıp sadece enzimin H_2O_2 ’nin düşük derişimlerinde gösterdiği inaktivasyona karşı duyarlılığını azaltır [50]. Hücrelerde, H_2O_2 üretiminden sorumlu oksidazların birçoğu peroksizomlara yerleştiği için; CAT’ın büyük bir kısmı sitosol ve mitokondriye oranla peroksizomlarda bulunur [51]. Mitokonriyal CAT

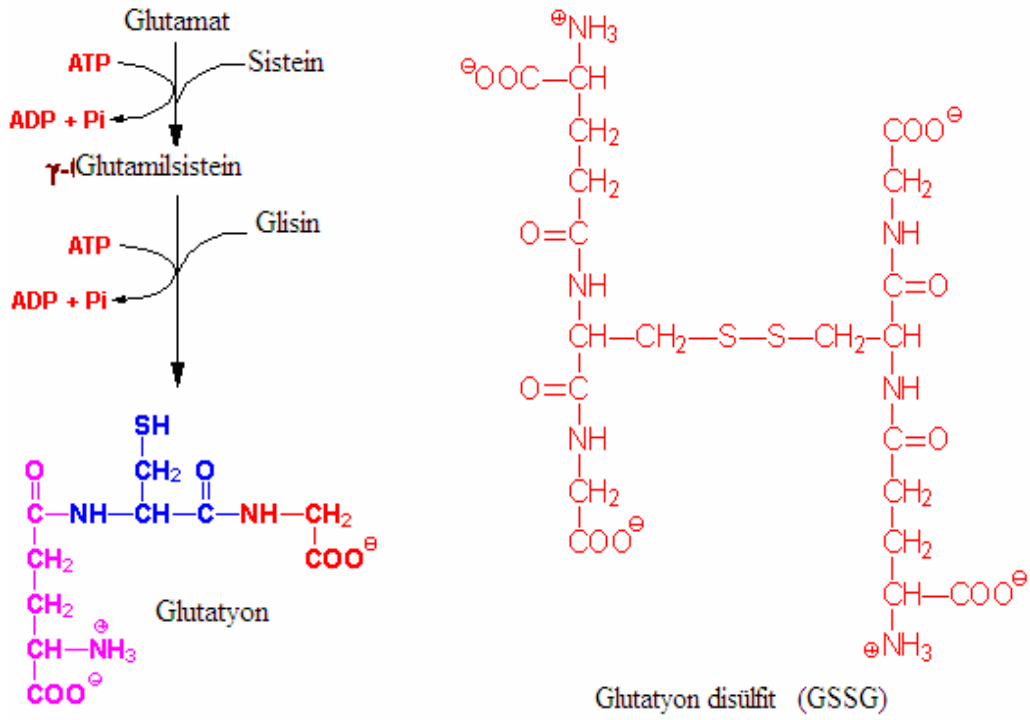
peroksidazlar gibi görev yaparken, peroksizomal CAT daha çok dismutazlar gibi çalışmaktadır [52]. GPx'in, CAT'a oranla daha başarılı kabul edilmesinin nedeni; hidrojen peroksit dışındaki peroksitleri de detoksifiye edebilmesi ve enzimin hücrelerde, oksidatif stresin yoğun olarak gerçekleştiği bölgelere lokalize olmasıdır [53].



Şekil 6. Katalaz'ın etki mekanizması

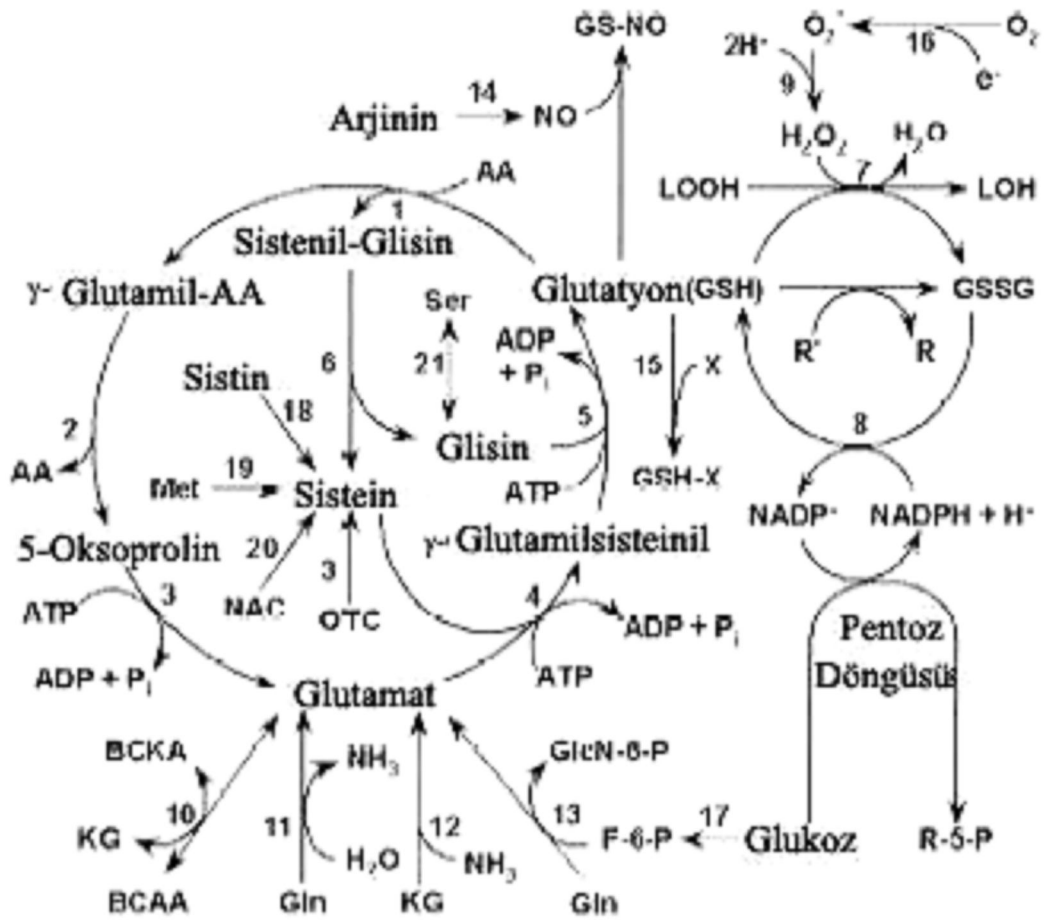
1.3.1.2. Glutatyon

Glutatyon (GSH); hücrelerde suda çözünebilir formlarda bulunan düşük molekül ağırlıklı antioksidan bir moleküldür [54]. L-sistein, L-glutamat ve L-glisin amino asitlerinden oluşan ve glutamat ile sistein amino asitleri arasında γ -peptid bağı içeren bir tripeptiddir (Şekil 7). Bu bağ, GSH'ı peptidazların hidrolitik etkilerinden korumaktadır.



Şekil 7. Glutatyon'un (GSH) yapısı; L-γ-glutamil-L-sisteinilglisin

Glutatyon genellikle tüm hücrelerde milimolar (mM) düzeylerde bulunur [55]. Hücre içi GSH derişimi hücre tipine bağlı olarak 0.5-10 mM arasında değişmektedir. GSH'ın hücre içi lokalizasyonu incelendiğinde, stoplazma ve mitokondriye ait havuzların, GSH içeriklerinin birbirinden farklı olduğu ve sitosolik havuzun hücresel savunma fonksiyonu ile karakterize edilirken, mitokondriyal havuzun mitokondrinin fonksiyonlarının korunabilmesi açısından gerekli olduğu düşünülmektedir [56]. GSH; kan hücreleri, plazma, beyin, böbrekler ve sindirim sistemi gibi birçok organ ve dokuda bulunmakla birlikte temel kaynağı karaciğerdir. Eksikliği mitokondri ile hücre fonksiyonlarındaki bozukluklardan kaynaklanmaktadır [57]. Hücrelerde, total glutatyonun %95'i GSH, kalan %5'lik kısmı ise okside glutatyon (GSSG) şeklinde bulunur (Şekil 8). Hayvansal hücrelerin birçoğunda, GSSG'nin protein sentezini inhibe ettiği bilinmektedir. Bu bilgi; GSSG'nin hücrelerde neden daha düşük derişimlerde bulunduğunu ve GSSG'nin neden kalp ve böbrek gibi organlar ile eritrositlerden dışarıya taşındığını açıklamaktadır [38].



Şekil 8. Hayvanlarda glutatyonun sentezi ve dağılımı. Reaksiyonları katalizleyen enzimler şunlardır: 1) γ -Glutamil transpeptidaz, 2) γ -Glutamil siklotransferaz, 3) 5-oksoprolinaz, 4) γ -Glutamil-sistein sentetaz, 5) glutatyon sentetaz, 6) dipeptidaz, 7) glutatyon peroksidaz, 8) Glutatyon redüktaz, 9) süperoksid dismutaz, 10) BCCA transaminaz (sitosolik ve mitokondriyal), 11) glutaminaz, 12) glutatmat dehidrojenaz, 13) glutamin: fruktoz-6-fosfat transaminaz (sitosolik), 14) nitrik oksid sentaz, 15) glutatyon S-transferaz, 16) NAD(P)H oksidaz ve mitokondriyal solunum kompleksleri, 17) glikolizis, 18) glutatyonla bağımlı tiyosülfid, tiyoltransferaz ya da enzimatik olmayan reaksiyon, 19) transsülfürasyon yolu, 20) deaçilaz, 21) serin hidroksimetiltransferaz. Kısaltmalar: AA, amino asit; BCCA, dallanmış zincir içeren α -keto asitler; GlcN-6-P, glukozamin-6-fosfat; GS-NO, Glutatyon-nitrik oksid bileşiği; KG, α -ketoglutarat; LOO, lipid peroksil radikali; LOOH, lipid hidroperoksit; NAC, N-asetilsistein; OTC, L-2-oksoetiazoldin-4-karboksilat; R., radikaller; R, radikal olmayanlar; R-5-P, ribulaz-5-fosfat; X, elektrofilik ksenobiyotikler [58].

GSH'nin, antioksidan savunma, elektrofilik ksenobiyotiklerin detoksifikasyonları, sisteinin taşınması ve depolanması, immün tepkinin düzenlenmesi, prostaglandin metabolizmasının düzenlenmesi ve DNA sentezi gibi çok önemli fizyolojik görevleri bulunmaktadır [55]. Bu görevlerinin yanı sıra hücre içersindeki tiyollerin %50'sini

oluşturan GSH; E ve C vitaminleri gibi eksojen kaynaklı antioksidanların kullanılabilirliğini de arttırmaktadır.

Reaktif oksijen türlerinin GSH'a bağımlı detoksifikasyonu genel anlamda iki temel mekanizma yoluyla gerçekleşmektedir;

1. ROS ile direk ya da kendiliğinden gerçekleşen reaksiyonlar,
2. GPx tarafından katalizlenen reaksiyonlar,

Her iki reaksiyonun sonucunda da GSSG oluşmaktadır [59].

1.3.1.3. Glutasyon Peroksidaz

Hücrelerde oluşan hidroperoksitlerin uzaklaştırılmasından sorumlu olan bir enzimdir. Molekül ağırlığı ise yaklaşık olarak 85 kDa'dur. Birbirinin aynı dört subünitten oluşan tetramerik bir enzimdir. Her subünit bir selenyum atomu içerir. Bu nedenle hücreleri çeşitli hasarlara karşı koruyan bir selenoenzim olduğu düşünülür [25, 46, 60]. Bu enzimin varlığı ilk defa Mills tarafından 1957 yılında memeli eritrositlerinde saptanmıştır. Endotel hücrelerinde özellikle akciğerde en etkili enzimdir [60].

Enzim miktarının % 60-75'i ökaryot hücrelerin sitoplazmasında bulunur. % 25-40'ı ise mitokondridedir. Enzim aktivitesinin en fazla olduğu dokular ise eritrositler ve karaciğerdir [25].

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), intrasellüler mesafede lipidleri peroksidasyondan koruyan en önemli enzimdir. Bu nedenle hücrenin özellikle sitozolik kompartmanında yer alan bu enzim hücrenin yapısını ve fonksiyonunu korur [17, 46, 61]. GSH-Px, aşağıdaki reaksiyonları katalizler:

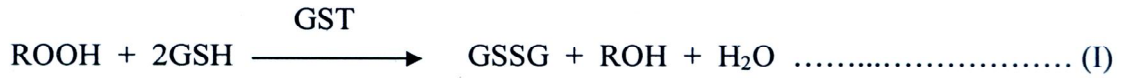


Membran fosfolipid hidroperoksitlerini alkole indirgeyen fosfolipid hidroperoksit glutasyon peroksidaz (PLGSH-Px) da selenyum atomu içerir ve monomerik yapıdadır. Ayrıca sitozolik bir enzimdir. Membrana bağlı antioksidan olan vitamin E'nin yetersiz olduğu durumlarda PLGSH-Px membranın peroksidasyonuna karşı korunmasını sağlar [62].

1.3.1.4. Glutasyon S-Transferaz

"Selenyuma bağlı olmayan GSH-Px" olarak adlandırılır. Membran LPO'nu yalnızca fosfolipaz A2'nin varlığında inhibe eder. Öncelikle araşidonik asit ve lineolat

hidroperoksitleri olmak üzere lipid peroksitlerine karşı Se bağımsız GSH peroksidaz gibi aktivite göstererek antioksidan etki gösterir [17, 24, 63]



1.3.1.5. Glutatyon Redüktaz

Hidroperoksitlerin redükte olması esnasında meydana gelen okside glutatyon (GSSG), GSSG-R'ın katalizlediği reaksiyonla tekrar redükte hale (GSH) dönüşür. Reaksiyonun gerçekleşmesi için NADPH'a ihtiyaç vardır [46, 63, 64].



1.3.1.6. Hidrojen Peroksit Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi

Hidrojen peroksitin etkisinin giderilmesinde günümüzde artık katalazın yanı sıra doğal kaynaklı antioksidanlarında etkisini olduğu yapılan çalışmalar ile sıkça ortaya konmuştur. Son yıllarda canlı sistemlerde oluşan oksidatif stres üzerine özellikle bitkisel kaynaklı antioksidanların etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, oksidatif stres oluşturmadaki etkisinden dolayı hidrojen peroksit sıkça kullanılmaktadır. Esmaeili ve ark. [65] çalışmalarında hücre kültüründe H_2O_2 ile indüklenen oksidatif strese karşı *Tanacetum* bitkisinin etkisini araştırmışlardır. H_2O_2 muamelesine karşın bu bitkinin hücreyi koruduğunu ve antioksidan enzimlerin miktarını da artırdığını ortaya koymuşlardır. Jeong ve ark. [15] *Cnidium officinale* bitki ekstraktlarının yine H_2O_2 ile oluşturulmuş olan oksidatif strese karşı etkili olduğunu ve bu bitkinin DNA ve hücre hasarlarını azaltarak kansere karşı koruyucu bir bitki olduğunu bildirmişlerdir.

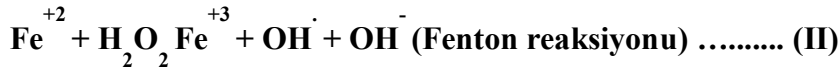
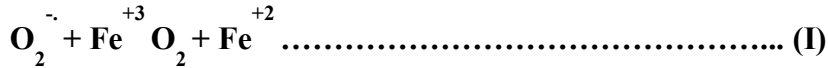
H_2O_2 ile yapılan çalışmalar sadece *in vitro* şartlarda değil *in vivo* şartlarda da aynı amaç için kullanılmıştır. Kaviarasn ve ark. [66] çemenotu tohumlarının rat karaciğer mitokondrisinde H_2O_2 ile indüklenen lipid peroksidasyonu üzerine önleyici etkisini ve $\text{OH}^\bullet$ radikalini giderme etkisini araştırdıkları çalışmalarında bu tohumların oksidatif hasara karşı hücre yapılarını koruyucu etkide bir antioksidan moleküllerin olduğu sonucuna varmışlardır. Rat eritrositleri üzerinde yapılan bir başka araştırmada da H_2O_2 tarafından tetiklenen oksidatif stres durumunda mango bitkisinin ekstraktlarının eritrositlerde meydana gelebilecek hasarlara ve fizyolojik değişikliklere karşı koruyucu etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca en basit yapıli ökaryotik hücre olan *Saccharomyces cerevisiae* üzerine yapılan oksidatif stres çalışmalarında da yine indükleyici olarak H_2O_2

kullanılmıştır. Ancak bu çalışmalarda mayanın çeşitli yollar ile hidrojen peroksit'e karşı adaptasyon gösterdiği saptanmıştır [67, 68].

1.4. Hidroksil Radikali (OH•)

Hidroksil radikali, kimyada en aktif radikal olarak bilinir. Bu nedenle *in vivo*'da oluşan bir OH• radikali hemen her moleküle saldırır ve olduğu yerde de büyük hasara neden olur. Nonradikal biyolojik moleküllerle zincirleme reaksiyonları başlatır [47, 69].

OH• radikali, hidrojen peroksitin geçiş metalleri varlığında indirgenmesi ile (Fenton reaksiyonu) oluşan son derece reaktif bir radikaldir. Ayrıca hidrojen peroksitin süperoksit radikali ile reaksiyonu sonucunda da (Haber-Weiss reaksiyonu) meydana gelir. Bu reaksiyon katalizörsüz çok yavaş olduğu halde Fe⁺³ katalizörlüğünde çok hızlı oluşur [70, 71].



Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da OH• radikali oluşur.

Bir OH• radikali, yüzlerce yağ asidini ve yan zincirini lipid hidroperoksit'e çevirebilir. Bu oluşan hidroperoksitler birikerek membran bütünlüğünü bozar ve hücrenin kollabe olmasına neden olur. Ayrıca bu hidroperoksitlerden son ürün olarak toksik ve reaktif olan aldehytler de oluşabilir. Bunlardan en önemlilerden biri de MDA'dır [72, 73, 74].

OH• radikali, organik ve inorganik bileşiklerde elektron transfer tepkimelerine neden olur, ancak normalde OH• radikali oluşamaz. Çünkü OH• oluşumu için moleküler oksijenin üç değerlikli olarak indirgenmesi gerekir ki, bu oldukça zordur. OH• meydana gelebilmesi için O₂^{•-} ve H₂O₂ gereklidir. Bunlarda SOD, CAT veya GSH-Px sistemiyle uzaklaştırılır. Bu antioksidan moleküllerin aktivitesi sonucu fizyolojik şartlarda fazla miktarlarda OH• oluşamaz [42, 74].

1.4.1. Hidroksil Radikali Üzerine Doğal Kaynaklı Antioksidanların Etkisi

Hücre içi ortamın aksine hücre dışı sıvılarda enzimatik antioksidan sistemin aktivitesi sınırlıdır. Bu nedenle dışardan antioksidan maddelerin alınmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzün geliştirilen yeni bilimsel tekniklerin sayesinde kullanılan sentetik antioksidanların bazı yan etkilerinin olduğu belirlenmiştir. Bundan dolayı, bitkisel

kaynaklardaki doğal antioksidanların araştırılması son yıllarda dikkat çeken bir araştırma konusu olmuştur, önemi de günden güne de artmaktadır.

Sithisarn ve ark. [75] *Azadirachta* bitki yapraklarının antioksidan etkilerinin araştırdıkları çalışmalarında bu bitkinin Fenton reaksiyonuna etki ederek OH• radikali üzerine antioksidan etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir. Yine yapılan başka bir araştırmada da *Palmaria palmata* (kırmızı denizotu)'nın *in vitro* şartlarda antioksidan etkisi belirlenmiştir ve bu bitkinin OH• üzerinde radikal giderici özellikte olduğunu bildirmişlerdir.

1.5. Hücrede Sentezlenmeyen Antioksidan Moleküller

1.5.1. Polifenollar

Polifenollar (hidroksi benzenler) özellikle iki ve daha çok fenol gruplar içeren, insan ve hayvan diyetleri içerisinde yer alan bitki içerisindeki yapılardır. Bu maddeler vitaminler ve mineraller gibi en geniş olarak göze çarpan diyet gruplarıdır. Günümüzde sekiz binden fazla polifenol türevli madde tespit edilmiştir. En basit fenollerden en karmaşık yapı olan taninlere kadar bu maddeler bitki yapılarında bulunmaktadır [76]. Son zamanlardaki çalışmalarda polifenollerin kanser ve geriatrik bozuklukların önlenmesinde önemli rol oynadıkları belirlenmiştir. Son yıllarda yeni türler olarak tanımlanan polifenollerin hayvan hücre sistemi içerisinde antioksidan, anti-inflammatör, anti-östrojenik, anti-mutajenik, anti-kanserojenik etkilerinin olduğu belirlenmiştir [77]. Ayrıca bazı çalışmalarla da polifenol bileşiklerin, serbest radikallerin kaynağına ve konsantrasyonuna bağlı olarak hem antioksidan, hem de prooksidan olarak rol oynadığı, diyet fenoliklerinin belli şartlarda sitotoksik ve prooksidan özellikler sergilediği rapor edilmiştir [78]. Epidemiyolojik veriler; kardiovasküler hastalıklar ve felcin oluş sıklığı ile polifenolce zengin besinlerin (meyveler, sebzeler, kakao içeren çikolata vs.) ya da içeceklerin (üzüm suyu, çay vs.) tüketimi arasında negatif bir ilişkinin olduğunu göstermiştir [79–81].

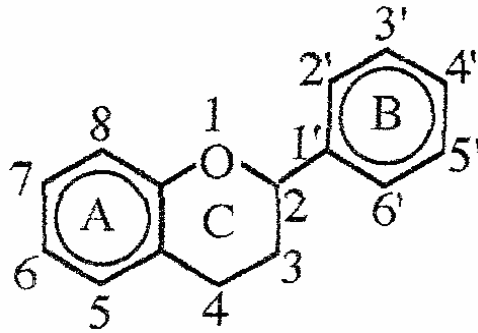
Tablo 1. Polifenollerin genel sınıflandırılması

Fenolik Asitler	C6-C1	Gallik asit, vanilik asit, siringik asit, tannik asit
Hidroksisinnamik Asit	C6-C3	Ferulik asit, <i>p</i> -kumarik asit, kafeik asit
Kumarin, İzokumarin	C6-C3	Ummelliferon, aeskuletin, skopoletin
Stilben	C6-C2-C3	Resveratrol
Antraquinon	C6-C2-C3	
Flavonoid	C6-C3-C6	Apigenin, EGCG, genitein, kamferol, mirisetin, rutin, kuersetin
Diarilheptanlar	C6-C7-C6	Kukumin, yakuşinon A, yakuşinon B
Lignan, neolignan	(C6-C3) ₂	
Lignin	(C6-C3) _n	

Biyolojik aktiviteleri olan polifenol yapıları içerisinde en önemli ve yaygın olan yapılar flavonoidlerdir. Flavonoidler bitkilerde renk verici pigmentlere sahiptirler. Bu grupta yaklaşık beş bin madde bulunmaktadır.

1.5.2. Flavonoidler

Aktif doğal antioksidanlar olan flavonoidlerin temel yapısını, bir flavan nükleusu oluşturur. Flavan nükleusu; 2 aromatik halkanın (A ve B) bir oksijen içeren pirone halkasıyla (C) birleşmesinden meydana gelir.



Flavanoidler

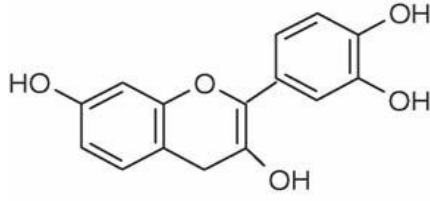
Flavonoidler; glikozidazlar, izoprenoidler ve alifatik eterler içerir. Polariteye ve suda çözülebilen halkasal bir yapıya sahiptirler. C halkasındaki yapısal farklılıklar flavonoidleri

farklı gruplara ayırır. Yapılan sınıflandırmalara göre flavonoidler kendi içerisinde 14 gruba ayrılır.

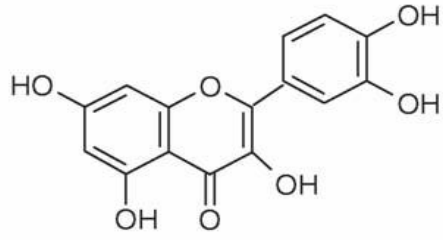
1. Antosiyaninler: Hidroksil-4-dihidro flavonoller
2. Antosiyanidler: Antosiyanidlerin glikozidleri
3. Flavonoller: 2-fenil-3-hidroksi-kromonlar
4. İsoflavonoller: 3-fenil-2-hidroksi-kromonlar
5. Flavonlar: 2-fenil-kromonlar
6. İsoflavonoller: 3-fenil-kromonlar
7. Flavanlar: 2-fenil-3-dihidro-kromonlar, 2-fenil-flavanonlar
8. İsoflavanlar: 3-fenil-2-dihidro-kromonlar
9. Flavanoller: 2-fenil-3-hidro-3-hidroksi kromonlar (katesinler)
10. İsoflavanoller: 2-hidro-2-hidroksi-3-fenil-kromonlar
11. Flavanlar: 2-fenil-di-hidro-benzo gama piranlar
12. İsoflavanlar: 3-fenil-di-hidro gama benzo piranlar
13. Auronlar: Benzo-furonlar
14. Koumarinler: Benzo gama piron türevleri

Flavonoidler oksidatif hasara karşı etkili olmasından dolayı kanser, diabet ve kardiovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri vardır. Flavonoidlerin antioksidan aktivitelerinin hidroksil gruplarının pozisyonu ve sayısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Şekil 9). Birçok flavonoid molekülünün en çok bilinen ve faydalı özelliklerinden biri onların serbest radikalleri tutma özelliğidir. Yüksek derecede reaktif olan bu serbest radikallerin çoğunluğu normal fizyolojik olaylar sırasında özellikle solunum zincirinde ve oksijenazlar ile katalizlenen oksidasyonlarda meydana gelir.

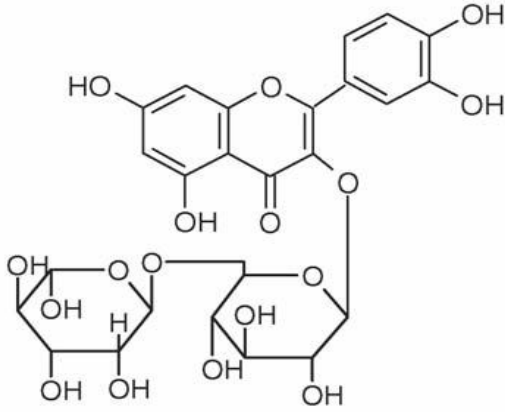
Bazı flavonoid bileşikler, serbest radikallerin kaynağına ve konsantrasyonuna bağlı olarak hem antioksidan, hem de prooksidan olarak rol oynadığı belirtilmiştir. Flavonoidlerin prooksidan özelliği bunların mitokondrial solunumu inhibe edici özelliğinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Prooksidan aktivitenin direkt olarak flavonoidlerin yapısındaki hidroksil gruplarının sayısı ile orantılı olduğu, mono' ya da dihidroksi flavonoidlerin prooksidan aktivitelerinin olmadığı belirtilmiştir. B halkasında çoklu hidroksil grubu bulunan flavonoidler, bir fenton sisteminde OH[•] radikallerinin oluşumunu önemli derecede arttırdığı bundan dolayı da demir iyonlarının flavonoidlerin prooksidan etkilerini hızlandırdığı saptanmıştır.



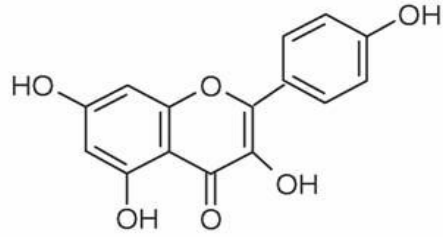
Kateşin (CA)



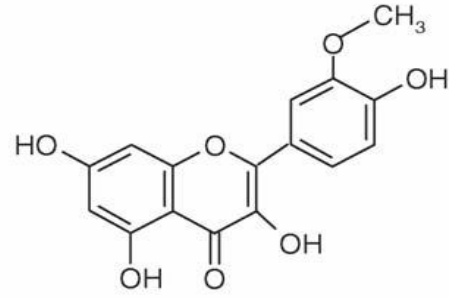
Kuersetin (QU)



Rutin (RU)



Kamferol (KA)



Isorhamnetin (IS)

Şekil 9. Bazı önemli flavonoidlerin yapıları

Flavonoidlerin insan ve hayvanlarda, *in vivo* ve *in vitro* çalışmalardan sağlanan verilere göre antiviral, antialerjik, metal iyonu tutucusu, hipoglisemik, hipolipidemik, antienflamatuar ve antitümör aktivitelerinin olduğu saptanmıştır [82].

Flavonoidlerin insan yaşamı süresince tüketilmesi kaçınılmazdır. Çünkü bu bileşiklerin başlıca kaynakları olan sebzelerden, meyvelerden ve bunların içeceklerden beslenme açısından vazgeçilemez. Bazı aşırı durumlar hariç (yüksek miktarda intravenöz enjeksiyon gibi) onların önemli bir toksikolojik riski ya da etkisi yoktur.

Flavonoidler, biyolojik oksidasyon/redüksiyon mekanizmalarına katılırlar ve elektron transfer reaksiyonlarının etkili katalistleridirler. Bu moleküllerin en önemli fonksiyonlarından biri biyolojik olarak redükleyici olan (özellikle askorbik asit) moleküller üzerinde koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir.

Hücre ve dokularda çeşitli metabolik olaylarda görev alan birçok enzim, flavonoidler tarafından etkilenir. Bu enzimler; DNA sentetazlar, RNA polimerazlar, fosfatazlar, protein fosfokinazlar, oksijenazlar ve amino asit oksidazlardır.

Karsinogenesisiz olayı artan serbest radikallerin hücredeki savunma mekanizması tarafından uzaklaştırılamaması sonucu artar ve metastasiz vasıtasıyla bütün vücut dokularına yayılarak sonucu ölümle biten geri dönüşümsüz olayı başlatır. Serbest radikallerin oluşumu yaşlanma ile artar ve bu artışa bağlı olarak, yaşlılarda karsinogenesisiz olayı ile ilgili olarak hücre ölümleri ve tümör oluşumu gibi vakalarda artışlar meydana gelir. Ayrıca serbest radikaller, membran fonksiyonu, metabolizma ve gen ekspresyonu üzerinde etkili olarak hücrenin aktivitesi etkiler. Flavonoidlerin serbest radikalleri süpürücü ve zararsız hale getirmelerinden dolayı genellikle ümit verici antikanserojen olan doğal ürünler olarak görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, sebze ve meyve tüketimiyle insan kanserleri riski arasında zıt bir ilişki olduğunu göstermiştir. Wang ve ark., [83] tarafından yapılan çalışma ile insan kanser hücrelerinde apigenin flavonoidinin tümör büyümesini engellediğini, hücre döngüsünü durdurduğunu ve apoptozise neden olduğunu bildirilmiştir.

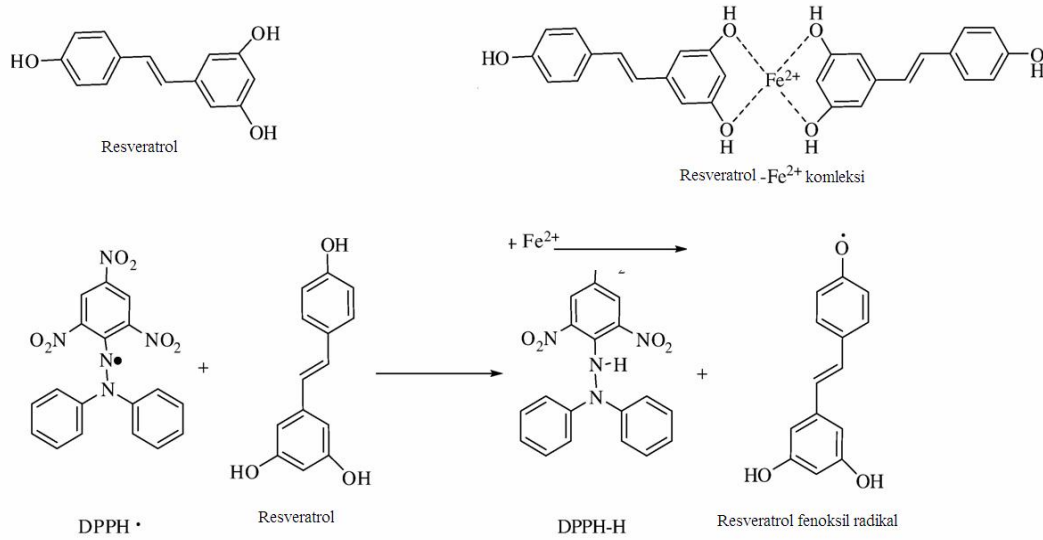
Hertog ve ark., [84] yapmış oldukları çalışma ile flavonoidlerin oksidatif hasara karşı etkili olmasından dolayı kanser, diyabet ve kardiovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri olduğunu bildirmişlerdir. Heim ve ark.,'nın postmenepoz dönemdeki kadınlarda yaptıkları araştırma sonucunda yüksek miktarda flavonoid içeren besinlerin alınmasıyla kalp hastalığının ortaya çıkış riskinin % 38 oranında azaldığı belirtilmiştir [85].

Kanserin önlenmesindeki diyetle ilgili çalışmalar da, göğüs ve kolon kanseri modellerinde flavonoidler sayesinde kanserin önlenebileceğini göstermiştir. Kanser oluşumunda rolü olan birçok metabolik yoldaki enzim aktiviteleri, flavonoidlerden etkilenir. Bu enzimlerin çoğu flavonoidler tarafından inhibe edilir. Bazı flavonoidler, hücre bölünmesini kontrol eden protein kinazların yanı sıra topoizomera I ve II'yi ve tirozine spesifik olan protein kinazları inhibe eder.

1.5.3. Resveratrol

Resveratrol (trans-3,4',5-Trihydroxystilbene), çoğu bitki familyasında bulunan bir fenolik bileşiktir (Şekil 10) ve bitkilerin fungi patojenlerini inhibe eder, bitki-parazit etkileşimini düzenler [86]. Resveratrol sınırlı sayıda bitki tarafından (yaklaşık olarak 31 tür) sentezlenir.

Normalde bitkilerde yüksek miktarlarda bulunmamaktadır, ancak stres durumlarında sentezi artırılmaktadır. Resveratrol, bitkileri UV ışınlarına maruz kalması sonucu oluşan enfeksiyon ve hasarlara karşı koruyan fitoaleksinin adı verilen savunma molekülleri sınıfına aittir [87]. Fitoaleksinin grubu, flavonoidlerin alt gruplarından biridir. Stilbenler, fitoaleksinin birçok sınıfından birini temsil etmektedir [88].



Şekil 10. Resveratrolün kimyasal yapısı ve radikaller üzerine etkisi

Gorham ve ark. [89] resveratrolün östrojenik, anti-platelet ve anti-inflamatuar özellikler gibi çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik olaylara hükmettiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca resveratrol karsinojen metabolizmasında, hücresel proliferasyonda, hücre döngüsünün düzenlenmesinde ve apoptoziste intraselüler sinyal molekülleri serisinin aktivitelerini ve ekspresyonunu modüle etmekte olduğunu bildirmişlerdir.

Resveratrolun insan oral skuamöz karsinoma, promiyelositik lösemi, göğüs, prostat ve kolon kanseri hücrelerini içeren çeşitli insan kanser hücre serilerinin tümörlerini inhibe ettiği belirtilmiştir [81]. Soleas ve ark., [90] tarafından yapılan bir araştırmada ise insan promiyelositik lösemi hücrelerinde resveratrolün (5×10^{-5} M) hücre çoğalmasını azalttığı, hücrede apoptotik şekillenmeyi arttırdığı, DNA'da kırılmaları arttırdığı ve antiapoptotik onco-protein Bcl-2 artışını ortadan kaldırdığı ortaya konmuştur.

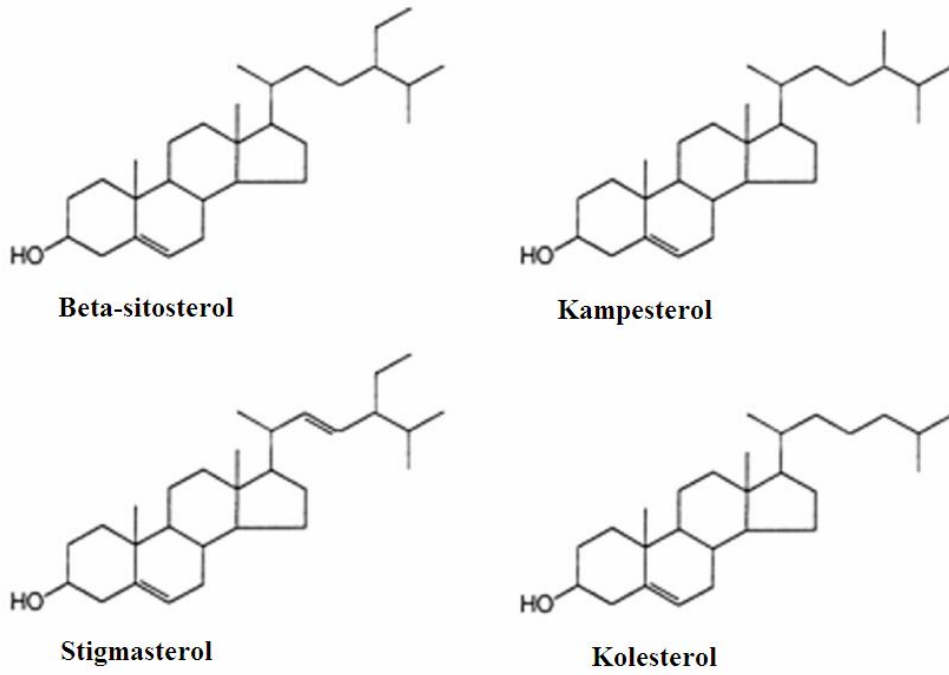
In vitro ortamda melanoma hücrelerinde resveratrolün hücre çoğalmasını ve reaktif oksijen türevlerini azalttığı ve ayrıca *in vivo* olarak farelerde 20 mg/kg oral olarak verildiğinde hepatik metastatik invazyonu önlediği belirlenmiştir [91]. Benzer etkiler insan meme, prostat ve ağız 'skuamöz' karsinoma hücrelerinde de saptanmıştır [92].

Ayrıca çok sayıda çalışmanın sonucu resveratrolun kalbi, iskemik reperfüzyon yaralanmalarından korumada etkin bir şekilde etkili olduğunu göstermiştir. Bu etkiler resveratrol varlığında ve onun antioksidan aktivitesinden dolayı nitrik oksit üretiminin değiştirilmesine, büyüme faktöründen türeyen vasküler endotelere ve adenosin'den kaynaklandığı ileri sürülmüştür [93]. Das ve ark., [94] perfüze kalpte adenosin molekülünün oluşumunun artırılması nedeniyle resveratrolun koroner akışı artırdığını ortaya koymuşlardır. En son verilere göre de resveratrolun diyabetten korunmada ve bazı diyabetik komplikasyonları hafifletmede faydalı bir rolü olduğunu gösterilmiştir [95].

1.5.4. Fitosteroller

Fitosteroller triterpen familyasındadırlar. Triterpenler 100 farklı fitosterol ve 4000'den fazla diğer tip triterpenler içermektedir. Triterpenler bitki hücre zarının önemli yapısal bileşenleridir [96]. Fitosteroller yapısal olarak üç guba ayrılmaktadırlar; 4-desmetil steroller (4.karbon atomunda metil grubu içermeyen), 4-monometil steroller (1 metil grubu içeren) ve 4,4-dimetil steroller (2 metil grubu içeren).

Fitosteroller doğada serbest halde veya yağ asitleri, fenolik asitler veya glikosidlerle esterleşmiş hallerde bulunurlar [97]. Fitosteroller 28 veya 29 C'lu sterollerdir. Hayvansal bir sterol olan kolesterol ise 27 C'ludur. Kolesterolde yan zincir 8 C'lu iken çoğu fitosterol 9–10 C'lu yan zincire sahiptir (Şekil 11). Kimyasal olarak fitosteroller kolesterolle aynı temel yapıya sahiptir. Örneğin, stigmasterol ($C_{29}H_{48}O$) ile kolesterol ($C_{27}H_{46}O$) yapısal olarak karşılaştırıldığında, stigmasterol yapısında farklı olarak yan zincirde fazladan bir etil grubu ve bir çift bağ vardır [98].



Şekil 11. Sterollerin kimyasal yapıları

Genel olarak bitkisel sterol olarak adlandırılan fitosteroller yapı olarak kolesterole benzediklerinden, bağırsak emilimi için diyet ve safra kolesterolü ile yarışarak LDL-kolesterol düzeylerini düşürülmesini sağlarlar. Steroller; hücre zarı için çok gerekli bileşenlerdir ve hem hayvan hem de bitkiler tarafından üretilmektedir [99]. Doğal olarak; bitkisel yağlar, yağlı tohumlar, bitki tohumları, tahıllar ve tanelerde bulunmaktadır. Bitkilerde en çok bulunan steroller; en başta betasitosterol (%80 olmak üzere), stigmasterol, kampesterol ve ergesteroldür.

Fitosteroller kolesterolle benzer özelliklerde olduklarından kolesterole benzer şekilde emilmektedir. Fakat kolesterol gibi insan vücudunda sentezlenmez, kolesterolden (%60) daha az miktarda emilirler (%4.2-12.5) ve karaciğer tarafından atılmaları sağlanır [99]. Kan kolesterolünün yüksekliği kardiyovasküler hastalıklar için çok önemli bir risk faktörüdür. Kan kolesterolünün %10 düşürülmesiyle kişilerin yaşına bağlı olmak üzere bu risk faktörünün %19–54 azaldığı tahmin edilmektedir [97]. Kan kolesterolüne etkilerinin incelendiği uzun süreli geniş klinik deneylerde 25 g/gün gibi yüksek düzeylerde fitosterol kullanılmasına rağmen toksikolojik etki görülmemiştir. Çünkü insan bağırsaklarında fitosteroller (%0,4– 3,5) düşük düzeylerde emilmekte ve emilen miktarlar boşaltımla hızlı bir şekilde atılmaktadır. Buna karşın, kolesterol emilim oranı %35–70 arasında değişmektedir [100].

Fitosterollerin hiperkolesterolemik hastalarda plazma kolesterol düzeylerini azaltabileceğinin anlaşılması 1983 yılında kolesterolle yapısal benzerliklerinin ortaya konulmasından sonradır. Fitosterollerin kimyasal yapısı yan zincirleri değişik olsa da kolesterolünkine benzemektedir. Hemen bütün sebzelerde fitosterol bulunsa da en yoğun bitkisel yağda vardır. İnsanlarda fitosteroller serum kolesterol düzeylerini azaltmaktadır [101]. Temel kolesterol düşürücü etkilerini bağırsaklardan kolesterol emilimini inhibe ederek yapmaktadır [102]. Kolesterol seviyelerini düşürmede etkili olarak 4-desmetil sterol ve stanol kategorisi ifade edilmektedir. Dolayısıyla çoğunlukla kampesterol, β -sitosterol, stigmasterol, kampestanol ve β -sitostanol üzerinde durulmaktadır. 4,4-dimetil sterol kategorisinin etkisinin çok az düzeyde olduğu veya hiç etkisinin bulunmadığı bildirilmektedir. 4-monometil sterollerin ve sterol glikosidlerin etkileri ise henüz bilinmemektedir [97].

Kandaki kolesterol düzeyinin düşürülmesi için fitosterollerin (özellikle β -sitosterol) gerekli aynı miktarlarıyla kanserin çeşitli türlerine karşı koruyucu etkiler sağlanabildiği öne sürülmektedir. Bradford ve Awad [103] fitosterollerin antikanser etkileri hakkında şuna kadar bilinen bilgileri özetledikleri çalışmalarında; göğüs, kolon, prostat kanserini içeren yaygın kanser türlerinde fitosterol içeren besinlerle beslenmenin tümör gelişimini önlemede, apoptozisin yeniden oluşumunda ve tümör metazasının engellemede etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, yapılan araştırmaların çoğunluğu özel kanser hücre modelleriyle veya hayvan modelleriyle yapılan çalışmalar olup yine de umut vericidir.

Günümüze kadar gerçekleştirilen geniş çaplı araştırmalar fitosterollerin insan sağlığı açısından çok önemli bileşikler olduklarını ortaya koymaktadır. Beslenmedeki yeri açısından, öncelikle endüstriyel gıda proseslerinde bu bileşiklerin kayıplarının minimize edilmesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Diğer taraftan, fitosterol tüketiminin arttırılmasına yönelik diyetler uygulanması insan beslenmesinde önemli bir gelişmedir.

1.6. Serbest Radikallerin Etkileri

Serbest radikaller vücutta antioksidan savunma mekanizmasının kapasitesini aştıkları zaman çeşitli bozukluklara yol açarlar. Karbonhidrat, lipid, protein ve DNA gibi biyomoleküllerin tüm sınıfları ve tüm hücre komponentleri ile etkileşme özelliği göstererek hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere neden olurlar [46, 70].

Tablo 2. Serbest radikallerin hücredeki başlıca zararlı etkileri

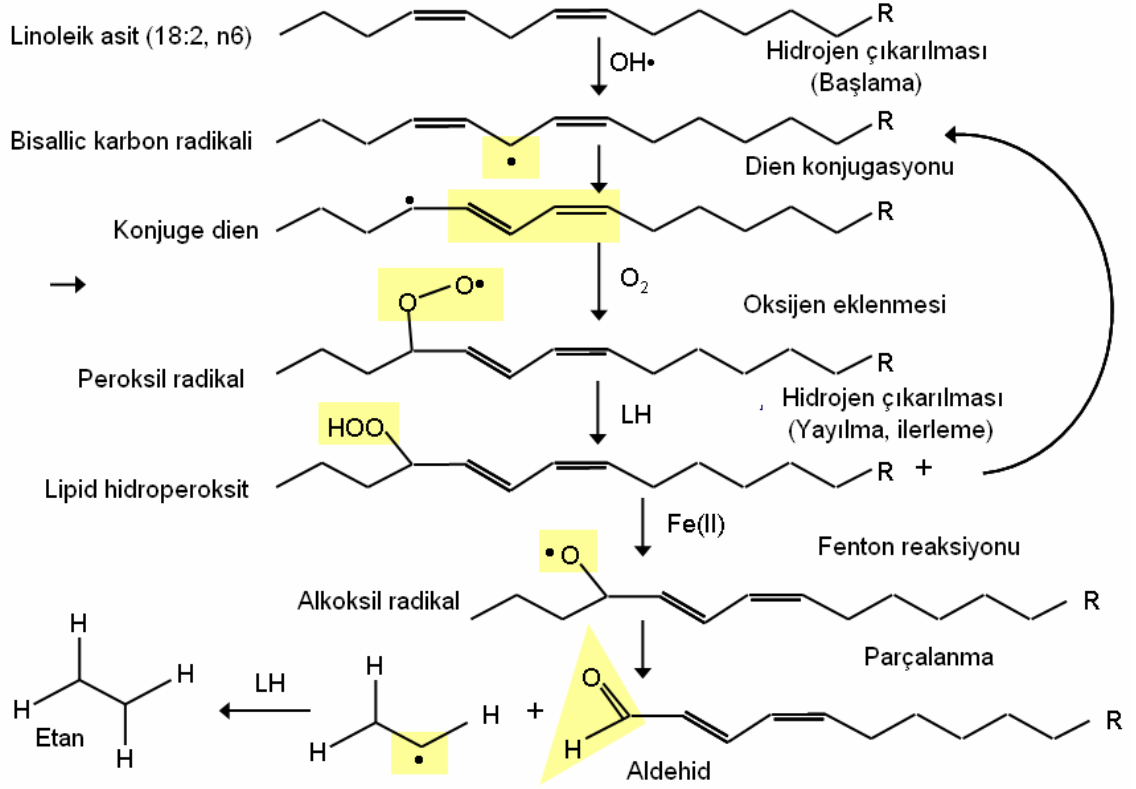
Doymamış yağlar	Kolesterol ve yağ asitlerinde oksidasyon Lipidlerde çapraz bağlanmalar Organel ve hücrelerde çapraz bağlanmalar
Karbonhidratlar	Polisakkaritlerin depolimerizasyonu
Nükleik asit bazları	Hidroksilasyonlar Mutasyonlar, kimyasal modifikasyonlar Şekerlerde benzer reaksiyonlar
Kükürtlü amino asitler	Protein denatürasyonu ve çaprazlanma Enzimlerde inhibisyon
Proteinler	Peptid zincirlerinde kopma Denatürasyon
Nükleik asitler	Tek ve çift iplikçik kırılmaları Proteinlerde çapraz bağlar Baz içermeyen bölgeler
Hyaluronik asit	Sinovyal sıvı akışkanlığında değişme

1.6.1. Membran Lipidleri Üzerine Etkileri

Serbest radikallerin en belirgin etkileri, lipid peroksidasyonuna (LPO) neden olarak, bir dizi hastalığın komplikasyonlarının ortaya çıkmasında ve progresyonunda rol oynamalarıdır. Biyomoleküllerin tüm büyük sınıfları serbest radikaller tarafından etkilenirler, fakat lipidler en hassas olanlarıdır [17].

Tüm biyolojik zarlar, poliansatüre yağ asitleri ile amfipatik lipidler ve zar proteinlerinin birleşmesinden oluşur. LPO, çoklu doymamış yağ asitlerinin radikaller ile oksidasyonu sonucu başlayan ve otokatalitik zincir reaksiyonları şeklinde uzayan, lipid peroksitlerinin aldehit türevleri, hidrokarbon radikalleri ve uçucu bazı ürünlere çevrilmesi şeklinde sonlanan süreçtir (Şekil 12) [23,47]. LPO ile meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. LPO, membranlara yakın bölgelerde ortaya çıkan $\text{OH}^\bullet$ radikalının membran fosfolipidlerinin yağ asidi yan zincirlerine saldırmasıyla oluşur [17,24].

Reaksiyon $\text{OH}^\bullet$ radikalini ortadan kaldırır, fakat membranda “C” merkezli lipid radikali oluşur. Oluşan lipid radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Molekül içi çift bağların pozisyonlarının değişmesiyle konjuge dien yapıları ve daha sonra lipid radikallerinin moleküler oksijenle etkileşmesi sonucu lipid peroksil radikali meydana gelir. Lipid peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer poliansatüre yağ asitleri ile reaksiyona girerek yeni karbon merkezli radikaller oluştururken, kendileri de açığa çıkan $\text{H}^\bullet$ parçacığı ile birleşerek lipid hidroperoksitlerine dönüşürler. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam eder [48].

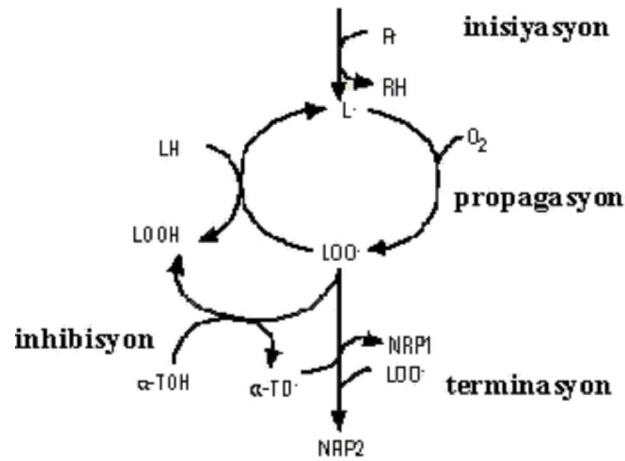


Şekil 12. Serbest radikallerin oluşumu, biyolojik moleküllerin hasara uğratılması ve lipid peroksidasyon olayı sonucunda sekonder ürünlerin oluşması

Başlangıç fazında; $\text{O}_2^{\cdot-}$ ve $\text{OH}\cdot$ gibi ROS ile lipid molekülü arasında gerçekleşen reaksiyonun sonucunda meydana gelen lipid substratının ($\text{LH}^{\cdot}$) metilen karbon çekirdeğinden H atomunun ayrılması ile çok daha reaktif bir karbon çekirdeği taşıyan lipid radikali ($\text{L}^{\cdot}$) oluşur (Şekil 13).

Uzama fazında; L ile O_2 reaksiyona girerek hızla lipid peroksil radikaline ($\text{LOO}^{\cdot}$) dönüşür. $\text{LOO}^{\cdot}$, DNA ve proteinler gibi birçok *in vivo* kaynaktan H atomu alarak temel oksidasyon ürünü lipid hidroperoksitini ($\text{LOOH}^{\cdot}$) oluşturur. Antioksidanların yokluğunda ya da yetersiz kaldığı durumlarda ise $\text{LOO}^{\cdot}$ diğer bir LH'den H alarak yeni $\text{L}^{\cdot}$ lerin oluşmasına neden olur. Bu da, zincir reaksiyonlar şeklinde devam eden yeni propagasyon reaksiyonları ile sonuçlanmaktadır (Şekil 13).

Lipid peroksidasyonun son fazı olarak kabul edilen **sonlanma reaksiyonunda** ise iki radikalin eşleşmesiyle radikal olmayan bir son ürün oluşur ve bu stabil ürün, lipid peroksidasyon zincirinin devamını sağlayamaz.



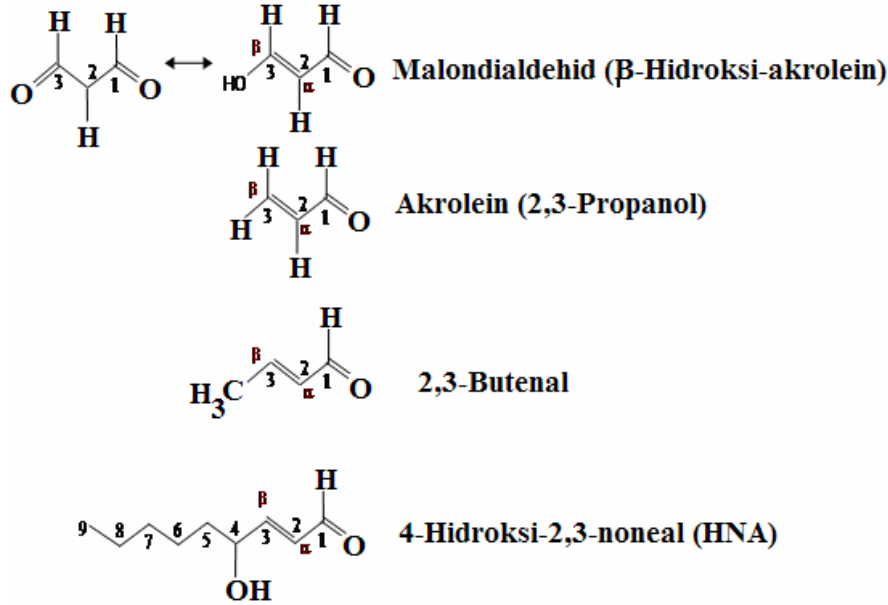
Şekil 13. Lipid peroksidasyonun fazlarına genel bir bakış. Kısaltmalar: NRP, nonradikal ürün; LOOH, lipid hidroperoksid; $\alpha\text{-TOH}$, tokoferol; $\alpha\text{-TO}\cdot$, $\alpha\text{-TOH}$ radikali; LH, lipid substratı; $LOO\cdot$, lipid peroksil radikal

Lipid hidroperoksitlerinin membranlarda birikimi sonucu, membran fonksiyonları bozulur ve hücre kollabe olur. Ayrıca lipid hidroperoksitleri geçiş metalleri katalizi ile yıkıldığında çoğu zararlı olan aldehitler oluşurlar. LPO sonucunda ortaya çıkan çeşitli aldehitlerden en iyi bilinenleri MDA (Malondialdehit) ve 4-hidroksinonenal (HNE)'dir.

1.6.1.1. MDA (Malondialdehit)

Lipid peroksidasyonu, membrandaki doymamış yağ asitlerini serbest oksijen radikalleri tarafından alkoller, aldehitler, hidroksi yağ asitleri, etan ve pentan gibi çeşitli ürünlere yıkılması reaksiyonudur. Serbest radikaller özellikleri nedeniyle, lipitler, proteinler ve nükleik asitler ile etkileşerek hücreye zarar verirler. Çeşitli patolojik durumlar sırasında birçok hücre tipinde $O_2\cdot^-$ nin redüksiyonundan oluşan türlerin üretimiyle oksidatif stres meydana gelir. Bunun sonucunda hücre yapısındaki lipitlerde bozulmalar olur [64]. MDA (Malondialdehit), biyolojik sistemde lipitlerin oksidasyonu sonucunda oluşmaktadır. MDA ölçümü ile LPO'nun değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Bu bileşikler ya hücre olarak metabolize olurlar ya da başlangıçta etkili oldukları bölgeden diffüze olup hasarı hücrenin diğer bölümlerine yayarlar. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olması dolayısı ile reaksiyonların çoğu membrana bağlı moleküllerde meydana gelir. Peroksil radikalleri ve aldehitler, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olur. Böylece membranlarda, reseptörleri ve membrana bağlı enzimleri inaktive etmek suretiyle membran proteinlerinde de ciddi hasarlar meydana getirebilirler. İyon transportunu etkileyebilirler. Plazma lipoproteinleri ve özellikle düşük dansiteli lipoproteinler de

oksidasyona uğrayabilirler. Okside lipoproteinler hücre fonksiyonlarının bozulmasına aracılık edebilirler [64]. LPO reaksiyonu ya toplayıcı antioksidan reaksiyonlarla sonlandırılır veya otokatalitik yayılma reaksiyonları ile devam eder (Şekil 14) [24,48].



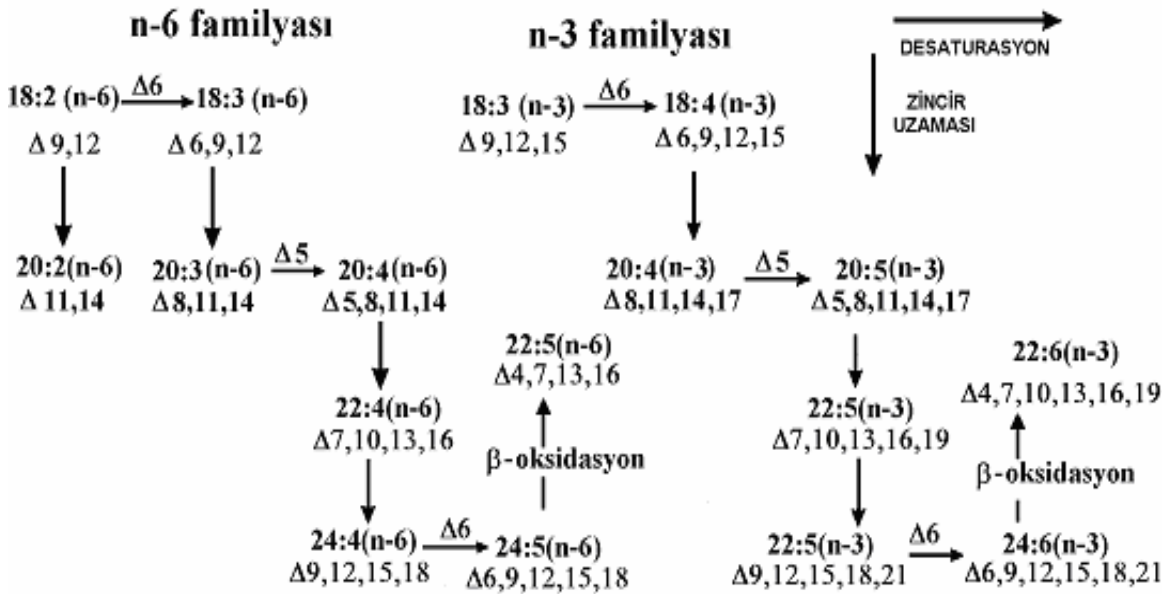
Şekil 14. Linoleik asidin OH• radikalının bulunduğu ortamda lipid peroksidasyona uğraması ve son ürün olarak farklı aldehid moleküllerinin oluşması

1.6.1.2. Yağ Asitleri

İnsanların da içinde yer aldığı memeli grubunda iki farklı yağ asidi metabolizması etkili olmaktadır. Bunlardan birincisi vücuttaki karbonhidrat ve amino asit öncüllerinden *de novo* olarak sentezlenen ve doku fosfolipidlerinde ve depo lipitlerinde yer alan palmitik, palmitoleik, stearik, oleik, eikosenoik, dokosanoik ve lignoserik asit ile nervonik asitler; ikincisi ise linoleik (18:2, n-6) ve linolenik asitler (18:3, n-3) ile başlayan esansiyel yağ asidi metabolizması olarak bilinir. Çünkü; bu metabolizmanın başlaması için gerekli olan linoleik (18:2, n-6) ve linolenik asit (18:3, n-3), özellikle karasal ortamda yaşayan organizmalar için Δ^{-12} desaturaz ve Δ^{-15} desaturaz enzimleri bulunmadığı için *de novo* olarak sentezlenemezler, ancak besin yoluyla vücuda alınması gerekir (Şekil 15) [104-106].

Mammalia grubu canlıların dokularında, doymamış yağ asidi sentezini sağlayan enzim sistemi 9. ile 10. karbon atomları arasında sonlanmaktadır. 10. karbondan daha ileri çift

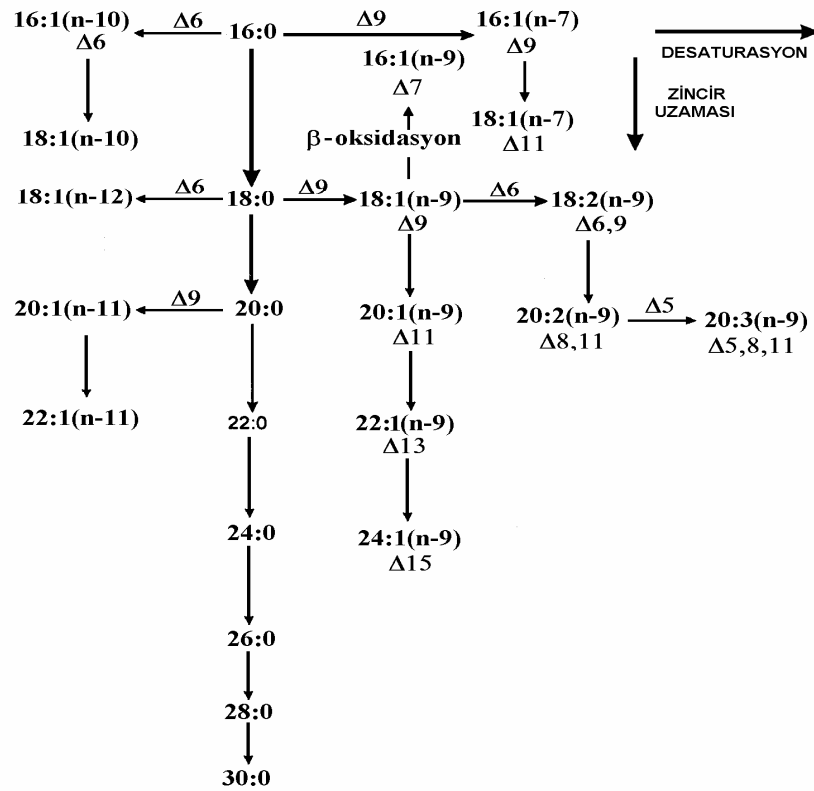
bağ girişini sağlayan enzim sistemi, *de novo* olarak sentezlenen yağ asitleri için söz konusu değildir. Lipit biyosentezinin en önemli bölümünü oluşturan *de novo* yağ asidi sentezi, hücredeki homeostasiyi sağlamada ve hücrenin yaşamı açısından çok önemlidir [107,108]. Hücre yaşamını devam ettirebilmek için değişik kaynaklardan karbonhidrat, protein ve lipit içerikli besinler almak zorundadır. Özellikle bu moleküllerden karbonhidratlar hücre için tercih edilen yakıt molekülleri arasında ilk sırada gelmektedir. Hücre kendisi için gerekli olan ATP molekülünü sentezledikten sonra, geriye kalan karbonhidratların bir kısmını karaciğer ve kas dokusunda glikojen olarak depolar ve sonra geriye kalan kısmı da *de novo* yağ asidi sentezine yönlendirmektedir.



Şekil 15. Memelilerde esansiyel yağ asitlerinin izlediği metabolik yolları. Tvrvicka ve ark. [104]'den alınmıştır.

Yağ asidi sentezinde hız sınırlayıcı enzim asetil CoA karboksilaz olup, indirgeyici molekül NADPH'tır. Bu enzim insülin hormonu etkisi altında olup, insülin tarafından aktive edilmektedir. Mitokondriden sitosole sitrat ile taşınan asetil CoA, bu enzim tarafından bir CO₂ 'in ilave edilmesiyle Malonil CoA oluşur ve bu şekilde yağ asidi sentetaz enzimi de aktif hale getirilir. Yağ asidi sentetaz enziminin aktivitesi sonucunda asetil CoA ile başlayan sentez sonunda 16 C'lu palmitoil CoA ve daha sonra palmitik asit (16:0) gibi bir ürün oluşumu ile sonlanır (Şekil 16). Bu şekilde gerçekleşen olay lipogenez olarak adlandırılır ve başlıca olarak da karaciğer, adipoz doku, meme bezleri ve böbrek dokularında aktif şekilde gerçekleşir. Lipogenez'in son ürünü olarak sentezlenen palmitik asit, mitokondri, endoplazmik retikulum, peroksizomlar ve mikrozomlarda iki karbon

birimlerinin eklenip zincir uzatılmasıyla 24 karbonlu lignoserik asite kadar farklı yağ asitlerinin oluşumunu sağlar. Doku hücrelerinde *de novo* olarak sentezlenen palmitik, stearik, oleik asit gibi yağ asitleri aynı zamanda besinlerle alınarak hücre yapısına katılırlar. Bu aşamadan sonra *de novo* olarak sentezlenen palmitik asit ve zincir uzaması ile elde edilen stearik asit bazı değişikliklere uğratılarak hücre yapısına katılmadığı zaman hücre fizyolojisinde anormal olayların ortaya çıkmasına neden olur. Bundan dolayı bazı enzimatik olaylarla doymamış hale getirilerek, hücre fosfolipidlerine katılır ya da hücredeki trigliseridlerde depo edilir.

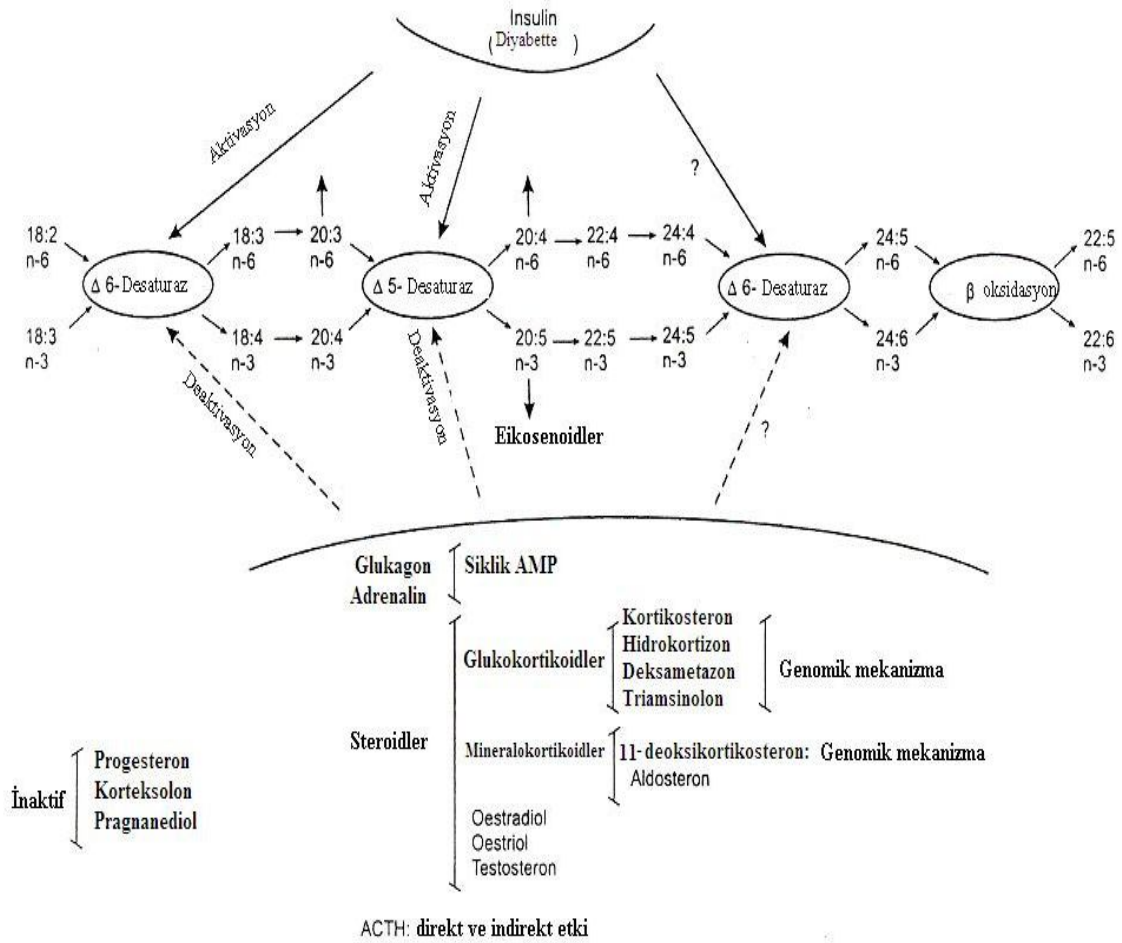


Şekil 16. Memelilerde esansiyel olmayan yağ asitlerinin izlediği metabolik yollar. Tvırzicka ve ark. [104]'den alınmıştır

Bu yağ asitlerinin doymamış formu olan palmitoleik (16:1, n9 ve n7) ile oleik (18:1, n9 ve n7) asitlere dönüşümünü katalize eden enzim steroil CoA desaturaz enzimidir. Yapılan çalışmalarda steroil CoA desaturaz (SCD) enziminin memelilerin birçok dokusunda bulunduğu saptanmıştır.

İnsanlarda ve diğer memelilerde *de novo* olarak sentezlenen ve monoenolik yağ asidi sentezi dışındaki diğer yağ asidi metabolizması aşırı doymamış yağ asitlerinin sentezlendiği esansiyel yağ asidi metabolizmasıdır. Esansiyel yağ asidi metabolizması bütün dokularda linoleik (18:2, n6) ve linolenik (18:3, n3) yağ asitleri ile başlar. Bu yağ

asitlerini metabolizması zincir uzatılması ve hidrokarbon zincire çift bağ girişini sağlayan enzimlerin aktivitesiyle devam eder. Memelilerde Δ^{-12} ve Δ^{-15} enzimleri bulunmadığı için bu yağ asitlerini sentezleyemezler. Bunlar besin yoluyla memeliler tarafından alındığı için esansiyel yağ asidi olarak bilinirler. Bu yağ asitleri Δ^{-6} desaturaz ve Δ^{-5} desaturaz enzimlerinin aktivitesiyle, linoleik asitler (18:2 n6), eikosadienoik asit (20:2, n6), araşidonik asit (20:4, n6), dekosadienoik asit (22:2, n6), dekosatetroenoik asit (22:4, n6), dekosapentaenoik asit (22:5, n6) gibi daha uzun zincirli ve aşırı doymamış yağ asitlerinin meydana gelmesini katalize ederler (Şekil 17) [104, 109].

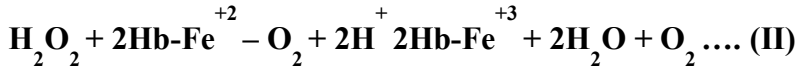


Şekil 17. Memelilerde Δ^{-6} ve Δ^{-5} desaturaz aktivitelerinin modülasyonu ve aşırı doymamış yağ asitlerinin (PUFA) hormonal düzenlenmesi. Brenner [109]'den alınmıştır.

1.6.2. Proteinler Üzerine Etkileri

Proteinler serbest radikallere karşı lipidlerden daha az hassastır. Etkilenme dereceleri içerdikleri aminoasit kompozisyonuna bağlıdır. Doymamış bağ ve sülfür içeren amino

asitlerden (triptofan, tirozin, fenil alanin, histidin, metiyonin, sistein gibi) meydana gelmiş proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenir. Karbon merkezli radikaller ve sülfür radikalleri meydana gelir. Bu karbon merkezli radikallerden karbonillerin ölçülmesi ile proteinlerin oksidatif hasarı ölçülebilir. Serbest radikallerin meydana getirdiği hasar sonucunda proteinlerde fragmantasyon, çapraz bağlanmalar ve proteinlerin agregasyonu meydana gelir. Yapıları bozulan proteinler normal fonksiyonlarını meydana getiremezler. Enzimler protein yapısında olduklarından enzim aktivitelerinde değişiklikler meydana gelir. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobin $O_2^{\bullet-}$ veya H_2O_2 ile reaksiyona girerek methemoglobin oluşur [46,64].



1.6.3. Karbonhidratlar Üzerine Etkileri

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerine de önemli etkileri vardır. Glukoz, mannoz ve deoksi şekerler fizyolojik şartlarda otooksidasyona uğrayarak, süperoksit ve hidrojen peroksiti meydana getirirler. Monosakkaritlerin otooksidasyonunun, protein çapraz bağlanmalarına yol açarak agerega olmalarına sebep olduğu gibi bazal membran kalınlaşmasına ve sonuçta katarakt, mikroanjiopati gelişimine de sebep oldukları ileri sürülmektedir [17].

Serbest radikaller, bu etkilerinden dolayı çok çeşitli hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynarlar. Diabet ve diabet komplikasyonlarının gelişimi, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, psoriasis, romatoid artrit, behçet hastalığı, çeşitli deri, kas ve göz hastalıkları, kanser ve yaşlılık gibi birçok hastalıkta serbest radikal üretiminin arttığı ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir [38].

Okzoaldehitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağlar oluşturma özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar [110].

1.6.4. Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkileri

İyonize edici radyasyona bağlı hücre ölümünün başlıca nedeni nükleik asitlerin reaktif oksijen türleri ile reaksiyonudur. Reaktif oksijen türleri DNA çift sarmalının ayrılmasına

veya nükleik asit baz değişimlerine neden olabilir. Bu da kromozal mutasyonlar ve sitotoksiste ile sonuçlanır [41].

OH• radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Eğer OH• radikali DNA'nın yakınında meydana gelirse pürin ve primidin bazlarını hasara uğratarak mutasyonlara neden olabilir. OH• radikali, nükleik asitlerde doymuş karbon atomlarından hidrojen çıkarır veya çift bağlara katma tepkimeleri ile sonuçlanan tepkimelere girer. Singlet oksijenin nükleik asitlerle tepkimeye girme yeteneği daha sınırlıdır. Süperoksit anyonu güçlü bir oksitleyici olduğundan, guanin gibi yüksek elektron yoğunluklu bölgeler içeren moleküllerle daha kolay tepkimeye girer [17,38].

Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücre disfonksiyonuna ve hatta hücre ölümüne yol açabilir [111,112]. Reaktif oksijen türleri, DNA'nın oksidative hasarı sonucu karsinogenesis, hastalıklar ve yaşlanmada önemlidir [41,113].

1.7. Kayısı (*Prunus armeniaca* L.)

Türkiye, gerek meyve türü ve çeşit sayısı, gerekse üretim miktarı bakımından Dünya'nın önemli meyve üreticisi ülkeleri arasında yer almaktadır. Ülkemiz sahip olduğu uygun iklim ve toprak şartları nedeniyle meyvecilik açısından çok sayıda tür ve çeşit yetiştirme şansına sahiptir. Meyve türleri arasında renk, tat, aroma bakımından hoşça giden ve aranan meyvelerden birisi de kayısıdır [114]. Bilimsel (*Prunus armeniaca* L. veya *Armeniaca vulgaris* Lam.) bakılarak başlangıçta anavatanının Ermenistan olduğu zannedilen kayısının, daha sonra yapılan araştırmalarda yayılma alanının Orta Asya'dan Batı Çin'e kadar uzandığı ortaya konmuştur. Kayısı, Büyük İskender'in Asya Seferleri sırasında (MÖ 330–323) İran ve Kafkaslar üzerinden Anadolu'ya getirilmiştir.

Kayısı yüksek miktarda şeker, nişasta, protein, pektin, pektöz selüloz ve eser miktarda çinko, alüminyum ve bakır içermektedir. Kayısı minerallerden potasyum ve vitaminlerden β-karoten yönünden çok zengindir. Kayısı içerdiği C vitamini, folik asit, B₆ vitamini, pantothenik asit, niasin, riboflavin ve tiamin gibi vitaminlerle önemli bir lifli besin kaynağıdır [115]. Kayısı aynı zamanda besin olarak sınıflandırılmayan fitokimyasallar olarak adlandırılan, metabolizmayı az ya da çok bulunmasıyla tamamen etkileyebilen maddeleri de bulunduran ve Dünya genelinde sıkça tüketilen bir meyvedir [116]. Kayısının fenolik bileşiminin; klorogeneik asit, neoklorogenik asit, rutin, kateşin ve epikateşin'den oluştuğunu ortaya koymuştur [117,118].

Kayısı çok çeşitli şekillerde değerlendirilebilmektedir. Az işlenmiş kayısı, dondurulmuş kayısı, kayısı konservesi, kayısı pulpu, kayısı nektarı, kayısılu içecekler, reçel, marmelât, jöle ve krema, kuru kayısı, toz kayısı, ekstrüzyon kayısı mamulleri, kayısı şekerlemeleri, kayısı ekstraktı ve esansı, kayısı likörü, kayısı jelatin mamulleri, kayısılu pasta, kek, bar vb. mamuller ve kayısı brendisi bu değerlendirme şekillerinden başlıcalarıdır [114].

İhtiva ettiği organik ve inorganik maddeler vasıtasıyla insan sağlığına olumlu etkilere sahiptir. A vitaminin öncül maddesi olan β -karoten vücudu ve organları saran epitel doku, göz sağlığı, kemik, diş gelişmesi ve endokrin bezlerinin çalışması için gereklidir. Bu görevlerinden başka A vitamini üreme ve büyümede, enfeksiyonlara karşı vücut direncinin artmasında önemli rol oynar. Diğer taraftan A vitamini normal vücut hücrelerinin kanserli hücreye dönüşmesinin başlıca sorumlusu olan aktif kanserojenlerden tekli oksijenin oluşmasını önlemekte veya oluştuktan sonra etkisiz hale getirmektedir. Ayrıca A vitamini organizmanın ve sağlıklı hücrelerin direncini artırarak kansere karşı koruyucu görevi yapmaktadır. Bu koruyucu aktivite sigara ve alkol kullananlar için daha da önemlidir. Serbest radikallerin oluşumuna ve hücre ölümüne neden olan protein ve yağ asitlerinin bozulma tepkimelerini önlemektedir. Kayısının sodyumca fakir potasyumca zengin olması nedeniyle kalp yetmezliği, böbrek hastalıkları, hepatit siroz tedavisinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir.

Kayısı ayrıca içerdiği flavonoidler ve karotenoidler nedeniyle antioksidan yönünden zengin bir besin kaynağı olarak düşünülmektedir [119]. Ancak kayısının Dünya genelinde en yaygın olan meyvelerden biri olduğu bilinmesine rağmen içeriğinin insan sağlığı üzerindeki etkileri çok az bilinmektedir.

Türkiye dünyanın kayısı üretim merkezlerinin en önemlilerinden biridir. FAO (Besin ve Tarım Organizasyonu) 2005 yılı verilerine göre dünyadaki toplam kayısı üretiminin yaklaşık %13'ü (390.000 ton) Türkiye'de gerçekleşmiştir. Türkiye'nin doğusunda yer alan Malatya kayısı üretimi ve yetiştiriciliği yönünden önemli bir bölgedir [120]. Malatya bölgesinde en fazla yetişen kayısı türleri ise; Hacıhaliloğlu, Kabaası, Hasanbey, Soğancı, Çataloğlu ve Çöloğlu'dur [114,121] ve bu türler Türk Patent Enstitüsü tarafından da onaylanmıştır [122]. Üstelik bu bölgeye ait olan kayısılar kendi karakteristik özelliklerine sahip olmaları nedeni ile de Dünya genelinde oldukça ünlüdür. Farklı kayısı türlerinin Dünya'daki çoğu araştırmacılar tarafından tanımlanmalarına rağmen [117,118], Malatya kayısılarının kimyasal içerikleri ayrıntılı bir şekilde araştırılmamıştır.

Bunlardan Hacıhaliloğlu (*Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu), Malatya'nın en önemli kurutmalık çeşididir. Malatya'daki kayısı çeşitlerinin %73'ünü oluşturmaktadır. Tahmini olarak 1900'lü yılların başında Malatya'nın 12 km kuzey-doğusundaki Hacıhaliloğlu çiftliğinde bir seleksiyon sonucunda bulunmuştur. Meyveleri orta irilikte, 25–35 g ağırlıkta, meyve şekli oval, simetrik, meyve rengi sarı-kırmızı, meyve kabuğu etli sert dokuludur (Şekil 18). Meyve az sulu, çok tatlı, pH 4.5–4.8, suda çözünür kuru madde miktarı (SÇKM) %24–28 ve toplam asitlik %0.20–0.40'dır. Malatya'da Temmuz ayının ikinci haftası olgunlaşır. Malatya'da ağaç sayısı bakımından Hacıhaliloğlu çeşidinden sonra ikinci sırada Kabaası (*Prunus armeniaca* L. cv. Kabaası), yer almaktadır [123]. Malatya'da 1970'li yıllarda yapılan bir seleksiyon çalışması sonucu bulunmuş olan Kabaası da kurutmalık bir kayısı çeşididir. Son yıllarda Malatya ve çevresinde geniş miktarda yetiştirilmeye başlanmıştır. Meyve orta irilikte 30–35 g ağırlıkta, oval şekilli ve tatlıdır (Şekil 21). Toplam asitlik %0.30–0.45, pH 3.8–4.6, SÇKM %24–26'dır. Malatya'da Temmuz ayı ortasında olgunlaşır.



Şekil 18. *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu kayısı ağacının görünüşü



Şekil 19. *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu kayısı meyvesinin görünüşü



Şekil 20. *Prunus armeniaca* L. cv. Kabaş kayısı ağacının görünüşü



Şekil 21. *Prunus armeniaca* L. cv. Kabaası kayısı meyvesinin görünüşü

Bizde çalışmamızda, Malatya ilinde yaygın olarak yetiştirilen ve kayısı ağaç varlığının çoğunluğunu oluşturan *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu ve *Prunus armeniaca* L. cv. Kabaası çeşitlerinin fitokimyasal içeriğine bağlı olarak antioksidan aktivitelerinin araştırılması amaçladık. Çünkü sağlıklı ve kaliteli bir yaşam için besinlerin antioksidan etkilerinin bilinmesi önemlidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda genellikle, bitkisel kaynakların çoğunlukla antioksidan kapasiteleri incelenmiş, madde içeriklerine girilmemiştir. Bu çalışmada ise; Malatya iline ait farklı bölgelerden alınan kayısı örneklerinin fitokimyasal içerikleri incelenmiş ve bu içeriğe bağlı olarak *in vitro* ve *in vivo* ortamlarda antioksidan etkilerinin ortaya çıkarılması ile bu meyvelerin insan sağlığı üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

1.8. Üzüm (*Vitis vinifera* L.)

Üzüm botanikte cins adı *Vitis* olan ve asma olarak adlandırılan bitkinin meyvesidir. Meyve üretiminde kullanılan türler içerisinde Dünya’da en çok üzüm çeşidi içeren tür *Vitis vinifera* L. ssp. *sativa* D.C.’dir. Bu tür içerisinde tespit edilen çeşit sayısı 10.000’nin üzerinde olup Dünya’daki üretimin % 90’ından fazlasını oluşturmaktadır. Tarihçesi MÖ 6000-5000 yıllarına kadar dayanır. Anavatanı Anadolu’yu da içine alan Küçük Asya denilen, Kafkasya’yı da kapsayan bölgedir. Anavatanı Anadolu olan çeşitler 1200’ün

üzerindedir. Çeşitli değerlendirme yöntemlerinin oluşu, iklim ve toprak istekleri yönünden çok seçici olmayışı, çok yıllık olması ve çoğalma yöntemlerinin kolay oluşu gibi etkenlerin etkisi ile Dünya'daki en yaygın kültür bitkilerinden biri üzümdür [124].

Ülkemizde en çok tüketilen meyve olan üzüm, ekonomik açıdan olduğu kadar beslenme ve sağlık açısından da son derece önemli bir meyvedir. Üzüm ve üzümden elde edilen besinler zengin bileşimleriyle sağlıklı ve dengeli beslenmeye (özellikle büyüme çağındaki çocuk ve gençler için) katkı sağlarlar. Üzüm, meyve olarak tüketildiği gibi, pekmez, orcık, pestil, sirke ve şarap üretiminde de ana maddeyi oluşturur.

Bileşimi ile ilgili verilere göre; karbonhidrat içeriği yüksek olmasından dolayı iyi bir enerji kaynağıdır (1,276 kJ / 305 kcal). Ayrıca B₁, B₂ vitaminleri ve çeşitli mineral maddeler içerdiğinden dolayı da iyi ve faydalı bir besindir. Özellikle bedensel gelişme, deri ve saç beslenmelerinde, iltihaplı- ateşli hastalıklar ve madensel tuz eksiklikleri, böbrek ve karaciğer hastalıklarında faydaları yapılan deneysel çalışmalarda tespit edilmiştir. Kimyasal açıdan çekirdeksiz üzümün kalori verici oluşu bünyesinde bulunan karbonhidratlardan ileri gelmektedir. 100 g. çekirdeksiz kuru üzümde genel olarak: %77.4 karbonhidratlar, %2.82 g protein, % 15 su, % 0.5 kaplama yağı, 0.147 mg B₁ Vitamini, 0.073 mg B₂ Vitamini, 4 mg demir, 30 mg magnezyum, 190 mg fosfor ve 53 mg kalsiyum vardır [125].

Son yıllarda analiz tekniklerindeki gelişmelere paralel olarak üzüm ve üzümden elde edilen ürünlerin bileşiminde sağlık açısından çok yararlı ve bazı rahatsızlıkları engelleyebilen yeni maddelerin bulunduğu belirlenmiştir. Bunlardan en önemlisi de güçlü bir antioksidan olan fenol bileşikleridir. Üzüm bu zengin fenolik içeriğinin %46-69'unu çekirdek, %12-50'sini kabuk ve %8 ya da daha azını ise etli kısmında içerir [126].

Çeşitli çalışmalar üzümün içerdiği antioksidan bileşiklerin fenolik asitler, stilbenler (resveratrol), flavonoidler (kateşin, epikateşin, kaempferol, quercetin, mirisetin) ve antosiyaninlerden oluştuğunu ortaya koymuştur [127,128]. Bu bileşiklerden en fazla bulunanın ise kateşin olduğu Singleton [129] tarafından bildirilmiştir ve yine bu flavonoidin üzümün en çok çekirdek ve kabuk kısmında bulunduğu tespit edilmiştir [130]. Cheynier ve Rigaud [131] ile Wulf ve Nagel [132] yaptıkları araştırmalarında beyaz ve kırmızı üzümlerde flavonoidlerin sadece kabuk kısımlarında bulunduğunu belirtmişlerdir. Benzer şekilde resveratrolün de üzümün kabuk kısmında bol miktarda bulunduğu gösterilmiştir [133].

Gerek yapılan bilimsel çalışmalarda gerekse yazılı ve görsel basında bu bileşiklerin kalp-damar rahatsızlıklarını önlediği, kötü kolesterolü düşürdüğü ve hatta fiziksel ve zihinsel yaşlanmayı geciktirdiği yönündeki yayınlar ön plana çıkmaktadır. zmdeki fenoliklerin insanda LDL oksidasyonunu engellediği belirlenmiştir [134–136]. Kovac ve Pekic [137] ise araştırmaları sonucunda üzümün içeriğindeki fenolikler sayesinde atherosklosisi önlediğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca yine bu meyvedeki fenoliklerin karsinogenezisi sınırlayıcı etkilerinin olduğu tespit edilmiştir [138,139].



şekil 22. *Vitis vinifera* L. cv. Tahanebi zmnn görünüşü



Şekil 23. *Vitis vinifera* L. cv. Kureyş üzümünün görünüşü



Şekil 24. *Vitis vinifera* L. cv. Şam üzümünün görünüşü



Şekil 25. *Vitis vinifera* L. cv. Köhnü üzümünün görünüşü (1)



Şekil 26. *Vitis vinifera* L. cv. Köhnü üzümünün görünüşü (2)



Şekil 27. *Vitis vinifera* L. cv. Banazı Karasının görünüşü

Üzümde fenolik bileşik konsantrasyonunun üzümün çeşitliliğine, yetiştiği ortama ve çevresel faktörlere bağlı olarak değiştiği çalışmalarla belirlenmiştir. Bu çalışmada ise; Malatya iline ait farklı üzüm türlerinin (Şam, Tahanebi, Kureyş, Banazı Karası ve Köhnü) resveratrol, flavonoid ve fitosterol içerikleri belirlendikten sonra, bu içeriğe bağlı olarak hem *in vitro* hem de *in vivo* ortamda antioksidan etkilerinin ortaya çıkarılması ile bu üzüm türlerinin insan sağlığı üzerine olan etkileri incelenmiştir.

2. MATERYAL ve METOD

2.1. Kimyasal Maddeler ve Organik Çözücüler

Oleik asit (18:1, n 9), linoleik asit (18:2, n 6), linolenik asit (18:3, n 3), Twin 20, Tris-base ve hidroklorik, kuarsetin, mirisetin, resveratrol, kateşin, naringin, naringenin, kamferol, metanol, asetonitril, n-hekzan, n-heptan, izopropanol, aseton, demir klorürü (FR 2H₂O), hidrojen peroksit, KH₂PO₄, Na₂HPO₄, butilhidroksitoluen (BHT), n-Butanol, potasyum klorür, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, (DPPH), dimetil sülfoksit (DMSO), 2-thiobarbiturik asit (TBA), etil alkol, sodyum klorür, potasyum bikarbonat, yağ asidi metil esteri (doymuş ve doymamış türleri), kolesterol, α -tokoferol, α -tokoferol asetat, vitamin standartları, fitosterol standartları, sülfürik asit, hidroklorik asit, fosfat tamponu, EDTA, glutatyon (GSH), sodyum dodesil sülfat - poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE), şeker analizi standartları, Tris-EDTA-Asetikasit tamponu (TEA), Tris-EDTA tamponu, trikloroasetik asit (TCA), 5,5'ditiyobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB), fosfohungustik asit (PHA), sodyum sitrat, bakır sülfat (CuSO₄.5H₂O), sodyum potasyum tartarat, sodyum hidroksil, sodyum karbonat, folin, albumin, metafosforik asit (MPA).

2.2. Kullanılan Yardımcı Aletler ve Cihazlar

Döner buharlaştırıcı (rotavapor), homojenizatör, gaz kromatogafi, HPLC cihazı, etüv, UV spektrofotometre, vorteks, hassas terazi, otomatik pipeteler, santrifüj, sonikasyon, derin dondurucu.

2.3. İnceleme Materyali

Çalışmada kullanılan meyve örnekleri Malatya ilinden mevsimsel dönemlerinde 2008 yaz aylarında toplandı. Kayısı türlerinden Hacıhaliloğlu ve Kabaası, Akçadağ, Darende ve Malatya il merkeziden tüketilme olgunluğuna eriştiğinde ağaçlardan toplandı, üzüm türlerinden ise; Banazı Karası ve Kureyş Banazı kasabasından, Köhnü Arapkir ilçesinden, Şam ve Tahanebi ise Yeşilyurt ilçesinden temin edildi. Çalışmamızda kullanılan meyve örnekleri steril poşetler içine konularak analiz yapılncaya kadar -60 ° C’de tutuldu.

2.4. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Kayısı (*Prunus armeniaca*) ve üzüm (*Vitis vinifera*) meyveleri için 50/250 oranında metanol ekstraktı hazırlandı. Ekstraktlar blenderda örnek bitki grubunun çözücüler içerisinde parçalanmasıyla elde edildi. Blenderde parçalama işleminden sonra bütün gruplar santrifüj edildi (5000 rpm +4 °C). Santrifüj sonunda elde edilen supernatantdan

rotovapor kullanılarak çözücüler ortamdan uzaklaştırıldı. Kullanılmaya hazır hale getirilen ekstraktlar -60 °C de muhafaza edildi

2.5. Resveratrol ve Flavonoid İçeriğinin Belirlenmesi

Flavonoidlerin kromatografik analizi için 5 µm iç çapında PREVAIL C18 (15x4.6 mm) ters-faz kolon kullanıldı. Mobil faz olarak %1 asetik asit içeren metanol/su/asetonitril (46/46/8, v/v/v) karışımı kullanıldı [140]. Bu mobil faz 0,45 µm membran filtresi içinden geçirilerek süzüldü ve daha sonra kullanılmadan önce ultrasonikasyon cihazında havası alındı. Kateşin ve naringin için 280 nm, rutin, mirisetin, morin ve kuarsetin için 254 nm, resveratrol için 306 nm ve kamferol için 265 nm dalga boyu kullanılarak RHPLC ayrımını takiben DAD tarafından bu flavonoidlerin ölçümü yapıldı. Akış hızı 1.0 ml/min ve enjeksiyon değeri 10 µL olarak ayarlandı. Analizlerin kromatografik pikleri reaksiyon sürelerinin karşılaştırılması ve standart referanslarının UV spektrumları ile doğrulandı. Miktar ölçümü standart metot kullanımıyla pikin birleştirme yoluyla gerçekleştirildi. Tüm kromatografik işlemler 25 °C’de yapıldı.

2.6. Şeker Analizi

Toplanan meyvelerin 10 g örneği blender içine alınarak distile su ile iyice homojenize edildi. Daha sonra süzgeç kâğıdı ile süzülerek pellet ile sıvı kısım ayrıldı. Bu işlemten sonra, toplam filtratın hacmi belirlenerek RI dedektörünün bağlı olduğu HPLC cihazı ile analiz edildi. Analizde mobil faz olarak Asetonitril+Su (v/v) (%75/%25) karışımı kullanıldı. Analiz için Shim-Pack HRC NH2 (150X4.6 mm, 5µ.) kolon kullanıldı.

2.7. Fitosterollerin Ekstraksiyonu ve Analizi

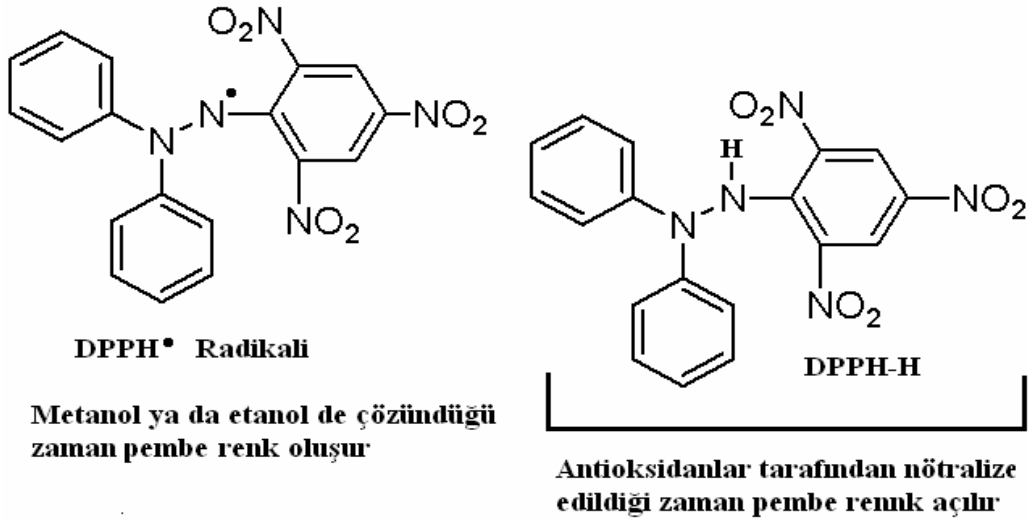
Bitkisel örnekler tartılıp 3/2 (v/v) oranında hekzan/izopropil alkol karışımı ile homojenize edildi ve % 5’lik KOH ile 85 °C’de hidrolizden sonra, fitosterollerin ekstraksiyonu n-heptan ile yapıldı. Fitosterol içeriği UV dedektör kullanılarak HPLC cihazı ile analiz edildi.

2.8. Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi

DPPH, serbest radikal temizleme aktivitesi, Brand-Williams ve ark. [141] tarafından belirtilen metoda göre yapıldı. Serbest radikal olarak 25 mg/l α, α-Diphenyl-β-picrylhydrazyl (DPPH) metanolde hazırlanılarak kullanıldı. Deney tüplerine sırasıyla 25, 50, 100, 250, 500, 1000 µg/µl meyve ekstraktları ve DPPH çözeltisinden 3,9 ml ilave edildi. Karışımlar, oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dakika inkübasyona bırakıldı ve inkübasyon sonunda absorbansları 517 nm’de blanka karşı spektrofotometrede okundu [142].

Azalan absorbans, geriye kalan DPPH miktarı serbest radikal giderme aktivitesi olarak belirlendi. Sonuçlar aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\% = \frac{\text{Kontrol}_{\text{ABS}} - \text{Sample}_{\text{ABS}}}{\text{Kontrol}_{\text{ABS}}} \times 100$$



Şekil 28. DPPH radikalinin giderilmesi

2.9. *In vitro* Ortamda Antioksidan ve Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi

Bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri Shimoi ve ark.'nın [143] yöntemine göre yapıldı. Bu amaçla; pH'sı 7.4 olan 0.05 M TRIS-HCl / 0.15 M KCl ve % 0.2 TWEEN 20 içeren tampon çözeltisi ile 1 mM FR ve 3 µM hidrojen peroksit günlük olarak hazırlandı. Bu tampon çözelti içerisinde 2.30 mM Linolenik asit (LNA, 18:3 n-3), 10.44 mM Linoleik asit (LA, 18:2, n-6), 3.97 mM Oleik asit (18:1, n-9) çözeltileri DMSO' da çözünerek hazırlandı ve aşağıdaki deney grupları hazırlandı:

Kontrol grubu: 5 ml trisma-base tamponu, 0.4 ml yağ asidi karışımı

FR+H₂O₂ grubu: 5 ml trisma-base tamponu, 1 ml FR, 1 ml H₂O₂, 0.4 ml yağ asidi karışımı

Meyve grupları: 5 ml trisma-base tamponu, 1 ml FR, 1 ml H₂O₂, 0.4 ml yağ asidi karışımı, 0.5, 1 ve 2 ml olmak üzere farklı miktarlarda meyve ekstraktı ilave edildi.

Bu gruplar hazırlandıktan sonra, 37 ° C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda etüvden çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı ve gruplardaki örnekler % 4'lük BHT ilave edilerek daha ileri oksidasyon olması engellendi. Daha sonra örnek karışımlardan 1 ml alınarak lipid peroksidasyon düzeyi ölçüldü.

2.9.1. *İn vitro* Ortamda Lipid Peroksidasyon (LPO) ölçümü:

LPO ölçümü için; 1 ml örneklerden alındıktan sonra üzerine % 0,6'lık TBA çözeltisi ile 2 ml distile su ilave edildi ve vortekslendi. Daha sonra 90 °C'de 30 dakika bırakıldı ve reaksiyon sonucu oluşan pembe renk 3 ml n-bütanol ile ekstrakte edildi. Örnekler santrifüj edildi ve santrifüj sonunda elde edilen supernatant kısmın yoğunluğu HPLC cihazında floresans dedektörle ölçüldü. Sonuçlar nmol/ μ l olarak verildi.

2.9.2. Deneysel Ortamlardaki LPO Miktarının HPLC ile Analizi

Shimadzu marka tam otomatik HPLC cihazı kullanıldı. Dedektörde ölçüm aralığı olarak eksitasyon katsayısı 515 ve emission katsayısı 553 olarak belirlendi. Ölçüm için İnertsil 0053 C18 HPLC kolonu ve mobil faz olarak da % 75 ACN / 30 mM KH₂PO₄ (pH= 5) karışımı kullanıldı. Mobil fazın akış hızı 1 ml/dk olarak ayarlandı ve kolon fırını sıcaklığı 40 °C'de tutuldu. Analiz süresi 5 dakika olarak belirlendi. Standart olarak 1,1,3,3-Tetraethoxypropane (TEP) kullanıldı. Bütün örnekler analiz süresince otosampler cihazının örnek konulduğu kısımda +4 °C 'de tutuldu.

2.9.3. *İn vitro* Ortamda Yağ Asidi Miktarının Belirlenmesi

LPO miktarının ölçümü dışında kalan reaksiyon karışımı üzerine % 2'lik metanolik H₂SO₄ (v/v) konularak vortekslendi ve 16 saat 55 °C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda, soğutulduktan sonra üzerine 5 ml % 5'lik NaCl ilave edildi. Reaksiyon ortamında oluşan yağ asidi metil esterleri 5ml n-hekzan ilave edildi [150]. Yağ asidi metil esteri karışımı % 2'lik KHCO₃ ile muamele edildikten sonra çözücüsü uçuruldu. Yağ asidi metil esteri karışımları n-hekzanda çözünerek gaz kromatografisi cihazında analizi yapıldı.

Yağ asidi metil esterleri SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25 m uzunluğunda, 0,25 μ m iç çapında ve Pernabontd 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı. Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120-220°C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu ve kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220°C'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C'ye kadar 5 °C/dakika ve 200 °C'den 220 °C'ye kadar 4°C/dakika olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında, standart yağ asidi metil esterleri enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Daha sonra örneklerle ait yağ asidi metil esterlerinin analizi yapıldı. Bu işlemten sonra Class GC 10 programı kullanılarak yağ asitlerinin miktar hesaplaması yapıldı. Sonuçlar μ g/ml olarak ifade edildi.

2.10. *Saccharomyces cerevisiae*'nın Gelişme Ortamında Antioksidan ve Antiradikal Aktivitenin Belirlenmesi

Bu amaçla; öncelikle deneyde kullanılacak olan *Saccharomyces cerevisiae* FMC16'nın gelişimi ve çoğalması için YEDP (100 ml için 1 g yeast extract, 2 g bactopecton, 2g glukoz) besiyeri ortamı hazırlandı [144]. Besiyeri ortamı hazırlandıktan sonra aşağıdaki gruplara ayrıldı;

Kontrol: Sadece YEDP besiyeri ortamı ilave edildi.

Meyve ekstraktı :YEDP besiyeri ortamı ve kullanılan *Meyve ekstraktları ilave edildi.

Meyve ekstraktı ile H₂O₂ + FR: YEDP besiyeri ortamı ve *Meyve ekstraktları ilave edildi. Ayrıca inkübasyonun 24. saatinde bu guba H₂O₂ + FR çözelti karışımı eklendi.

*Meyve ekstraktlarının ilavesinde meyvelerin şeker analizleri sonucunda içerdikleri glukoz miktarlarının belirlenmesiyle standart besiyerinde glukoz yerine meyve ekstraktı ve meyve şırası eklendi.

72 saatlik inkübasyon süresi sonunda, gruplardaki örnekler % 4'lük BHT ilave edilerek daha ileri oksidasyon olması engellendi ve örnekler santrifüj edilerek hücre pelletinden ayrıldı. Elde edilen pellet fosfat tamponu (pH 7.4) ile yıkandı. Yıkama işleminden sonra kalan pellete 3 ml TEA (0.03 M Tris, 114 µl Asetik asit, 0.5 M EDTA) tamponu ilave edildi ve 40 saniye sonikasyon yapıldı. Sonikasyon işleminden sonra +4 °C'de 9000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilen örneklerin supernatant kısımları glutatyon ve protein miktarlarının belirlenmesi amacıyla tüplere alındı. Geriye kalan pellet kısmına ise hekzan/izopropanol eklenerek ortamdaki yağ asidi miktarları belirlendi. Deney sonunda ayrıca yağ asidi sentezinden sorumlu olan enzimlerin hem belirlenmesi hem de oksidasyon sonucundaki değişimlerinin de gözlemlenmesi amacıyla elektroforez işlemi de gerçekleştirildi.

2.10.1. Maya Hücresinde Glutatyon Miktarının Ölçülmesi

Bu amaçla elde edilen supernatanta 1 ml %10'luk TCA ilave edildi. Bu şekilde proteinlerin çöktürülmesi sağlandı. Karışım bu şekilde yaklaşık 10 dk oda sıcaklığında bekletildi ve bu sürenin sonunda 4500 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek proteinlerin çöktürülmesi sağlandı. Proteinler çöktürüldükten sonra üst supernatant kısım başka bir deney tüpüne alındı ve GSH miktarını ölçmek için aşağıdaki işlemler yapıldı.

Supernatant kısım üzerine 0.3 M Na₂HPO₄ çözeltisinden 2 ml ilave edildi ve 1ml 150 µM DTNB çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı 5-10 sn sonra oluşan sarı renk oda sıcaklığında iyice stabil hale geldikten sonra 412 nm'de blank'a karşı okundu [145].

2.10.2. Glutasyon Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Örneklerdeki GSH miktarı tayini, saf GSH standardından (Merck) hazırlanan kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı. Bunun için; saf glutatyondan 10 ml için 0.002 g olacak şekilde hazırlandıktan sonra aşağıdaki şekilde gruplar oluşturuldu:

S1→ 20 µl GSH + 2 ml Na₂HPO₄ + 1 ml DTNB

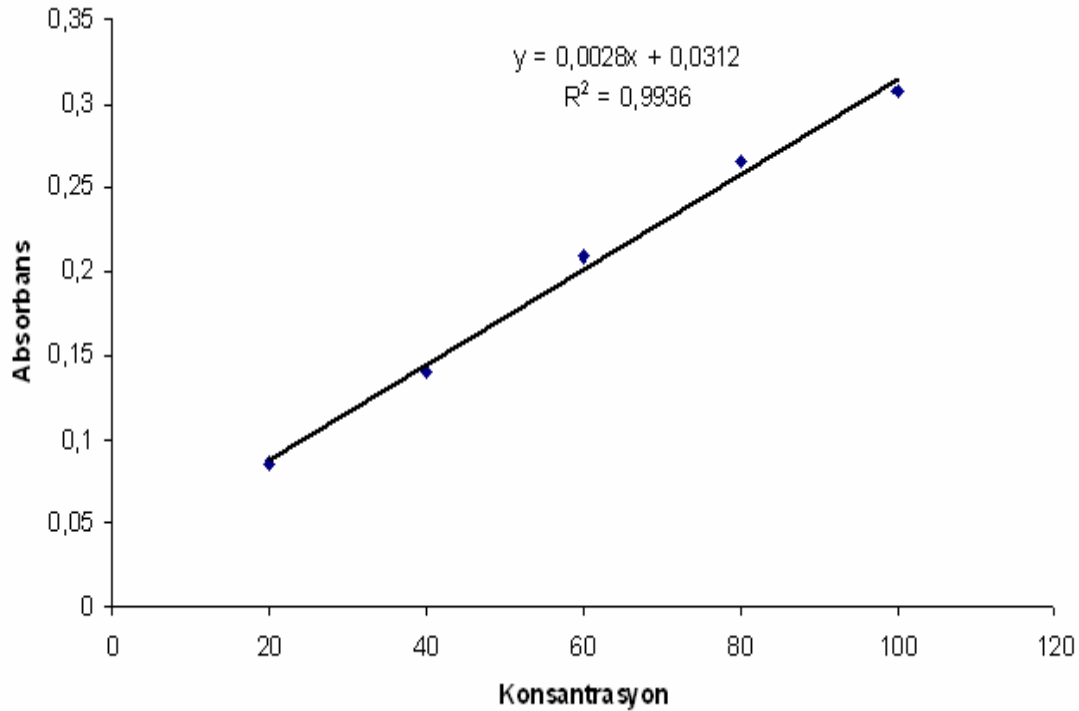
S2→ 40 µl GSH + 2 ml Na₂HPO₄ + 1 ml DTNB

S3→ 60 µl GSH + 2 ml Na₂HPO₄ + 1 ml DTNB

S4→ 80 µl GSH + 2 ml Na₂HPO₄ + 1 ml DTNB

S5→ 100 µl GSH + 2 ml Na₂HPO₄ + 1 ml DTNB

Gruplar stabil hale geldikten sonra 412 nm'de blank'a karşı okundu ve okunan değerlere göre Şekil 29'daki kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. GSH miktarının hesaplanmasında mg/g pellet miktarı cinsinden belirlendi.



Şekil 29. Glutasyon kalibrasyon eğrisi

2.10.3. Maya Hücresi ve Dokularda Total Protein Miktarının Ölçülmesi

Örneklerin total protein miktarlarının ölçümü Lowry yöntemine göre yapıldı [146]. Bu amaçla aşağıdaki çözeltiler hazırlandı:

A= %1 (w/v) Bakır sülfat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) çözeltisi

B= %2 (w/v) Sodyum potasyum tartarat

C= 0.2 M Sodyum hidroksit

D= %4 (w/v) Sodyum karbonat

Protein ile ilgili deney yapılacağı zaman 49 ml C reaktifi üzerine 49 ml D reaktifi ilave edildi, daha sonra 1 ml A ve 1 ml B reaktifinden ilave edildi. Bu çözeltilerin karışımından hazırlanan reaktife E solüsyonu adı verildi. Daha sonra protein çözeltisinden deney tüpüne alındı ve örnek üzerine 4 ml E reaktifinden ilave edildi, karıştırıldı ve 10 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Bekleme süresi sonunda 500 μl Folin (10 ml Folin-Ciocalteu reaktifi üzerine 10 ml saf su ilave edilerek hazırlanır) karışımında eklenerek 30 dakika tekrar oda sıcaklığında bekletildi ve sonra 750 nm’de blank’a karşı spektrofotometrede okundu.

Total protein ölçümünde maya hücresinde proteinler çöktürüldükten sonra elde edilen pellete 1ml distile su ilave edilip vortekslendi, tekrar santrifüj edildi ve oluşan süpernatanta ölçüm yapıldı. Deney hayvanlarında ise alınan uygun miktardaki doku örnekleri Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C’de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldıktan sonra oluşan süpernatant kısım alınarak üzerine Lowry metodu uygulandı [146].

2.10.4. Protein Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Bu amaçla saf haldeki albuminden 10 ml için 0.003 g olacak şekilde hazırlandıktan sonra standart grupları aşağıdaki şekilde hazırlandı:

S1→ 100 μl albumin + 4 ml E çözeltisi + 0.5 ml Folin

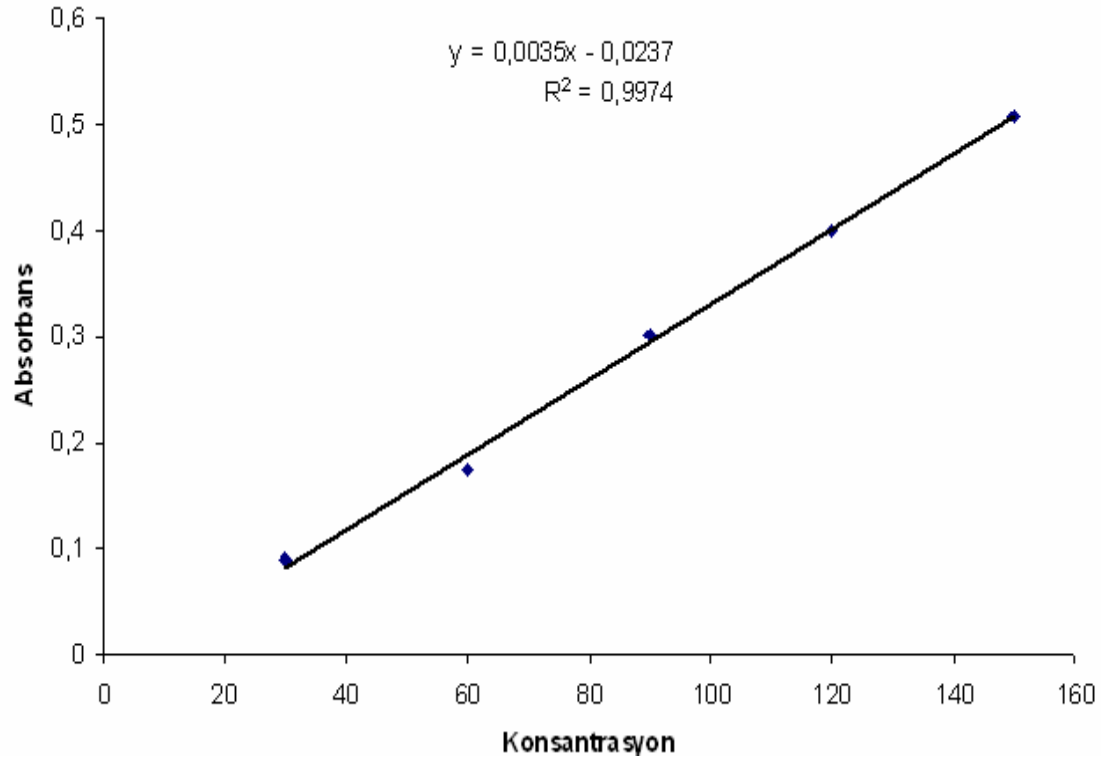
S2→ 200 μl albumin + 4 ml E çözeltisi + 0.5 ml Folin

S3→ 300 μl albumin + 4 ml E çözeltisi + 0.5 ml Folin

S4→ 400 μl albumin + 4 ml E çözeltisi + 0.5 ml Folin

S5→ 500 μl albumin + 4 ml E çözeltisi + 0.5 ml Folin

Gruplar 750 nm’de blank’a karşı okundu ve okunan değerlere göre Şekil 30’daki kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Örneklerin protein miktarları elde edilen bu kalibrasyon eğrisindeki denklem vasıtasıyla hesaplandı.



Şekil 30. Protein kalibrasyon eğrisi

2.11. Deney Hayvanları

Deneyel çalışmada kullanılan Wistar cinsi albino erkek sıçanlar, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyel Araştırma Merkezi (FÜTDAM)’nden temin edildi ve aynı yerde deneyel uygulama gerçekleştirildi. Sıçanlar havalandırma sistemi bulunan bir ortamda özel olarak hazırlanmış ve her gün altları temizlenen kafeslerde beslendi. Yemler özel çelik kaplarda ve su ise paslanmaz çelik bilyeli biberonlarda normal çeşme suyu olarak verildi. Deney hayvanları Elazığ Yem Fabrikasında özel olarak hazırlanan pelletler halindeki sıçan yemleriyle beslendi. Sıçanlara verilen yemin bileşiminde bulunan katkı maddeleri Tablo 3’de gösterilmiştir. Sıçanların bakımına deneyel uygulama yapılacak safhaya kadar bu şekilde devam edildi.

Tablo 3. Deney hayvanları yem % bileşimleri

Yem Maddeleri	% Bileşimleri
Buğday	10
Mısır	21
Arpa	14
Kepek	8
Soya Küspesi	25
Balık Unu	8
E-Kemik Unu	4
Melas	4
Tuz	4
*Vitamin Karması	1
**Mineral Karması	1

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

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

Deneysel çalışmalara başlamadan önce, çıkabilecek aksaklıkların asgariye indirilmesi amacıyla ön çalışma yapıldı. Deney hayvanlarının bulundukları ortamın sıcaklığı 22–25 °C arasında sabit tutuldu ve hayvanlar 12 saat ışık altında ve 12 saat karanlıkta takip edildi. Deneysel çalışmalarda ortalama ağırlıkları 192 g (192 ± 30 g) olan toplam 36 adet 2 aylık Wistar albino cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Bu ratlar altı guba ayrılmıştır. Bu gruplar ve gruplara verilen madde konsantrasyonları aşağıda belirtilmiştir.

1. Kontrol grubu
2. H₂O₂ + FR grubu
3. Kayısı grubu
4. Üzüm grubu
5. FR+H₂O₂+Kayısı grubu
6. FR+H₂O₂+Üzüm grubu

Kontrol grubuna dimetil sülfoksit verildi. Radikal grubuna 100 ml distile su için 100 µl H₂O₂ ve 0,1 g FR karıştırılıp 500 µl gün aşırı olmak üzere ratlara intraperitoneal yolla

enjekte edildi. Meyveler ise 50/250 oranında % 85' lik metanol ile ekstrakte edildi. Ekstraktlar blenderda örnek bitki grubunun çözücüler içerisinde parçalanmasıyla elde edildi. Blenderde parçalama işleminden sonra bütün gruplar santrifüj edildi (5000 rpm +4 °C). Santrifüj sonunda elde edilen supernatantdan rotovapor kullanılarak çözücüler ortamdaki uzaklaştırıldı. Kullanılmaya hazır hale getirilen ekstraktlar dimetil sülfoksit'de çözüldükten sonra gruplara *500 µl gün aşırı olmak üzere intraperitoneal yolla enjekte edildi ve uygulama 60 gün gün süre ile yapıldı. Bu sürenin sonunda ratlar dekapite edilerek doku ve serum örnekleri alınarak analize kadar -20 °C'de bekletildi.

*500 µl meyve ekstraktında ki flavonoid içerikleri:

Darende-Hacıhaliloğlu: 685,65 µg kateşin, 435,89 µg rutin, 13,97 µg resveratrol, 8,077 µg mirisetin, 1,66 µg morin ve 0,508 µg naringenin

Banazı Karası: 1523,07 µg kateşin, 591,79 µg rutin ve 1,6661 µg resveratrol

2.11.1 Doku Örneklerinin Alınması

Hayvanlar dekapite edildikten hemen sonra kan, karaciğer, böbrek ve beyin dokuları alındı. Bu doku kısımları, bekletilmeden % 0.9 serum fizyolojik ile yıkanarak, kandan temizlenmeleri sağlandı ve biyokimyasal işlemler yapılmaya kadar -60 °C'de saklandı.

2.11.2. Serum ve Eritrositde Lipid peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi

EDTA'lı tüplere alınan kan örnekleri +4 °C'de 5000 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edildi ve serum ile eritrosit kısmı ayrıldı. Serum örneklerinin LPO düzeyinin ölçümü Ohkawa ve ark'nın [147] metoduna göre bazı modifikasyonlar yapılarak HPLC cihazında floresan dedektör ile ölçüldü. Bunun için serum kısmından 500 µl alındı, 0.084 N H₂SO₄ 'den 6 ml ve %10'luk PHA'dan 3ml ilave edildikten sonra oda sıcaklığında 5 dk bekletilip 5000 rpm'de 10 dk santrifüj edilerek üst sıvı atıldı. Kalan pellet üzerine 1ml distile su ilave edilip çözüldükten sonra 1 ml %3'lük hidroklorik asit ve 1ml %0.6'luk TBA eklendi ve 95 °C'de 60 dk bekletildi. Bu süre sonunda soğuyan örneklerle 3 ml butanol ilave edildi ve santrifüj edildikten sonra süpernatantdan 1ml viallere alınarak ölçüm gerçekleştirildi.

Eritrositlerde ise; pelletlerinden 1g tartıldı ve 2ml serum fizyolojik ilavesinden sonra santrifüj edildi. Elde edilen süpernatanta serumdaki LPO miktarının bulunmasındaki işlemlerin aynı basamakları uygulandı.

2.11.3. Dokulardaki Lipid peroksidasyon Miktarının Ölçülmesi

Dokular, Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C’de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlardan 2ml alındıktan sonra LPO düzeyi serumdaki işlemlerin aynı basamakları uygulanarak HPLC cihazında floresan dedektör ile ölçüldü.

2.11.4. Eritrositlerdeki Glutatyon Miktarının Ölçülmesi

Eritrosit pelletlerinin yaş ağırlığı belirlendi ve önce 5 ml Tris-EDTA tamponu ile yıkandı. Yıkama sonunda elde edilen süpernatant alındı ve kalan pellet 5 ml serum fizyolojik ile tekrar yıkandı. İlk yıkama sonunda oluşan süpernatant ile son süpernatant birleştirilerek GSH miktarının ölçümü için 2 ml alınarak aşağıdaki işlemler gerçekleştirildi.

Alınan 2 ml homojenat üzerine 1 ml %5’lik metafosforik asit reaktifi ilave edilerek proteinler çöktürüldü. Daha sonra 5 dk 4500 rpm’de santrifüj edilerek pellet çöktürüldü ve süpernatant kısmı başka bir tür içine alındı. Süpernatant kısım üzerine 1 ml 150 µl DTNB ve 0.3 M Na₂HPO₄ çözeltisinden 2 ml ilave edildi, oluşan sarı renk 412 nm’de blank’a karşı okundu [145]. Eritrosit homojenatlarındaki GSH miktarı tayini, Şekil 29’da verilen kalibrasyon eğrisine göre hesaplandı. Eritrosit pelletlerindeki GSH miktarının hesaplanmasında mg/g hücre pelleti miktarı cinsinden belirlendi.

2.11.5. Dokulardaki Glutatyon Miktarının Ölçülmesi

Deney hayvanlarından alınan uygun miktardaki doku örnekleri Tris-HCl ve EDTA (pH:7) tamponu ile homojenizasyondan sonra +4 °C’de 9000 rpm 10 dk süre ile santrifüj edilerek doku pelletinden ayrıldı. Santrifüj sonunda üstteki süpernatant kısım alınarak üzerine 1ml %5’lik MPA çözeltisi ilave edildi. Bu şekilde proteinlerin çökmesi sağlandı. Karışım bu şekilde 5 dk 4500 rpm’de santrifüj edilerek pellet çöktürüldü ve süpernatant kısmı başka bir tür içine alındı. Elde edilen süpernatanta eritrositteki GSH miktarının ölçülmesindeki işlemlerin aynı basamakları uygulandı [145].

2.12. SDS-Poliakrilamid Jel Elektroforezi (SDS-PAGE)

SDS-PAGE elektroforez jel sisteminde akrilamid monomerlerinden yararlanılır. Amonyum persülfat (APS) gibi serbest bir radikal ile TEMED gibi stabilizatörü sağlayıcı ortamda akrilamid monomerleri uzun zincirler oluşturacak şekilde polimerleşmekte ve daha sonra oluşan bu uzun zincirler arasında yanal bağlantılar oluşarak jel meydana gelmektedir. SDS-PAGE analizinde; jelin yapısında yer alan sodyum dodesil sülfat (SDS), deterjanının bulunması ile proteinler kendilerini oluşturan monomer alt birimlerine ayrılmaktadır. Böylece protein agregasyonu önlenmektedir. SDS moleküllerine bağlanan denatüre polipeptidler negatif yük kazanırlar. SDS bağlantılı polipeptid kompleksleri, molekül ağırlıklarına bağlı olarak jel içerisinde hareket ederler. Hareket eden moleküllerin ağırlıkları; aynı jel üzerinde bulunan bir standartla karşılaştırılarak tespit edilir. Mutasyon geçirmiş veya çeşitli olumsuz çevre faktörleri sonucunda canlı organizmanın bir kısım proteinlerinden normale göre parça kopması veya parça ilavesi ya da bazı proteinlerin yeterince sentezlenmemesi gibi özellikler bu jel sisteminde tespit edilmeye çalışılır. Protein moleküllerinin hareketi güç kaynağından gelen elektrik akımına göre negatif (-) kutuptan pozitif (+) kutuba doğru olur. İncelenecek protein molekülleri şayet 0-43 kDa aralığına tekabül ediyorsa akrilamidin konsantrasyonu %15, 40 kDa'dan yukarı ise akrilamidin konsantrasyonu %10 veya daha aşağı düşürülür. Diğer bir ifade ile molekülün ağırlığı arttıkça akrilamidin konsantrasyonu düşürülür. Akrilamid konsantrasyonunun artışı jel içerisindeki ara boşlukların daha sık olmasına sebep olmaktadır. Dolayısıyla protein moleküllerinin hareket hızı da azalmaktadır.

Kullanılan Çözeltiler

- 1.5 M Tris-HCl (pH 8.8)
 - 0.5 M Tris-HCl (pH 6.8)
 - %10 Sodyum dodesilsülfat çözeltisi (SDS)
 - %30 Akrilamid/Bisakrilamid çözeltisi
 - %10 Amonyum persülfat çözeltisi (APS)
 - N, N, N', N-tetrametil-etilendiamin (TEMED)
 - Gliserin
 - 2- β -merkaptoethanol
 - %0.05 Bromofenol blue çözeltisi
 - Boyama çözeltisi (Stain solusyon/100 ml):
%0.1 Coomassie blue R-250
%45 Metanol
%10 Glasiyal asetik asit
%45 Distile su
 - Boya çıkarma çözeltisi (Destain solusyon/100 ml):
%45 Metanol
%10 Glasiyal asetik asit
%45 Distile su
 - Tank solusyonu (Running buffer, pH 8.3)
Tris base 9.0 g
Glisin 43.0 g
Distile su 600 ml
- SDS-PAGE İçin Jellerin Hazırlanması

Tablo 4. SDS-PAGE için jellerin hazırlanması

Separating (ayırma) jelinin hazırlanması (%12)	Miktar	
Distile su	3.35 ml	
1.5 M Tris-HCl (pH 8.8)	2.5 ml	
%10 SDS	100 µl	
Akrilamid-Bis (%30)	4.0 ml	
Amonyum persülfat (%10)	50 µl	
TEMED	5 µl	
Toplam	10.0 ml	
Stacking (yükleme) jelin hazırlanması (%4)	Miktar	
Distile su	6.1 ml	
0.5 M Tris-HCl (pH 6.8)	2.5 ml	
SDS (%10)	100 µl	
Akrilamid-Bis (%30)	1.3 ml	
Amonyum persülfat (%10)	50 µl	
TEMED	10 µl	
Toplam	10.0 ml	
Örnek solusyonların hazırlanması	Miktar	Son konsantrasyon
1 M Trsi-HCl (pH 6.8)	1.25 ml	0.125 M
%10 SDS	1.6 ml	%4
%0.05 bromofenol blue	0.2 ml	%0.002
Gliserol	0.8 ml	%20
2-β-merkaptotanol	0.4 ml	%10
Distile su	3.75 ml	-
Toplam	8.0 ml	-

2.12.1. SDS-PAGE Analizleri

Serbest ve serbest olmayan proteinlerin örnekleri Laemmli [148] tarafından belirtildiği şekilde hazırlanan SDS-PAGE ile incelendi.

Jel oluşturmak için uygun bir pozisyonda tutturulan iki cam arasına yerleştirilmek üzere 10 ml'lik ayırma jel solusyonu hazırlandı. Hazırlanan bu jel solusyonu iyice karıştırıldı ve uygun bir otomatik pipet yardımıyla belirli kısımlardan sıkıştırılarak kaset haline getirilen iki cam levha arasına aktarıldı. İki cam levha arasına jel ilave edilirken üst kısımda tarak dişlerinin yüksekliği kadar (~1 cm) bir boşluk bırakıldı. Hazırlanan kaset şeklindeki bu iki cam levha arasındaki jel yaklaşık olarak 30 dakika oda sıcaklığında bekletilerek aralarındaki akrilamid monomerlerinin polimerleşmesi sağlandı. Daha sonra iki cam levhanın üst kısmına örnek sayısına uygun sayıda dişe sahip tarak yerleştirildi.

Tarak dişlerinin ara dolgu maddesi olarak ifade edilen yükleme jeli 10 ml kadar hazırlandı. Hazırlanan bu jel solusyonu iyice karıştırıldı ve uygun bir otomatik pipet yardımıyla jel kasetine yerleştirilmiş olan tarak dişleri arasındaki boşluklar dolduruldu. Bu dolgu iki camın en üst seviyesine kadar tamamlandı. Yükleme jeli çok çabuk polimerize olduğundan işlemlerin kısa sürede yapılmasına dikkat edildi. 25-30 dakika oda sıcaklığında bekletilerek polimerleşme sağlandı. Tarak, polimerleşmesi tamamlanan jelden çıkarıldı. Bu işlem sırasında jelde meydana gelen ve örneklerin bırakılacağı yuvaların bozulmamasına dikkat edildi. Cam levhalardan oluşan kaset elektroforez tanlına yerleştirildi. Protein çözücü solusyonu; 0.125 M Tris (pH 6.8), %2'lik SDS, % 0.002 oranında Bromofenol mavis, %20'lik gliserol, %10'luk merkaptioethanol şeklinde hazırlandı. Yaklaşık olarak 150 µl olarak alınan her bir protein örneğine eşit oranda çözücü solusyondan ilave edildi ve iyice karıştırıldı. Tarak dişinin genişliğine bağlı olarak, hazırladığımız karışımdan 10–20 µl kadar transfer edildi. Tank içerisine yeterli miktarda tank solusyonu ilave edildi.

Güç kaynağından önce düşük voltajla (150 V) akım elektroforeze verildi. 5–10 dakika sonra voltaj değeri yükseltildi (180–200 V). Çıplak gözle izlenebilen mavi boya bandı jelin alt kısmına gelince elektroforez cihazı kapatıldı.

Elektroforez işlemi tamamlandıktan sonra kaseti oluşturan iki cam birbirinden ayrılarak aradaki jel çıkarıldı. Protein bantlarının görünür hale gelebilmesi için bu jel %1.25'lik Coomassie blue boya ortamına alındı. Burada en az yarım saat en çok bir gece boyunca oda sıcaklığında bekletildi.

Boya solusyonundan alınan jel boyayı giderici solusyon (destain solution) ortamına alındı. Ara sıra çalkalanılarak protein bantlarının dışındaki boya maddesi uzaklaştırıldı.

Boya giderici solusyonda 5'er dakika bekletildi ve solusyon döküldü. Jel tekrar boya giderici ortama alındı ve bu işlem 2–3 kez tekrarlandı. Böylece jel üzerinde bulunan protein bantlarının dışındaki boya giderilmiş oldu.

2.13. Dokulardan Lipidlerin Ekstraksiyonu

Doku ve serum örneklerinden lipidlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımının kullanıldığı Hara ve Radin [149] metoduyla yapıldı. Bunun için:

Dokular Micra–D.8 homojenizatöründe 11000 rpm'de 30 sn ile 3:2 (v/v) oranında 10 ml hekzan-izopropanol ile parçalandı. Homojenizasyon kabı 2 ml parçalama çözültisi ile yıkandı ve santrifüj tüplerine alındı. Daha sonra 4500 rpm'de 10 dk süre ile santrifüj edilen doku örneklerinden üst süpernatant kısım alınarak ağzı kapaklı deney tüplerine konuldu.

2.13.1. Dokulardan 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. Lipitler içindeki yağ asitlerini, metil esteri gibi türevlerine dönüştürülmesinde değişik metodlar kullanılmasına rağmen, Christie [150] ifade edildiği gibi uygulaması pratik ve verimi yüksek olan asit katalizli esterleştirme yöntemi kullanıldı. Bu yöntemle göre:

Metil esteri hazırlamak için hekzan/izopropanol fazı içindeki lipit ekstraktı 30 ml'lik sızdırma yapmayan deney tüplerine alındı. Üzerine % 2 'lik metanolik sülfürik asitten 5 ml ilave edildi, vortex ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 °C'lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı. 15 saatlik süre sonunda, 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 ekstre edildi ve hekzan fazı üstten pipetle alınarak 5 ml %2'lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerinin içeren karışım, 45 °C'de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu, 1 ml hekzan ile çözülerek 2 ml'lik ağzı kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografisinde analiz edildi.

2.13.2. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz kromatografik Analizi

Lipit ekstraktı içindeki yağ asitleri metil esterlerine dönüştürüldükten sonra SHIMADZU GC 17 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25 m uzunluğunda, 0,25µm. iç çapında ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı.

Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120–220 C°, enjeksiyon sıcaklığı 240 C° ve dedektör sıcaklığı 280 C° olarak tutuldu. Kolon sıcaklık programı 120 C°'den 220 C°'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 C°'ye kadar 5 C°/dk ve 200 C°'den 220 C°'ye kadar 4 C°/dk olarak belirlendi. 220 C°'de 8 dakika tutuldu ve toplam süre 35dk olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örnekler ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemten sonra gerekli programlama yapılarak örnekler ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı [104].

2.13.3. Dokularda ADEK Vitaminleri ve Kolesterol Miktarının HPLC Cihazı ile Analizi

5 ml süpernatant 25 ml 'lik ağzı kapaklı tüpler içine alınarak üzerine % 5'lik KOH çözeltisi ilave edildi. Vortekslenildikten sonra 85 C°'de 15 dk bekletildi. Tüpler çıkartılarak oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve üzerine 5ml saf su ilave edildi ve karıştırıldı. Sabunlaşmayan lipofilik moleküller 2x5 ml hekzan ile ekstrakte edildi. Hekzan fazı azot akımı ile uçuruldu. 1 ml (% 50 + % 50, v/v) asetonitril/metanol karışımında çözülerek otosampler viallerine alındı ve analiz edildi.

Analiz, Shimadzu marka HPLC cihazı ile yapıldı. Cihazda pompa olarak LC-10 ADVP UV-visible detectör olarak SPD-10A/P, kolon fırını olarak CTO-10ASVP, otosampler olarak SIL-10ADVP, degasser ünitesi olarak DGU-14A ve Class VP software (Shimadzu, Kyota Japan). Mobil faz olarak asetonitril/metanol (%60+%40, v/v) karışımı kullanıldı. Mobil faz akış hızı 1ml olarak belirlendi. Analiz için UV dedektör kullanıldı. Kolon olarak da Süpelcosil LC 18 (15×4.6 cm, 5 µm; Sigma, USA) kolonu kullanıldı. Avitami için dedeksiyon dalga boyu 326 nm, E vitamini için 202 nm, D ve K vitaminleri için 265 nm kullanıldı [151].

2.14. İstatistik Analizi

İstatistik analizi için, SPSS 15.0 software programı kullanıldı. Kontrol grubu ile deneysel gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ve LSD testleri kullanılarak yapıldı. Sonuçlar mean±SEM olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılıklarda p<0.05, p<0.01 ve p<0.001 değerleri kullanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Kayısı Örneklerinin Flavonoid ve Resveratrol İçerikleri

Flavonoid analizi sonuçlarına göre; kayısı örneklerinden Hacıhaliloğlu türünün hepsinde rutin ve kateşin flavonoidlerinin yüksek oranda bulunduğu, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi. Rutin içerikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında en fazla içeriğe Darende-Hacıhaliloğlu (DH) grubunun sahip olduğu ($p<0.001$), en düşük içeriğin ise Merkez-Hacıhaliloğlu (MH) grubuna ait örneklerde bulunduğu saptandı.

Kateşin miktarlarına göre; Akçadağ-Hacıhaliloğlu (AH) örneklerinin diğer gruplara göre yüksek oranda bu flavonoidi içerdiği, Darende-Hacıhaliloğlu grubunun ise örnekler içerisinde en düşük oranda kateşin içerdiği belirlendi ($p<0.0001$) (Tablo 5). Mirisetin, morin ve naringenin miktarları bakımından da gruplar karşılaştırıldığında Darende-Hacıhaliloğlu grubunun belirli oranlarda bu flavonoidleri diğer gruplara göre fazla bulundurduğu tespit edildi.

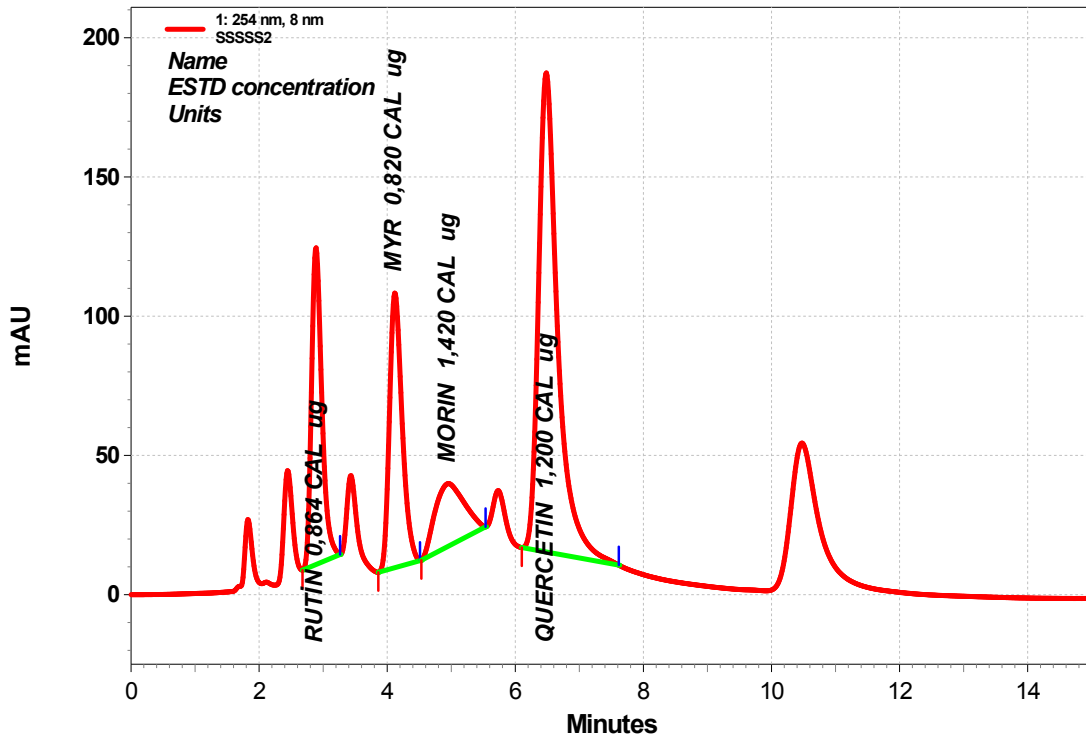
Flavonoid ve resveratrol analizi sonucunda, çalışmamızda kullandığımız kayısı gruplarının hepsinde resveratrol bulunduğu gözlemlendi. Resveratrol içeriği bakımından kayısı grupları arasında belirgin farklılıklar gözlenmezken, Darende-Hacıhaliloğlu grubunun diğer gruplara oranla azda olsa daha fazla miktarda resveratrol içerdiği saptandı ($p<0.05$). (Tablo 5).

Tüm bu sonuçlar doğrultusunda toplam fenolik bileşik miktarları karşılaştırıldığında ise; Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubunun en yüksek oranda fenolik bileşikleri içerdiği ($p<0.0001$), Darende-Hacıhaliloğlu grubunun ise en düşük oranda bu bileşikleri bulundurduğu saptandı.

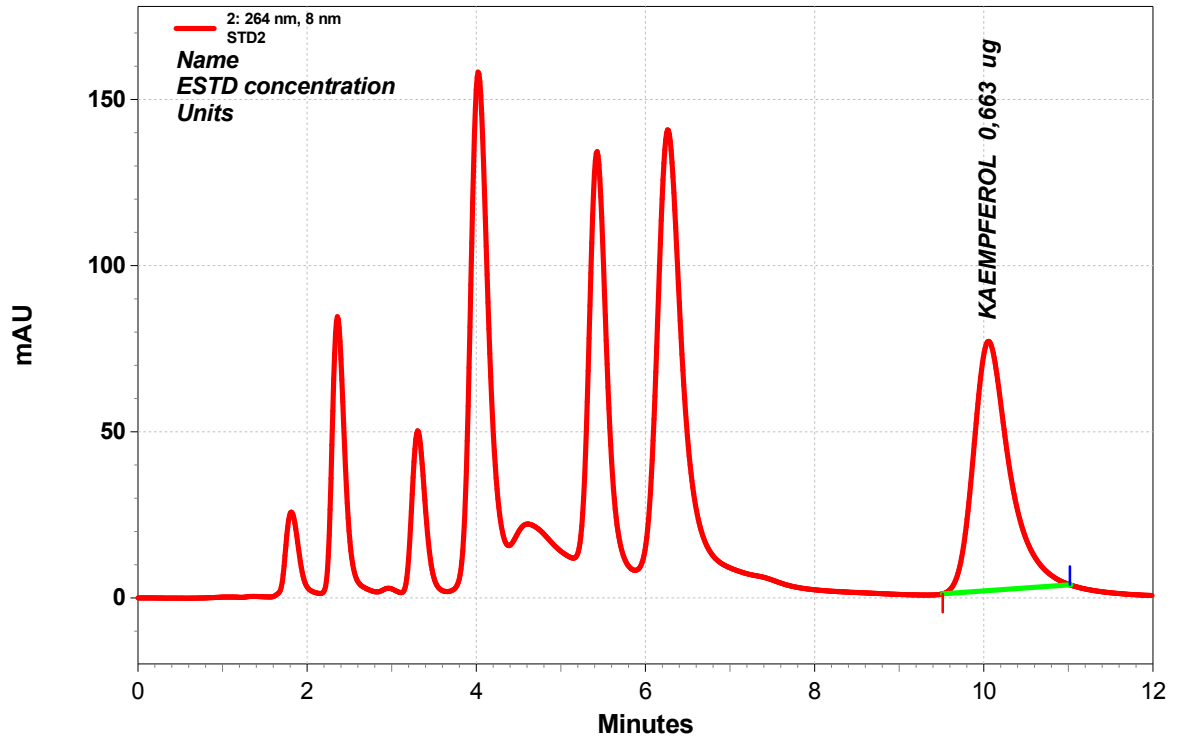
Tablo 5. Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içeriği (µg/1 g)

Flavonoidler	AH	DH	MH
Kateşin	1314.66±4.61	891.33±37.29^{cd}	1161.66±19.29
Rutin	422.83±3.17	566.66±2.25 ^d	374.50±1.50
Resveratrol	14.66±0.28	18.16±0.28 ^b	14.50±0
Mirisetin	4.16±0.28	10.50±0.00^d	5.83±0.76
Morin	1.10±0.50	2.16±0.76^d	0.9±0.3
Naringenin	0.50±0.001	0.66±0.28 ^c	0.45±0.01
Toplam	1758.81^{cd}	1489.47	1556.49

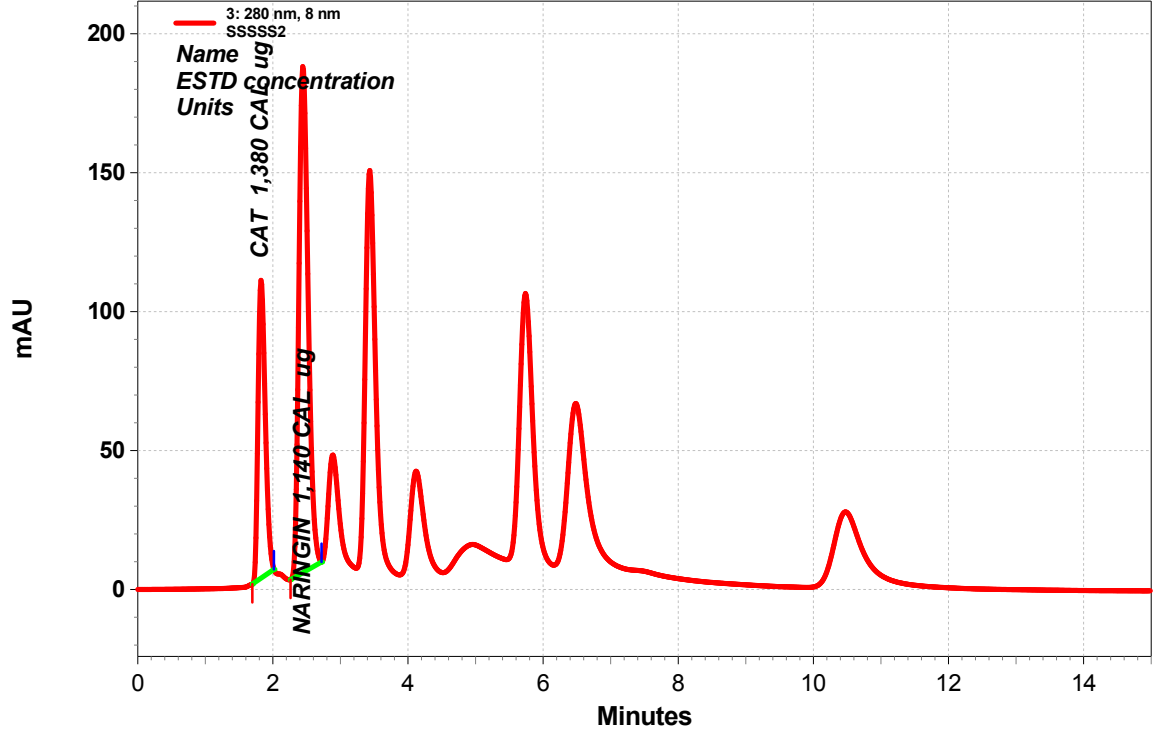
cd: p<0.0001, d: p<0.001



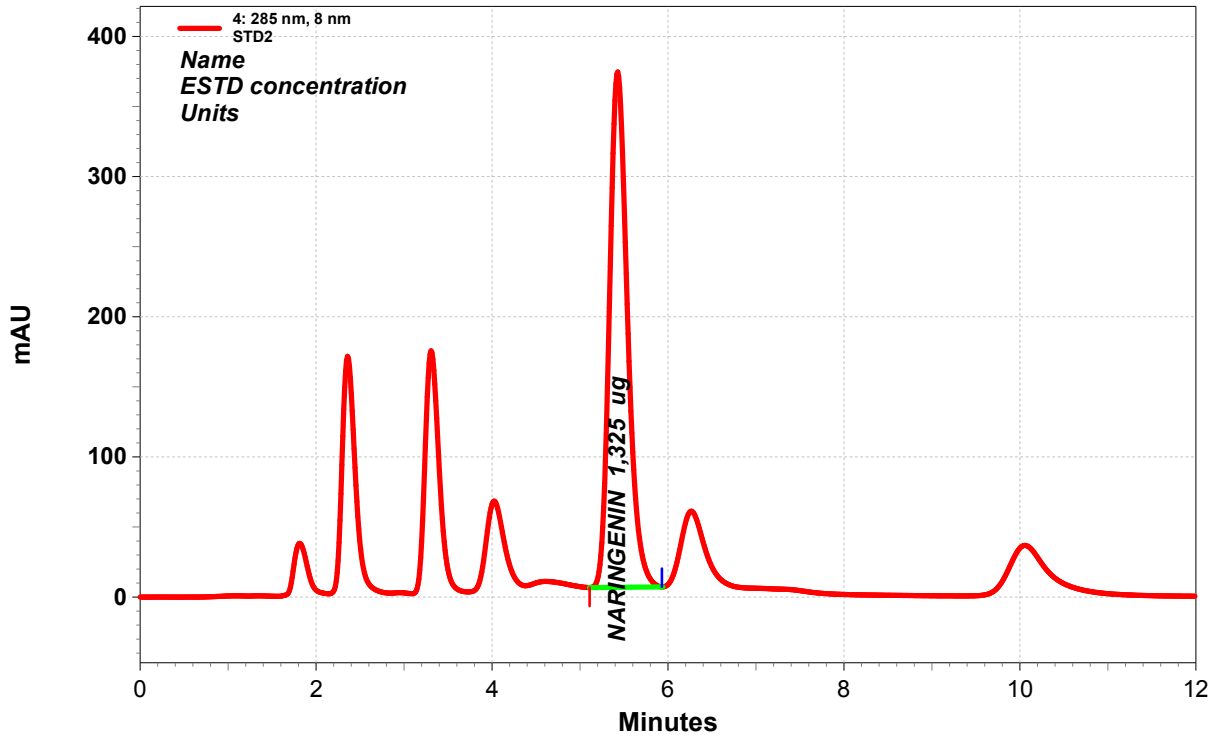
Şekil 31. Standart flavonoid kromatogramı λ= 254 nm (1)



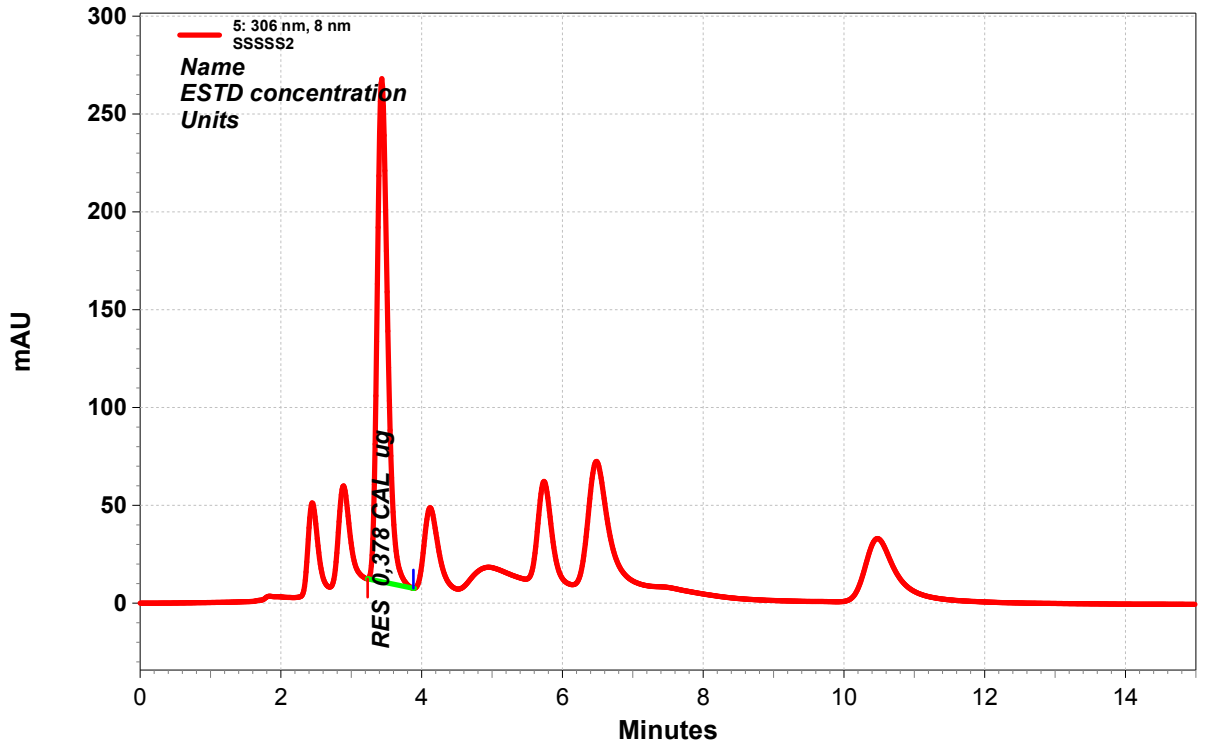
Şekil 32. Standart flavonoid kromatogramı $\lambda = 264$ nm (2)



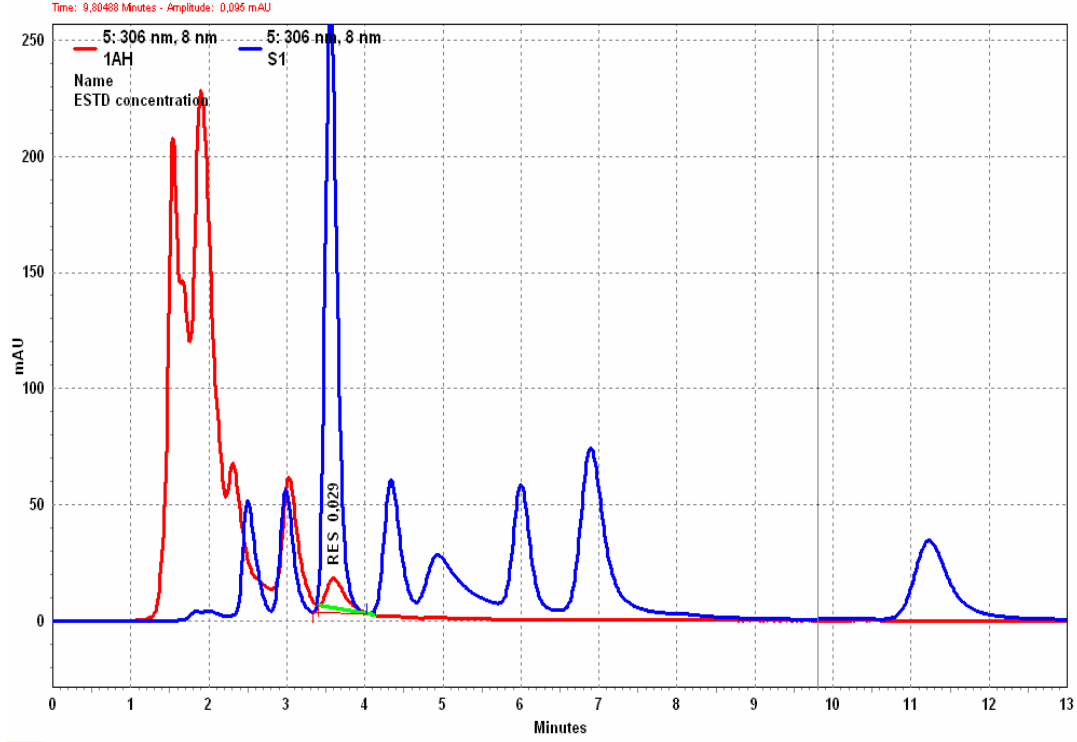
Şekil 33. Standart flavonoid kromatogramı $\lambda = 280$ nm (3)



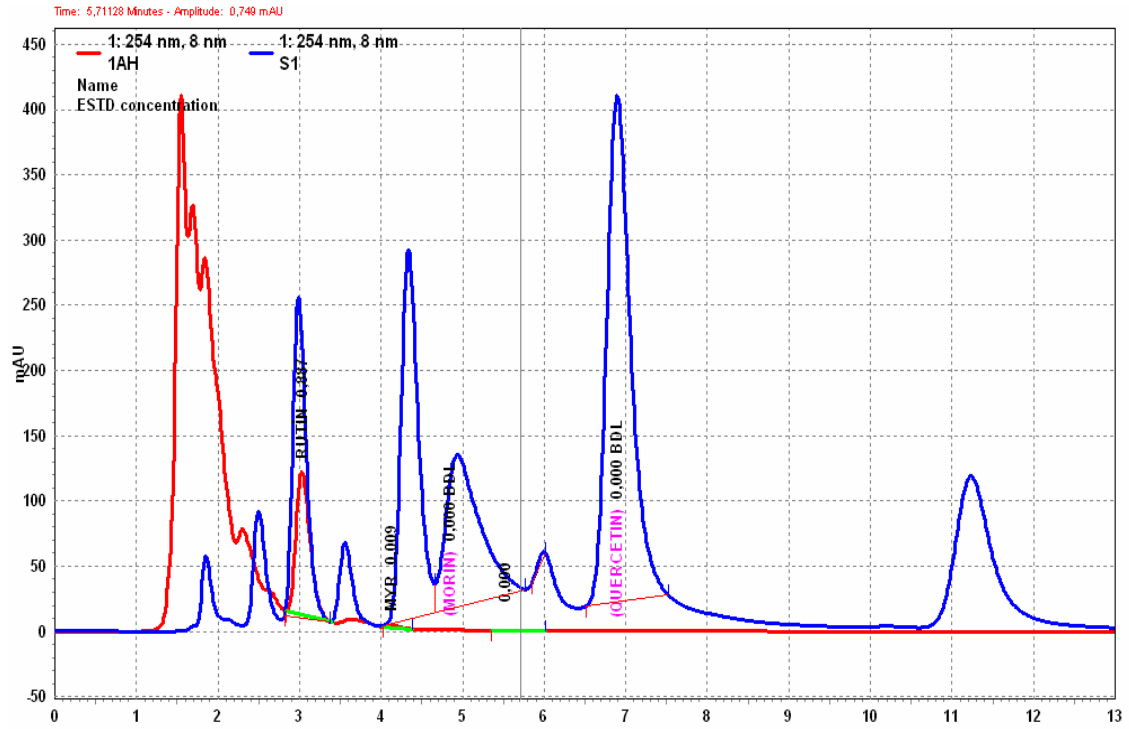
Şekil 34. Standart flavonoid kromatogramı $\lambda = 285$ nm (4)



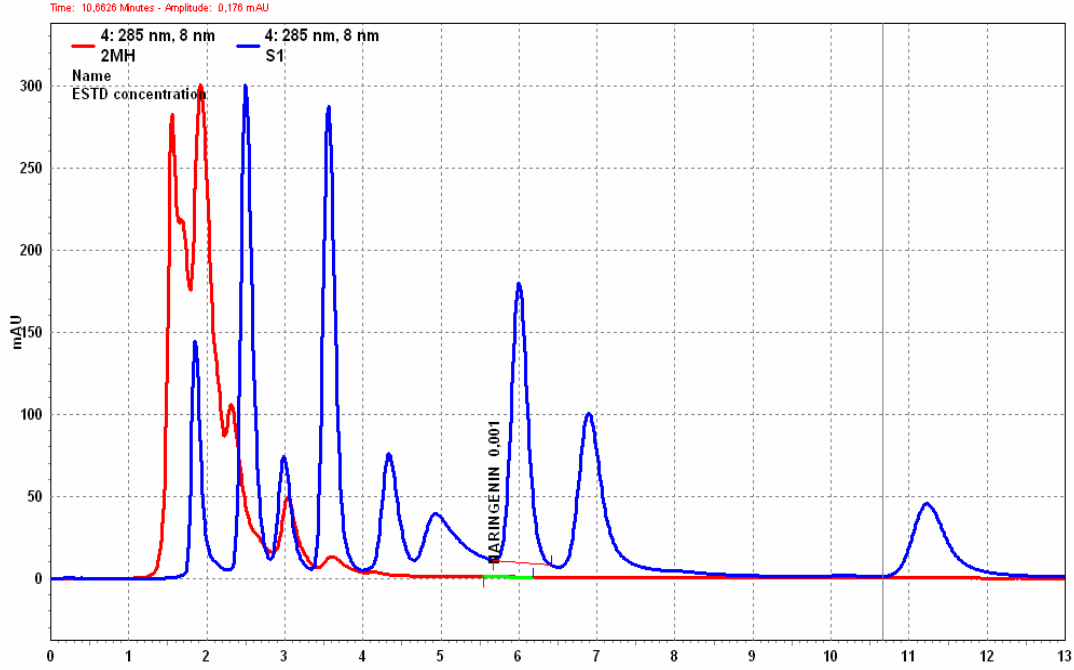
Şekil 35. Standart resveratrol kromatogramı $\lambda = 306$ nm



Şekil 36. Akçadağ-Hacıhaliloğlu örneklerinin resveratrol içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması



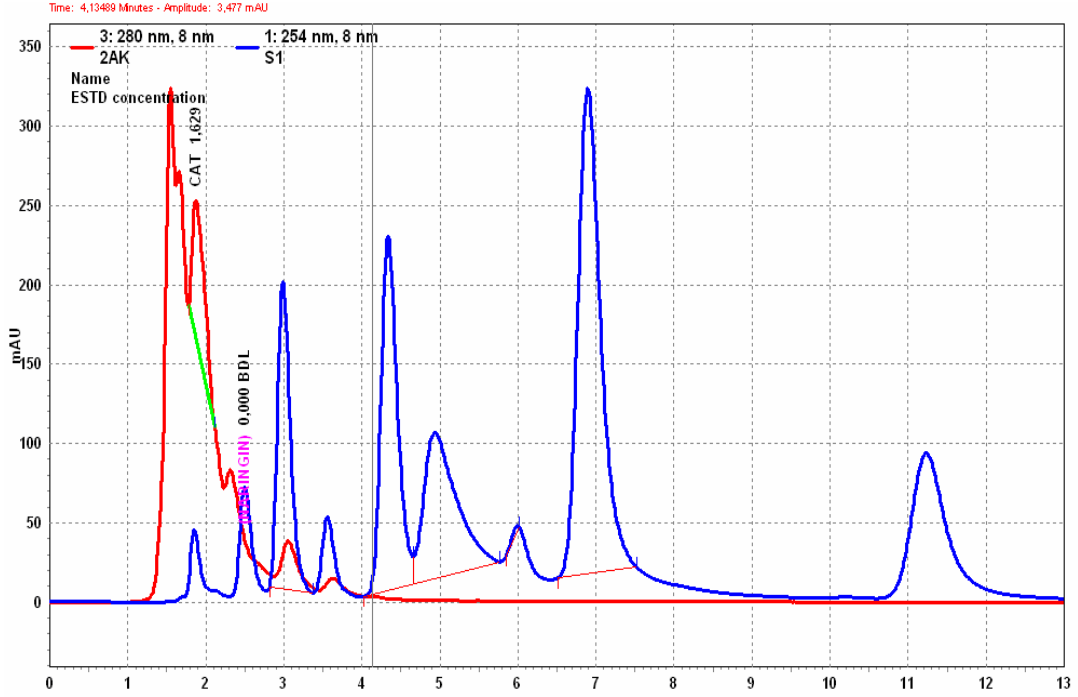
Şekil 37. Akçadağ-Hacıhaliloğlu örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması



Şekil 38. Merkez-Hacıhaliloğlu örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması

Kayısı örneklerinden Kabaası türlerinin flavonoid içerikleri yapılan analizler sonucunda karşılaştırıldığında ise; bu türde de rutin ve kateşin flavonoidlerinin yüksek oranda bulunduğu, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi. Rutin ve kateşin miktarlarına göre gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında en fazla içeriğe Merkez-Kabaası (MK) grubunun sahip olduğu ($p<0.001$), en düşük içeriğin ise Akçadağ-Kabaası (AK) grubuna ait örneklerde bulunduğu saptandı (Tablo 6). Resveratrol oranlarında tüm gruplarda çok fazla farklılıklar olmadığı gözlemlenirken Merkez-Kabaası grubunun diğer gruplara oranla kısmen fazla miktarda resveratrol içerdiği saptandı ($p<0.05$). Mirisetin ve morin flavonoidleri bakımından gruplar kıyaslandığında MK grubunun belirgin seviyelerde bu flavonoidleri daha fazla içerdiği gözlemlendi ($p<0.0001$, $p<0.001$). Kamferol miktarı gruplar arasında karşılaştırıldığında Darende-Kabaası (DK) grubunun fazla düzeyde bu flavonoidi içerdiği belirlendi ($p<0.001$)

Toplam fenolik bileşik miktarları karşılaştırıldığında ise elde edilen sonuçlara paralel olarak; Merkez-Kabaası grubunun en yüksek oranda fenolik bileşikler içerdiği ($p<0.001$), Akçadağ-Kabaası grubunun ise en düşük oranda bu bileşikler bulundurduğu saptandı (Tablo 6).



Şekil 39. Akçadağ-Kabaşı örneklerinin flavonoid içeriği ile standart piklerin karşılaştırılması

Tablo 6. Kabaşı kayısı ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içeriği (µg/1 g)

Flavonoidler	AK	DK	MK
Kateşin	764.16±5.68	973.33±13.96	1109.33±20.03 ^d
Rutin	286.66±3.05	366.33±2.84	422.33±9.8 ^d
Resveratrol	20.10±0	16.50±0	21.83±0.28 ^b
Mirisetin	1.17±2.02	3.17±0.28	7.83±0.76 ^{cd}
Morin	1.33±0.28	1.12±0.1	2.5±0 ^d
Kamferol	0.52±0.03	1.5±1.00 ^{cd}	0.4±0.01
Toplam	1073.32	1360.83	1563.82 ^d

cd: p<0.0001, d: p<0.001

3.2. Üzüm Örneklerinin Flavonoid ve Resveratrol İçerikleri

Flavonoid analizi sonuçlarına göre; üzüm örneklerinde çoğunlukla rutin ve kateşin flavonoidlerinin yüksek oranda bulunduğu, diğer flavonoidlerin ise daha düşük oranlarda bulunduğu belirlendi (Tablo 7).

Kateşin miktarlarına göre; Köhnü (KÖ) ve Banazı (B) gruplarının belirgin miktarda bu flavonoidi içerdiği diğer üzüm grupları arasında ise önemli düzeyde bir farklılık olmadığı

saptandı ($p<0.0001$, $p>0.05$). Rutin içerikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında en fazla içeriğe Banazı grubunun sahip olduğu diğer gruplar arasında kısmi bir istatistiksel farklılık bulunduğu tespit edildi ($p<0.001$, $p<0.05$).

Resveratrol oranlarında tüm gruplarda çok fazla farklılıklar olmadığı gözlemlenirken Tahanebi grubunun diğer gruplara oranla kısmen daha fazla miktarda resveratrol içerdiği saptandı ($p<0.05$). Bu sonuçlar doğrultusunda toplam fenolik bileşik miktarları karşılaştırıldığında ise; Banazı ve Köhnü gruplarının diğer gruplara oranla oldukça belirgin oranda fenolik bileşikler içerdiği ($p<0.0001$), Şam (Ş), Tahanebi (T) ve Kureyş (KU) gruplarının arasında ise kısmi bir farklılık olduğu belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Üzüm ekstraktlarının flavonoid ve resveratrol içerikleri ($\mu\text{g}/\text{g}$)

Üzüm Grupları	Kateşin	Rutin	Resveratrol	Toplam
Banazı	1980.00 $\pm$ 2.88 ^d	769.33 $\pm$ 2.33 ^d	2.16 $\pm$ 0,16	2751.49 $\pm$ 5.37 ^{cd}
Köhnü	2367.00 $\pm$ 4.58 ^{cd}	489.00 $\pm$ 2.08	1.16 $\pm$ 0,16	2285.16 $\pm$ 6.82 ^{cd}
Şam	100.66 $\pm$ 1.76	429.33 $\pm$ 2.33	2.13 $\pm$ 0	531.99 $\pm$ 4.09
Tahanebi	50.13 $\pm$ 0.4	594.35 $\pm$ 2.33	3.16 $\pm$ 0.16 ^c	597.51 $\pm$ 2.89
Kureyş	390.66 $\pm$ 3.48	587.00 $\pm$ 5.56	2.83 $\pm$ 0.16	980.49 $\pm$ 9.21

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c<0.01

3.3. Kayısı Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri

Vitamin analizi sonuçlarına göre Hacıhaliloğlu kayısılarında; K₁, D, α -Tokoferol ve K₂ vitaminlerinin bulunduğu belirlendi. Sonuçlar değerlendirildiğinde; kayısıların hepsinde α -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu ve özellikle Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubuna ait örneklerde diğerlerine oranla daha fazla miktarda bulunduğu saptandı ($p<0.01$) (Tablo 8). Diğer vitamin değerleri karşılaştırıldığında ise; K₁ ve K₂ vitamininin en fazla Darende-Hacıhaliloğlu grubunda, D vitamininin de Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubuna ait örneklerde daha fazla olduğu tespit edildi.

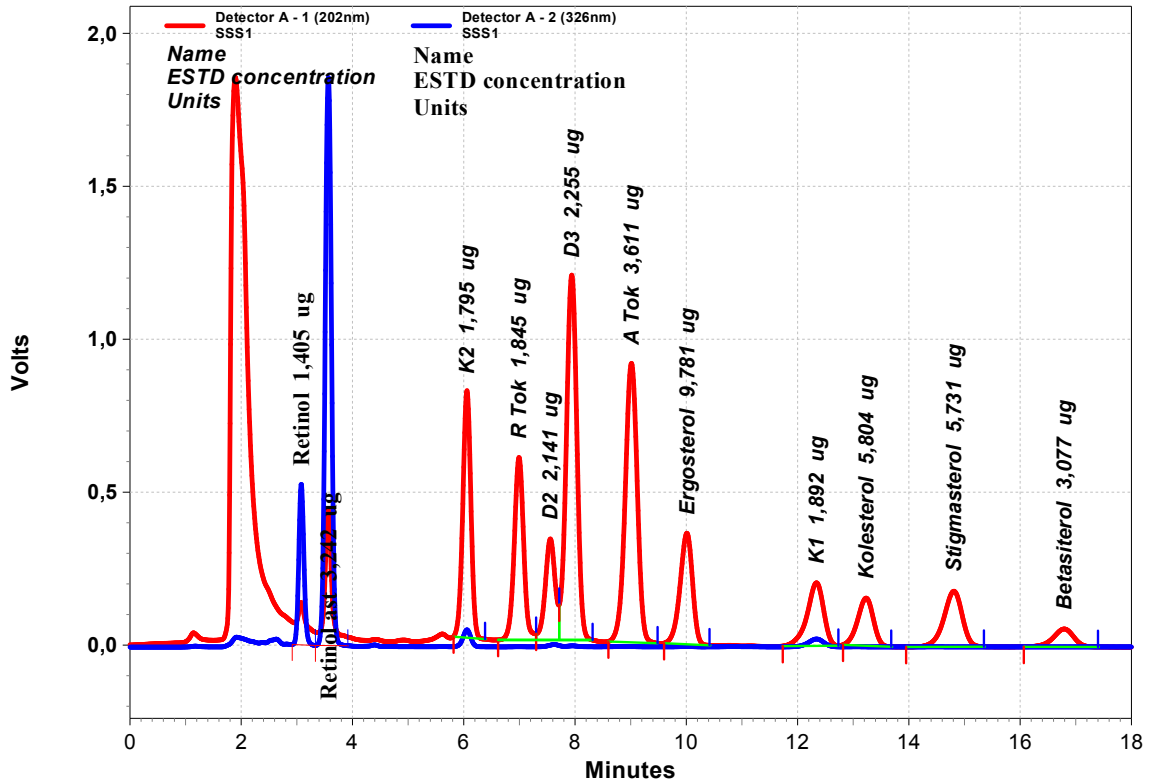
Fitosterol analiz sonuçlarına göre; Hacıhaliloğlu kayısı örneklerini içeren tüm gruplarda ergosterol, stigmasterol ve β -sitosterol bulunduğu saptandı. Fitosteroller içerisinde β -sitosterol ün en fazla bulunan fitosterol olduğu gözlemlendi. Ergosterol içeriğine en fazla sahip olan grubun Merkez-Hacıhaliloğlu olduğu belirlendi ($p<0.0001$) (Tablo 8). Stigmasterol içeriğine göre ise Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubunun diğer gruplara

göre oldukça belirgin oranda stigmasterol içerdiği saptandı ($p<0.0001$). β -sitosterol içeriklerinin istatistiksel karşılaştırılmasında da yine Akçadağ-Hacıhaliloğlu ve Merkez-Hacıhaliloğlu gruplarının Darende-Hacıhaliloğlu grubuna göre oldukça fazla oranda β -sitosterol içerdikleri belirlendi.

Tablo 8. Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri ($\mu\text{g}/1\text{ g}$)

Lipofilik vitaminler ve fitosteroller	AH	DH	MH
Vitamin K ₁	1.89 $\pm$ 0.04 ^b	2.17 $\pm$ 0.22	2.07 $\pm$ 0.07
Vitamin D	1.02 $\pm$ 0.07 ^d	0.60 $\pm$ 0.02	0.61 $\pm$ 0.04
α Tokoferol	19.47 $\pm$ 0.50 ^c	11.05 $\pm$ 0.17	15.77 $\pm$ 0.22
Vitamin K ₂	0.22 $\pm$ 0.04	0.43 $\pm$ 0.03 ^b	0.36 $\pm$ 0.06
β -sitosterol	41.10 $\pm$ 0.38	26.06 $\pm$ 0.15 ^{cd}	46.05 $\pm$ 0.72
Stigmasterol	19.82 $\pm$ 0.25 ^{cd}	9.28 $\pm$ 0.34	9.23 $\pm$ 0.10
Ergosterol	0.79 $\pm$ 0.04	1.02 $\pm$ 0.03	5.20 $\pm$ 0.22 ^{cd}

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$



Şekil 40. Vitamin ve fitosterol standart kromatogramı $\lambda=202\text{ nm}$, $\lambda=328\text{ nm}$

Kabaaşı meyve örneklerinin vitamin içerikleri karşılaştırıldığında ise; özellikle α -tokoferol miktarının Darende-Kabaaşı grubunda diğer gruplara oranla oldukça belirgin düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 9). D vitamini ile K vitamini miktarları bakımından gruplar arasında kıyaslama yapıldığında, Darende-Kabaaşı grubunda bu vitamin düzeylerinin yüksek olduğu saptandı.

Fitosterol içeriklerinin yapılan analizler sonucunda bu gruplarda; β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterolden oluştuğu belirlendi. Darende-Kabaaşı örneklerinin diğerlerine göre β -sitosterol miktarını belirgin düzeyde içerdiği saptandı. Stigmasterol ve ergosterol içeriklerine göre ise Akçadağ-Kabaaşı grubunun bu sterolleri diğer gruplara oranla fazla miktarlarda içerdiği gözlemlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Kabaaşı kayısı ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri ($\mu\text{g}/1\text{ g}$)

Lipofilik vitaminler ve fitosteroller	AK	DK	MK
Vitamin K ₁	0.70 $\pm$ 0.02	5.03$\pm$0.02^{cd}	1.53 $\pm$ 0.08
Vitamin D	0.95 $\pm$ 0.02	1.45 $\pm$ 0.20 ^d	0.17 $\pm$ 0.03
α Tokoferol	9.30 $\pm$ 0.33	20.63$\pm$0.63^{cd}	5.08 $\pm$ 0.17
β -sitosterol	21.08 $\pm$ 0.21	50.82 $\pm$ 0.85	11.90 $\pm$ 0.88 ^d
Stigmasterol	8.27 $\pm$ 0.35	2.08$\pm$0.07^{cd}	5.11 $\pm$ 0.12
Ergosterol	6.07 $\pm$ 0.04 ^d	1.43 $\pm$ 0.16	0.50 $\pm$ 0.02

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$

3.4. Üzüm Örneklerinin Fitosterol ve Vitamin İçerikleri

Üzüm örneklerinin vitamin içerikleri analiz sonuçlarına göre K₁, K₂ ve D vitamini miktarları bakımından gruplar karşılaştırıldığında Kureyş grubunda bu vitamin düzeylerinin yüksek oranda bulunduğu saptandı. α -tokoferol miktarı bakımından ise gruplar kendi aralarında kıyaslandığında Şam grubunun diğer gruplara göre daha fazla α -tokoferol içerdiği belirlendi (Tablo 10). Fitosterol içeriklerinin yapılan analizler sonucunda üzüm gruplarında; β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterolden oluştuğu gözlemlenirken, tüm fitosterollerin en fazla Kureyş, en az Banazı grubunda bulunduğu tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Üzüm ekstraktlarının lipofilik vitaminler ile fitosterol içerikleri (µg/1 g)

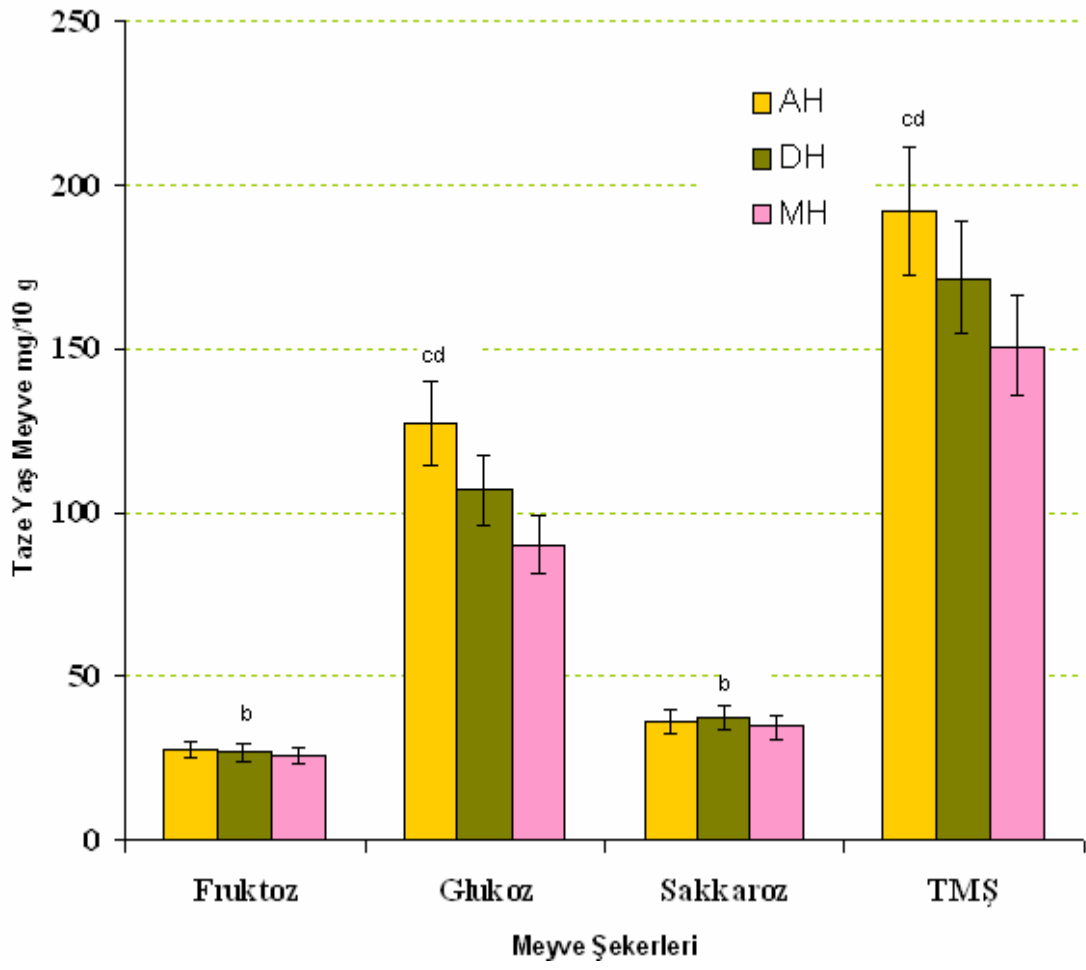
ADEK ve fitosteroller	Banazı	Köhnü	Şam	Tahanebi	Kureys
Vitamin K₁	1.20±0.03	3.15±0.04	0.55±0.01	2.05±0.05	4.21±0.1^{cd}
Vitamin D	0.95±0.02	0.50±0.1	0.35±0.02	0.46±0.03	1.25±0.2^{cd}
αTokoferol	11.85±0.12	0.98±0.07	16.82±0.28^{cd}	0.45±0.04	0.64±0.1
Vitamin K₂	0.95±0.1	1.23±0.05	0.40±0.02	0.35±0.01	1.12±0.23^{cd}
β-sitosterol	17.05±0.08	40.31±0.28	45.82±0.53	28.45±0.13	65.15±0.85^{cd}
Stigmasterol	8.60±0.07	8.75±0.3	13.68±0.11	10.42±0.3	22.25±0.10^{cd}
Ergosterol	1.12±0.02	4.42±0.06	6.41±0.05	2.48±0.04	8.45±0.4^{cd}

cd: p<0.0001

3.5. Kayısı Örneklerinin Şeker İçerikleri

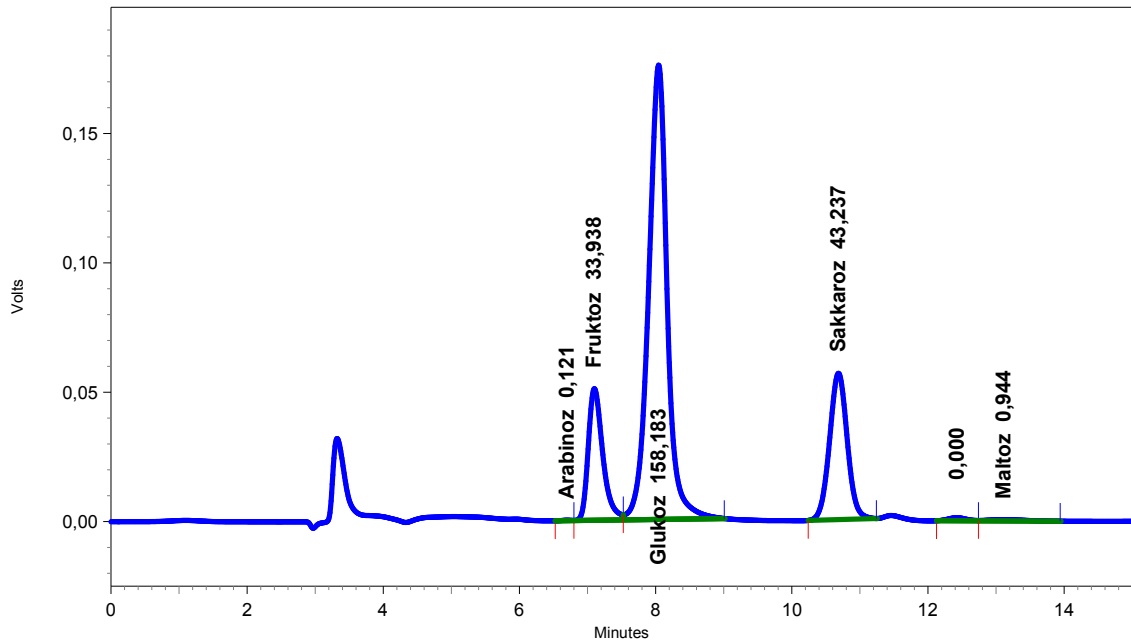
Şeker analizi sonuçlarına göre; tüm kayısı örneklerinde fruktoz, glukoz ve sakkaroz şekerlerinin bulunduğu saptandı. Şekerlerin miktarları karşılaştırıldığında ise; tüm kayısı gruplarında en fazla bulunan şekerin glukoz olduğu gözlemlendi (Şekil 37).

Bütün lokalitelerden toplanan Hacıhaliloğlu örnekleri karşılaştırıldığında; tüm şeker gruplarını en fazla içeren örneğin Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubu olduğu, gruplar içerisinde en az şeker içeren örneğin ise Malatya il merkezine ait grup olduğu belirlendi. Gruplar arası farklılıklar incelendiğinde de; fruktoz ve sakkaroz şekerlerinin gruplar arasında pek fazla farklılık oluşturmadığı gözlemlenirken, glukoz içeren gruplar arasında özellikle Akçadağ-Hacıhaliloğlu grubunda diğer gruplara oranla belirgin oranda fazla olduğu saptandı (p<0.0001). Gruplar toplam meyve şekeri (TMS) bakımından kıyaslandığında da Akçadağ-Hacıhaliloğlu örneklerini içeren grubun diğer gruplara oranla belirgin düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (p<0.0001) (Şekil 37).

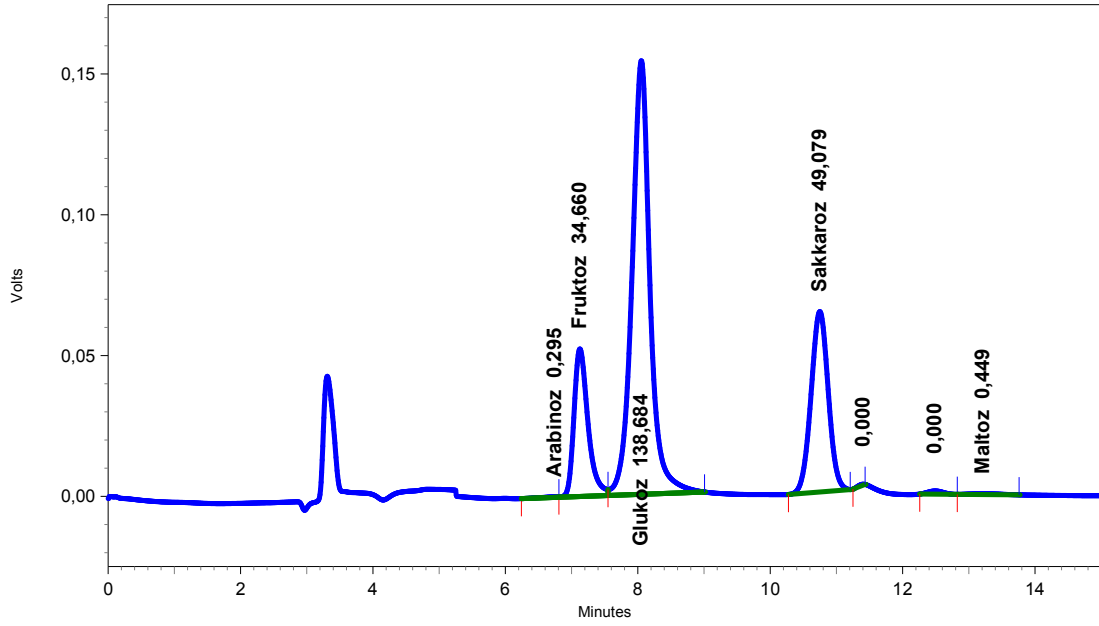


Şekil 41. Hacıhaliloğlu kayısının şeker içerikler

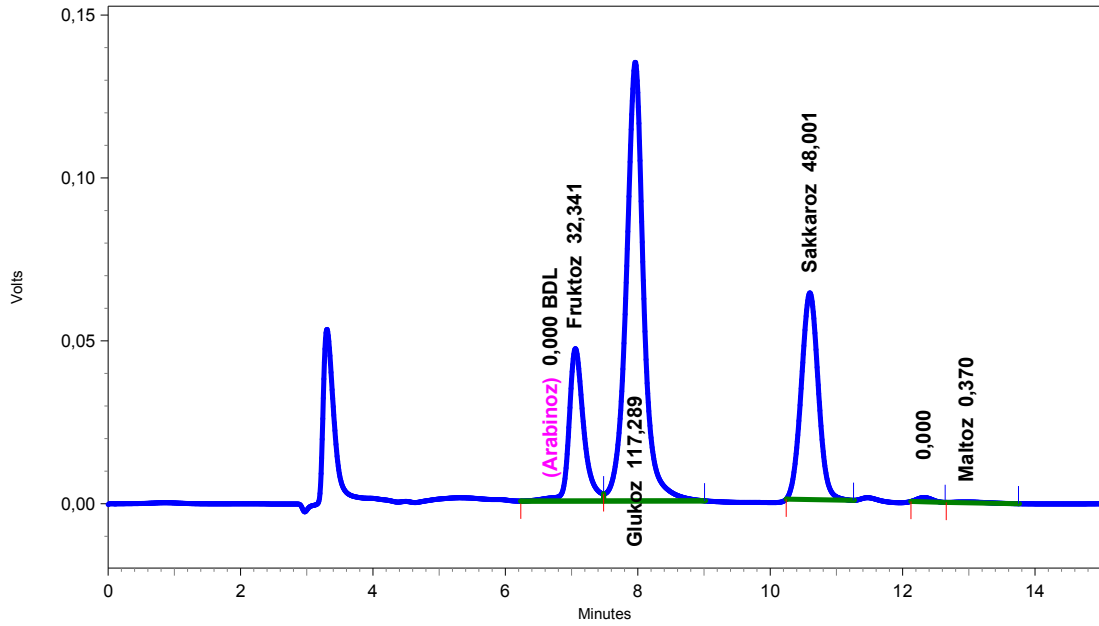
cd: $p < 0.0001$, b: $p < 0.05$



Şekil 42. Malatya Akçadağ'dan toplanan *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi



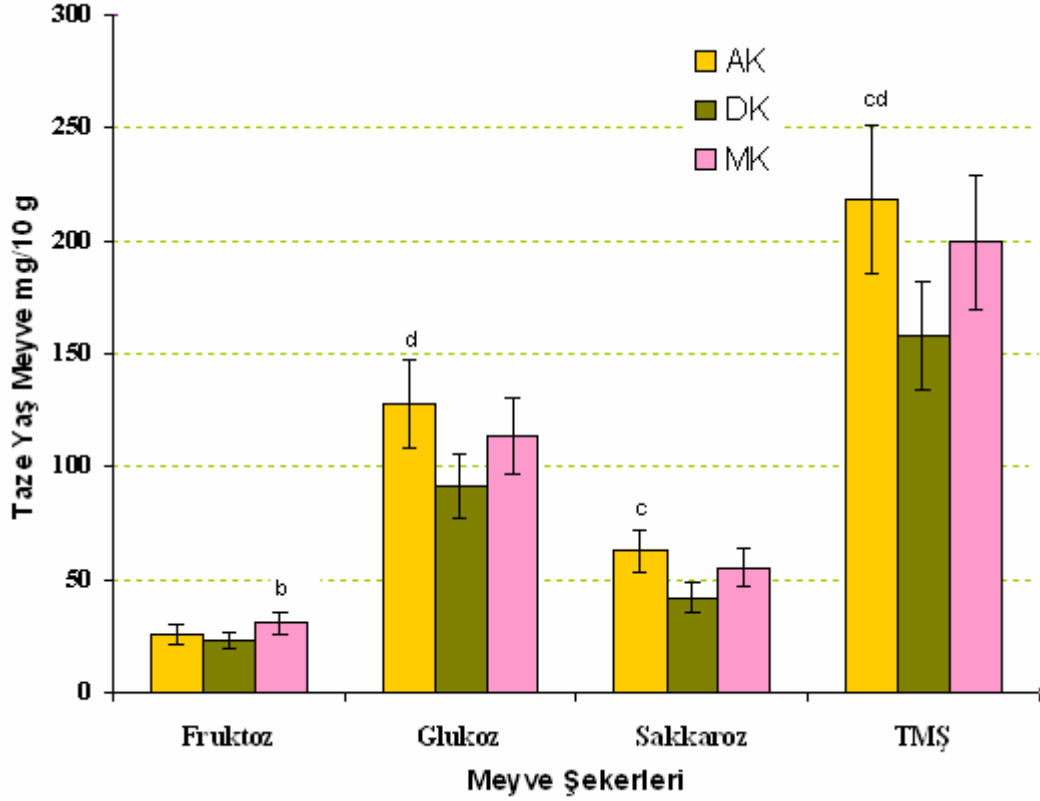
Şekil 43. Malatya Darende'den toplanan *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi



Şekil 44. Malatya il Merkezinden toplanan *Prunus armeniaca* L. cv. Hacıhaliloğlu meyvesinin şeker analizi

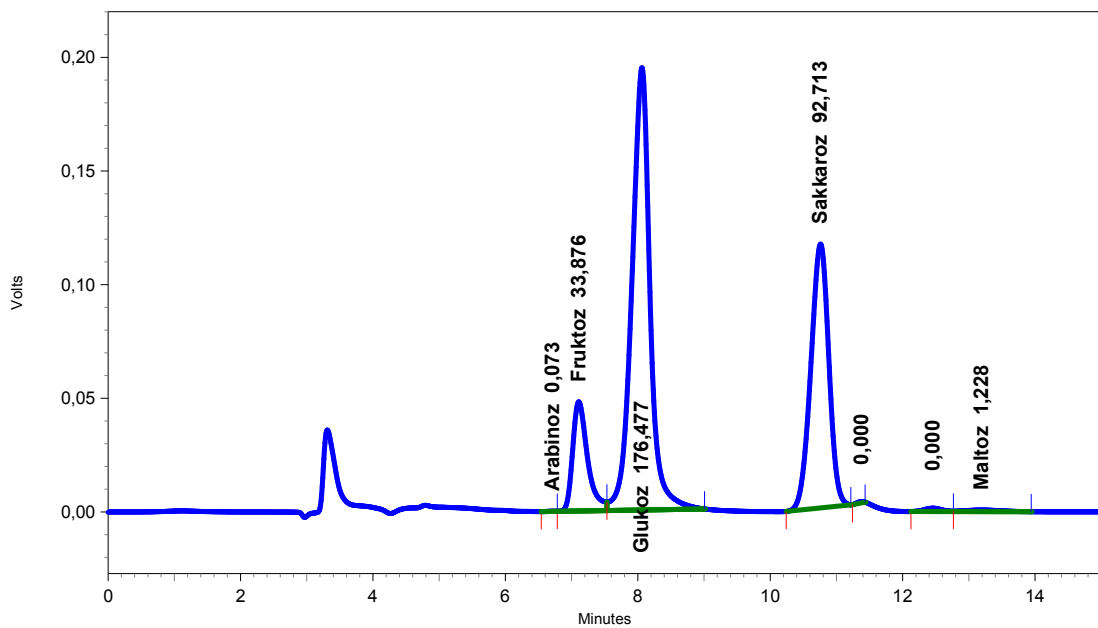
Kabaaşı örnekleri karşılaştırıldığında ise; tüm şeker gruplarını en fazla içeren grubun Akçadağ-Kabaaşı olduğu, gruplar içerisinde en az şeker içeren grubun ise Darende-Kabaaşı olduğu belirlendi (Şekil 41). Gruplar arası farklılıklar incelendiğinde de; fruktoz şekerinin gruplar arasında pek fazla farklılık oluşturmadığı gözlemlenirken, glukoz ve sakkaroz şekerlerinin gruplar arasında özellikle Akçadağ-Kabaaşı grubunda diğer gruplara

oranla belirgin oranda fazla olduğu saptandı ($p<0.001$). Toplam meyve şekeri içeriği bakımından karşılaştırıldığında ise yine Darende-Kabaaşı grubunun diğer gruplara göre daha düşük miktarda şeker içerdiği belirlendi (Şekil 41).

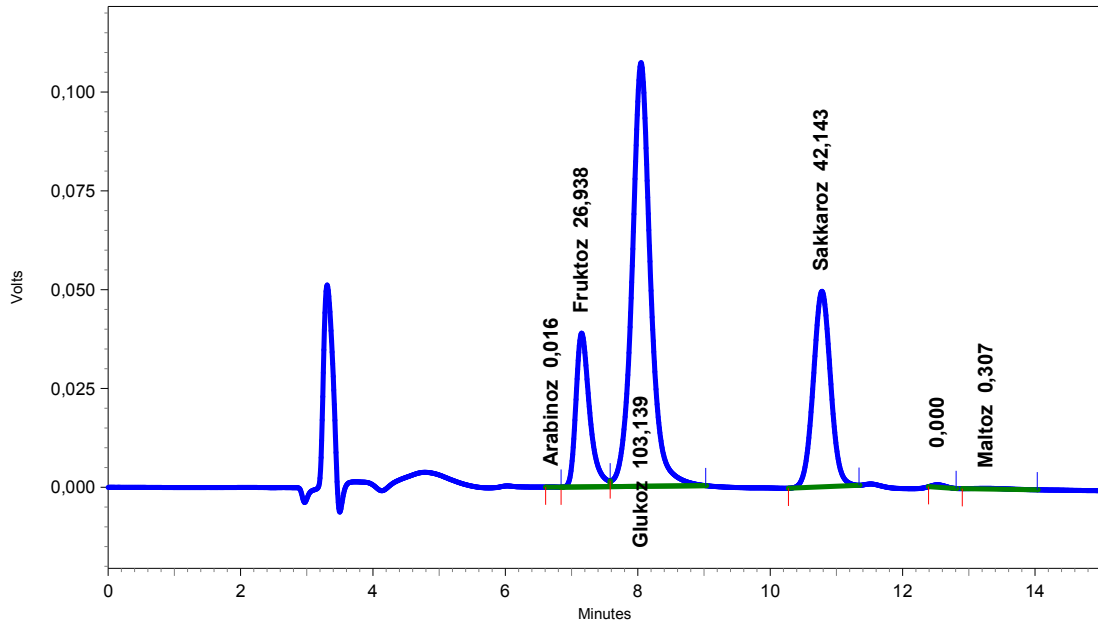


Şekil 45. Kabaaşı kayısının şeker içerikleri

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$



Şekil 46. Malatya Akçadağ'dan toplanan *Prunus armeniaca* L. cv. Kabaaşı meyvesinin şeker analizi



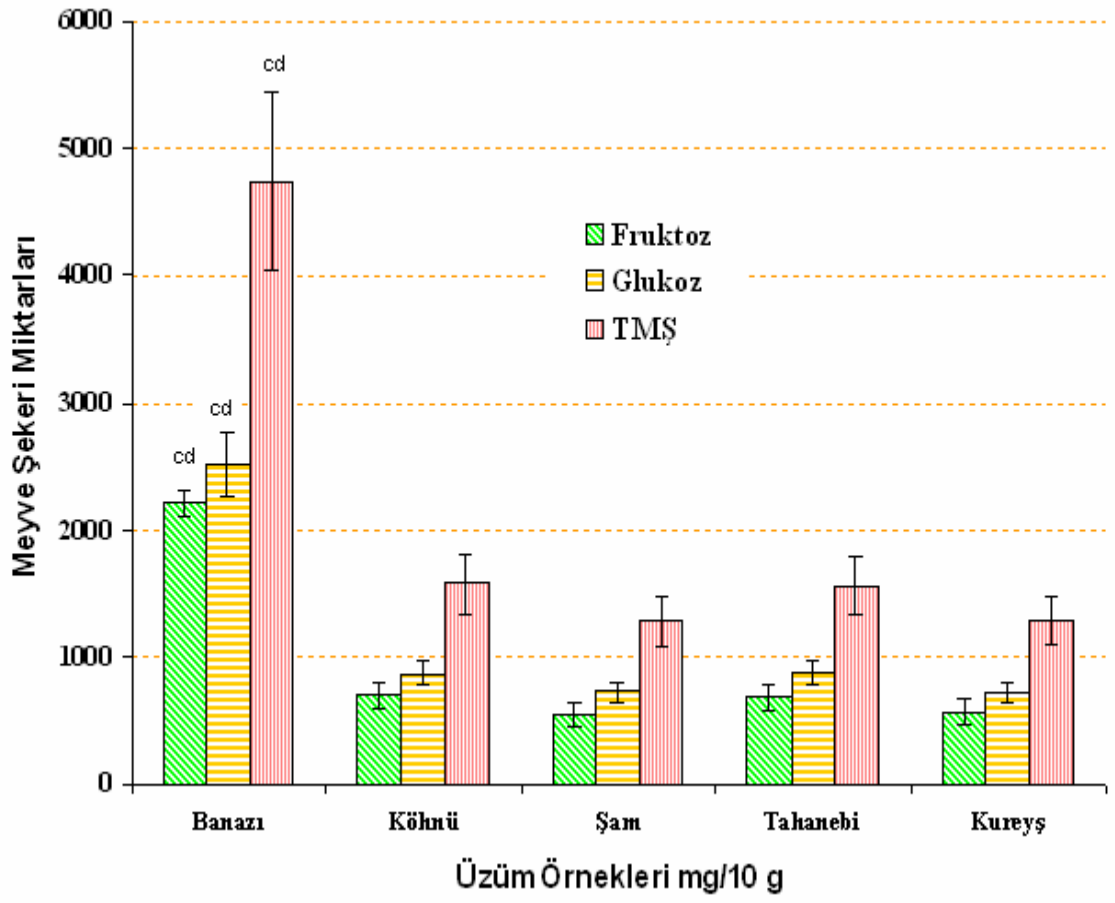
Şekil 47. Malatya Darende'den toplanan *Prunus armeniaca* L. cv. Kabaası meyvesinin şeker analizi

3.6. Üzüm Örneklerinin Şeker İçerikleri

Şeker analizi sonuçlarına göre; tüm üzüm örneklerinde fruktoz ve glukoz şekerlerinin fazla miktarda bulunduğu saptandı (Şekil 44).

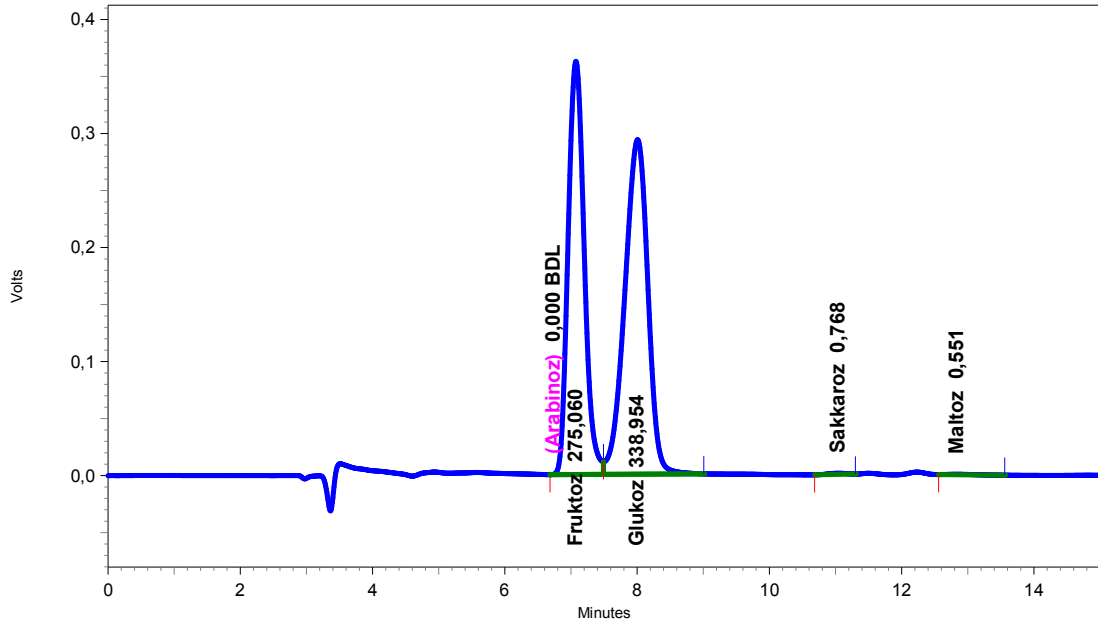
Üzüm örnekleri hem fruktoz hem de glukoz içeriği bakımından karşılaştırıldığında; Banazı grubundaki düzeyin diğer gruplara kıyasla oldukça belirgin düzeyde yüksek olduğu ($p < 0.0001$), diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında ise önemli bir istatistiksel farklılığın bulunmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Toplam meyve şekeri (TMS) miktarına göre gruplar kıyaslandığında ise; yine Banazı grubundaki TMS miktarının diğer gruplara oranla oldukça belirgin düzeyde fazla olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$). Diğer üzüm örneklerinin kendi aralarındaki istatistiksel karşılaştırılmasında ise önemli bir istatistiksel farkın olmadığı tespit edildi (Şekil 44).

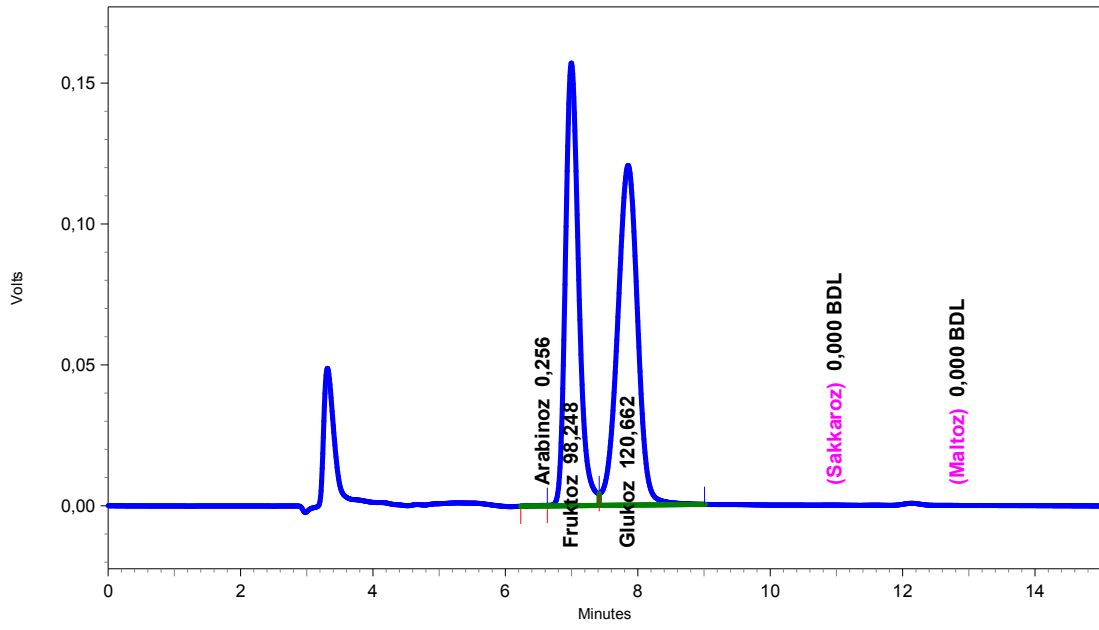


Şekil 48. *Vitis vinifera* (Üzüm) örneklerinin şeker içerikleri

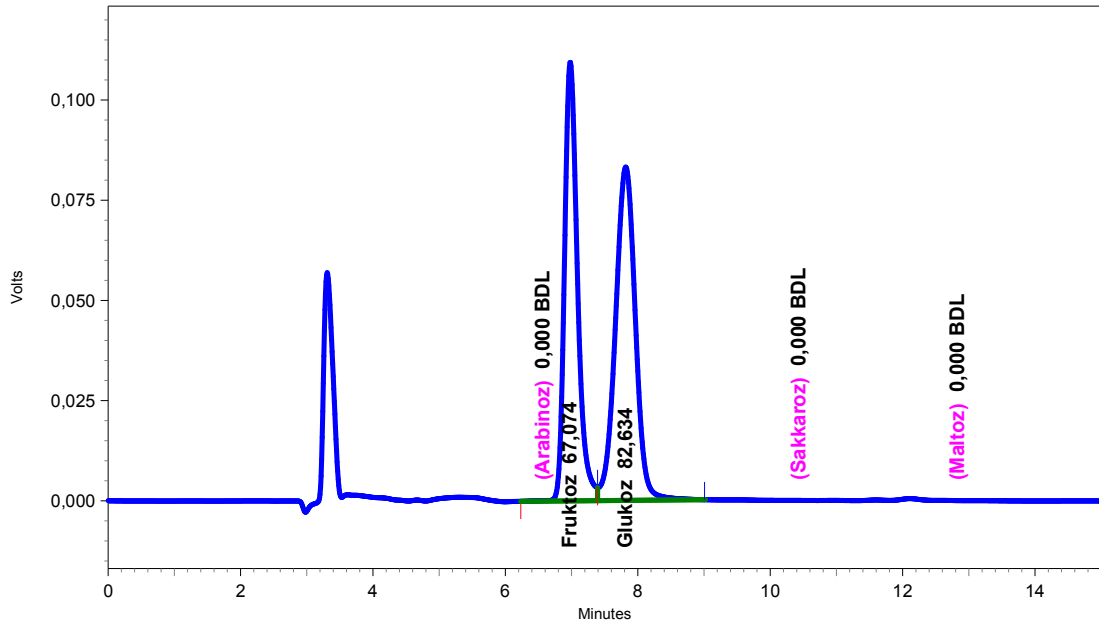
cd: $p < 0.0001$



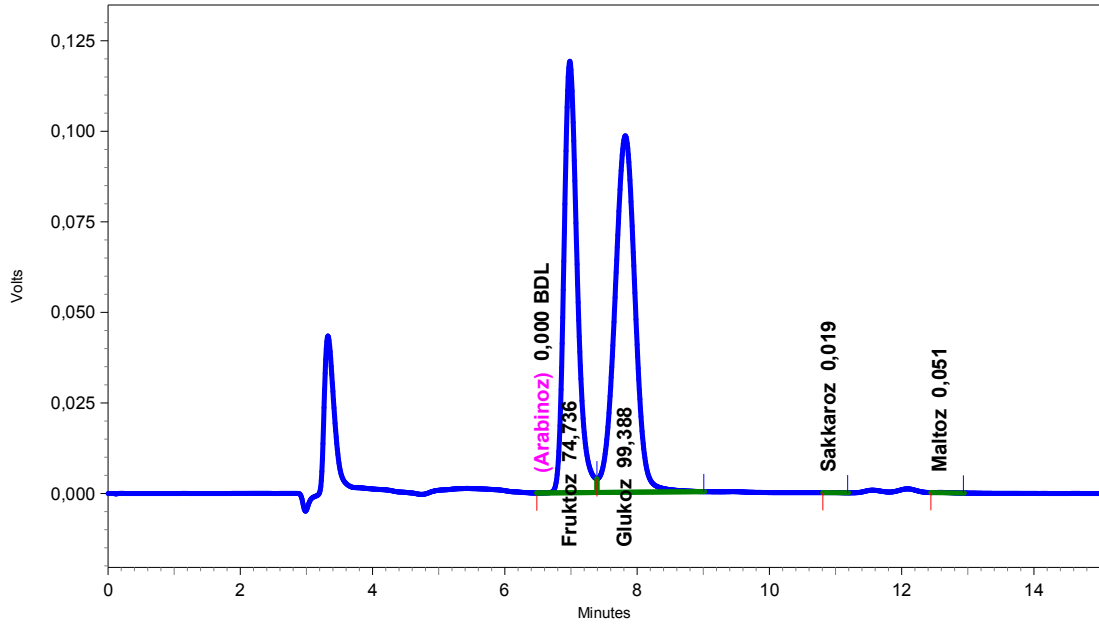
Şekil 49. *Vitis vinifera* L. cv. Banazı varietiesinin şeker analizi



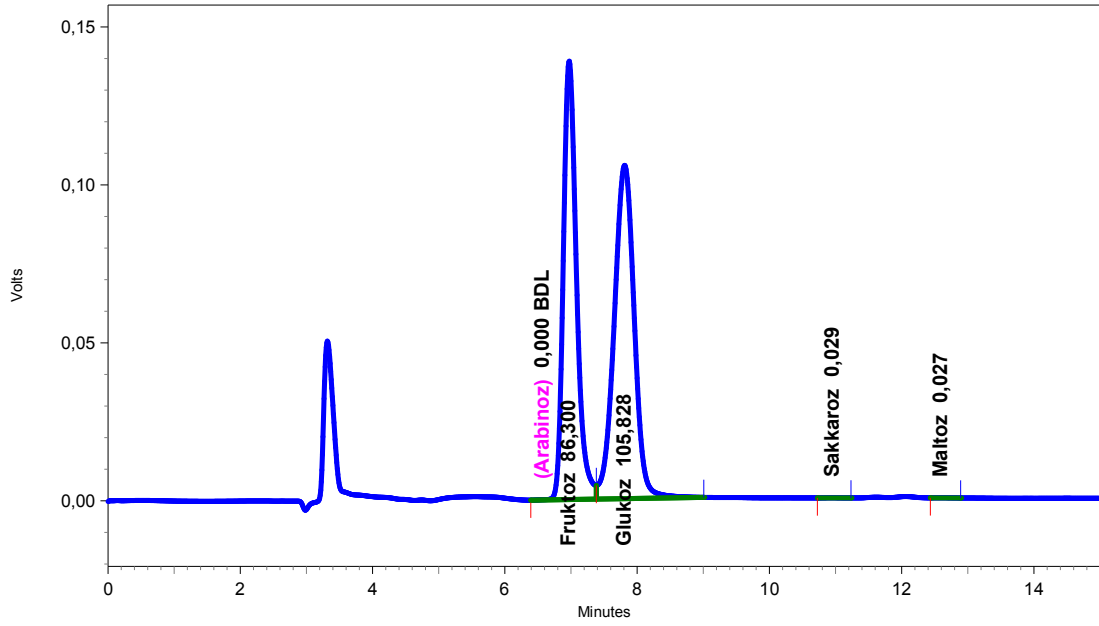
Şekil 50. *Vitis vinifera* L. cv. Köhnü varietiesinin şeker analizi



Şekil 51. *Vitis vinifera* L. cv. Kureyş varietiesinin şeker analizi



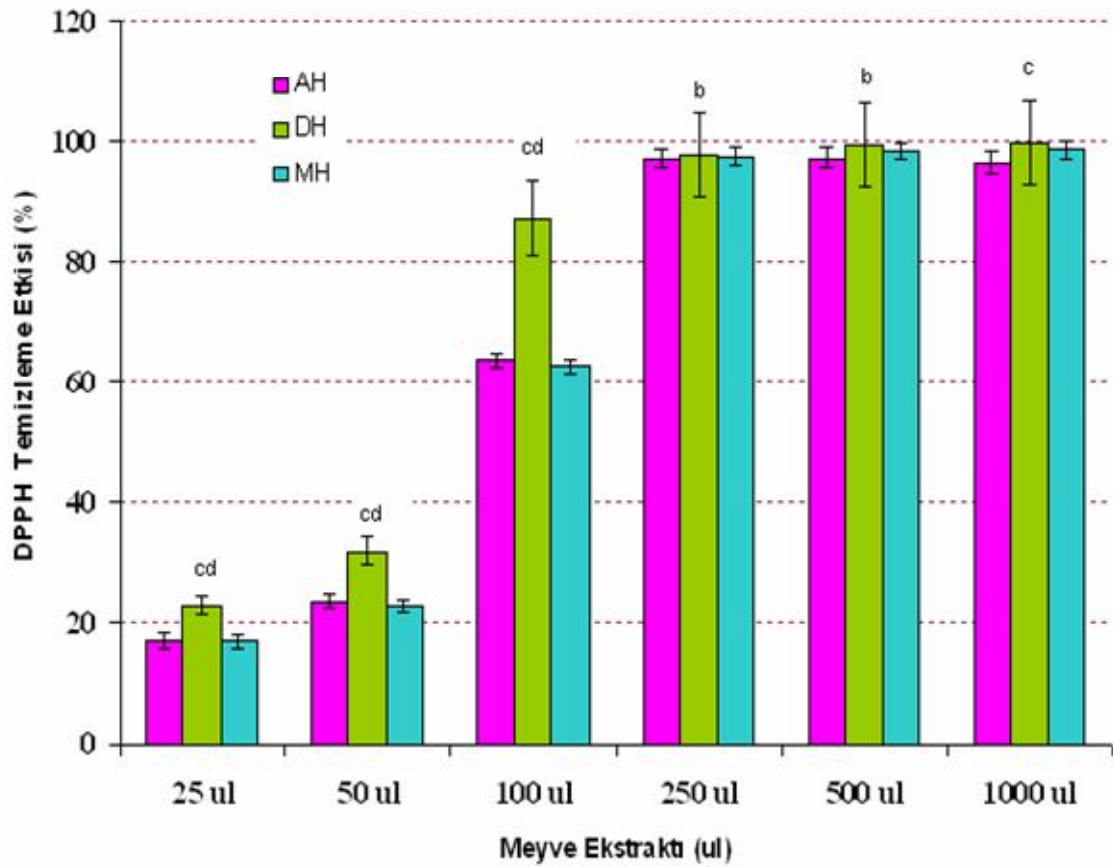
Şekil 52. *Vitis vinifera* L. cv. Şam varietesinin şeker analizi



Şekil 53. *Vitis vinifera* L. cv. Tahanebi varietesinin şeker analizi

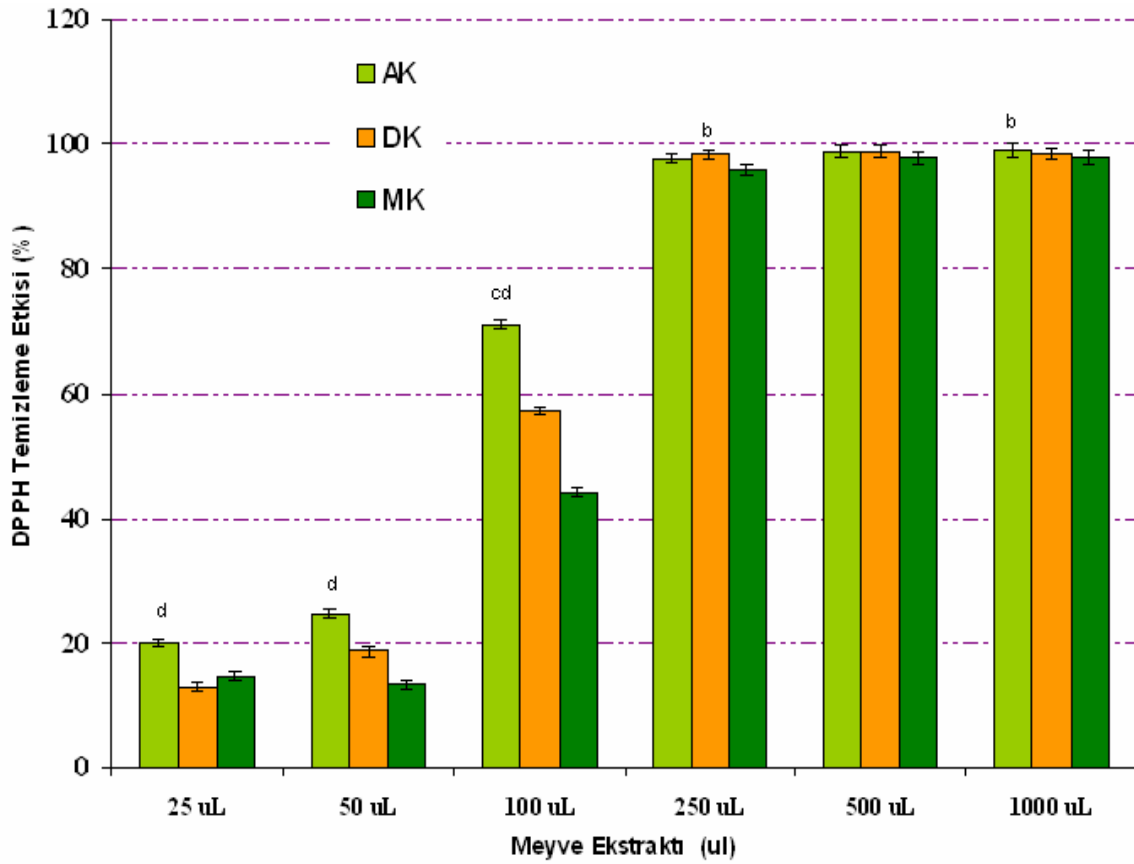
3.7. Kayısı Meyve Ekstraktlarının DPPH Radikalini Temizleme Etkisi

DPPH (α, α -Diphenyl- β -picrylhydrazyl) serbest radikalini temizleme sonuçlarına göre; Hacıhaliloğlu kayısı örneklerinin tümünün 100 μ l konsantrasyondan itibaren etkin antioksidan aktivite gösterdiği saptandı (Şekil 50). 100 μ l'lik konsantrasyonda örnekler içerisinde Darende-Hacıhaliloğlu grubunun diğer örneklerle göre belirgin oranda radikal temizle etkisinin olduğu belirlendi ($p < 0.0001$). Konsantrasyona bağlı olarak gruplar karşılaştırıldığında her farklı konsantrasyonda Darende-Hacıhaliloğlu varietesinin en yüksek radikal temizleme kapasitesine sahip olduğu gözlemlendi (Şekil 50).



Şekil 54. Hacıhaliloğlu meyve ekstraktlarının DPPH radikalini temizleme etkisi
cd: $p < 0.0001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$

Kabaaşı kayısı örneklerinin de yine 100 µl konsantrasyondan itibaren etkin antioksidan aktivite gösterdiği tespit edildi (Şekil 51). 100 µl'lik konsantrasyonda örnekler içerisinde Akçadağ-Kabaaşı grubunun diğer örneklerle göre belirgin oranda radikal temizle etkisinin olduğu belirlendi ($p<0.0001$). Artan konsantrasyona bağlı olarak gruplar karşılaştırıldığında 500 ve 1000 µl'lik konsantrasyonlarda Akçadağ-Kabaaşı varietesinin en yüksek radikal temizleme kapasitesine sahip olduğu belirlendi (Şekil 51).



Şekil 55. Kabaaşı meyve ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi

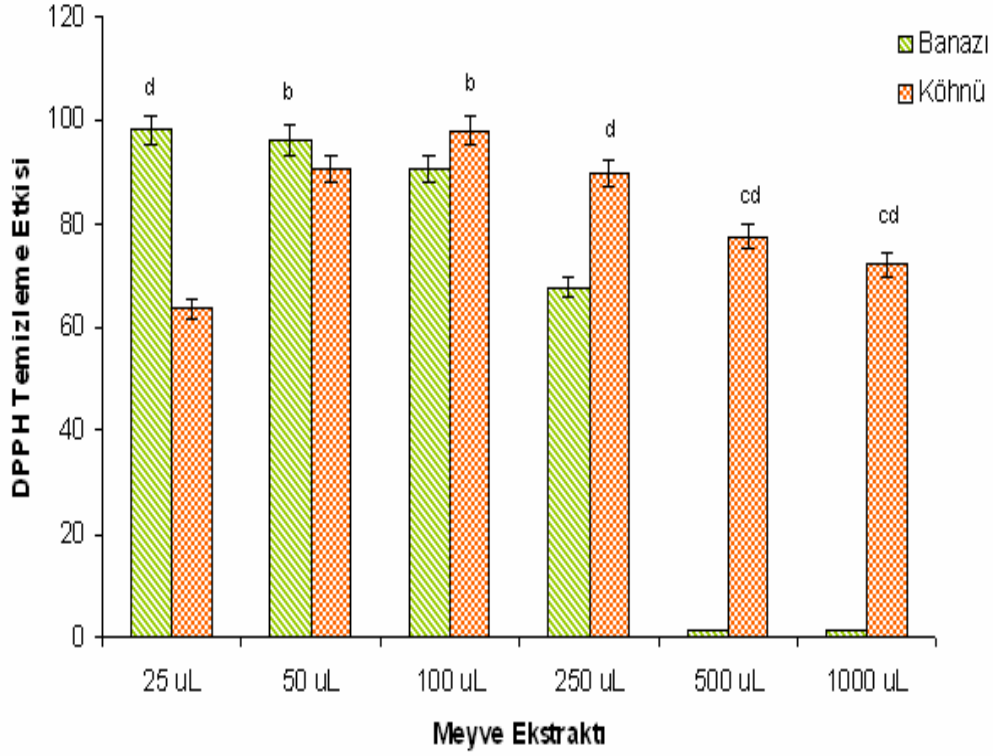
cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, b: $p<0.05$

3.8. Üzüm Meyve Ekstraktlarının DPPH Radikali Temizleme Etkisi

DPPH serbest radikalini temizleme sonuçlarına göre; üzüm örneklerinin farklı konsantrasyonlardan itibaren etkin antioksidan aktivite gösterdiği ve bu aktivitenin konsantrasyon arttıkça üzüm türlerine göre artış ya da azalış gösterdiği gözlemlendi.

25 µl'lik konsantrasyonda örnekler içerisinde Banazı grubunun diğer örneklerle göre oldukça belirgin oranda radikal temizle etkisinin olduğu belirlendi ($p<0.0001$) (Şekil 52). Artan konsantrasyonlara da bağlı olarak bu grubun etkinliği karşılaştırıldığında ise 250

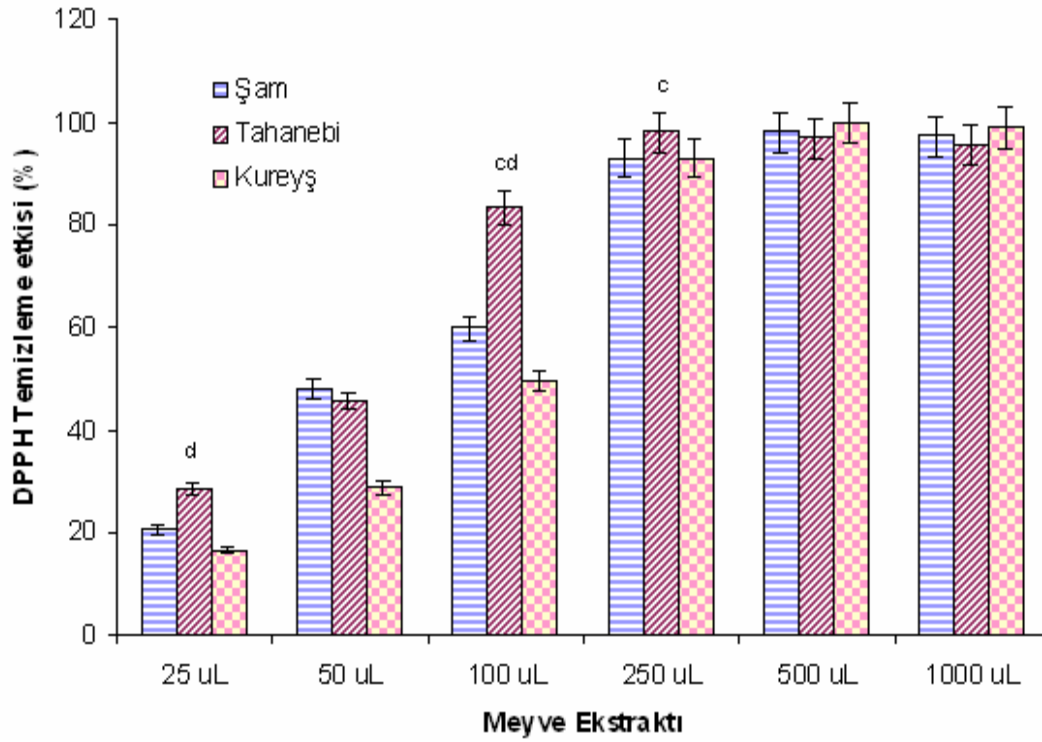
μl 'den itibaren her farklı konsantrasyonda gittikçe azalan bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu ve 500 μl ile 1000 μl 'de hemen hemen hiç aktivite göstermediği saptandı (Şekil 52).



Şekil 56. Banazı ve Köhnü üzüm ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, b: $p < 0.05$

50 μl ve 100 μl 'lik konsantrasyonlar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise; Banazı ile Köhnü gruplarının en yüksek radikal temizleme etkinliği gösterdiği ($p < 0.0001$) ve diğer örnekleri içeren gruplar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı ancak 250 μl 'den itibaren içerdikleri flavonoid konsantrasyonuna bağlı olarak Şam, Tahanebi ve Kureyş örneklerinin aktivitelerinin belirgin miktarda artış gösterdiği saptandı (Şekil 53).

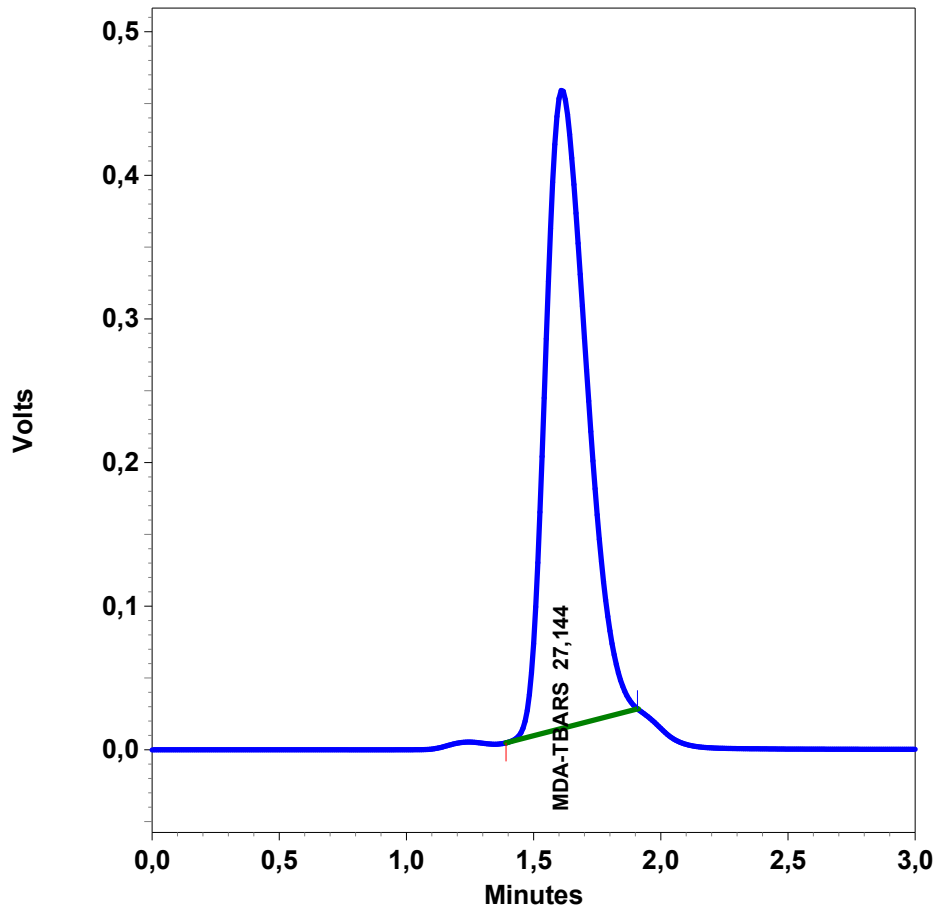


Şekil 57. Şam, Tahanebi ve Kureyş üzüm ekstraktlarının DPPH radikali temizleme etkisi

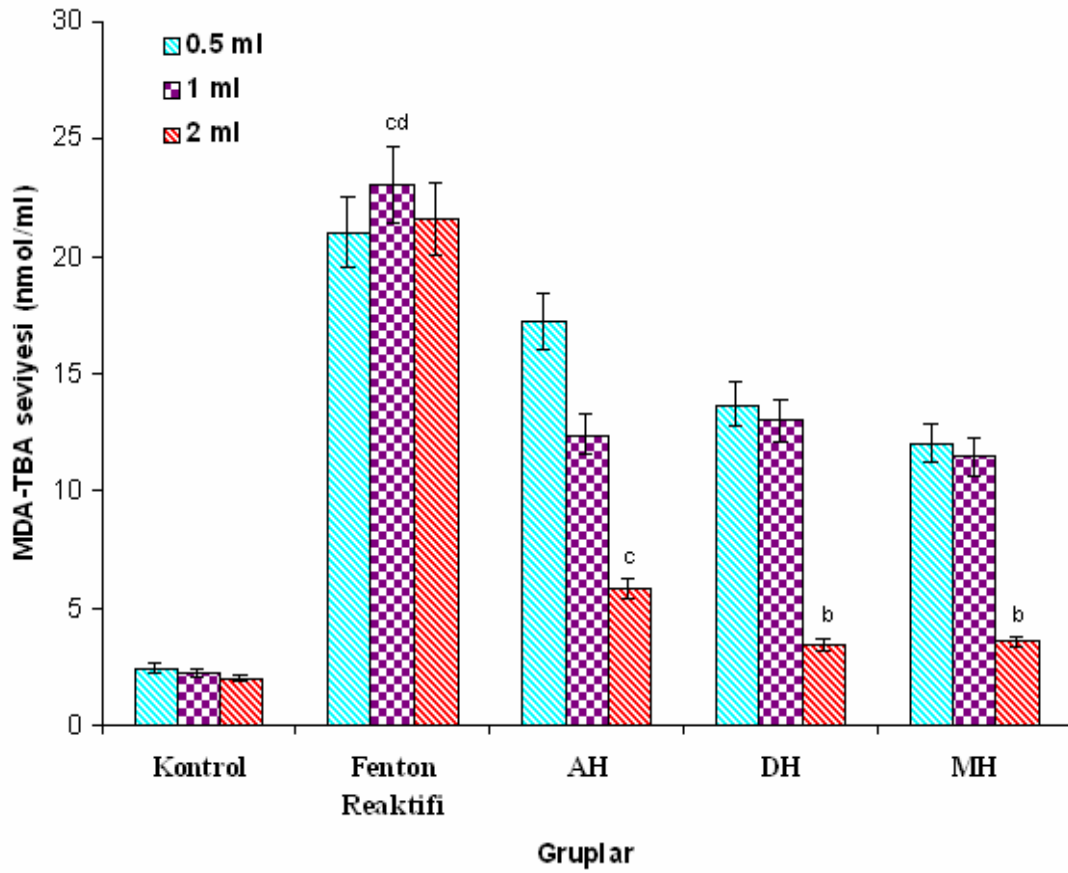
cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$

3.9. Kayısı Ekstraktlarının *In vitro* Ortamda Antioksidan Etkileri

Lipid peroksidasyon bulgularına göre, meyve ekstraktı miktarı artışına bağlı olarak LPO düzeyinin azaldığı saptandı (Şekil 55). Ekstrakt miktarı 2 ml olarak uygulandığında özellikle DH ve MH örneklerinin LPO düzeyini kontrol grubu seviyesine kadar düşürdüğü belirlendi. FR grubuna göre ekstrakt miktarları karşılaştırıldığında, 0.5 ml ekstrakt miktarının LPO düzeyini kısmen azalttığı halde ($p < 0.05$), 1 ml ekstrakt ilavesinin daha fazla düzeyde LPO oluşumunu önlediği ($p < 0.01$), 2 ml ekstrakt ilavesinin ise çok daha fazla düzeyde LPO oluşumunu engellediği saptandı ($p < 0.001$) (Şekil 55). Kayısı ekstraktları kendi aralarında karşılaştırıldığında, MH ve DH gruplarının daha etkili olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$).

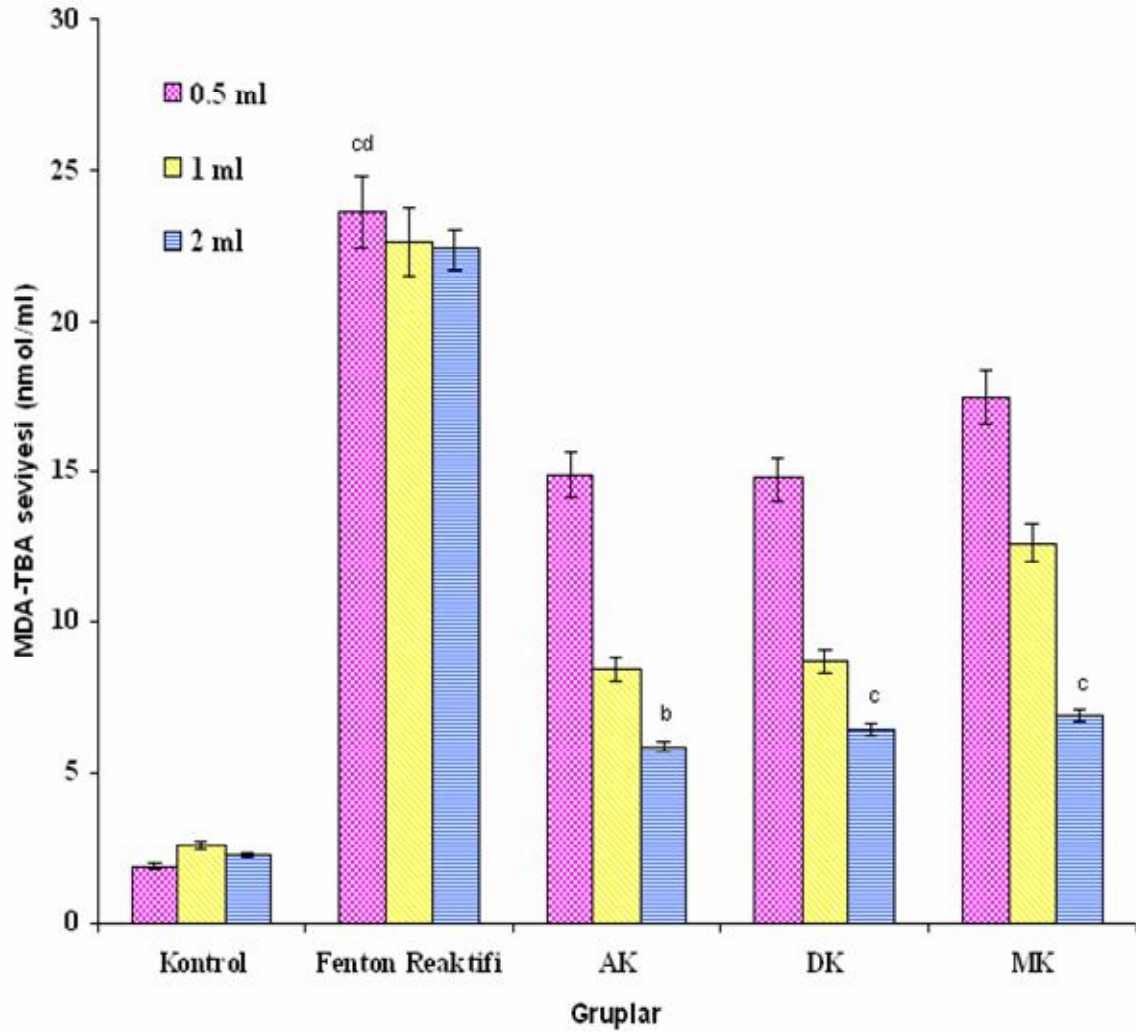


Şekil 58. MDA-TBARS standart kromatogramı



Şekil 59. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *in vitro* ortamda lipid peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri
cd: $p < 0.0001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$

Kabaaşı meyve ekstraktlarının *in vitro* ortamda LPO üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre FR içeren gruplarda LPO seviyesinde belirgin düzeyde artış olduğu belirlendi (Şekil 56). Kayısı ekstraktı içeren gruplarda ise LPO düzeyinin FR grubuna göre belirgin oranda azaldığı saptandı. LPO düzeyindeki düşüşün özellikle meyve ekstraktı konsantrasyonuna bağlı olarak azaldığı ve 2 ml kayısı içeren gruplardaki azalmanın 0.5 ve 1 ml kayısı içeren gruplara göre daha belirgin olduğu saptandı. Kayısı örnekleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ise; AK ve DK gruplarının tüm konsantrasyonlarda istatistiksel yönden bir farklılık göstermediği belirlenirken, MK grubunun LPO oluşumunu önlemede AK ve DK gruplarına göre daha az etkili olduğu gözlemlendi (Şekil 56).



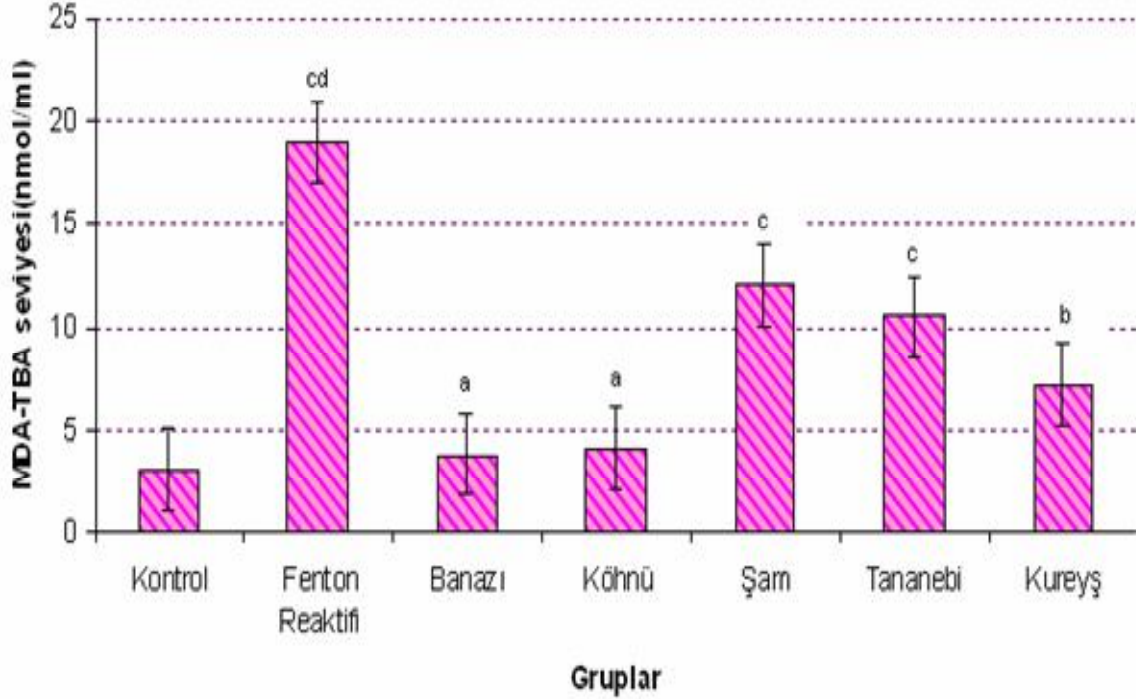
Şekil 60. Kabaşçi ekstraktlarının *in vitro* ortamda lipid peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri
cd: $p < 0.0001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$

3.10. Üzüm Ekstraktlarının *İn vitro* Ortamda Antioksidan Etkileri

Lipid peroksidasyon düzeyi kontrol grubuna göre kıyaslandığında, Fenton reaktifli içeren grupta çok belirgin düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.0001$) (Şekil 57). Üzüm ekstraktı içeren gruplar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, Şam ve Tahanebi gruplarında önemli düzeyde, Kureyş grubunda kısmi bir yükselme olduğu belirlendi ($p < 0.001$, $p < 0.05$). Banazı ve Köhnü gruplarında ise kontrol grubuna göre istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Buna karşılık FR içeren gruplarla üzüm ekstraktları ilave edilen gruplar kıyaslandığında, Banazı, Köhnü ve Kureyş üzümleri ilave edilen gruplardaki LPO düzeyinin çok belirgin oranda azaldığı ($p < 0.0001$), Şam ve Tahanebi meyveleri ilave edilen gruplardaki LPO miktarının ise kısmen azaldığı belirlendi ($p < 0.05$) (Şekil 57).

Üzüm örnekleri içeren gruplar kendi aralarında kıyaslandığında ise; Banazı, Köhnü ve Kureyş gruplarındaki LPO düzeyinin Şam ve Tahanebi gruplarına göre oldukça düşük

olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$). Banazı ile Köhnü grupları arasında istatistiksel farklılık belirlenmedi (Şekil 57).



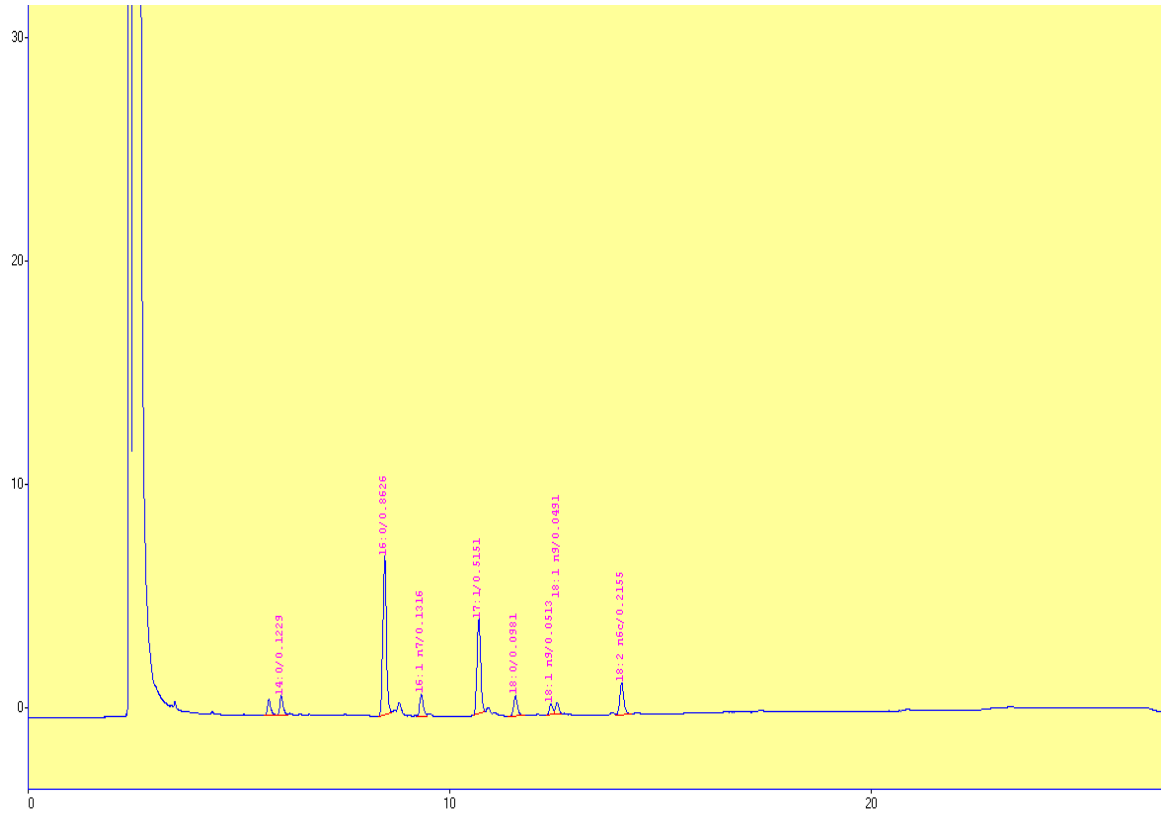
Şekil 61. Üzüm ekstraktlarının *in vitro* ortamda lipid peroksidasyonu üzerine antioksidan etkileri

cd: $p<0.0001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

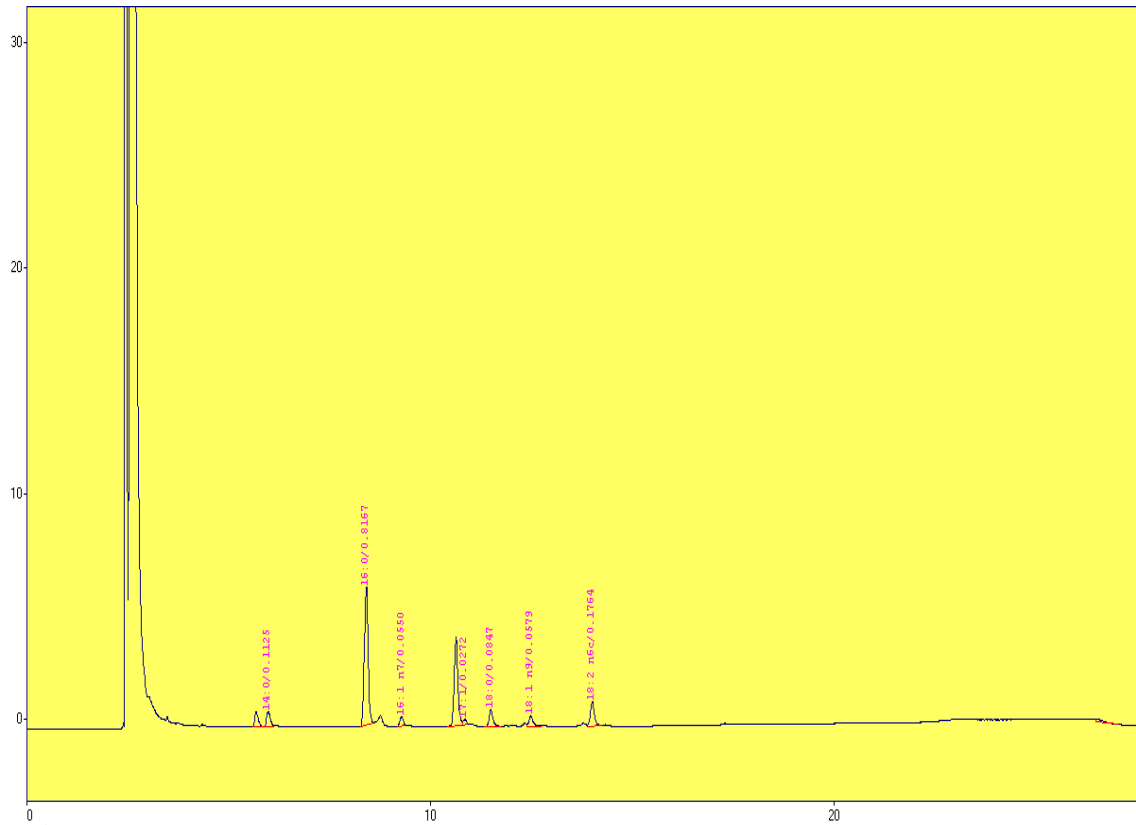
3.11. Kayısı Ekstraktlarının *İn vitro* Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri

FR grubuna göre Hacıhaliloğlu kayısı örneklerinin yağ asidi miktarları karşılaştırıldığında, oleik, linoleik ve linolenik asidi miktarlarının kayısı ekstraktı içeren gruplarda önemli düzeylerde korunduğu tespit edildi (Şekil 58). Ancak, kontrol grubuna göre kıyaslandığında FR içeren gruplardaki yağ asidi oranlarında önemli azalmalar olduğu tespit edildi.

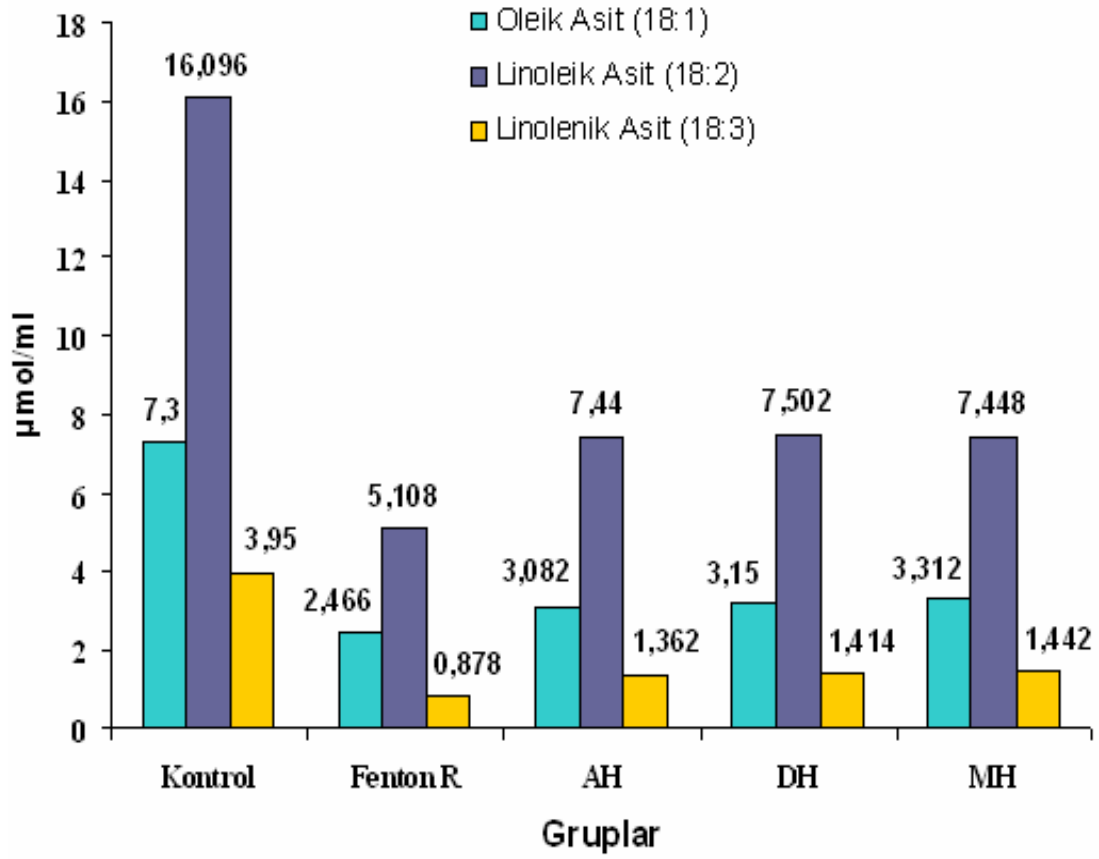
Linolenik asit (18:3, n-3) düzeyinin FR içeren gruba göre kayısı ekstraktı bulunan grupların tümünde korunduğu belirlendi. Ancak bu yağ asidinin kayısı ekstraktı içeren gruplarda belirgin bir farklılık göstermediği saptandı. Yine FR içeren gruba göre kayısı ekstraktlarının linoleik asit (18:2, n-6) miktarları karşılaştırıldığında bu yağ asidinin de gruplarda korunduğu ve miktarın FR içeren gruba göre farklı miktarlarda olduğu gözlemlendi. Oleik asit (18:1, n-9) miktarının da FR grubuna göre kayısı ekstraktı içeren gruplarda kısmen de olsa yüksek olduğu bulundu (Şekil 58).



Şekil 62. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri deneyinde Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramı

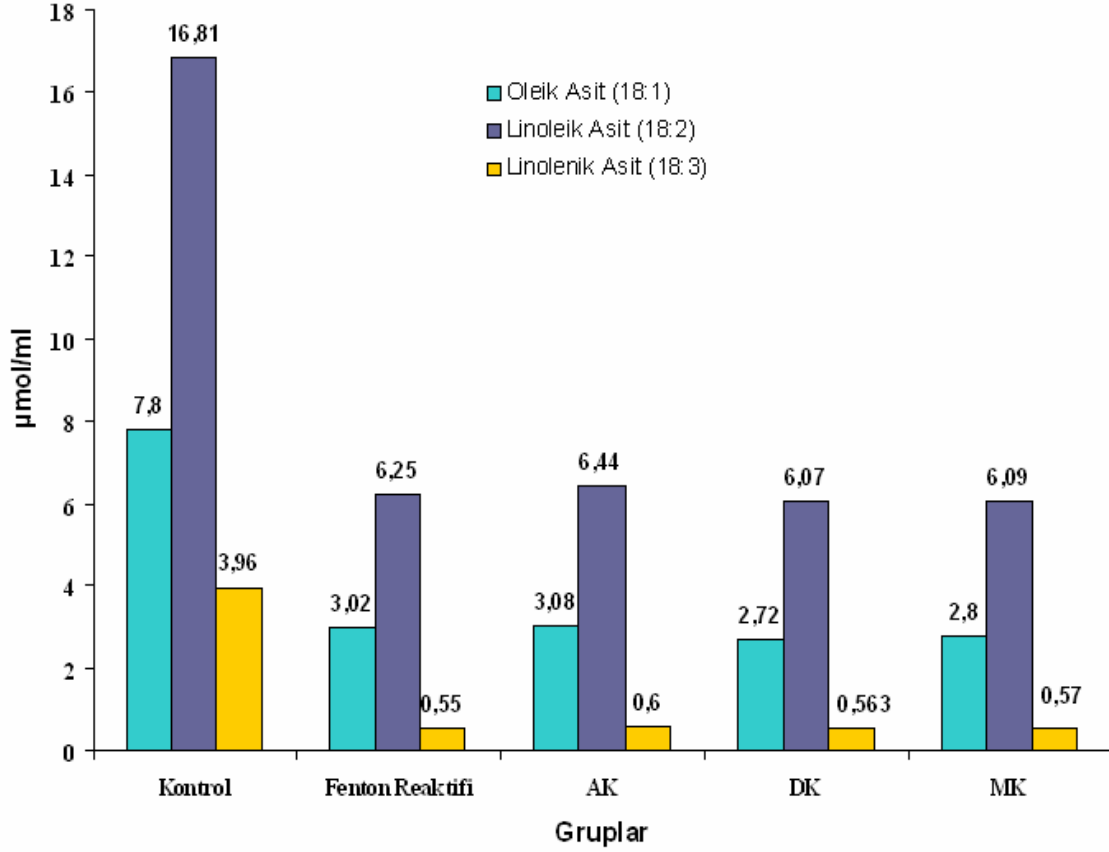


Şekil 63. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri deneyinde Kontrol ile Fenton R grubuna ait piklerin karşılaştırılması



Şekil 64. Hacihaliloğlu ekstraktlarının *in vitro* ortamda metil esterleri üzerine etkisi

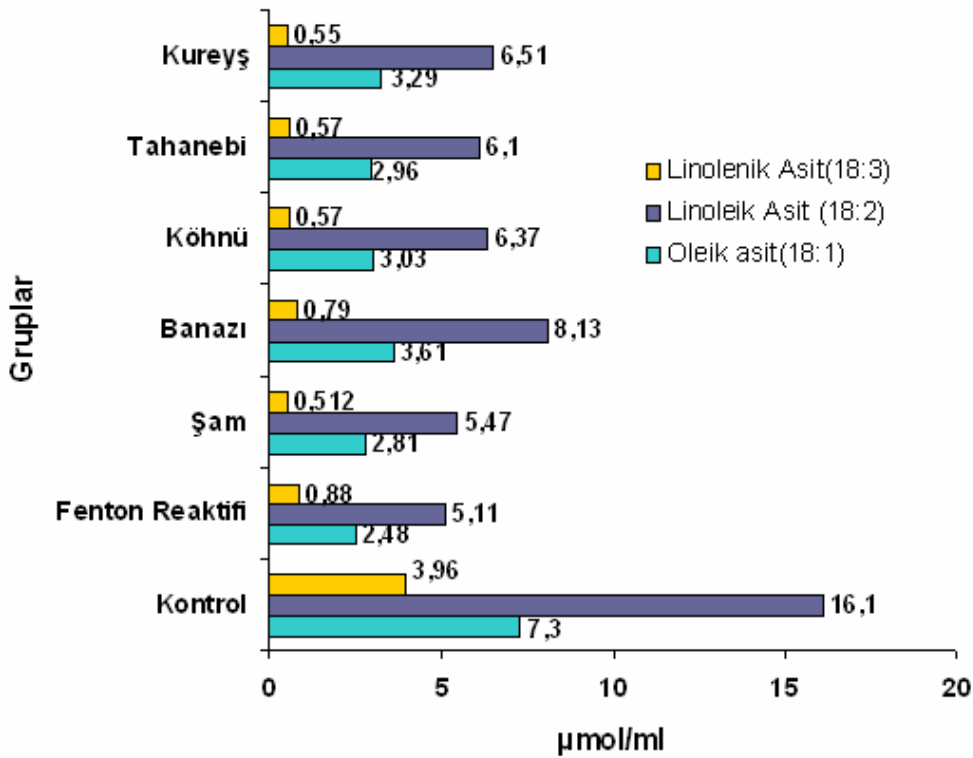
Kabaaşı kayısı örnekleriyle yapılan LPO çalışmaları sonunda, kontrol grubuna göre FR ve kayısı örneklerini içeren grupların yağ asidi miktarları karşılaştırıldığında bütün yağ asidi düzeylerin FR grubuna göre korunmadığı belirlendi (Şekil 59).



Şekil 65. Kabaaşı ekstraktlarının *in vitro* ortamda metil esterleri üzerine etkisi

3.12. Üzüm Ekstraktlarının *İn vitro* Ortamda Yağ Asidi Metil Esterleri Üzerine Etkileri

Fenton reaktifi içeren gruba göre üzüm örneklerinin yağ asidi miktarları karşılaştırıldığında oleik, linoleik ve linolenik asit düzeylerinin FR ve üzüm ekstraktı içeren gruplarda belirgin düzeylerde korunmadıkları saptandı. Ancak Banazı üzümü içeren grupta 18:1, 18:2 ve 18:3 düzeylerinin diğer gruplara kıyasla kısmen korunduğu tespit edildi (Şekil 60).



Şekil 66. Üzüm ekstraktlarının *in vitro* ortamda metil esterleri üzerine etkisi

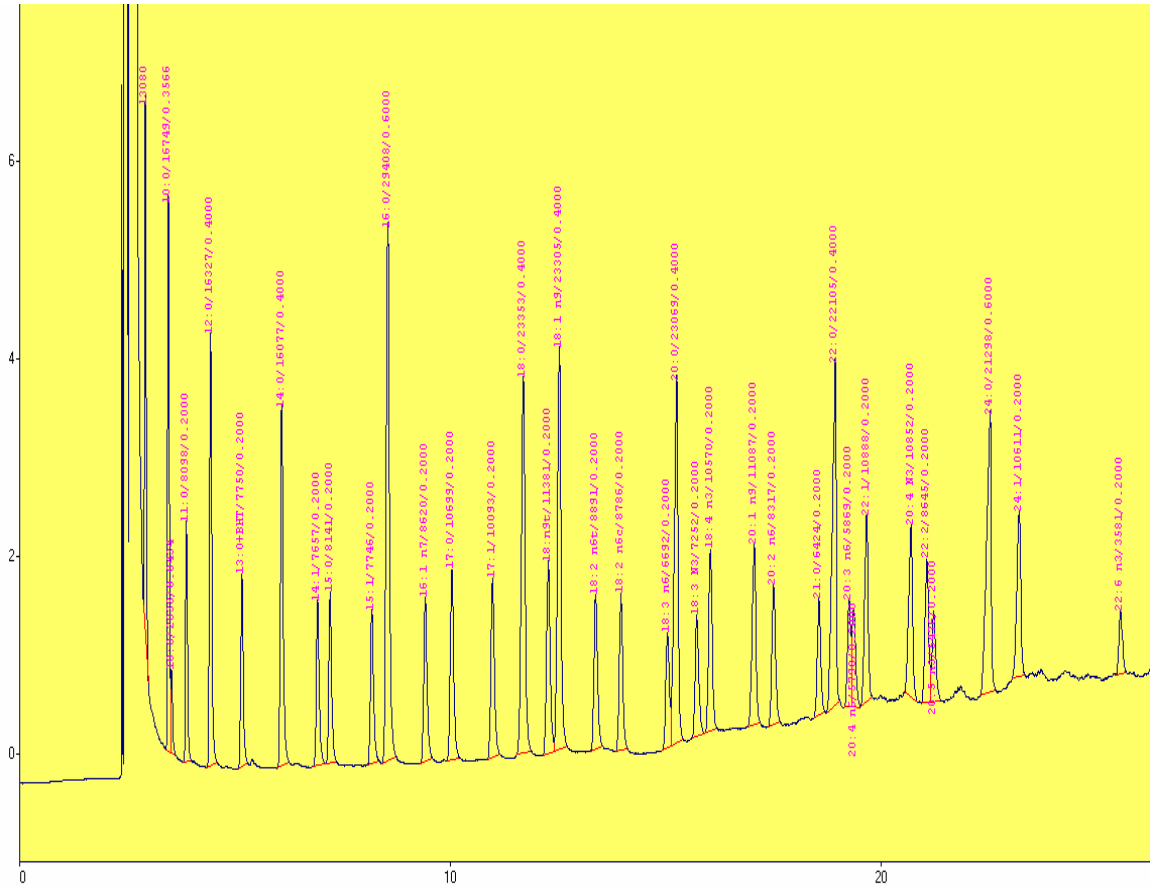
3.13. Kayısı Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Maya Hücresinin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayasının yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; Palmitik asit (16:0) miktarının kontrole göre kayısı ekstraktı içeren gruplarda istatistiksel bir farklılık göstermediği saptandı ($p>0.05$). Ancak FR grubuna oranla kayısı gruplarında bu yağ asidinin kısmen azaldığı ($p<0.05$) ve bu azalmanın DH+ FR grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 11). Stearik asit (18:0) düzeyinin kontrole göre AH, DH ve MH gruplarında önemli bir farklılık göstermediği belirlendi. Buna karşılık FR grubuna kıyasla miktarın kayısı ekstraktı ile FR içeren gruplarda kısmi miktarda azaldığı ($p<0.01$) ve bu azalmanın AH+ FR grubunda daha anlamlı olduğu bulundu ($p<0.001$) (Tablo 11).

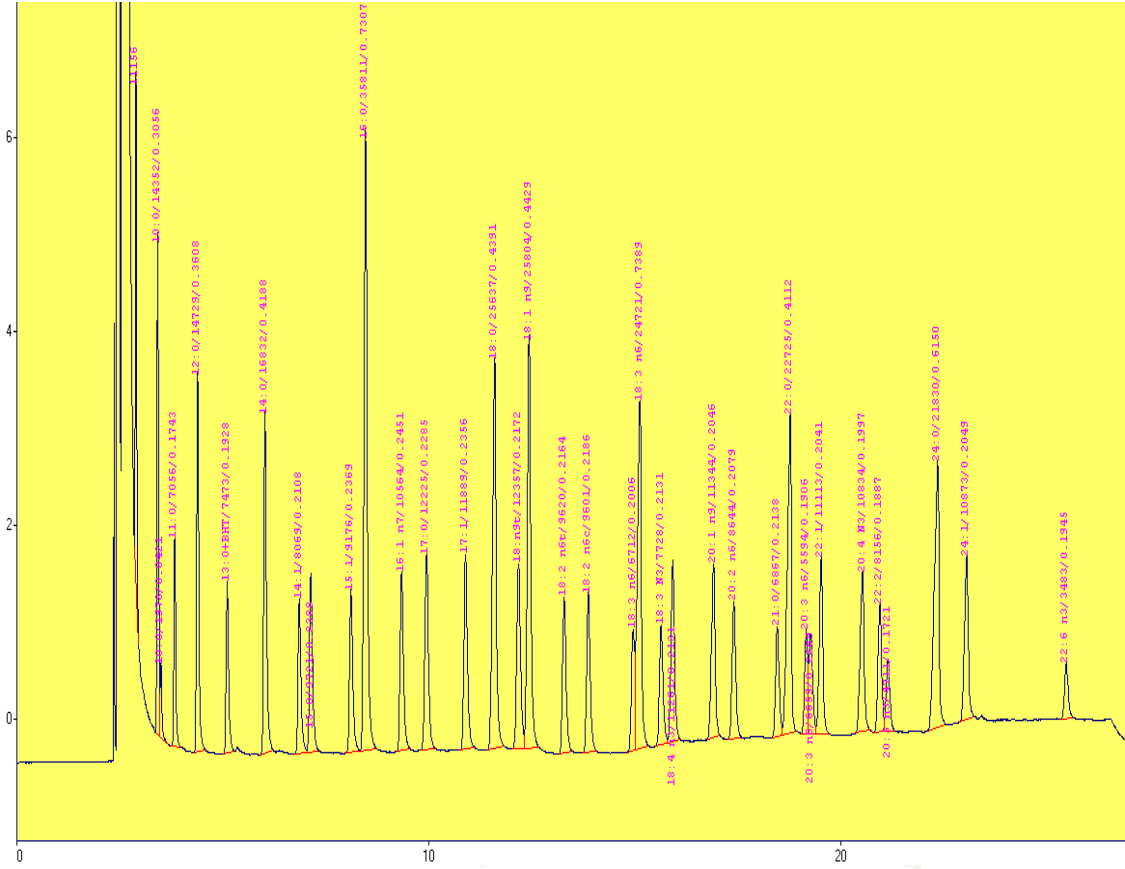
Palmitoleik (16:1, n-7) asidin kontrol ve FR gruplarına göre karşılaştırılmasında kayısı varyetelerinin hepsinde çok belirgin düzeyde azaldığı tespit edildi ($p<0.0001$). Oleik (18:1) yağ asidinin kontrole göre kayısı içeren gruplarda belirgin düzeyde azaldığı gözlemlendi ($p<0.001$). FR grubu ile kayısı ekstraktı ve radikal içeren gruplar karşılaştırıldığında MH+ FR grubunda kısmen artış olduğu belirlendi. Linoleik asit (18:2) miktarının kontrole göre kayısı ekstraktı içeren tüm gruplarda oldukça belirgin düzeylerde

arttığı tespit edilirken bu artışın özellikle DH grubunda çok yüksek olduğu saptandı ($p<0.0001$). Radikal grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında DH+ FR grubunun daha yüksek düzeyde bu yağ asidini içerdiği bulundu. Linolenik (18:3) yağ asidinin ise hem kontrol hem de FR gruplarına oranla kayısı içeren tüm gruplarda oldukça fazla miktarda bulunduğu ve özellikle DH örneği içeren gruplarda miktarın daha fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 11).

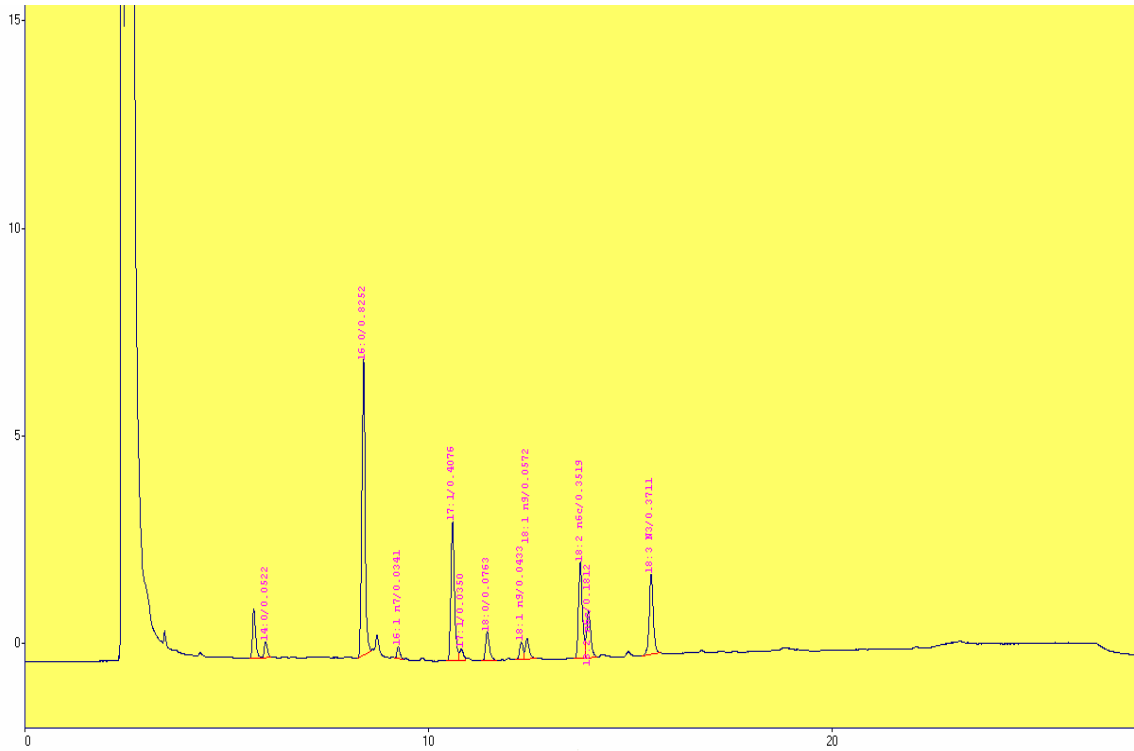
Toplam yağ asidi miktarları kontrol grubuna göre kıyaslandığında kayısı örneği içeren grupların istatistiksel bir farklılık göstermediği buna karşılık DH ekstraktı içeren grubun kontrole göre toplamda oldukça belirgin düzeyde yağ asitlerini içerdiği belirlendi ($p<0.0001$). Kayısı örneği ile Fenton reaktifi içeren gruplarda ise FR grubuna kıyasla kısmi bir azalma olduğu gözlemlenirken bu azalmanın MH+ FR grubunda belirgin olduğu saptandı ($p<0.001$).



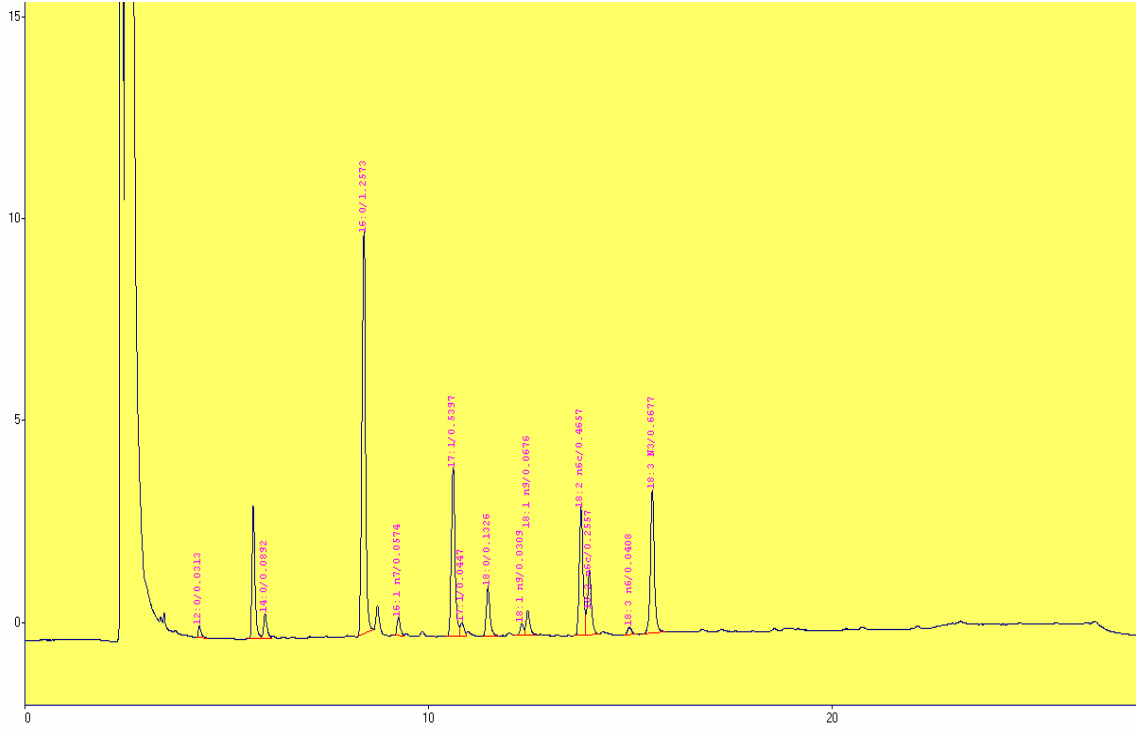
Şekil 67. Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (1)



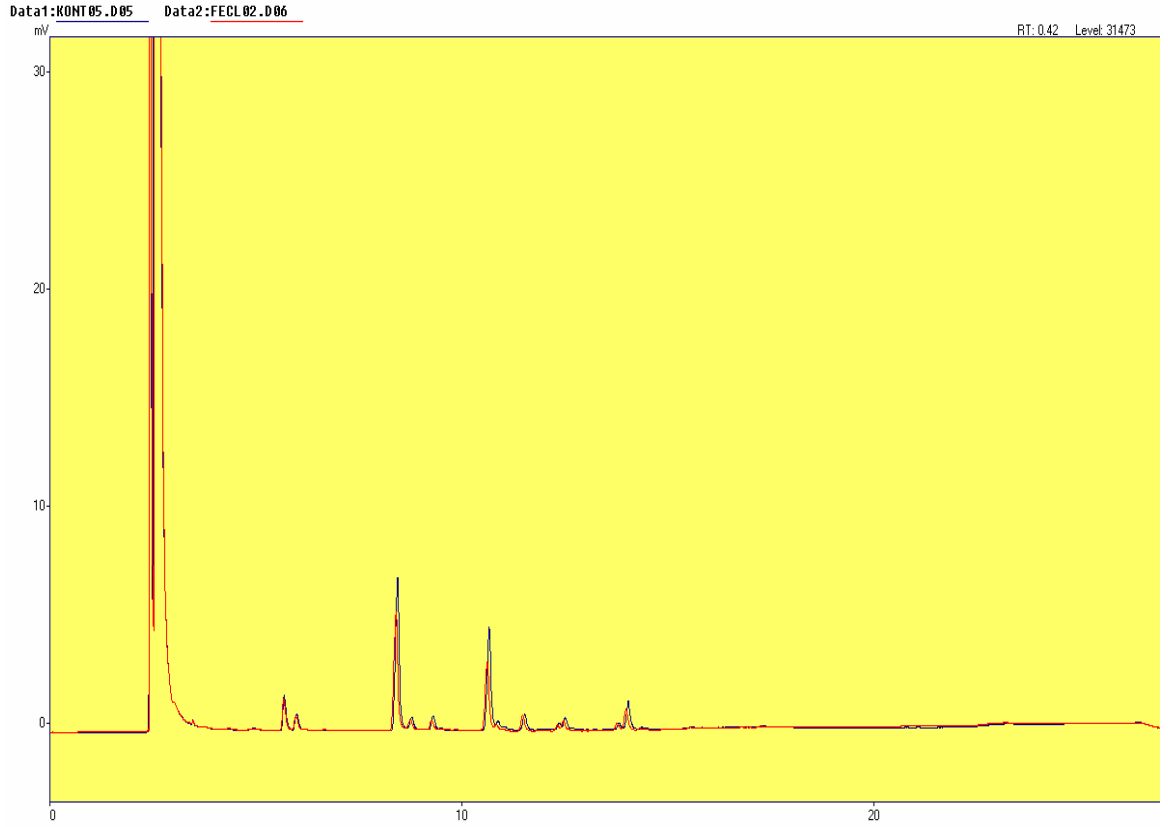
Şekil 68. Standart yağ asidi metil esterleri kromatogramı (2)



Şekil 69. AH kayısı varyetesi sulu ortamında gelişen *S. cerevisiae* hücrelerine ait yağ asidi kromatogramı



Şekil 70. AH kayısı varyetesinin sulu ortamına Fenton reaktifi ilave edilerek geliştirilen *S.cerevisiae* hüresine ait yağ asidi kromatogramı



Şekil 71. AH ve AH+FR ortamında geliştirilen *S. cerevisiae* hüresine ait yağ asidi kromatogramlarının karşılaştırılması

Tablo 11. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	AH	DH	MH
16:0	1.10±0.11	0.98±0.1	1.05±0.11 ^a	1.03±0.03 ^a	1.04±0.18 ^a
16:1	0.12±0.02	0.08±0.01	0.03±0.005^{cd}	0.05±0.001^{cd}	0.06±0.01
18:0	0.11±0.010	0.11±0.01	0.11±0.01	0.15±0.01	0.11±0.02
18:1	0.07±0.002	0.06±0.003	0.05±0.011	0.05±0.003	0.05±0.004
18:2	0.25±0.02	0.22±0.01	0.45±0.04	0.53±0.05^{cd}	0.28±0.04
18:3	0.04±0.01	0.05±0.01	0.57±0.07	0.63±0.05^{cd}	0.34±0.06
Diğerleri	0.83±0.06	0.17±0.01	0.10±0.01	0.11±0.007	0.12±0.02
Toplam	2.61±0.15	1.72±0.14	2.74±0.31	3.12±0.11^{cd}	2.40±0.38

cd: p<0.0001, a: p>0.05

Tablo 11.'nin Devamı Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	AH+ FR	DH+ FR	MH+ FR
16:0	0.94±0.03	0.79±0.01	0.11±0.06^{cd}
16:1	0.04±0.002	0.03±0.003	0.06±0.003
18:0	0.08±0.01^d	0.10±0.005	0.08±0.01
18:1	0.05±0.003	0.04±0.004	0.07±0.004 ^b
18:2	0.28±0.03	0.40±0.03	0.21±0.01
18:3	0.43±0.04	0.48±0.05	0.28±0.01
Diğerleri	0.07±0.01	0.08±0.01	0.10±0.002
Toplam	2.2±0.12	2.3±0.29	1.2±0.13

cd: p<0.0001, d: p<0.001, b: p<0.05

Kabaaşı kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayasının yağ asidi bileşimi üzerine etkisi karşılaştırıldığında; 16:0 miktarının kontrole göre AK, DK ve MK gruplarında belirgin seviyede azaldığı belirlenirken, FR grubuna kıyasla DK+ FR ve MK+ FR gruplarında kısmi düzeyde bir azalma olduğu saptandı ($p<0.01$). 18:0 miktarının ise yine kontrole göre kayısı gruplarında azaldığı ($p<0.0001$), buna karşılık FR grubuna oranla MK+ FR ve DK+ FR gruplarında ise belirgin miktarda arttığı gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 12).

16:1'in kontrol ile FR arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği buna rağmen diğer tüm gruplarda düzeyinin azaldığı bulundu ($p<0.0001$). 18:1 düzeyinin kontrole göre özellikle DK grubunda oldukça anlamlı seviyede azaldığı tespit edilirken ($p<0.0001$), FR grubuna kıyasla Fenton reaktifi ile kayısı ekstraktı içeren gruplarda miktarın belirgin düzeylerde arttığı ve bu artışın özellikle DK+FR grubunda oldukça belirgin olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$). 18:2 ve 18:3 miktarlarının ise hem kontrol hem de FR grubuna göre tüm gruplarda fazla miktarda artış gösterdiği belirlendi. Kayısı içeren gruplar kendi arasında kıyaslandığında, DK+FR grubundaki artışın çok yüksek düzeyde anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 12).

Bütün gruplar toplam yağ asidi miktarına göre karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna oranla AK, DK ve MK gruplarında düzeyin kısmen azaldığı tespit edildi ($p<0.05$). FR grubuna göre kayısı ekstraktı ile radikal içeren gruplar kıyaslandığında DK+ FR ve MK+ FR gruplarında toplam yağ asidi düzeyinin yüksek düzeylerde arttığı saptandı.

Tablo 12. Kabaaşı ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	AK	DK	MK
16:0	2.2±0.2	1.2±0.4	1.7±0.2	1.3±0.1	1.7±0.05
16:1	0.29±0.03	0.28±0.06	0.12±0.01	0.07±0.01	0.13±0.01
18:0	0.97±0.12	0.64±0.10	0.71±0.11	0.56±0.09	0.77±0.03
18:1	0.17±0.01	0.14±0.02	0.16±0.06	0.08±0.01	0.13±0.01
18:2	0.15±0.05	0.06±0.01	0.83±0.26	0.81±0.10^{cd}	0.51±0.04
18:3	0.10±0.02	0.04±0.01	0.97±0.15	1.1±0.14^{cd}	0.76±0.03
Diğerleri	0.52±0.04	0.60±0.11	0.34±0.03	0.33±0.07	0.30±0.02
Toplam	6.5±0.51	5.5±1.1	6.2±0.81	4.6±0.56	5.5±0.20

cd: $p<0.0001$

Tablo 12'nin Devamı Kabaası ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (µg/1g)

Yağ Asitleri	AK+ FR	DK+ FR	MK+ FR
16:0	1.3±0.32	1.8±0.11 ^c	1.8±0.12 ^c
16:1	0.12±0.01	0.15±0.04	0.15±0.02
18:0	0.53±0.06	0.76±0.10	0.83±0.10 ^a
18:1	0.19±0.10	0.40±0.27	0.19±0.05
18:2	0.65±0.17	1.1±0.36	0.75±0.18
18:3	0.65±0.04	1.12±0.10	0.83±0.09
Diğerleri	0.31±0.05	0.38±0.06	0.30±0.03
Toplam	4.5±0.32 ^d	6.7±0.58	6.4±0.41

d: p<0.001, c: p<0.01, a: p>0.05

3.14. Üzüm Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Maya Hücresinin Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi

Üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarı kontrole göre karşılaştırıldığında tüm gruplarda miktarın belirgin düzeyde arttığı ve bu artışın özellikle Banazı ile Köhnü örneklerini içeren gruplarda daha anlamlı olduğu gözlemlendi (p<0.0001) (Tablo 14). Radikal içeren üzüm gruplarının ise FR grubuna oranla palmitik asit miktarlarının arttığı ancak T+ FR grubunda miktarın yüksek düzeyde azaldığı gözlemlendi. 18:0 düzeyinin kontrole göre Şam, Tahanebi ve Kureyş gruplarında azaldığı, bu azalmanın özellikle Tahanebi grubunda daha belirgin olduğu belirlendi (Tablo 13). Buna karşılık Banazı ve Köhnü gruplarında stearik asit miktarında oldukça yüksek düzeyde artış olduğu ve Banazı grubunda artışın çok daha anlamlı olduğu gözlemlendi (p<0.0001). Üzüm ile radikal içeren gruplar FR ile karşılaştırıldığında ise KU+ FR grubu dışında tüm gruplarda radikal ilavesinin bu yağ asidinin miktarını kısmen de olsa azalttığı tespit edildi.

16:1 yağ asidinin kontrol ve FR gruplarına kıyasla Banazı örneklerini içeren gruplarda oldukça yüksek seviyelerde bulunduğu belirlenirken diğer gruplar arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı. 18:1'in kontrol grubuna göre üzüm içeren tüm gruplarda arttığı ve özellikle Banazı ve Köhnü gruplarında artışın daha anlamlı olduğu gözlemlendi (p<0.0001) (Tablo 12). FR eklenen gruplar ile karşılaştırıldığında ise Banazı ve Köhnü dışındaki gruplarda radikal ilavesinin bu yağ asidinin miktarını kısmen azalttığı, Banazı grubunda ise

bu yağ asidi miktarının kısmen arttığı saptandı (Tablo 15). 18:2 kontrol ile karşılaştırıldığında tüm üzüm gruplarında düzeyinin oldukça fazla miktarlarda bulunduğu ve üzüm grupları içerisinde de özellikle Banazı grubunda miktarın daha anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$). Üzüm ile radikal içeren grupları FR ile kıyaslandığında bütün gruplarda ki 18:2, n-6 seviyesini çok belirgin miktarda arttığı sonucuna ulaşıldı. 18:3, n-3 miktarının kontrol ile FR grupları arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği saptandı. Buna karşılık üzüm gruplarında bu yağ asidinin düzeyi yüksek oranlarda olduğu belirlendi. Özellikle Köhnü grubunun diğer örneklerle kıyasla daha anlamlı düzeyde bu yağ asidini içerdiği bulundu ($p<0.0001$).

Toplam yağ asidi miktarı bakımından gruplar hem kontrol hem de FR grubu ile karşılaştırıldığında bütün gruplarda yağ asidi düzeyinin belirgin oranlarda arttığı ve özellikle Banazı ve Köhnü gruplarında artışın oldukça belirgin olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 14).

Tablo 13. Şam ve Tahanebi ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	Şam	Tahanebi
16:0	0.11±0.02	0.19±0.01 ^b	0.17±0.003	0.14±0.01
16:1	0.01±0	0.005±0.001	0.01±0 ^a	0.01±0 ^a
18:0	0.06±0.01	0.04±0.005	0.05±0.002	0.02±0.001 ^c
18:1	0.01±0	0.04±0.005	0.07±0.003 ^d	0.02±0.002
18:2	0.05±0.001	0.03±0	0.25±0.01 ^d	0.13±0.01
18:3	0.02±0.002	0.03±0	0.06±0.006	0.05±0.005
Diğerleri	0.006±0	0.004±0	0.02±0.002	0.02±0.003
Toplam	0.19±0.03	0.28±0.03	0.64±0.03	0.40±0.03

d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$

Tablo 14. Kureyş, Banazı ve Köhnü ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kureyş	Banazı	Köhnü
16:0	0.18±0.003	0.25±0.10 ^{cd}	0.28±0.02 ^{cd}
16:1	0.02±0.002	0.06±0.005 ^{cd}	0.01±0.002
18:0	0.04±0.005	0.14±0.03 ^{cd}	0.08±0.01
18:1	0.08±0.03	0.13±0.04 ^{cd}	0.11±0.02 ^{cd}
18:2	0.20±0.007	1.12±0.43 ^{cd}	0.63±0.05
18:3	0.04±0.002	0.10±0.02	0.13±0.01 ^{cd}
Diğerleri	0.03±0.001	0.007±0	0.005±0
Toplam	0.68±0.04	2.2±0.68 ^{cd}	1.3±0.09 ^{cd}

cd: p<0.0001 d: p<0.001 c: p<0.01 b: p<0.05 a: p>0.05

Tablo 15. Fenton Reaktifi ile üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin yağ asidi profili üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Şam+ FR	Tahanebi+FR	Kureyş+ FR	Banazı+ FR	Köhnü+ FR
16:0	0.15±0.01	0.10±0.01	0.24±0.02	0.25±0.05	0.29±0.05
16:1	0.01±0.003	0.012±0	0.04±0.01	0.03±0.009	0.01±0.002
18:0	0.04±0.005	0.03±0.007	0.11±0.01	0.07±0.008	0.08±0.01
18:1	0.06±0.008	0.02±0.001	0.06±0.01	0.13±0.01	0.11±0.01
18:2	0.24±0.02	0.10±0	0.36±0.06	0.55±0.07	0.54±0.08
18:3	0.05±0.005	0.03±0.001	0.08±0.02	0.06±0.01	0.11±0.02
Diğerleri	0.02±0.002	0.01±0	0.04±0.003	0.005±0	0.007±0
Toplam	0.57±0.06	0.32±0.010	1.21±0.18	1.13±0.11	1.12±0.02

3.15. Kayısı Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Maya Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayasında lipofilik vitaminler ile fitosterol profili üzerine etkisi incelendiğinde; δ-tokoferol miktarının kontrole göre MH grubu ile arasında istatistiksel bir farklılığın bulunmadığı buna karşılık diğer gruplarda miktarın kısmen azaldığı ve özellikle DH grubunda bu azalmanın oldukça belirgin olduğu

saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 16). Radikal grupları ile FR grubu karşılaştırıldığında ise miktarın tüm gruplarda azaldığı gözlemlendi. FR grubuna göre kayısı ekstraktı ile radikal içeren gruplar kıyaslandığında δ -tokoferol miktarının tüm gruplarda çok belirgin düzeylerde azaldığı gözlemlendi.

D vitamini miktarının kontrole göre DH ve MH gruplarında azaldığı, buna karşılık AH grubunda ise yüksek miktarda arttığı tespit edildi ($p<0.0001$). α -tokoferol miktarının hem kontrol hem de FR grubuna göre MH+ FR grubunda belirgin düzeyde azaldığı, buna karşılık diğer gruplarda arttığı ve artışın özellikle AH gruplarında daha belirgin olduğu tespit edildi ($p<0.001$). K_2 vitamin düzeyinin kontrol ve FR gruplarına göre kıyaslanmasında bütün kayısı gruplarında miktarın istatistiksel olarak yüksek düzeylerde azaldığı gözlemlendi.

Ergosterol düzeyi kontrole göre karşılaştırıldığında miktarın bütün kayısı gruplarında azaldığı ve DH grubunda azalmanın daha belirgin olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 16). Radikal içeren gruplar arasında ise istatistiksel bir farklılık belirlenmedi. Stigmasterol düzeyinin kıyaslanmasında hem kontrol hem de FR'ye göre tüm gruplarda miktarda anlamlı düzeyde azalma olduğu ve özellikle DH, DH+FR ve MH gruplarında azalmanın oldukça belirgin olduğu belirlendi ($p<0.0001$). β -sitosterol miktarının kontrole grubuna oranla kayısı gruplarında oldukça yüksek düzeylerde arttığı belirlendi. Ancak kayısı örnekleri kendi aralarında karşılaştırıldığında, özellikle AH grubunun çok daha anlamlı düzeyde bu sterolu içerdiği saptandı ($p<0.0001$). Radikal ilave edilen gruplarda ki β -sitosterol miktarının FR grubuna kıyasla belirgin seviyelerde arttığı gözlemlendi.

Tablo 16. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

Vitaminler ve Fitosteroller	Kontrol	FR	AH	DH	MH
δ -tokoferol	2.14 $\pm$ 0.29	3.34 $\pm$ 1.46	0.99 $\pm$ 0.50	0.31$\pm$0^{cd}	2.06 $\pm$ 0.45
D vitamini	17.79 $\pm$ 1.7	9.1 $\pm$ 1.02	22.3$\pm$3.56^{cd}	3.77 $\pm$ 0.71	4.62 $\pm$ 0.68
α -tokoferol	3.26 $\pm$ 0.14	3.96 $\pm$ 0.56	9.61$\pm$0.75^d	7.92 $\pm$ 2.18	7.56 $\pm$ 1.15
K_2 vitamini	1.22 $\pm$ 0.43	2.25 $\pm$ 0.56 ^c	0.42 $\pm$ 0.10	0.32 $\pm$ 0	0.43 $\pm$ 0.10
Ergosterol	47.37 $\pm$ 2.9	29.76 $\pm$ 4.46	34.03 $\pm$ 6.63	25.62 $\pm$ 1.21	31.96 $\pm$ 36.23
β -sitosterol	27.49 $\pm$ 8.81	18.45 $\pm$ 3.67	134.55$\pm$33.19^{cd}	75.06 $\pm$ 20.43	86.32 $\pm$ 10.07
Stigmasterol (mg/1g)	3.9 $\pm$ 0.50	2.8 $\pm$ 0.70	2.6 $\pm$ 0.16	1.9$\pm$0.27^{cd}	2.4$\pm$0.14^{cd}

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$

Tablo 16'nin Devamı Hacihaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/\text{lg}$)

Vitaminler ve Fitosteroller	AH+FR	DH+FR	MH+FR
δ -tokoferol	0.44 $\pm$ 0.15	1.55 $\pm$ 0.14	0.72 $\pm$ 0.29
D vitamini	20.05 $\pm$ 3.98	5.55 $\pm$ 0.66	6.2 $\pm$ 0.74
α -tokoferol	10.89 $\pm$ 2.08	5.03 $\pm$ 0.37	2.57 $\pm$ 0.26
K ₂ vitamini	0.65 $\pm$ 0.18	0.63 $\pm$ 0.17	0.55 $\pm$ 0.10
Ergosterol	25.27 $\pm$ 4.44	21.89 $\pm$ 11.07	29.57 $\pm$ 4.35
β -sitosterol	87.93 $\pm$ 22.35	69.89 $\pm$ 24.23	73.42 $\pm$ 1.38
Stigmasterol (mg/1g)	2.7 $\pm$ 0.12	1.8 $\pm$ 0.42 ^{cd}	2.3 $\pm$ 0.23

Kabaaşı kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nın lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ -tokoferol miktarının kontrol ile DK ve MK grupları arasında önemli düzeyde istatistiksel bir farklılık göstermediği saptanırken, AK grubunda δ -tokoferol seviyesinin düşük miktarlarda olduğu saptandı (Tablo 17). FR grubu ile kayısı ekstraktı ve radikal içeren gruplar karşılaştırıldığında ise kayısı gruplarında miktarın belirgin oranlarda arttığı gözlemlendi. D vitamininin kontrole göre kayısı gruplarında düzeyin önemli miktarda arttığı ve artışın özellikle DK grubunda belirgin düzeyde olduğu tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 17). Radikal grupları FR grubuna göre karşılaştırıldığında DK+ FR ve MK+ FR gruplarına miktarın arttığı gözlemlendi.

α -tokoferol miktarının hem kontrol hem de FR grubuna kıyasla AK örneği içeren gruplarda oldukça belirgin düzeyde azaldığı tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 17). Diğer grupların kontrole göre kıyaslanmasında kısmi farklılıklar olduğu belirlendi ($p<0.05$). K₁ vitamininin kontrole göre AK ve MK gruplarında belirgin düzeylerde azaldığı buna karşılık DK grubunda yüksek oranda arttığı saptandı ($p<0.0001$). FR grubuna göre de bu vitamin miktarının DK+ FR ve MK+ FR gruplarında oldukça yüksek seviyede arttığı belirlendi ($p<0.0001$). K₂ vitamin düzeyinin ise kontrol ve FR gruplarına göre kayısı gruplarına azaldığı özellikle AK+FR grubunda bu azalmanın daha belirgin olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$).

Ergosterol miktarının hem kontrol hem de FR gruplarına kıyasla kayısı ekstraktı içeren gruplarda belirli oranlarda arttığı saptandı. Kayısı örnekleri içerisinde MK grubunda bu sterolün oldukça anlamlı miktarda bulunduğu tespit edildi ($p<0.0001$). Stigmasterol

miktarının da kontrol grubuna göre özellikle AK grubunda çok belirgin düzeyde azaldığı buna karşılık DK ve MK gruplarında oldukça yüksek düzeylerde arttığı belirlendi ($p<0.0001$). Kayısı ile radikal içeren gruplar FR grubuna göre karşılaştırıldığında ise DK+ FR grubunda miktarın çok fazla düzeyde arttığı tespit edildi. β -sitosterol düzeyinin kontrole göre kayısı gruplarda çok belirgin miktarlarda arttığı ve özellikle DK grubunda artışın daha yüksek olduğu saptandı. FR grubuna kıyasla radikal içeren DK grubunda miktarın çok fazla düzeyde arttığı belirlenirken, AK+ FR grubunda ise daha belirgin seviyede azaldığı tespit edildi ($p<0.0001$). (Tablo 17)

Tablo 17. Kabaş ekstrektlerinin *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g}/\text{g}$)

Vitaminler ve Fitosteroller	Kontrol	FR	AK	DK	MK
δ -tokoferol	1.51 $\pm$ 1.26	0.52 $\pm$ 0.06	0.42$\pm$0^d	1.45 $\pm$ 0.26	0.98 $\pm$ 0.41
D vitamini	1.64 $\pm$ 0.41	5.52 $\pm$ 2.02	7.25 $\pm$ 3.27	17.5$\pm$4.68^{cd}	9.28 $\pm$ 0.70
α -tokoferol	172.99 $\pm$ 17.62	109.88 $\pm$ 37.37	2.15$\pm$1.16^{cd}	140.68 $\pm$ 21.58	174.77 $\pm$ 6.16
K ₁ vitamini	7.59 $\pm$ 1.88	4.87 $\pm$ 1.32	4.57 $\pm$ 1.40	29.35 $\pm$ 5.52	2.93 $\pm$ 0.77
K ₂ vitamini	3.33 $\pm$ 1.57	1.98 $\pm$ 0.91	1.71 $\pm$ 0.33	1.25 $\pm$ 0.60	1.07 $\pm$ 0.23
Ergosterol	0.62 $\pm$ 0.1	1.68 $\pm$ 0.44	23.59 $\pm$ 2.45	17.08 $\pm$ 1.89	34.18$\pm$11.23^{cd}
β -sitosterol	1.71 $\pm$ 0.70	6.58 $\pm$ 2.08	66.16 $\pm$ 4.20	89.29 $\pm$ 23.99	73.97 $\pm$ 13.10
Stigmasterol	423.55 $\pm$ 62.67	819.76 $\pm$ 336.9	38.47$\pm$9.72^{cd}	1407.25 $\pm$ 293.8	769.15 $\pm$ 95.2

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$

Tablo17.'nın Devamı Kabaası ekstraktlarının *S. cerevisiae* maya hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/1g)

Vitaminler ve Fitosteroller	AK+ FR	DK+ FR	MK+ FR
δ-tokoferol	1.41±0.44	0.90±0.27	1.16±0.43
D vitamini	1.73±0.51	8.76±2.43	9.76±1.7
α-tokoferol	2.18±0.28	82.16±35.48	184.26±19.45
K ₁ vitamini	2.24±0.82	21.66±2.58^{cd}	29.97±3.53^{cd}
K ₂ vitamini	0.14±0.01^{cd}	0.88±0.1	2.03±0.37
Ergosterol	2.55±1.03	14.32±1.68	23.94±5.92
β-sitosterol	1.09±0.53 ^a	149.78±32.3^{cd}	58.82±19.85
Stigmasterol	20.71±4.01	1502.12±109.2	714.92±86.34

cd: p<0.0001, a: p>0.05

3.16. Üzüm Meyve Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresinin Lipofilik Vitaminler ile Fitosterol Profili Üzerine Etkisi

Üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae* mayası tarafından sentezlenen lipofilik vitaminler ile fitosterol bileşimi üzerine etkisi incelendiğinde; δ-tokoferol miktarının kontrole göre Banazı ve Köhnü gruplarında belirgin oranda azaldığı, diğer gruplarda ise arttığı belirlendi. Üzüm grupları içerisinde özellikle Kureyş grubunda bu artışın daha anlamlı olduğu tespit edildi (p<0.0001) (Tablo 19). FR grubuna göre üzüm ve radikal içeren gruplar karşılaştırıldığında tüm gruplarda miktarın arttığı ve bunun da KU+ FR ve KÖ+ FR gruplarında daha anlamlı olduğu saptandı. D vitamin düzeyinin hem kontrol hem de FR gruplarına göre karşılaştırılmasında Köhnü grubu dışında tüm gruplarda miktarın arttığı ve artışın Kureyş ve KU+FR gruplarında oldukça belirgin düzeyde olduğu saptandı (p<0.0001). α-tokoferol miktarının da tüm gruplarda kontrol ve FR gruplarına göre azaldığı belirlendi. Üzüm grupları arasında ise bu azalmanın Tahanebi, T+ FR, Ş+ FR ve KÖ+ FR gruplarında çok daha fazla olduğu gözlemlendi (Tablo18, Tablo 20). K₁ ve K₂ vitamin düzeylerinin kontrol ile karşılaştırılmasında bu vitaminlerin özellikle Kureyş olmak üzere bütün gruplarda belirgin düzeyde arttığı belirlendi (p<0.0001). Buna ilaveten FR grubuna kıyasla K₁ ve K₂ vitamin düzeylerinin KU+ FR ve KÖ + FR gruplarında da fazla miktarlarda arttığı gözlemlendi

Ergosterol ve stigmasterol miktarlarının kontrol ile FR arasında istatistiksel yönden bir farklılık göstermediği buna karşılık üzüm ekstraktı içeren gruplarda bu sterollerin oldukça yüksek düzeylerde bulunduğu belirlendi. Üzüm grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise Şam ve Kureyş örneklerini içeren gruplarda miktarların diğer üzüm türlerine oranla oldukça yüksek düzeylerde olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 18, Tablo 19). β -sitosterol düzeyinin kontrole kıyasla bütün gruplarda arttığı ve bu artışında özellikle Şam, Kureyş ve Köhnü gruplarında çok daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$). Radikal ilave edilen gruplar ile FR grubu karşılaştırıldığında ise üzüm gruplarının çok fazla miktarda β -sitosterol içerdikleri tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 20).

Tablo 18. Şam ve Tahanebi ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi ($\mu\text{g/lg}$)

Vitamin ve Fitosteroller	Kontrol	FR	Şam	Tahanebi
δ -tokoferol	1.10 $\pm$ 0.32	0.79 $\pm$ 0.61	1.83 $\pm$ 0.38	1.73 $\pm$ 0.41
D vitamini	1.22 $\pm$ 0.50	1.51 $\pm$ 0.15	1.99 $\pm$ 0.51	3.28 $\pm$ 1.34
α -tokoferol	83.72 $\pm$ 20.89	63.08 $\pm$ 13.61	58.78 $\pm$ 12.70	23.22$\pm$1.34^{cd}
K ₁ vitamini	0,38 $\pm$ 0.16	0.69 $\pm$ 0.31	0.38 $\pm$ 0.14	1.35 $\pm$ 0.27
K ₂ vitamini	0.20 $\pm$ 0.02	0.61 $\pm$ 0.49	0.55 $\pm$ 0.24	0.45 $\pm$ 0.32
Ergosterol	5.60 $\pm$ 5.26	5.14 $\pm$ 0.73 ^a	37.78 $\pm$ 17.99	11.34 $\pm$ 3.33
β -sitosterol	2.42 $\pm$ 1.24	4.86 $\pm$ 2.66	309.47$\pm$45.17^{cd}	36.22 $\pm$ 4.90
Stigmasterol	0.87 $\pm$ 0.28	1.74 $\pm$ 1.01	113.95$\pm$16.86^{cd}	94.83 $\pm$ 9.60

cd: $p<0.0001$, a: $p>0.05$

Tablo 19. Kureyş, Banazı ve Köhnü ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/1g)

Vitamin ve Fitosteroller	Kureyş	Banazı	Köhnü
δ-tokoferol	6.86±0.20^{cd}	0.06±0	0.47±0.06
D vitamini	18.17±2.31^{cd}	4.42±1.18	2.61±0.28
α-tokoferol	32.73±5.67	55.04±7.62	37.09±5.05
K₁ vitamini	4.01±0.61^{cd}	0.46±0.06	1.65±0.39
K₂ vitamini	4.42±2.16^{cd}	1.63±0.18	0.57±0.11
Ergosterol	119.53±23^{cd}	7.38±0.94	33.38±8.13
β-sitosterol	143.30±31.97	59.63±14.39	491.12±48.53^{cd}
Stigmasterol	132.04±47.58^{cd}	10.79±6.22	82.36±12.16

cd: p<0.0001

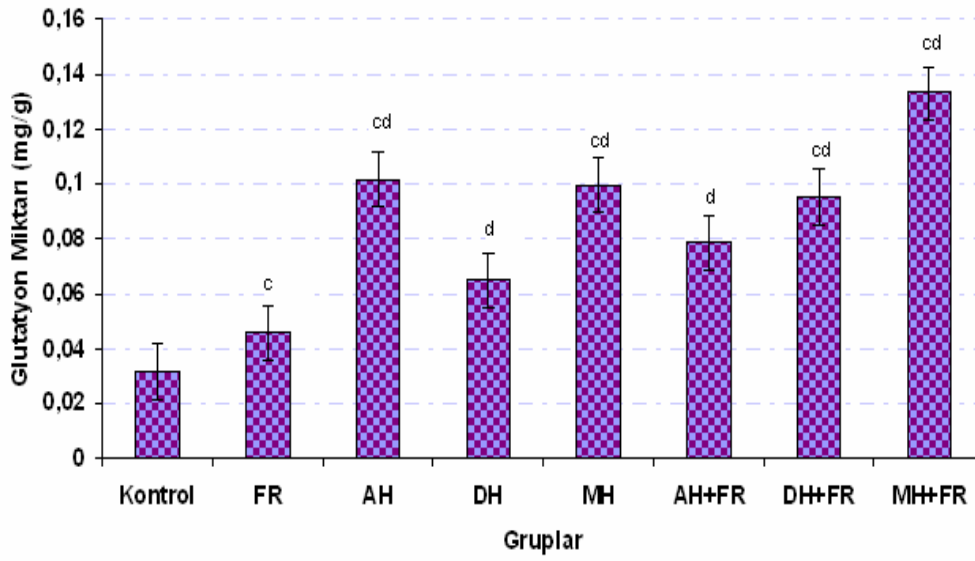
Tablo 20. Fenton Reaktifi ile üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresinin vitamin ve fitosterol profili üzerine etkisi (µg/1g)

Vitamin ve Fitosteroller	Şam+ FR	Tahanebi+ FR	Kureyş+ FR	Banazı+ FR	Köhnü+ FR
δ-tokoferol	2.04±0.47	2.05±0.22	3.37±0.73	1.46±0.28	3.86±1.20
D vitamini	4.61±1.24	5.52±0.65	24.16±6.84^{cd}	7.28±2.68	6.26±1.16
α-tokoferol	21.52±4^{cd}	20.74±2.03^{cd}	46.68±14.02	32.40±7.53	23.33±3.82^{cd}
K₁ vitamini	2.47±0.73	3.53±1.14	5.23±0.97^{cd}	1.98±0.58	7.27±1.59^{cd}
K₂ vitamini	0.34±0.15	0.29±0.18	3.17±0.44^{cd}	1.86±0.16	3.06±1.12^{cd}
Ergosterol	41.13±7.15	14.62±3.65	108.75±13.47	9.44±2.43	29.02±6.21
β-sitosterol	201±27.77	86.40±18.14	62.66±26.72	40.05±5.64	167.85±41.41
Stigmasterol	105.95±10.70	63.40±8.24	147.75±41.17	49.48±20.93	92.52±30.39

cd: p<0.0001

3.17. Kayısı Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresindeki Glutasyon Miktarı Üzerine Etkisi

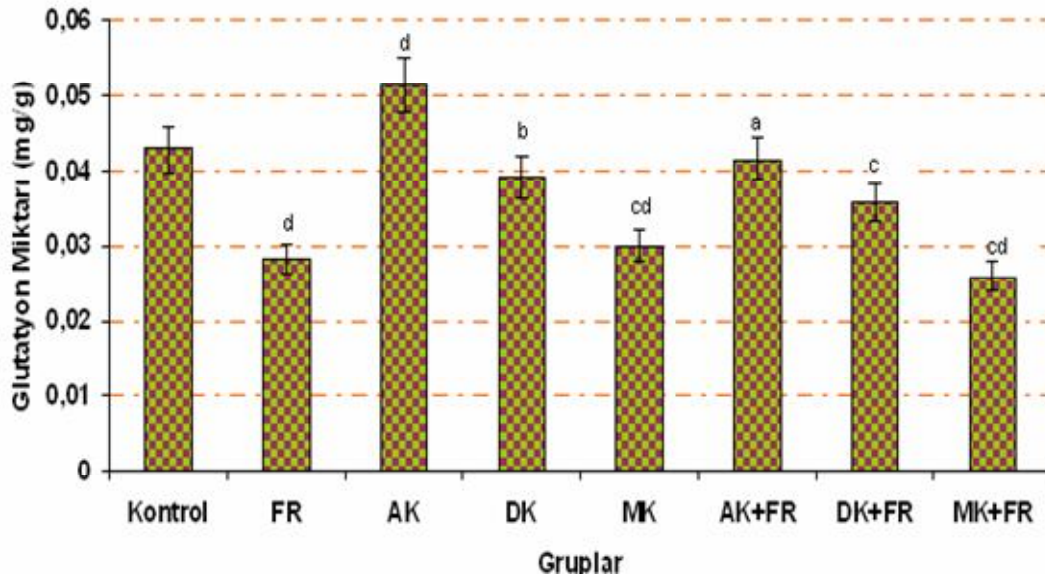
Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının maya hücresindeki glutasyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında tüm gruplarda miktarın arttığı gözlemlendi. Kontrole kıyasla miktarın FR grubunda kısmen arttığı ($p<0.01$) buna ilaveten kayısı ekstraktı içeren tüm gruplar ile bunların radikal içeren gruplarında artışın daha yüksek düzeyde olduğu saptandı ($p<0.001$, $p<0.0001$) (Şekil 63).



Şekil 72. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$

Kabaaşı kayısı ekstraktlarının maya hücresindeki glutasyon miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında tüm gruplarda miktarın azaldığı, buna karşılık AK grubunda miktarın belirgin düzeyde arttığı belirlendi ($p<0.001$) (Şekil 64). Diğer gruplar kontrol grubuna göre kıyaslandığında FR, DK ve AK+ FR gruplarında kısmi düzeyde bir azalma olduğu ($p<0.05$, $p<0.01$), DK+ FR grubunun ise istatistiksel bir farklılık göstermediği saptandı ($p>0.05$) (Şekil 64).

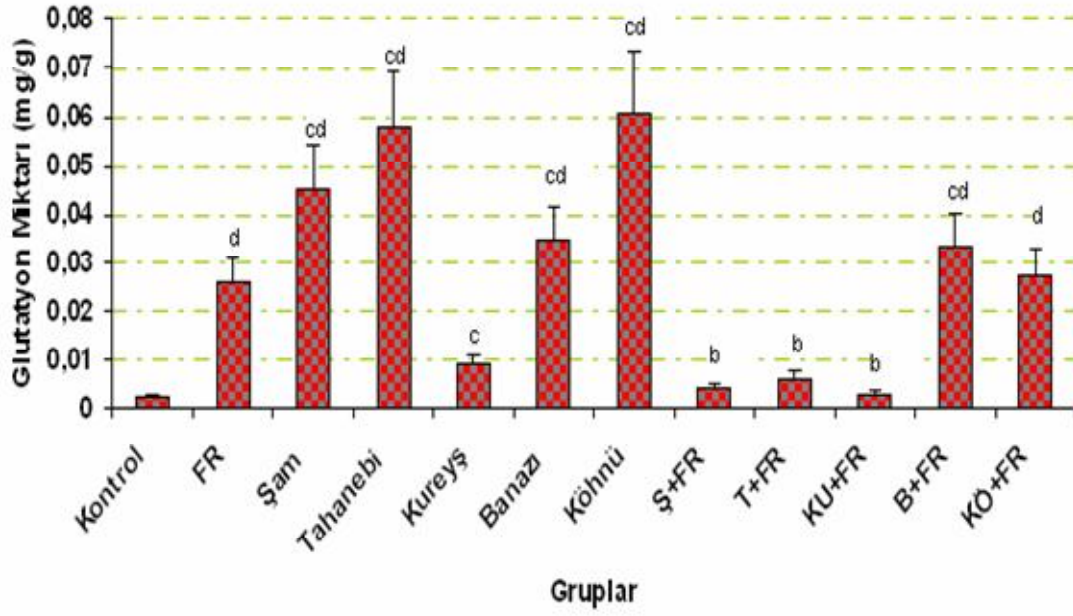


Şekil 73. Kabaş ekstrektlerinin *S. cerevisiae* hücresindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$, a: $p > 0.05$

3.18.Üzüm Ekstrektlerinin *S. cerevisiae* Hücresindeki Glutasyon Miktarı Üzerine Etkisi

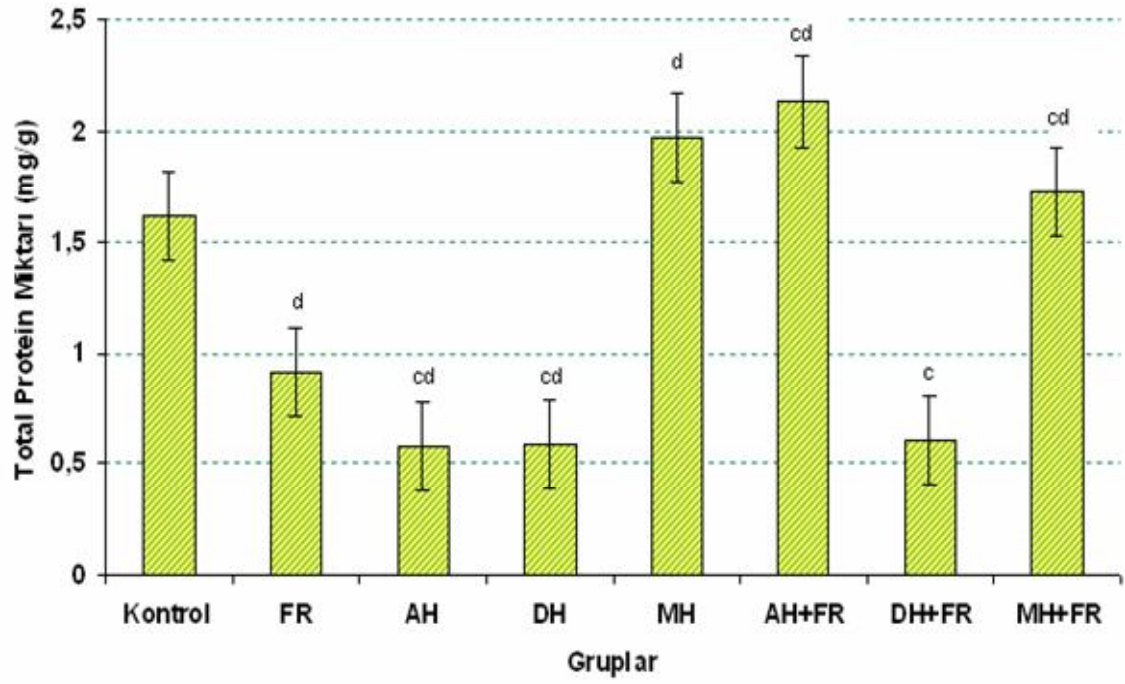
Üzüm ekstrektlerinin maya hücresindeki glutasyon miktarının kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda arttığı gözlemlendi. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında Kureyş, Ş+ FR, T+ FR ve KU+ FR gruplarında miktarın kontrole göre kısmi oranlarda farklılık gösterdiği belirlendi ($p < 0.01$, $p < 0.05$) (Şekil 65). Diğer gruplardaki glutasyon düzeylerinin ise belirgin düzeylerde anlamlı olduğu ve özellikle de Banazı ve Köhnü örneklerini içeren gruplarda miktarın oldukça fazla olduğu saptandı ($p < 0.0001$) (Şekil 65).



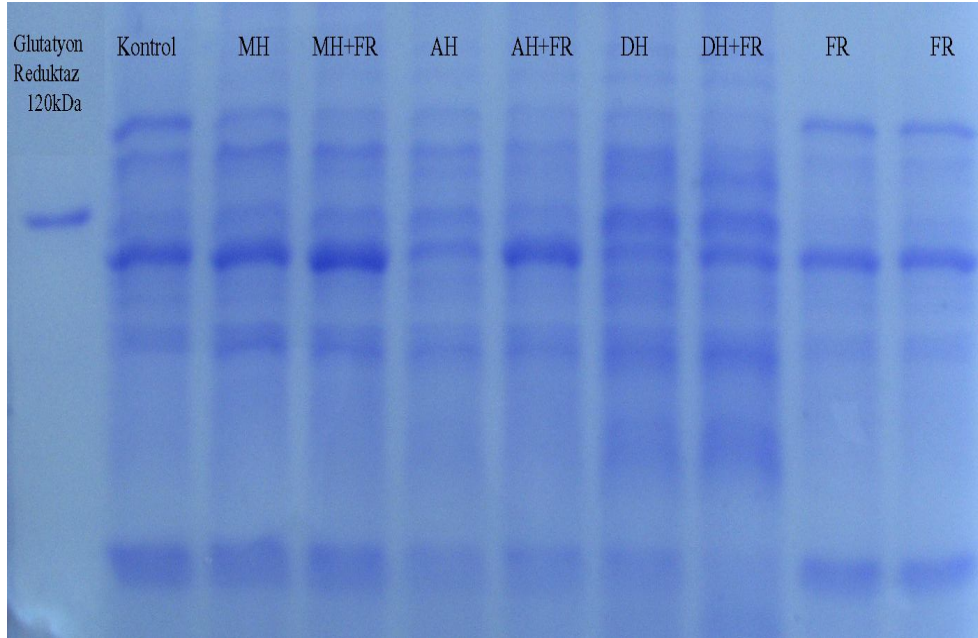
Şekil 74. Üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücreesindeki glutasyon miktarı üzerine etkisi
cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$

3.19. Kayısı Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücreesindeki Total Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücreesindeki total protein miktarı üzerindeki etkisi kontrol grubuna göre kıyaslandığında AH ve DH gruplarında miktarın belirgin seviyede azaldığı belirlenirken ($p<0.0001$), buna karşılık MH grubunda arttığı gözlemlendi ($p<0.001$). FR grubuna kıyasla kayısı ve radikal içeren gruplar karşılaştırıldığında AH+FR ve MH+FR gruplarında total protein düzeyinin fazla miktarda arttığı, DH+FR’de ise azaldığı tespit edildi ($p<0.01$) (Şekil 66, Şekil 67).

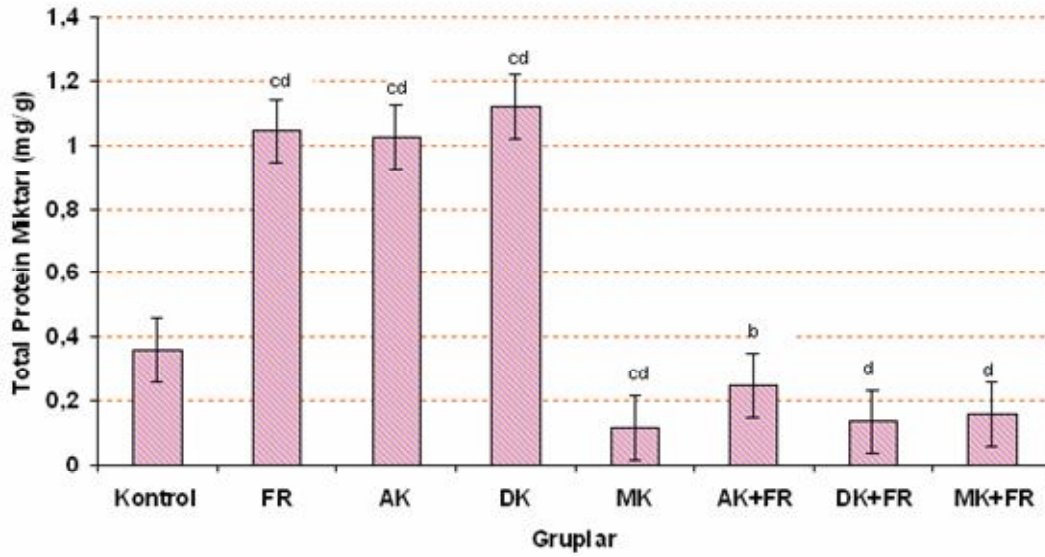


Şekil 75. Hacıhaliloğlu ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücreesindeki total protein miktarı üzerine etkisi
cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$

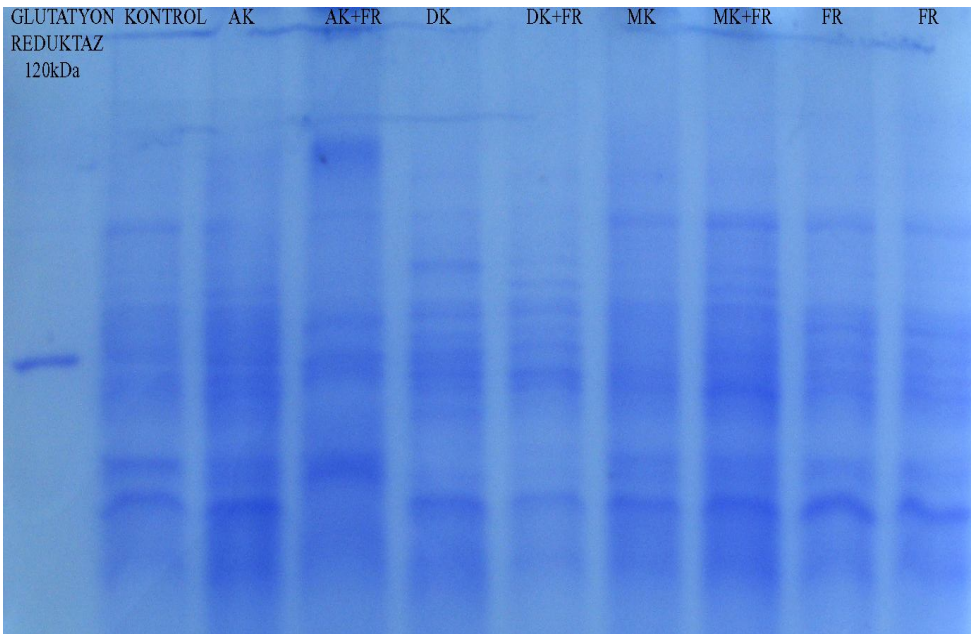


Şekil 76. Hacıhaliloğlu ekstraktı içeren *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü

Kabaaşı kayısı ekstraktlarının *S. cerevisiae*'nin total protein miktarları üzerindeki etkisi kontrole göre karşılaştırıldığında; AK ve DK gruplarında miktarın yüksek oranlarda arttığı belirlenirken ($p<0.0001$), MK grubunda kontrol grubuna göre miktarların çok belirgin seviyede azaldığı tespit edildi ($p<0.0001$) (Şekil 68, Şekil 69). Radikal eklenen kayısı grupları FR ile kıyaslandığında ise kayısı grubundaki total protein miktarlarının çok yüksek düzeylerde azaldığı sonucuna ulaşıldı.



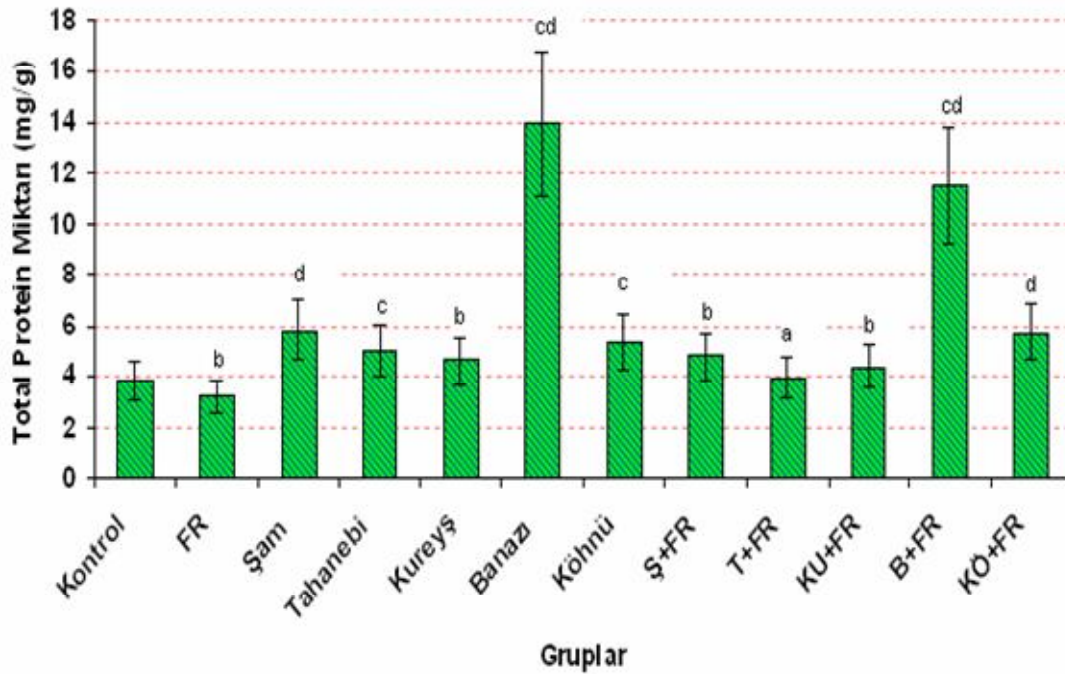
Şekil 77. Kabaaşı ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresindeki total protein miktarı üzerine etkisi
cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, b: $p<0.05$



Şekil 78. Kabaaşı ekstraktı içeren *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü

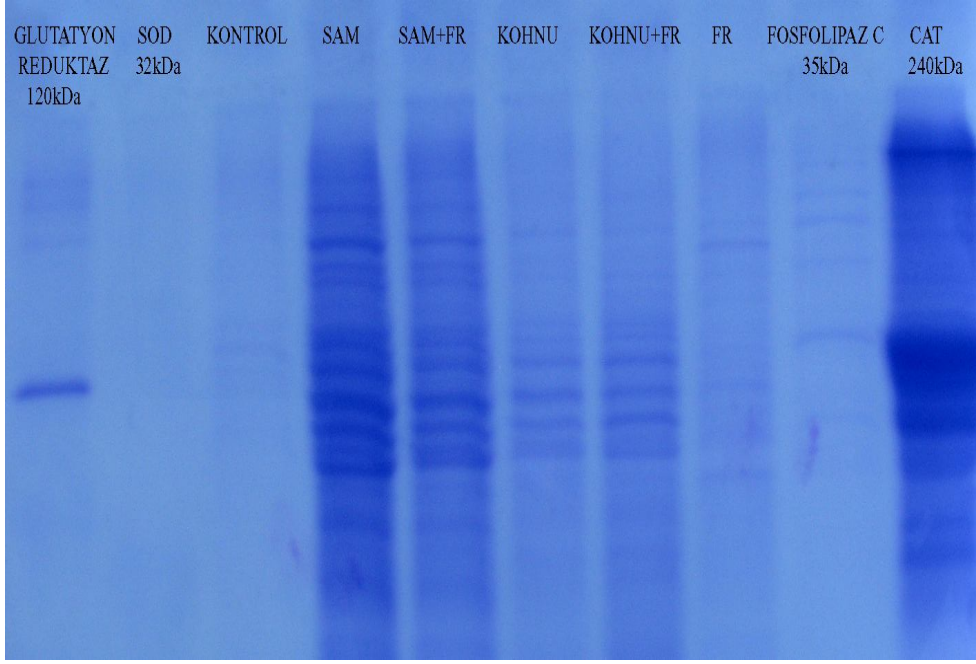
3.20. Üzüm Ekstraktlarının *S. cerevisiae* Hücresindeki Total Protein Miktarı Üzerine Etkisi

Kontrol grubuna göre üzüm ekstraktlarının maya hücresindeki total protein miktarı üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında tüm gruplarda miktarın belirgin düzeyde arttığı belirlendi (Şekil 70, Şekil 71). Üzüm grupları kendi aralarında kıyaslandığında özellikle Banazı grubunda ki total protein düzeyindeki artışın oldukça yüksek düzeylerde olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Şekil 70, Şekil 72). Buna ek olarak FR grubuna göre üzüm ve radikal içeren gruplarda miktarların belirgin oranlarda arttığı B+ FR grubunda bu artışın daha anlamlı seviyede olduğu tespit edildi.

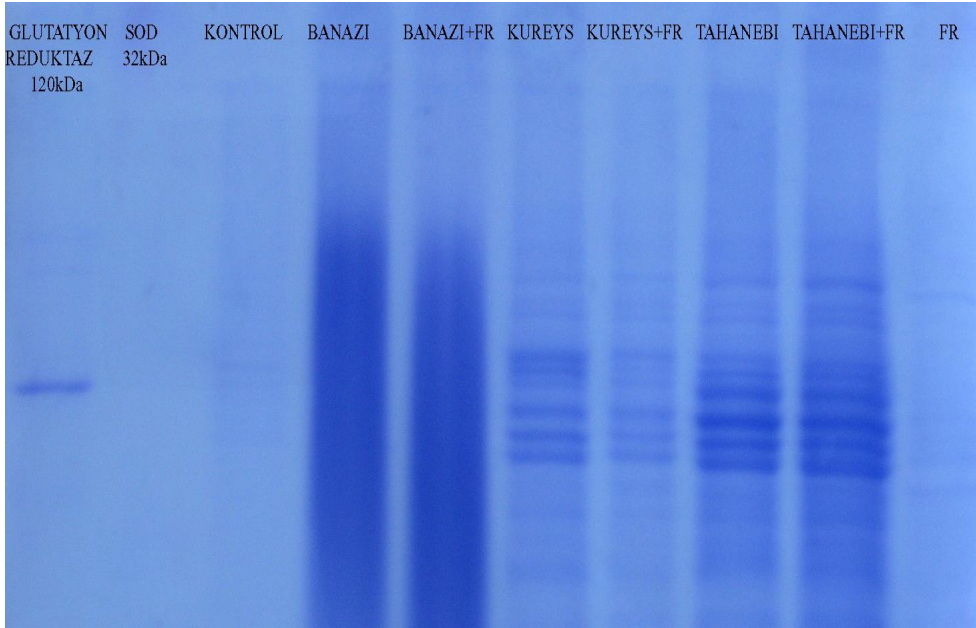


Şekil 79. Üzüm ekstraktlarının *S. cerevisiae* hücresindeki total protein miktarı üzerine etkisi

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$, a: $p>0.05$



Şekil 80. Üzüm ekstraktı içeren *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü (1)



Şekil 81. Üzüm ekstraktı içeren *S. cerevisiae*'nin gelişme ortamında proteinlerin jel görüntüsü (2)

Saccharomyces cerevisiae'nın gelişme ortamına ilave edilen meyvelerin tüm bu biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerinin temel nedeninin şeker içeriğinden kaynaklanabileceğini düşündüğümüz için ayrıca iki farklı kontrol deneyi de çalışmamız sırasında yapılmıştır. Bu amaçla öncelikle araştırmamızda kullanmış olduğumuz standart besiyeri ortamına aynı oranlarda glukoz yerine fruktoz ve sakkaroz şekerleri ilave ederek farklı şeker kaynaklarının mayanın biyokimyasal bileşenleri üzerindeki etkileri belirlenerek aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

Tablo 21. Farklı şeker kaynaklarının *S. cerevisiae*'da vitamin ve fitosterol sentezi üzerine etkisi (µg/1g)

Vitamin ve Fitosteroller	Glukoz	Fruktoz	Sakkaroz
δ-tokoferol	0.343±0.10	1.06±0.71 ^d	0.375±0.07
α-tokoferol	0.95±0.12	4.941±0.84 ^d	2.537±0.52
K ₁ vitamini	0.427±0.05	1.805±0.47	4.383±0.46^{cd}
K ₂ vitamini	0.383±0.03	0.102±0.01	1.397±0.65^{cd}
Ergosterol	1.594±0.50 ^{cd}	41.028±5.67^{cd}	32.322±5.44
Stigmasterol	0.513±0.13^{cd}	16.783±1.89	23.309±4.17
β-sitosterol	0.709±0.25^{cd}	2.990±0.54	21.625±2.97

cd: p<0.0001, d: p<0.001

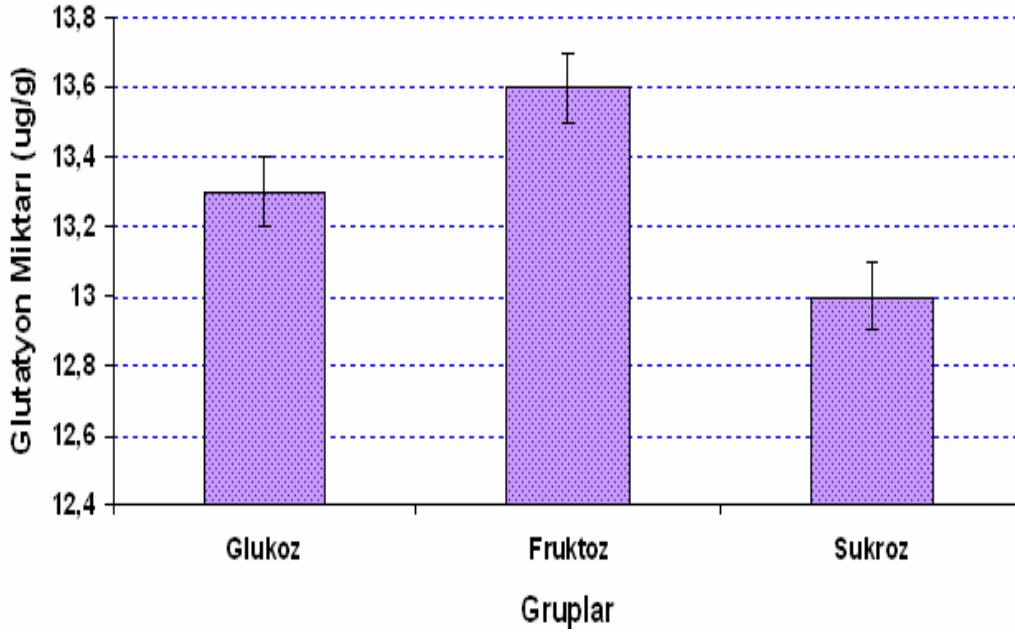
Saccharomyces cerevisiae'da vitamin ve fitosterol üzerine farklı şekerlerin etkileri karşılaştırıldığında; δ-tokoferol ve α-tokoferol miktarlarının fruktoz grubunda glukoz ve sakkaroz gruplarına oranla daha fazla olduğu gözlemlendi. K₁ ve K₂ vitamin düzeylerinin sakkaroz içeren grupta diğer gruplara kıyasla oldukça yüksek miktarda olduğu belirlendi. Fitosterollerin gruplar arası karşılaştırılmasında ergosterolün fruktoz grubunda (p<0.0001) (Tablo 21), stigmasterol ve β-sitosterol ün ise sakkaroz içeren grupta fazla seviyede olduğu tespit edilirken, glukoz içeren grupta tüm fitosteroller çok düşük seviyelerde saptandı (p<0.0001) (Tablo 21).

Tablo 22. Farklı şeker kaynaklarının *S. cerevisiae*'da yağ asidi bileşimi üzerine etkisi (mg/1g)

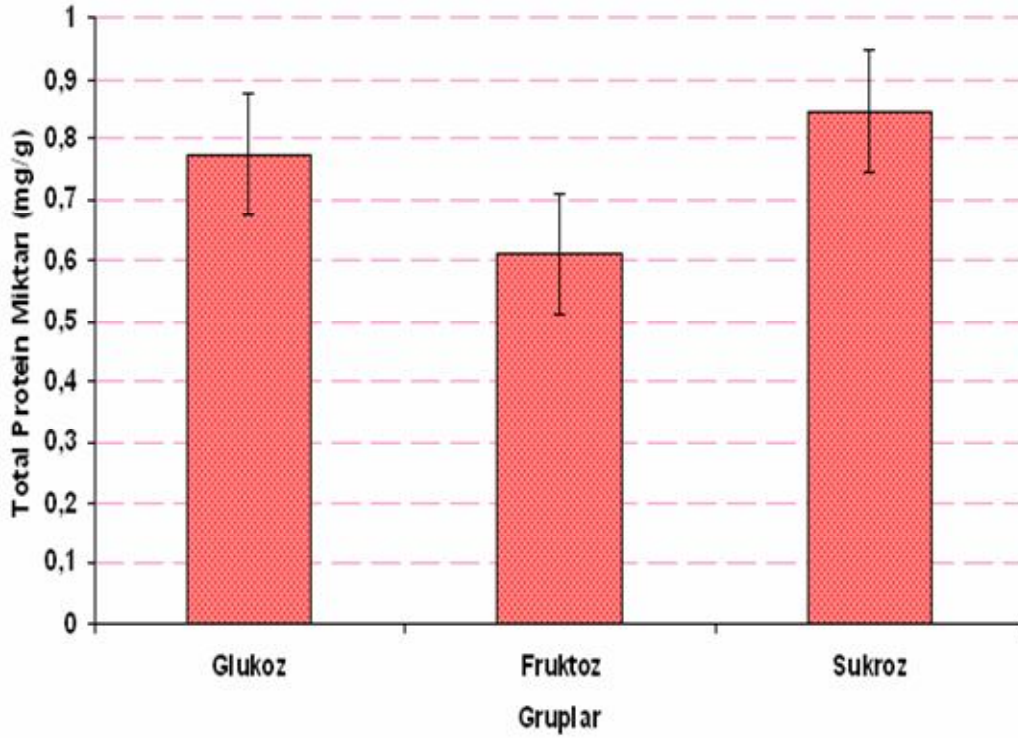
Yağ Asitleri	Glukoz	Fruktoz	Sukroz
16:0	0.08±0.02 ^d	0.13±0.01	0.11±0.007
16:1	0.009±0 ^b	0.01±0.001	0.01±0.001
18:0	0.03±0.006	0.06±0.01	0.09±0.008^{cd}
18:1	0.01±0.004 ^d	0.006±0	0.007±0
18:2	0.04±0.003^{cd}	0.03±0.003	0.02±0.001
Toplam	0.20±0.05 ^c	0.29±0.04	0.28±0.02

cd: p<0.0001, d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05

Farklı şeker kaynaklarının *S. cerevisiae*'nin yağ asidi bileşimi üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında; palmitik asit miktarının en az glukoz içeren ortamda, en fazla fruktoz içeren gelişme ortamında bulunduğu saptandı (Tablo 22). Palmitoleik düzeyinde fruktoz ile sukroz ortamlarda farklılık belirlenmezken, glukozda ki seviyesinin kısmen daha az olduğu gözlemlendi. Stearik asit miktarının ise gruplar arasında sukroz>fruktoz>glukoz şeklinde bulunduğu tespit edildi. Linoleik ve linolenik asit miktarlarının gelişme şartları içerisinde en çok glukoz bulunan ortamda sentezlendiği belirlendi (Tablo 22). Bu sonuçlar doğrultusunda toplam yağ asidi miktarına göre gruplar karşılaştırıldığında fruktoz bulunan gelişme ortamının diğer şeker kaynaklarına oranla daha fazla yağ asidi içerdiği sonucu bulundu.



Şekil 82. Glutathyon miktarı üzerine farklı şeker kaynaklarının etkileri



Şekil 83. Total protein miktarı üzerine farklı şeker kaynaklarının etkileri

Farklı şekerlerin *Saccharomyces cerevisiae* mayasında glutatyon düzeyi üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında miktarın fruktoz>glukoz>sakkaroz şeklinde sıralandığı belirlendi (Şekil 73). Total protein miktarının ise fruktoz grubundaki düzeyinin diğer gruplara kıyasla daha az olduğu, glukoz ile sakkaroz arasında bir farklılık olmadığı gözlemlendi (Şekil 74).

Çalışmamızda yapılan diğer bir kontrol deneyi ile de glukozun farklı konsantrasyonlarının *Saccharomyces cerevisiae* mayası üzerindeki etkileri ortaya konmuştur. Bunun için glukoz-1 (2 g glukoz), glukoz-2 (4 g glukoz) ve glukoz-3 (8 g glukoz) olmak üzere standart besiyerleri hazırladı ve deney süresi sonunda şu sonuçlar tespit edildi:

Tablo 23. Farklı miktarlardaki glukozun *S. cerevisiae*'da yağ asidi bileşimi üzerine etkisi (mg/1g)

Yağ Asitleri	Glukoz-1	Glukoz-2	Glukoz-3
16:0	1.3±0.12	1.4±0.08	1.2±0.15 ^c
16:1	0.17±0.02	0.15±0.02	0.24±0.02^{cd}
18:0	0.38±0.07^{cd}	0.66±0.05	0.59±0.14
18:1	0.58±0.05^{cd}	0.35±0.02	0.32±0.05
18:3	0.83±0.08^{cd}	0.66±0.03	0.59±0.11
Toplam	3.9±0.36 ^c	3.7±0.24	3.5±0.44

cd: p<0.0001, c: p<0.01

Farklı glukoz konsantrasyonlarının yağ asidi sentezi üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında 16:0 miktarının glukoz-1 ve 2'ye oranla glukoz-3 grubunda kısmen azaldığı gözlemlendi ($p<0.01$). 16:1 yağ asidinin de glukoz-3 grubunda arttığı ve bu artışın diğer gruplara göre oldukça anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$). 18:0 miktarının glukoz-1'de çok düşük seviyede olduğu tespit edilirken, diğer gruplar arasında önemli düzeyde bir farklılık saptanmadı ($p<0.0001$, $p>0.05$) (Tablo 23).

18:1 ve 18:3 miktarlarının tüm gruplar içerisinde en az glukoz-3 grubunda, en fazla ise glukoz-1 grubunda bulunduğu sonucuna ulaşıldı. 24:1 seviyesinin glukoz-1'de oldukça belirgin miktarda azaldığı ($p<0.0001$), glukoz-2'de ise diğer gruplara kıyasla belirgin oranda arttığı saptandı (Tablo 23). Toplam yağ asidi düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında glukoz-1'deki yağ asidi miktarlarının kısmende olsa diğer gruplara oranla fazla olduğu belirlendi.

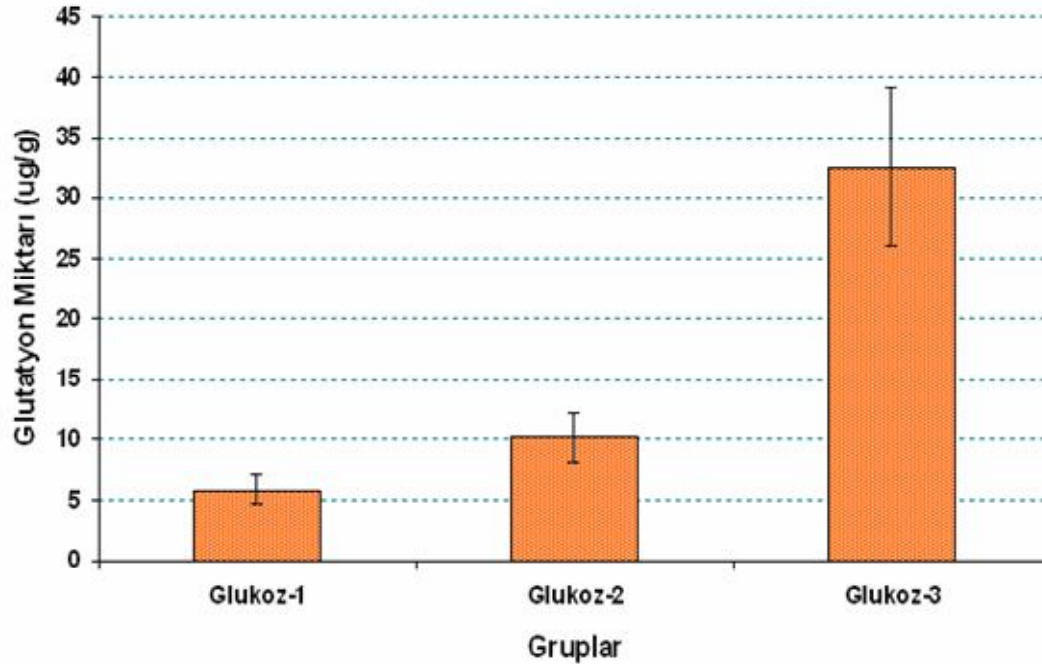
Tablo 24. Farklı miktarlardaki glukozun *S. cerevisiae*'da vitamin ve fitosterol sentezi üzerine etkisi ($\mu\text{g}/1\text{g}$)

Vitamin ve Fitosteroller	Glukoz-1	Glukoz-2	Glukoz-3
δ -tokoferol	1.35 $\pm$ 0.28	1.22 $\pm$ 0.32	1.33 $\pm$ 0.38
α -tokoferol	13.078 $\pm$ 3.89	22.046 $\pm$ 4.49 ^c	16.232 $\pm$ 4.21
D vitamini	4.14 $\pm$ 1.87	2.48 $\pm$ 0.79 ^d	3.26 $\pm$ 0.88
K ₁ vitamini	1.303$\pm$0.61^{cd}	5.593 $\pm$ 1.47	5.261 $\pm$ 1.15
K ₂ vitamini	1.073 $\pm$ 0.88	0.442 $\pm$ 0.23	0.442 $\pm$ 0.12
Ergosterol	18.893 $\pm$ 4.75	12.675 $\pm$ 4.18	22.756 $\pm$ 4.83 ^c
Stigmasterol	153.24$\pm$51.37^{cd}	837.44 $\pm$ 166.95	679.49 $\pm$ 153.87
β -sitosterol	9.824 $\pm$ 5.88	8.746 $\pm$ 2.57	8.954 $\pm$ 2.37

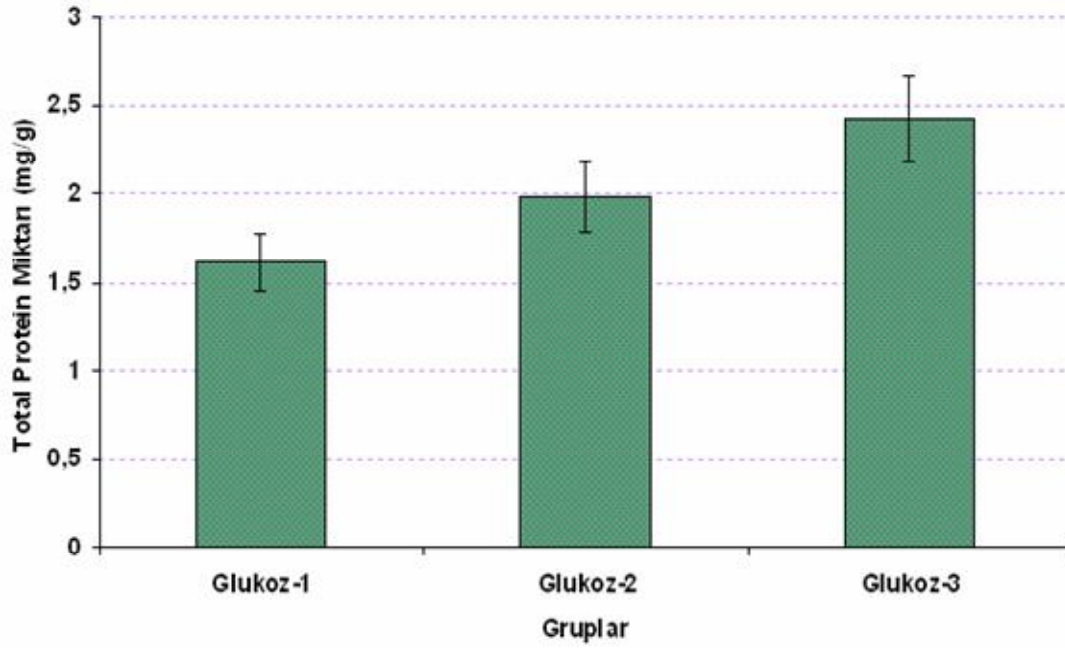
cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$

Glukoz miktarındaki artışın; gruplar arasında δ -tokoferol miktarı bakımından farklılık göstermediği saptandı. α -tokoferol miktarının glukoz-2 grubunda kısmende olsa diğer gruplara oranla arttığı gözlemlenirken ($p<0.01$), buna karşılık D vitamin düzeyinin bu grupta azaldığı belirlendi ($p<0.001$). K₁ vitamininin glukoz-1'de diğer gruplara kıyasla oldukça belirgin seviyede azaldığı ($p<0.0001$) ancak K₂ vitamin miktarının ise bu konsantrasyonda diğer gruplara oranla arttığı sonucu bulundu (Tablo 24).

Ergosterol miktarının en fazla glukoz içeren glukoz-3 grubunda kısmen arttığı gözlemlendi ($p<0.01$). Stigmasterol düzeyinin glukoz-1'de oldukça düşük seviyede olduğu ($p<0.0001$) buna karşılık diğer gruplarda özellikle glukoz-2'de miktarının çok yüksek seviyede olduğu saptandı (Tablo 24). β -sitosterol düzeyinin ise gruplar arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği bulundu.



Şekil 84. Glutasyon miktarı üzerine farklı glukoz konsantrasyonlarının etkileri



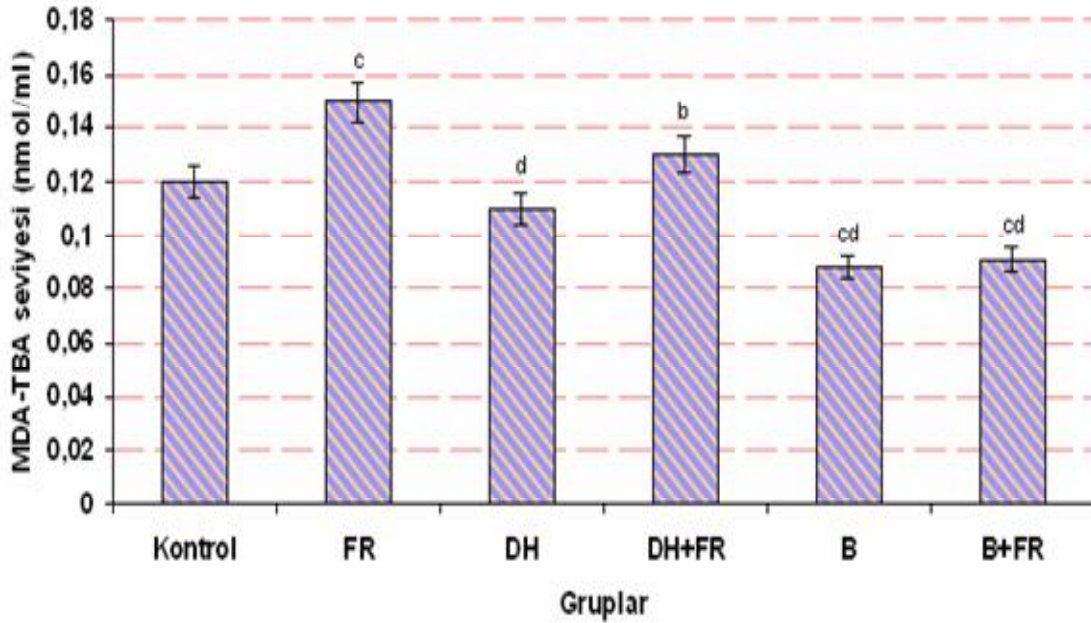
Şekil 85. Total protein miktarı üzerine farklı glukoz konsantrasyonlarının etkileri

Farklı glukoz miktarlarının glutasyon ve total protein düzeyleri üzerine artan konsantrasyona bağlı olarak olumlu yönde etki ettiği ve glukoz artışına bağlı olarak miktarların arttığı tespit edildi (Şekil 75, Şekil 76).

3.21. Meyve Ekstraktlarının Wistar Ratlar Üzerindeki Etkileri

3.21.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Lipid Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi

Serumdaki MDA-TBA seviyesi kontrol grubuna göre kıyaslandığında FR ve DH+ FR gruplarında miktarın kısmen arttığı belirlendi ($p<0.01$, $p<0.05$) (Şekil 77). Meyve ekstraktı içeren gruplar kontrol ile karşılaştırıldığında kayısı içeren DH grubunda LPO düzeyinin belirgin oranda azaldığı, bu azalmanın üzüm ekstraktı içeren Banazı (B) ve B+ FR gruplarında çok daha belirgin olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Şekil 77). Meyve grupları kendi aralarında kıyaslandığında üzüm ekstraktlarının kayısıya oranla serumdaki MDA-TBA seviyesini düşürmede daha etkili olduğu gözlemlendi.



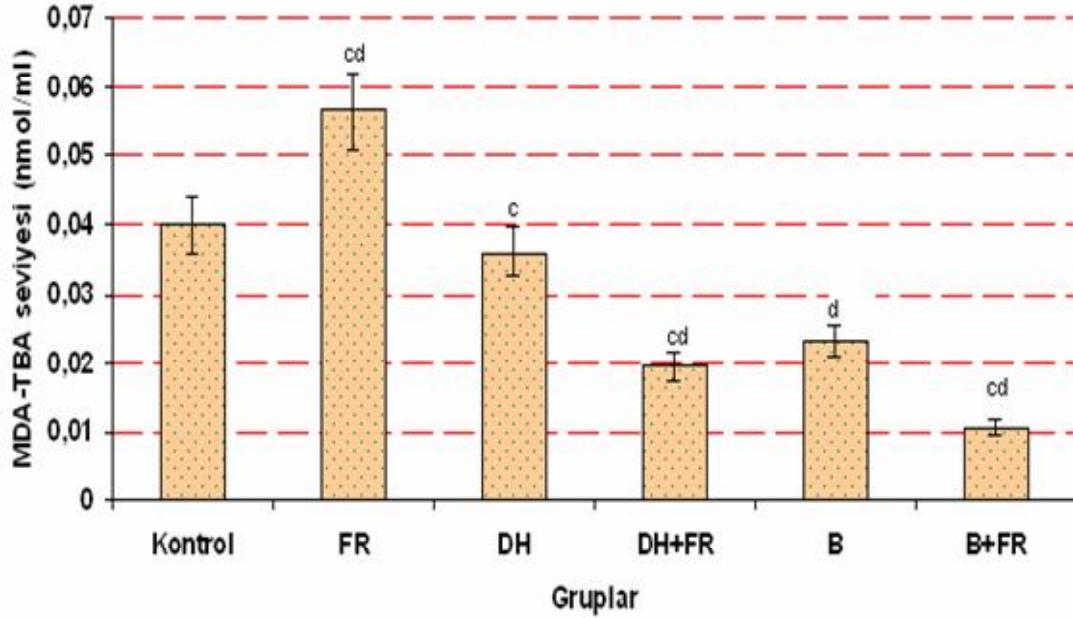
Şekil 86. Meyve ekstraktlarının serumda MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$

3.21.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositdeki Lipid Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi

Eritrositlerdeki lipid peroksidasyonu düzeyinin kontrol grubuna göre FR grubunda oldukça belirgin miktarda arttığı belirlendi ($p<0.0001$) (Şekil 78). Buna karşılık DH ve B verilen gruplarda LPO seviyesinin azaldığı ve bu azalmanın B grubunda daha belirgin olduğu tespit edildi ($p<0.01$, $p<0.001$) (Şekil 78). Meyve örnekleri kendi aralarında karşılaştırıldığında, özellikle Banazı Karası verilen gruplardaki LPO düzeyinin kayısı

gruplarına göre daha belirgin düzeyde azaldığı belirlendi tespit edildi. Fenton reaktifi grubuna göre ise DH+FR ve B+FR gruplarındaki MDA-TBA miktarının fazla düzeyde azaldığı gözlemlendi.

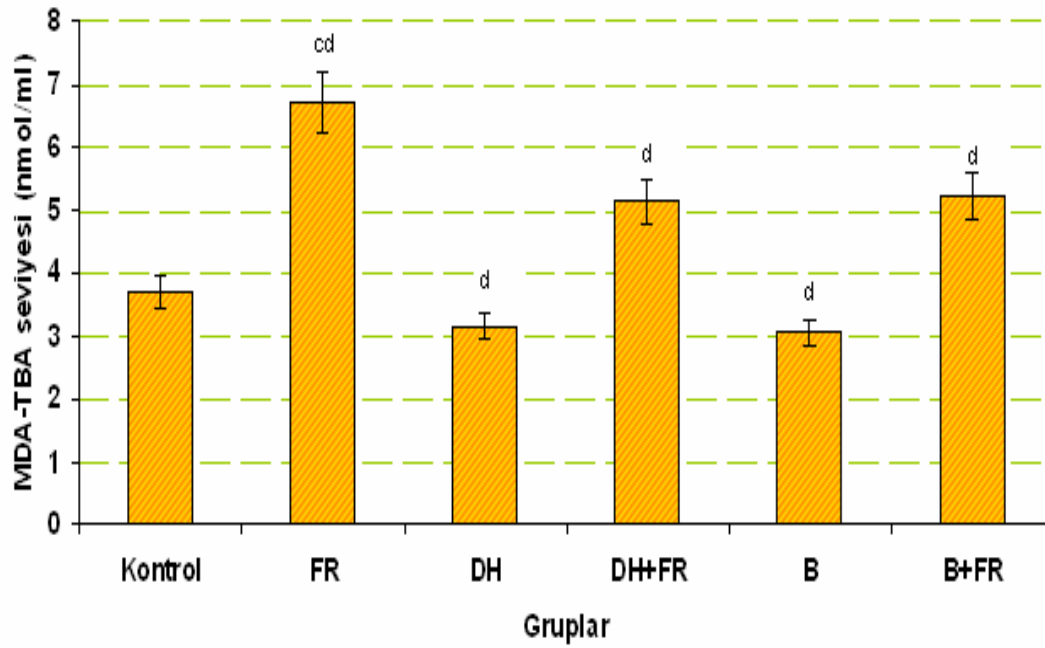


Şekil 87. Meyve ekstraktlarının eritrositte MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$

3.21.3. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Lipid Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi

Karaciğerde kontrol ile kayısı ve üzüm ekstraktı verilen gruplar kıyaslandığında LPO düzeyinin belirgin oranda azaldığı gözlemlendi ($p < 0.001$) (Şekil 79). Fenton reaktifi verilen gruplar karşılaştırıldığında DH+FR ve B+FR gruplarında da belirgin miktarda bir azalma olduğu saptandı ($p < 0.001$) (Şekil 79).

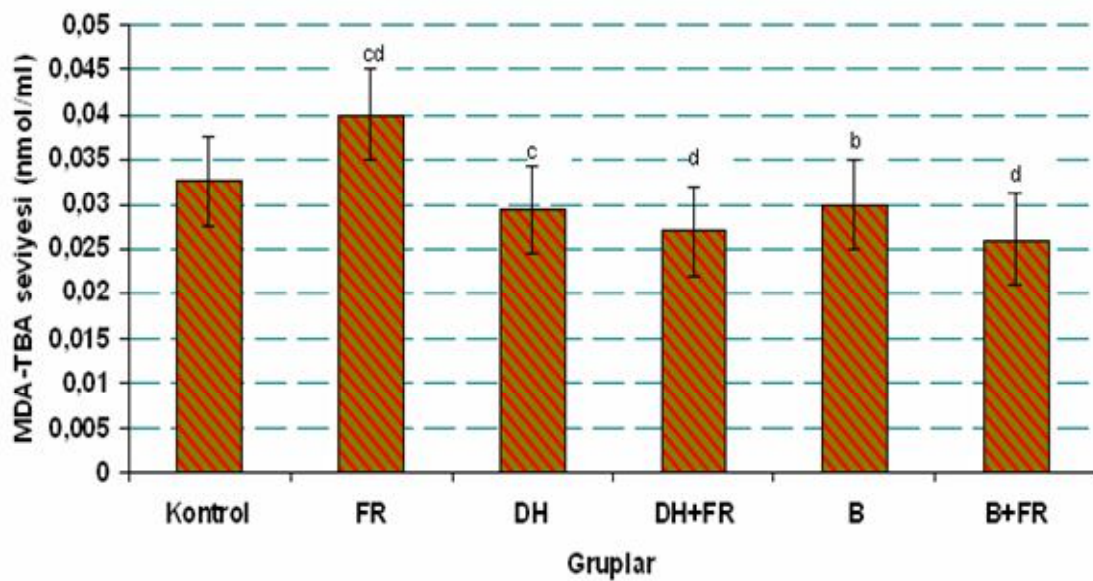


Şekil 88. Meyve ekstraktlarının karaciğerde MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$

3.21.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekte Lipid Peroksidasyonu Oluşumu Üzerine Etkisi

Böbrek dokusunda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında LPO düzeyinin üzüm ve kayısı ekstraktı verilen gruplarda kısmen azaldığı belirlendi ($p < 0.05$, $p < 0.01$) (Şekil 80). FR grubuna göre DH+FR ve B+FR gruplarındaki MDA-TBA seviyesinin ise çok belirgin miktarda azaldığı tespit edildi ($p < 0.0001$) (Şekil 80).

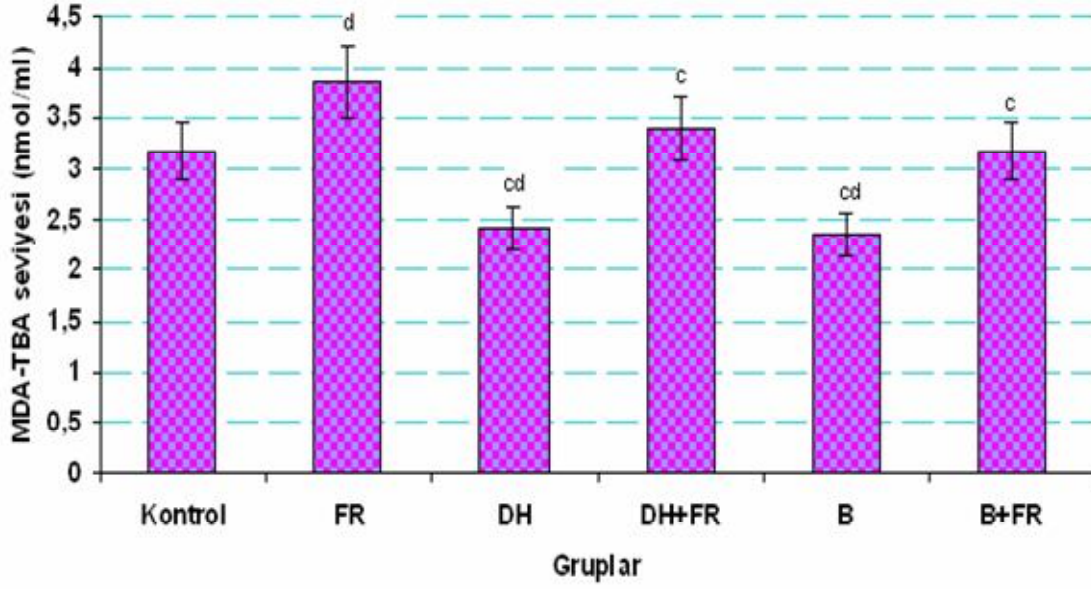


Şekil 89. Meyve ekstraktlarının böbrekte MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$

3.21.5. Meyve Ekstraktlarının Beyinde Lipid Peroksidasyon Oluşumu Üzerine Etkisi

Beyinde kontrole göre FR grubunda lipid peroksidasyon düzeyinin belirgin oranda arttığı gözlenirken ($p<0.001$), DH ve B gruplarında çok yüksek seviyede azaldığı saptandı ($p<0.0001$) (Şekil 81). FR grubuna göre karşılaştırıldığında DH+FR ve B+FR gruplarının MDA-TBA seviyesinin kısmen azaldığı gözlemlendi.



Şekil 90. Meyve ekstraktlarının beyinde MDA-TBA seviyesi üzerine etkisi

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$

3.22. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

3.22.1. Meyve Ekstraktlarının Serumda Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

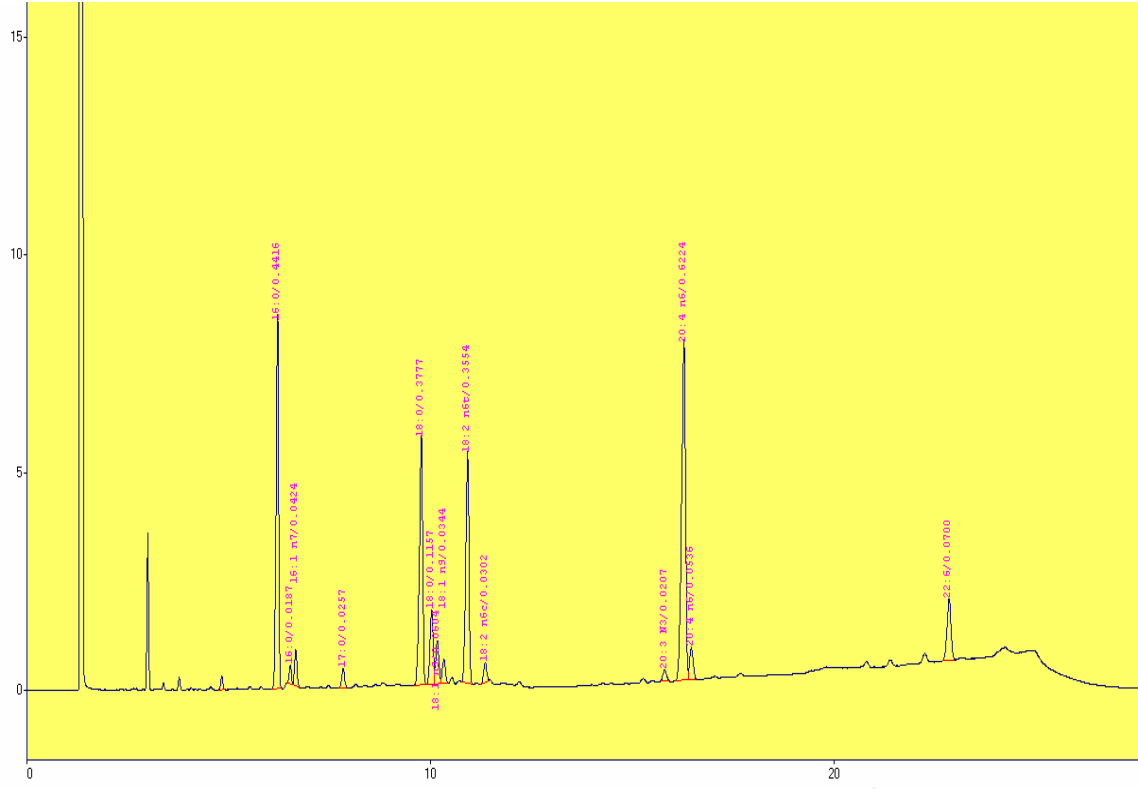
Meyve ekstraktlarının serumdaki yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde; 16:0 miktarının kontrole göre tüm gruplarda arttığı belirlendi ve bu artışın Banazı grubunda oldukça belirgin olduğu saptandı. Meyve grupları ile Fenton Reaktifi (FR) verilen gruplar karşılaştırıldığında kayısı grubunda (DH) radikal eklenmesiyle palmitik asit miktarının kısmen arttığı, üzüm grubunda ise belirgin düzeyde azaldığı gözlemlendi. 18:0 yağ asidinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında FR grubunda belirgin düzeyde azaldığı B+FR grubunda ise kısmi bir azalma gösterdiği saptandı. Meyve ekstraktı içeren diğer gruplarda miktarın belirgin oranlarda arttığı ve özellikle Banazı grubunda artışın çok daha anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 25). FR verilen gruplar ile meyve ekstraktı içeren gruplar kıyaslandığında FR ilavesiyle DH grubunda stearik asit miktarının belirgin düzeyde arttığı halde, B grubunda azaldığı belirlendi.

16:1'in kontrole kıyasla bütün gruplarda belirgin düzeylerde azaldığı ve özellikle bu azalmanın B+FR grubunda oldukça yüksek düzeyde olduğu belirlendi ($p<0.0001$). 18:1 miktarının kontrol ile DH+FR ve B+FR grupları arasında istatistiksel yönden bir anlamlılık ifade etmediği bulundu. Diğer gruplarda ise miktarın kontrole kıyasla arttığı ve bu artışın yine Banazı grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi. Radikal ilavesiyle meyve gruplarındaki düzeylerin azaldığı tespit edildi. 18:2 düzeyinin kontrole göre DH+FR ve B+FR gruplarında kısmi miktarlarda azaldığı, diğer gruplarda belirgin oranlarda arttığı ve bu artışın özellikle Banazı grubunda daha anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.0001$) (Tablo 24). FR ilavesinde 18:2 düzeyini meyve gruplarında belirgin düzeylerde azalttığı gözlemlendi. 18:3 yağ asidinin kontrole kıyasla DH+FR ve B+FR gruplarında azaldığı buna karşılık özellikle meyve ekstraktı içeren gruplarda arttığı saptandı ($p<0.01$).

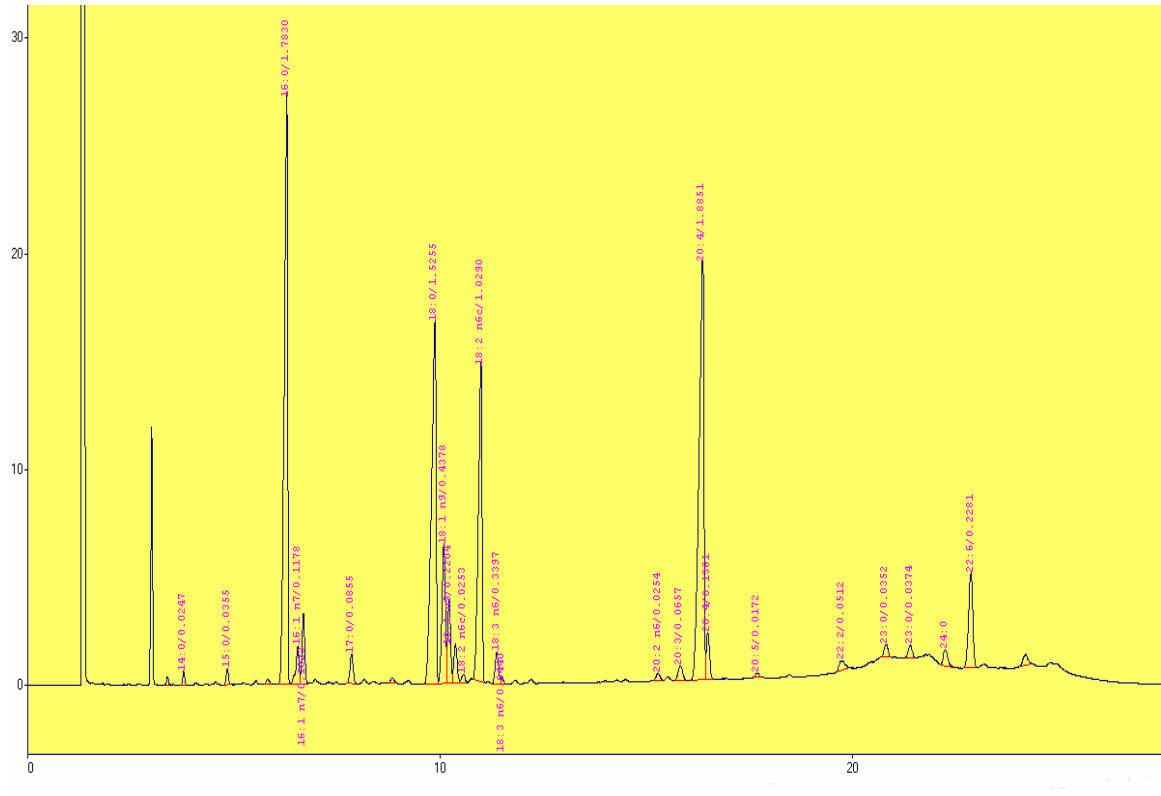
Araşidonik (20:4) asit miktarının kontrole kıyasla FR ve B+FR gruplarında kısmi düzeylerde azaldığı tespit edildi. Meyve ekstraktı verilen gruplarda ise miktarların arttığı ve özellikle Banazı grubunda artışın daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$). Radikal ilavesinin DH grubunda 20:4 düzeyini belirgin miktarda artırdığı, Banazı grubunda ise artışın daha belirgin seviyede olduğu gözlemlendi.

Dokosaheksaenoik asit (22:6) düzeyinin kontrole kıyasla FR grubunda belirgin miktarda azaldığı saptanırken, DH ile arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi. B ile DH+FR gruplarında ise miktarın oldukça yüksek oranlarda arttığı tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 25).

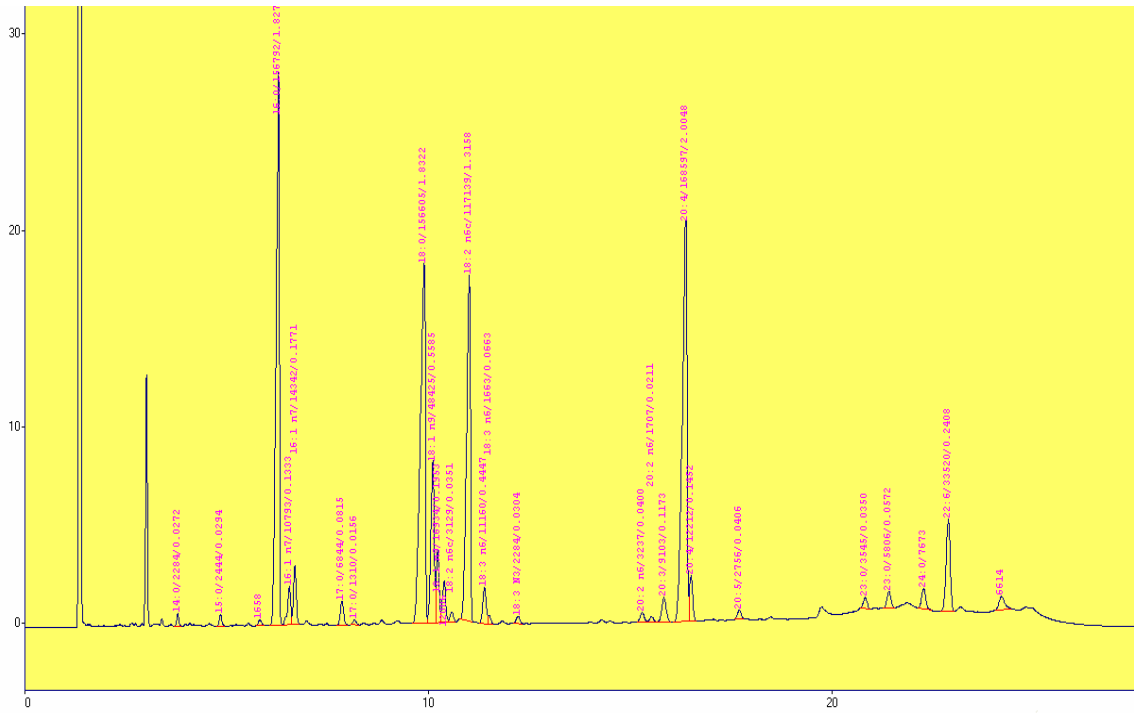
Toplam yağ asidi düzeyleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında FR ve B+FR gruplarında belirgin düzeyde azaldığı, diğer gruplarda arttığı ve özellikle Banazı grubunda artışın çok daha belirgin olduğu sonucuna varıldı. FR ilavesinin kayısı ekstraktı içeren gruplarda toplam yağ asidi düzeyini belirgin oranda artırdığı, üzüm ekstraktı verilen gruplarda ise azalttığı bulundu. PUFA (Poliansature yağ asidi) miktarının kontrol ile FR grubu arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği belirlenirken, kontrole kıyasla B ve DH gruplarında belirgin oranlarda arttığı gözlemlendi. MUFA (Monoansature yağ asidi) düzeyinin ise kontrol grubuna göre B+FR ve DH+FR gruplarında kısmen azaldığı halde ($p<0.01$); FR, DH ve B gruplarında belirgin düzeylerde arttığı bulundu ($p<0.001$, $p<0.0001$).



Şekil 91. Deneyde kullanılan Wistar ratların kontrol grubuna ait yağ asidi kromatogramı



Şekil 92. Deneyde kullanılan Wistar ratların Fenton R grubuna ait yağ asidi kromatogramı



Şekil 93. Deneyde kullanılan Wistar ratların Banazi Kontrol grubuna ait yağ asidi kromatogramı

Tablo 25. Meyve ekstraktlarının serumda yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
16:0	0.30±0.12	0.34±0.1	0.41±0.10	0.43±0.11	0.64±0.40^{cd}	0.32±0.20
16:1	0.06±0.03	0.05±0.01	0.03±0.01	0.02±0.01	0.03±0.01	0.011±0.003^{cd}
18:0	0.26±0.06	0.17±0.03	0.25±0.03	0.38±0.11	0.51±0.32^{cd}	0.21±0.10
18:1	0.11±0.04	0.16±0.04	0.18±0.07	0.11±0.03	0.25±0.14^{cd}	0.11±0.06 ^a
18:2	0.36±0.10	0.42±0.05	0.53±0.20	0.34±0.08	0.68±0.41^{cd}	0.31±0.15
18:3	0.02±0.005	0.03±0.01	0.03±0.01	0.02±0.004	0.04±0.002	0.01±0.008
20:4	0.31±0.08	0.24±0.07	0.38±0.11	0.42±0.11	0.58±0.36	0.22±0.08
22:6	0.04±0.01	0.02±0.006	0.04±0.006	0.11±0.05^{cd}	0.10±0.07^{cd}	0.01±0.003
Diğerleri	0.06±0.01	0.05±0.01	0.07±0.03	0.10±0.03	0.11±0.06	0.06±0.02
PUFA	0.73±0.23	0.71±0.13 ^a	1.12±0.32^{cd}	0.89±0.20	1.4±0.84^{cd}	0.55±0.24
MUFA	0.17±0.07	0.20±0.06 ^d	0.20±0.08 ^d	0.13±0.03 ^c	0.28±0.15^{cd}	0.12±0.06 ^c
Toplam	1.52±0.40	1.31±0.41	1.98±0.46	2.22±0.56	3.11±1.8^{cd}	1.20±0.62

cd: p<0.0001, d: p<0.001, c: p<0.01, a: p>0.05

3.22.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğer Dokusunun Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Palmitik asit miktarının kontrol grubuna göre tüm gruplarda anlamlı düzeylerde arttığı belirlendi. Meyve ekstraktı ile FR ilave edilen gruplar karşılaştırıldığında radikal eklenmesinin bu yağ asidi düzeyini kısmende olsa arttırdığı bulundu. Stearik asit miktarlarının tüm gruplarda kontrole kıyasla arttığı ve bununla Banazı ile B+FR gruplarında oldukça belirgin düzeyde fazla olduğu saptandı (p<0.0001) (Tablo 26).

Palmitoleik düzeyinin kontrole karşılaştırıldığında bütün gruplarda arttığı FR, D+FR ve B+FR gruplarında artışın daha belirgin olduğu, dolayısıyla radikal ilavesinin palmitoleik miktarını artırdığı sonucuna varıldı. 18:1 düzeyinin de tüm gruplarda kontrole kıyasla arttığı ve bu artışın da B+FR grubunda oldukça belirgin düzeyde anlamlı olduğu belirlendi (p<0.0001) (Tablo 26). Linoleik asidin kontrole göre miktarının tüm gruplarda anlamlı bir düzeyde azaldığı buna karşılık DH+FR grubunda ise oldukça dikkat çekici bir düzeyde arttığı gözlemlendi (p<0.0001). Linolenik asit miktarının kontrole kıyasla belirgin oranlarda arttığı, DH ve D+FR gruplarında artışın daha belirgin olduğu saptandı. Buna ilaveten FR

eklenmesinin kayısı örneği içeren grupta miktarı anlamlı düzeyde artırdığı, üzüm grubunda ise azalttığı bulundu.

Araşidonik asit miktarının da kontrole göre tüm gruplarda belirgin oranlarda arttığı ve özellikle FR ilave edilen meyve gruplarında artışın oldukça belirgin olduğu sonucuna varıldı ($p<0.0001$). Dokosahekzaenoik asit miktarı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda arttığı gözlenirken buna ek olarak B ve B+FR gruplarında artışın çok daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$).

Toplam yağ asidi düzeyi bakımında gruplar kontrole göre kıyaslandığında tüm gruplarda düzeyin belirli oranlarda arttığı ve özellikle D+FR grubundaki artışın çok daha önemli olduğu belirlendi. FR ilave edilen gruplar ile meyve ekstraktları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise radikal eklenmesinin meyve gruplarında toplam yağ asidi miktarını belirgin oranda arttırdığı sonucuna varıldı. PUFA miktarının kontrole kıyasla tüm gruplarda belirgin oranlarda arttığı ve bunun özellikle DH+FR grubunda çok daha belirgin olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 26). MUFA düzeyinin de kontrole göre bütün gruplarda belirli seviyelerde arttığı buna ilaveten B+FR grubunda artışın oldukça belirgin olduğu bulundu ($p<0.0001$).

Tablo 26. Meyve ekstraktlarının karaciğerde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
16:0	1.63±0.36	2.41±0.06	2.40±0.05	2.82±0.35	2.34±0.11	2.51±0.20
16:1	0.11±0.03	0.18±0.03	0.13±0.02	0.27±0.07^{cd}	0.12±0.02	0.20±0.05^d
18:0	1.70±0.42	2.21±0.16	2.34±0.06	2.32±0.16	2.40±0.11^{cd}	2.52±0.23^{cd}
18:1	0.42±0.08	0.64±0.05	0.72±0.03	0.57±0.07	0.66±0.04	0.81±0.15^{cd}
18:2	0.17±0.08	0.45±0.004	0.48±0.005	2.4±0.83^{cd}	0.42±0.002	0.46±0.008
18:3	0.45±0.10	0.52±0.03	0.62±0.03 ^d	0.81±0.22 ^d	0.60±0.27	0.42±0.05
20:4	1.74±0.57	2.71±0.21	2.82±0.10	3.80±0.91^{cd}	2.71±0.11	3.15±0.32^{cd}
22:6	0.23±0.05	0.30±0.03	0.29±0.02	0.32±0.09	0.33±0.01^{cd}	0.42±0.04^{cd}
Diğerleri	0.45±0.08	0.54±0.05	0.56±0.05	0.57±0.09	0.59±0.05	0.61±0.08
PUFA	2.55±0.81	3.93±0.27	4.20±0.13	7.33±2.1^{cd}	4.15±0.39	4.42±0.42
MUFA	0.53±0.12	0.83±0.07	0.85±0.05	0.84±0.15	0.78±0.06	1.31±0.20^{cd}
Toplam	9.23±2.12	1.25±0.55	1.31±0.40	1.60±0.32^{cd}	1.32±0.48	1.34±1.05

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$

3.22.3. Meyve Ekstraktlarının Böbrek Dokusu Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Meyve ekstraktlarının böbrekteki yağ asidi profili üzerine etkisi incelendiğinde Palmitik asit düzeyinin kontrole kıyasla tüm gruplarda kısmen azaldığı ($p<0.01$) ve bu azalmanın Banazı grubunda daha belirgin olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Stearik asidin kontrole karşılık tüm gruplarda azaldığı ve azalmanın Banazı grubunda oldukça belirgin düzeyde olduğu tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 27). FR ilavesinde üzüm gruplarında bu yağ asidinin miktarını arttırdığı, kayısı gruplarında ise azalttığı bulundu.

Palmitoleik asit miktarının kontrole göre FR ve meyve ekstraktı içeren tüm gruplarda azaldığı buna karşılık B+FR ile arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği belirlendi. Oleik asit düzeyinin DH ve B gruplarında kontrol grubuna göre kısmen bir azalma gösterdiği, Fenton reaktifi içeren gruplarda ise düzeyin belirgin oranlarda arttığı belirlendi. Buna ilaveten radikal grupları içerisinde sadece FR verilen grupta miktarın daha belirgin arttığı gözlemlendi. Linoleik asit miktarının Banazı grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin oranda azaldığı, D+FR ve B+FR gruplarında arttığı, diğer gruplar ile arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği saptandı. Radikal ilavesinde meyve gruplarında bu yağ asidi düzeyini belirgin oranda arttırdığı ve özellikle Banazı grubunda bunun daha belirgin olduğu sonucuna varıldı. Linolenik asidin ise kontrole kıyasla Banazı ve D+FR gruplarında miktarının kısmen azaldığı bulundu. Diğer gruplardaki düzeyin kontrole göre arttığı ve bununla birlikte B+FR grubunda daha anlamlı olduğu belirlendi.

Araşidonik miktarının kontrole oranla DH grubunda değişmediği, B grubunda ise kısmen azaldığı gözlemlenirken, FR grubuna kıyasla DH+FR grubunda miktarın azaldığı, B+FR grubu ile farklılık göstermediği saptandı. Dokosahekzaenoik asit düzeyinin tüm gruplarda kontrole göre azaldığı belirlenirken özellikle Banazı grubunda bunun daha anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 27).

Toplam yağ asidi düzeyi kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında miktarların tüm gruplarda azaldığı belirlendi. Bu azalmanın özellikle Banazı ve DH+FR gruplarında daha belirgin olduğu ($p<0.0001$) ve diğer gruplar ile arasında önemli düzeyde bir farklılık göstermediği sonucuna varıldı. FR ilavesinin özellikle kayısı ekstraktı verilen grupta toplam yağ asidi düzeyini azalttığı buna karşılık üzüm verilen grupta ise belirgin oranda arttırdığı bulundu.

PUFA miktarının tüm gruplarda kontrole göre azaldığı belirlenirken, bunun Banazı grubunda daha belirgin seviyede olduğu tespit edildi ($p<0.0001$). MUFA düzeyinin ise kontrol grubuna kıyasla DH ve Banazı gruplarında azaldığı, diğer gruplarda arttığı ve

özellikle B+FR grubunda bu artışın belirgin miktarda olduğu sonucuna ulaşıldı ($p<0.001$) (Tablo 27).

Tablo 27. Meyve ekstraktlarının böbrekte yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
16:0	1.81±0.17	1.90±0.10	1.73±0.06	1.72±0.10	1.44±0.15 ^d	1.85±0.15
16:1	0.17±0.02	0.13±0.02	0.12±0.01	0.15±0.01	0.10±0.01	0.16±0.01 ^a
18:0	1.9±0.16	1.89±0.11	1.82±0.06	1.53±0.07	1.32±0.17^{cd}	1.63±0.12
18:1	0.48±0.04	0.62±0.15	0.47±0.17	0.55±0.04	0.41±0.04	0.58±0.06
18:2	1.11±0.10	1.20±0.12	1.22±0.06	1.42±0.13 ^d	0.92±0.13	1.43±0.12 ^d
18:3	0.28±0.02	0.32±0.03	0.35±0.02	0.27±0.05	0.24±0.02	0.40±0.05 ^d
20:4	3.80±0.32	3.42±0.17	3.51±0.11	2.83±0.13	2.50±0.32	3.11±0.18
22:6	0.27±0.02	0.22±0.01	0.24±0.008	0.24±0.03	0.17±0.02^{cd}	0.21±0.03
Diğerleri	0.67±0.08	0.77±0.06	0.69±0.05	0.49±0.05	0.43±0.06	0.71±0.10
PUFA	5.45±0.46	5.14±0.33	5.29±0.20	4.71±0.34	3.83±0.46^{cd}	5.12±0.38
MUFA	0.64±0.06	0.75±0.17	0.59±0.04	0.70±0.05	0.52±0.05	0.75±0.08 ^d
Toplam	11.13±0.98	10.24±0.57	11.08±0.40	9.82±0.57^{cd}	7.80±0.89^{cd}	10.33±0.77

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, a: $p>0.05$

3.22.4. Meyve Ekstraktlarının Beyin Dokusu Yağ Asidi Bileşimi Üzerine Etkileri

Palmitik asidin kontrol grubuna göre tüm gruplarda miktarının arttığı, özellikle bu artışın D+FR grubunda daha belirgin olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 28). FR ilavesinin meyve gruplarında bu yağ asidi düzeyini belirgin miktarda arttırdığı sonucuna varıldı. Palmitoleik miktarının tüm gruplarda kontrole kıyasla belirgin oranlarda arttığı ve B+FR grubundaki artışın daha anlamlı olduğu belirlendi. FR eklenmesinin de Banazı grubunda 16:1 düzeyinin artışına neden olduğu gözlemlendi.

Stearik ve oleik asidin, kontrole kıyasla bütün gruplarda oldukça fazla düzeylerde arttığı gözlemlenirken, artışın DH+FR grubunda çok daha belirgin olduğu belirlendi. Bu yağ asidi düzeylerinin de radikal ilavesinden olumlu etkilenecek meyve ekstraktı ve FR içeren gruplarda belirgin oranlarda arttığı sonucuna varıldı. Linoleik asit miktarının kontrole ile DH+FR ve B+FR grupları arasında istatistiksel yönden bir farklılık göstermediği belirlendi. Diğer gruplardaki düzeyin belirgin oranlarda arttığı ve bununda DH grubunda daha anlamlı olduğu bulundu.

Araşidonik asidin Banazı grubu ile kontrol grubu arasında bir farklılık göstermediği buna karşılık diğer gruplarda miktarının belirgin düzeylerde arttığı saptandı. Bu artışında DH+FR grubunda daha anlamlı bir düzeyde olduğu tespit edildi ($p<0.0001$) (Tablo 28).

Dokosahekzaenoik asit düzeyinin kontrol ile Banazı grubu arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği belirlenirken, D+FR grubu başta olmak üzere diğer gruplarda miktarın belirli düzeylerde arttığı saptandı ($p<0.0001$).

Toplam yağ asidi düzeyleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında ise, Banazı grubu ile arasında bir farklılık olmadığı buna ilaveten diğer tüm gruplarda miktarın fazla düzeylerde arttığı ve D+FR grubundaki artışın daha anlamlı olduğu belirlendi. Radikal eklenmesiyle de kayısı gruplarında toplam yağ asidi düzeyinin belirgin oranda, üzüm gruplarında ise oldukça dikkat çekici bir seviyede arttığı gözlemlendi.

PUFA ve MUFA miktarlarına göre gruplar kontrol ile kıyaslandığında Banazı grubu ile kontrol arasında istatistiksel yönden bir farklılık olmadığı saptanırken, diğer bütün gruplarda miktarların arttığı ve özellikle DH+FR grubunda artışların oldukça anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.0001$) (Tablo 28).

Tablo 28. Meyve ekstraktlarının beyinde yağ asidi bileşimi üzerine etkileri (mg/1g)

Yağ Asitleri	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
16:0	2.31±0.72	3.10±0.64	3.52±0.26	4.12±0.23^{cd}	2.34±0.60	3.60±0.62
16:1	0.10±0.02	0.16±0.04	0.18±0.01	0.18±0.01	0.13±0.04	0.21±0.03^{cd}
18:0	0.93±0.78	2.71±0.73	2.90±0.23	3.34±0.16^{cd}	1.93±0.53	2.82±0.51
18:1	2.10±0.75	3.11±0.66	3.33±0.20	3.95±0.15^{cd}	2.22±0.57	2.74±0.84
18:2	0.06±0.03	0.09±0.03	0.11±0.02 ^d	0.07±0.01	0.09±0.05	0.06±0.02
20:4	0.95±0.31	1.31±0.28	1.30±0.97	1.62±0.10^{cd}	0.90±0.24	1.55±0.24
22:6	0.76±0.26	1.02±0.21	1.13±0.10	1.20±0.06^{cd}	0.72±0.19 ^a	1.21±0.18
Diğerleri	0.99±0.36	1.73±0.51	1.75±0.23	1.55±0.10	0.91±0.15	1.13±0.17
PUFA	1.77±0.6	2.39±0.52	2.41±1.05	2.87±0.16^{cd}	1.71±0.48	2.76±0.44
MUFA	2.19±0.77	6.2±0.12	3.5±0.10	4.2±0.16^{cd}	2.33±0.61	2.9±0.87
Toplam	9.86±3.3	13.7±3.11	14.60±1.03	6.33±0.76^{cd}	9.31±2.5 ^a	14.70±2.6

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, a: $p>0.05$

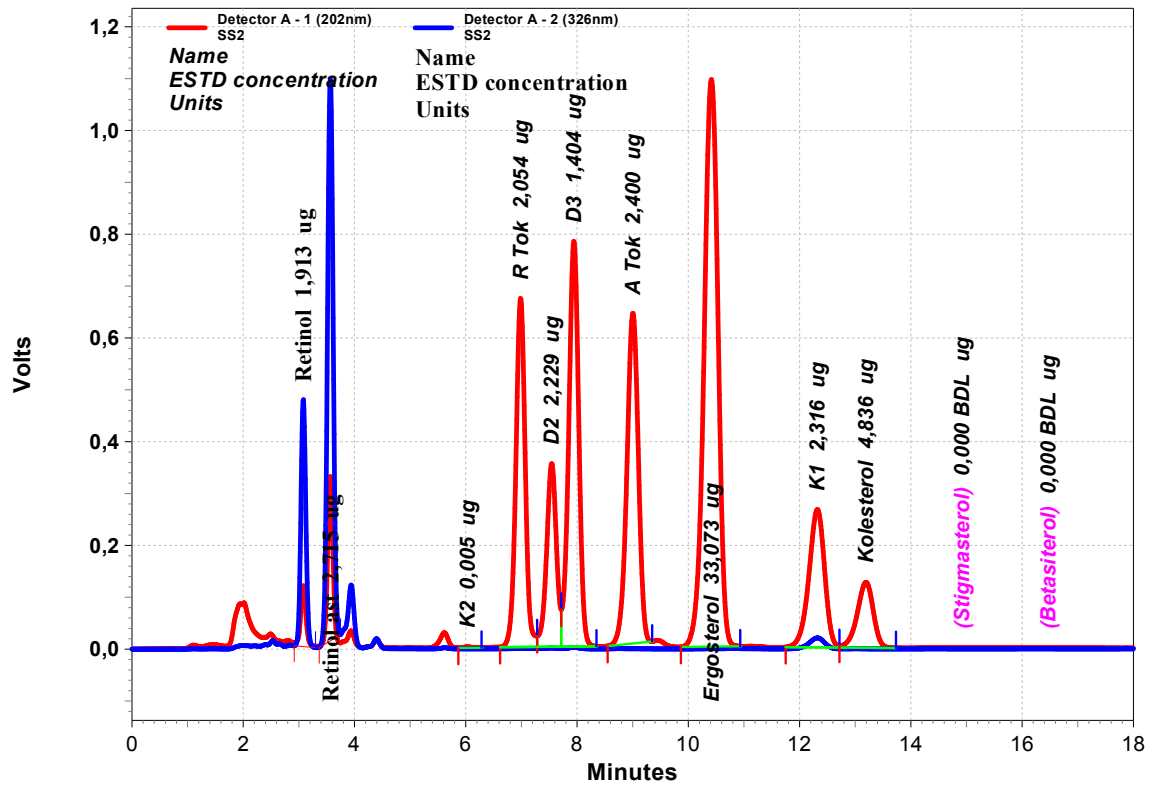
3.23. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

3.23.1. Meyve Ekstraktlarının Serumdaki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K₁ ve K₂ vitamin miktarlarının kontrole göre tüm gruplarda azaldığı, Banazı grubunda azalmanın oldukça belirgin olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$). Ayrıca her iki vitamin düzeyinin radikal ilavesiyle meyve gruplarında arttığı tespit edildi. D vitamin miktarının Banazı grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir farklılık göstermediği saptanırken, diğer gruplarda miktarın arttığı ve bu artışın FR ve DH+FR gruplarında fazla düzeyde belirgin olduğu tespit edildi ($p < 0.0001$, $p < 0.001$)(Tablo 29).

δ -tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla özellikle DH grubunda daha anlamlı olmakla ($p < 0.0001$) birlikte tüm gruplarda azaldığı saptandı. FR eklenmesiyle de meyve gruplarındaki δ -tokoferol miktarının belirgin oranlarda arttığı belirlendi. α -tokoferol miktarının; FR, B ve B+FR gruplarında kontrole göre azaldığı, kayısı gruplarında ise kısmende olsa arttığı belirlendi. α -tokoferol asetat düzeyinin ise, FR ve B+FR gruplarında istatistiksel yönden bir farklılık göstermediği belirlenirken DH, B ve DH+FR gruplarında miktarın belirgin oranlarda azaldığı ve bu azalmanında özellikle DH grubunda daha fazla olduğu saptandı. Retinol düzeylerinin kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında bütün gruplarda miktarın azaldığı buna ilaveten DH+FR grubunda azalmanın daha fazla düzeyde olduğu belirlendi.

Kolesterol miktarının kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında tüm gruplarda düzeyin azaldığı ve özellikle FR grubunda bu azalmanın daha belirgin seviyede olduğu bulundu ($p < 0.0001$) (Tablo 29). FR grubuna kıyasla DH+FR ve B+FR gruplarında ise kolesterol seviyesinde belirgin oranlarda artış olduğu saptandı. Buna karşılık Banazı grubu ile kontrol arasında istatistiksel yönden bir farklılık tespit edilmedi.



Şekil 96. Vitamin ve kolesterol standart kromatogramı

Tablo 29. Meyve ekstraktlarının serumda vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g)

Vitaminler	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
K ₁ vitamini	18.33±6.77	13.16±2,98	10.83±4.17 ^{cd}	17.16±3.76	10.66±2.6 ^{cd}	13.20±2.20
K ₂ vitamini	8.40±2.67	1.75±0,47	2.50±0.61	6.75±4.42	0.43±0 ^{cd}	4.50±1.50
D vitamini	16.33±4.21	42.86±15 ^{cd}	21.51±5.63	26.96±9.32 ^d	15.57±6.63	25.75±10.12
δ-tokoferol	11.80±3.21	7.40±0,97	3.40±0.74 ^{cd}	5.20±1.93	4.08±1.35	9.20±2.43
α-tokoferol	19.50±2.07	14.13±3,22	23.16±4.33	22.50±4.62	11.25±1.49	18.80±2.28
α-tokoferolast	64.16±24.27	67.08±23,19	21.2±5.06 ^{cd}	31.75±16.82	46.33±23.9	61.12±17.72
Retinol	5.16±0.16	5.10±0,44	4.50±0.42	3.50±0.56 ^d	4.75±0.47	4.21±0.89
Kolesterol	608.21±55.73	376±75,06 ^{cd}	572.50±31.8	566.83±65.93	648.50±44.4 ^a	588.20±25.7

cd: p<0.0001, d: p<0.001

3.23.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K₁ vitamin miktarının kontrol ile karşılaştırılmasında FR, DH ve B+FR gruplarında miktarın azaldığı buna karşılık B ve DH+FR gruplarında ise düzeyin fazla miktarda arttığı gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 30). K₂ vitamininin bütün gruplarda kontrole göre arttığı bu artışta FR ile B+FR gruplarında daha belirgin olduğu saptandı. FR eklenmesiyle de kayısı grubunda miktarın azaldığı, üzüm grubunda ise arttığı bulundu. D vitamininin kontrole kıyasla B+FR ve DH+FR gruplarında kısmen arttığı belirlendi. Radikal ilavesinin de her iki meyve grubunda bu vitamin miktarını belirgin seviyede arttırdığı sonucuna varıldı.

δ -tokoferol düzeyinin DH ile kontrol grubu arasında farklılık göstermediği buna karşılık diğer gruplarda azaldığı tespit edildi. α -tokoferol düzeyinin; FR ile kontrol grubu arasında bir farklılık göstermediği belirlenirken, DH ve DH+FR gruplarında kısmi düzeyde arttığı saptandı. Buna karşılık B ve B+FR gruplarında artışın çok daha belirgin olduğu bulundu ($p<0.0001$) (Tablo 30). α -tokoferol asetat miktarının ise; FR ve Banazı gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel bir önem oluşturmadığı tespit edildi. Meyve ekstraktı verilen diğer gruplarda ise düzeyin belirli oranlarda arttığı sonucuna varıldı.

Retinol miktarlarının bütün gruplarda kontrole göre oldukça yüksek seviyelerde arttığı ve özellikle DH+FR grubunda bu artışın çok daha anlamlı olduğu saptandı ($p<0.0001$). Kayısı ekstraktı verilen gruplarda FR ilavesiyle retinol düzeyinin yüksek oranlarda arttığı sonucuna ulaşıldı. Kolesterol düzeyinin kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda fazla miktarlarda arttığı belirlendi. Özellikle radikal eklenmesiyle kayısı grubundaki kolesterol düzeyinin çok daha anlamlı bir seviyede olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$) (Tablo 30).

Tablo 30. Meyve ekstraktlarının karaciğerde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g)

Vitaminler	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
K₁ vitamini	3.321±0.70	2.627±0.85	1.473±0.17	9.833±0^{cd}	6.313±1.91^{cd}	1.374±0.21
K₂ vitamini	0.638±0.21	1.20±0.45^{cd}	0.949±0.46	0.741±0.24	0.749±0.32	1.13±0.57^{cd}
D vitamini	4.20±0.58	3.53±0.95	4.24±1.34 ^c	5.20±1.14	2.65±1.14	5.22±0.64 ^c
δ-tokoferol	2.046±0.40	1.50±0.66	2.558±0.60	1.549±0.76	1.446±0.66	1.319±0.53
α-tokoferol	4.371±0.57	4.138±0.74	7.379±1.69	5.277±0.53	12.179±2.60^{cd}	10.533±4.17^{cd}
α-tokoferolast	7.427±1.84	6.149±1.18 ^a	10.279±2.79	9.677±2.30	7.908±0.92 ^a	10.866±0
Retinol	8.432±1.59	11.755±1.54	14.219±4.21	50.755±9.10^{cd}	37.066±6.33	32.083±7.88
Kolesterol (mg/1g)	0.31±0.004	0.42±0.004	0.51±0.007	0.74±0.01^{cd}	0.53±0.005	0.52±0.003

cd: p<0.0001, c: p<0.01, a: p>0.05

3.23.3. Meyve Ekstraktlarının Böbrekte Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K₁ vitamini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında miktarının özellikle DH ve B gruplarında yüksek düzeyde olduğu gözlemlendi. D+FR ve B+FR gruplarında ki miktarlarında FR grubuna kıyasla belirgin seviyede arttığı tespit edildi. D vitamin düzeyinin kayısı ve üzüm gruplarında arttığı, buna karşılık FR grubuna göre DH+FR ve B+FR gruplarında değişmediği bulundu (Tablo 31).

δ-tokoferol düzeyinin kontrole kıyasla bütün gruplarda arttığı ve bu artışın B+FR grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi. α-tokoferol miktarının DH grubunda arttığı halde (p<0.0001), B grubunda azaldığı belirlendi (Tablo 31). FR grubu ile meyve grupları karşılaştırıldığında ise DH+FR’de miktarın belirgin oranda azaldığı, B+FR grubunda dikkat çekici bir seviyede arttığı saptandı. α-tokoferol asetat seviyesinin; bütün gruplarda kontrole göre olukça belirgin miktarlarda azaldığı tespit edildi. Retinol miktarlarının kontrol ve FR gruplarına kıyasla tüm gruplarda yüksek düzeylerde arttığı belirlendi. Kolesterol düzeyinin hem kontrol hem de FR gruplarına göre kayısı ve üzüm örneklerini içeren gruplarda anlamlı seviyelerde arttığı gözlemlendi (p<0.0001) (Tablo 31).

Tablo 31. Meyve ekstraktlarının böbrekte vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g)

Vitaminler	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
K₁ vitamini	1.916±0.60	3.090±0.68	7.263±0.81^{cd}	4.035±1	8.924±2.77^{cd}	5.721±1.61
D vitamini	1.72±0.75	3.03±1.06	3.28±0.78	3.26±0.65	3.12±0.57	2.89±0.57
δ-tokoferol	0.103±0.05	0.577±0.17	0.308±0.12	0.172±0.04	0.396±0.21	0.850±0.39^{cd}
α-tokoferol	0.656±0.19	0.355±0.04	0.753±0.06^{cd}	0.178±0.05	0.504±0.13	0.708±0.17^{cd}
α-tokoferolast	4.655±2.66	0.866±0.10	0.528±0.14	0.426±0.23	0.514±0.26	0.500±0.18
Retinol	0.060±0	0.070±0.01	0.378±0.13	0.130±0.04	0.286±0.13	0.141±0.04
Kolesterol (mg/1g)	0.46±0.007	0.35±0.003	0.80±0.01^{cd}	0.60±0.007	0.53±0.004	0.76±0.15^{cd}

cd: p<0.0001

3.23.4. Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Vitamin ve Kolesterol Bileşimi Üzerine Etkileri

K₁ vitamini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında miktarının meyve gruplarda arttığı ve B+FR grubundaki artışın daha belirgin olduğu saptandı. Radikal eklenmesiyle meyve gruplarında bu vitamin seviyesinin arttığı bulundu. D vitamininin kontrole kıyasla bütün gruplarda çok yüksek seviyelerde arttığı belirlenirken, meyve ekstraktlarının FR ilave edilen gruplarda artışın belirgin düzeyde anlamlı olduğu belirlendi (p<0.0001) (Tablo 32). α-tokoferol miktarlarının kontrol ve FR gruplarına göre tüm gruplarda arttığı ve özellikle B+FR grubunda artışın daha belirgin olduğu gözlemlendi.

α-tokoferol asetat düzeyinin bütün gruplarda kontrole kıyasla arttığı halde, DH ve B+FR gruplarındaki artışın daha anlamlı olduğu belirlendi (p<0.001). Retinol miktarının kontrol ve FR gruplarına kıyasla kayısı gruplarında daha belirgin seviyede azaldığı, buna karşılık B+FR grubunda miktarın çok yüksek düzeyde arttığı saptandı (p<0.0001). Kolesterol seviyesinin FR ve DH gruplarında kontrole kıyasla istatistiksel bir farklılık göstermediği saptanırken, diğer gruplarda miktarının belirgin seviyelerde arttığı sonucuna ulaşıldı (Tablo 32).

Şekil 32. Meyve ekstraktlarının beyinde vitamin ve kolesterol bileşimi üzerine etkileri (µg/1g)

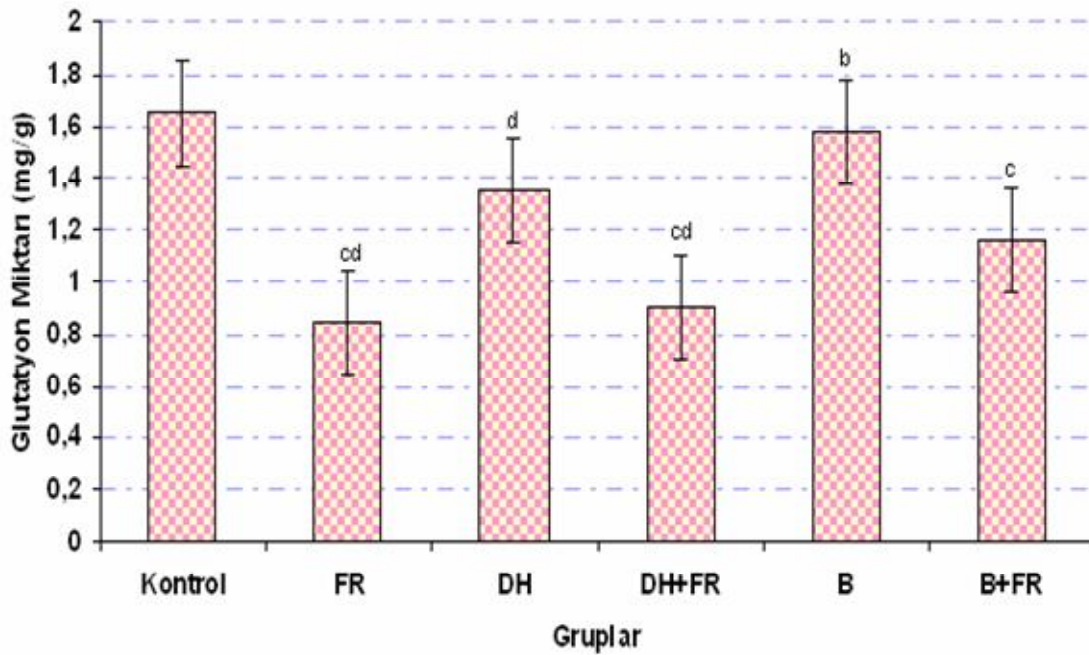
Vitaminler	Kontrol	FR	DH	DH+FR	B	B+FR
K ₁ vitamini	0.888±0.15	1.766±0.12	1.335±0.41	2.135±0.30	1.386±0.18	3.334±0.30^{cd}
D vitamini	4.92±1.81	10.92±1.05	6.64±1.53	34.4±17.28^{cd}	14.98±12.07	36.42±10.02^{cd}
δ-tokoferol	0.112±0.02	0.137±0.01	0.274±0.03	1.920±0.54	0.255±0.08	0.257±0.08
α-tokoferol	1.960±0.42	2.778±0.16	3.375±0.70	3.785±0.58	3.528±0.53	4.876±0.19^{cd}
α-tokoferolast	0.178±0.03	0.254±0.02	0.496±0.17 ^d	0.323±0.07	0.336±0.15	0.488±0.03 ^d
Retinol	0.532±0.37	0.047±0	0.054±0.01	0.053±0	0.380±0.33	3.190±0.31^{cd}
Kolesterol (mg/1g)	0.92±0.005	0.94±0.003 ^a	0.90±0.003 ^a	1.1±0.007	1.2±0.18	1.1±0.006

cd: p<0.0001, d: p<0.001, a: p>0.05

3.24. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri

3.24.1. Meyve Ekstraktlarının Eritrositte Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri

Eritrositlerde glutasyon düzeyinin kontrole kıyasla tüm gruplarda belirgin oranlarda azaldığı ve bu azalmanın FR ile DH+FR gruplarında daha belirgin olduğu gözlemlendi (p<0.0001) (Şekil 83). FR grubu ile karşılaştırıldığında, D+FR ve B+FR gruplarında glutasyon belirgin oranda arttığı saptandı.

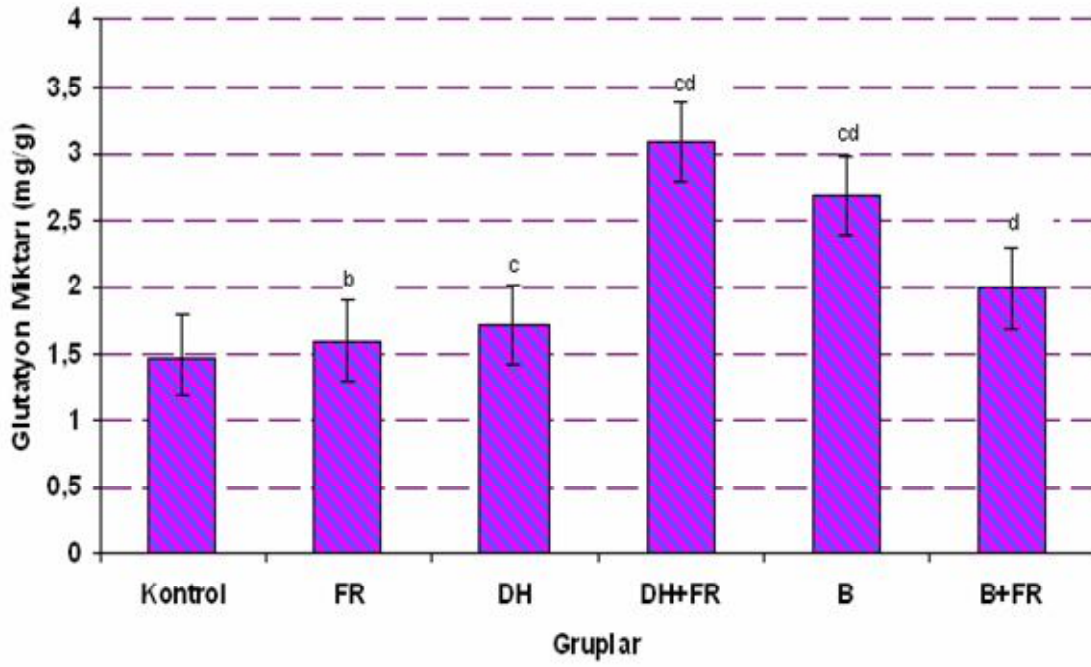


Şekil 97. Meyve ekstraktlarının eritrositte glutasyon miktarı üzerine etkileri

cd: p<0.0001, d: p<0.001, c: p<0.01, b: p<0.05

3.24.2. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerdeki Glutasyon Miktarı Üzerine Etkileri

Karaciğerde glutasyon miktarının kontrol grubuna kıyasla DH ve B gruplarında arttığı ve bu artışın B grubunda oldukça fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.0001$). FR grubuna göre glutasyon düzeyinin her iki meyve grubunda arttığı ve bunun da DH+FR grubunda daha belirgin olduğu bulundu ($p<0.0001$) (Şekil 84). Kayısı ekstraktına radikal ilavesinin glutasyon düzeyini dikkat çekici bir oranda arttırdığı buna karşılık üzüm verilen grupta ise azalttığı sonucuna varıldı.

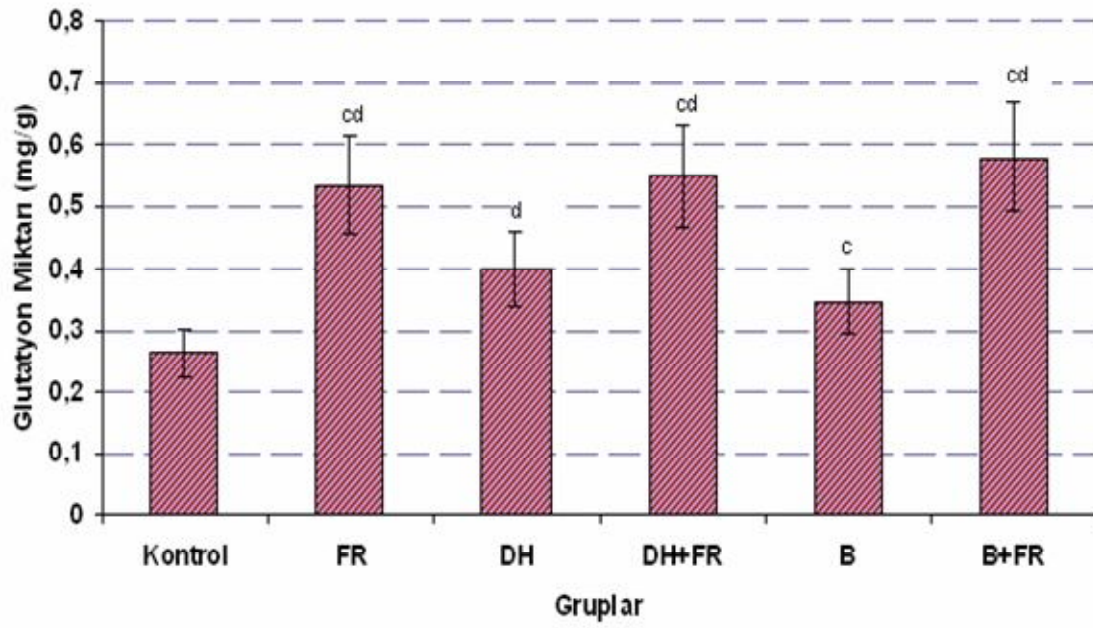


Şekil 98. Meyve ekstraktlarının karaciğerde glutasyon miktarı üzerine etkileri

cd: $p<0.0001$, d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$

3.24.3. Meyve Ekstraktlarının Glutasyon Böbrekte Miktarı Üzerine Etkileri

Böbrekte glutasyon seviyesinin Banazı ile kontrol grubu arasında kısmi düzeyde bir farklılık gösterdiği belirlenirken ($p<0.01$), diğer tüm gruplarda miktarın belirgin düzeylerde arttığı ve bu artışında FR, DH+FR ve B+FR gruplarında çok fazla düzeyde olduğu gözlemlendi (Şekil 85). Radikal ilavesinin hem kayısı hem de üzüm ekstraktı verilen gruplarda glutasyon miktarını arttırdığı ve B+FR grubunda bunun çok daha belirgin olduğu tespit edildi.

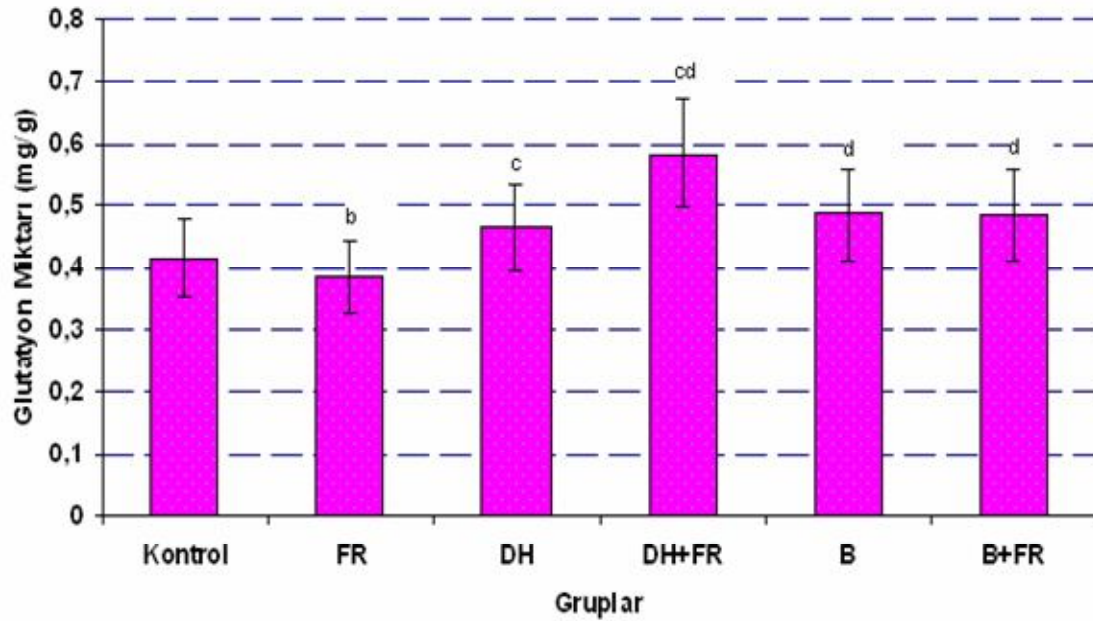


Şekil 99. Meyve ekstraktlarının böbrekte glutatyon miktarı üzerine etkileri

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$

3.24.4. Meyve Ekstraktlarının Beyindeki Glutathione Miktarı Üzerine Etkileri

Beyinde glutathione düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, miktarın DH ve B gruplarında kısmen arttığı, radikal eklenen meyve gruplarında ise belirgin oranlarda arttığı bulundu (Şekil 86). Bu artışın DH+FR grubunda belirgin düzeyde olduğu gözlemlendi.



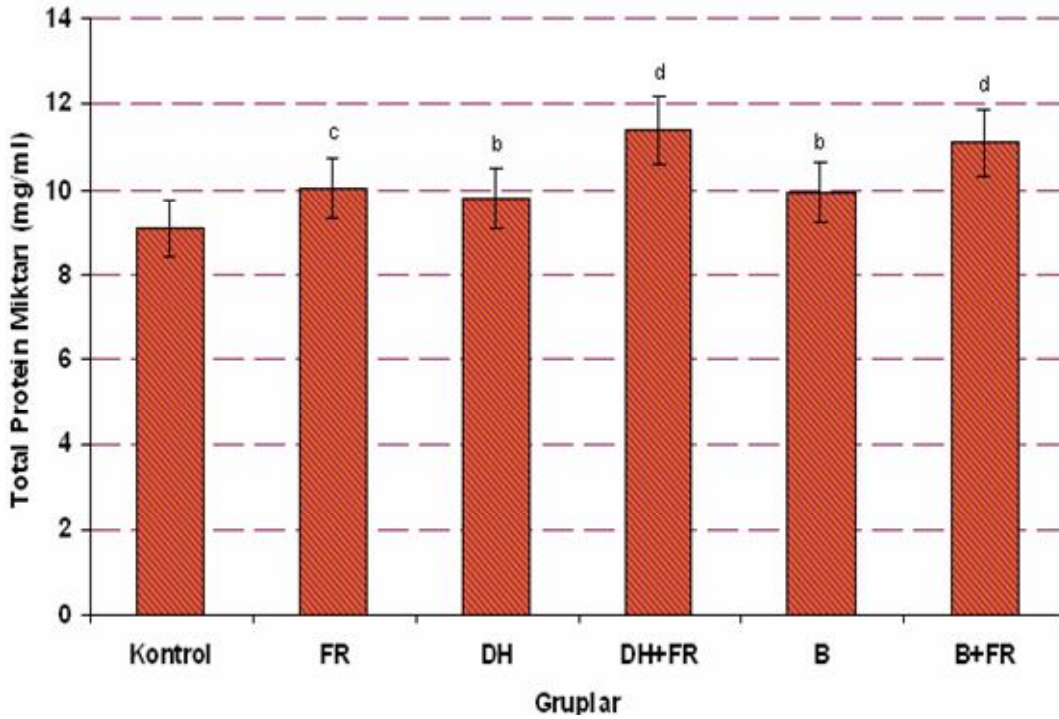
Şekil 100. Meyve ekstraktlarının beyinde glutathione miktarı üzerine etkileri

cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$

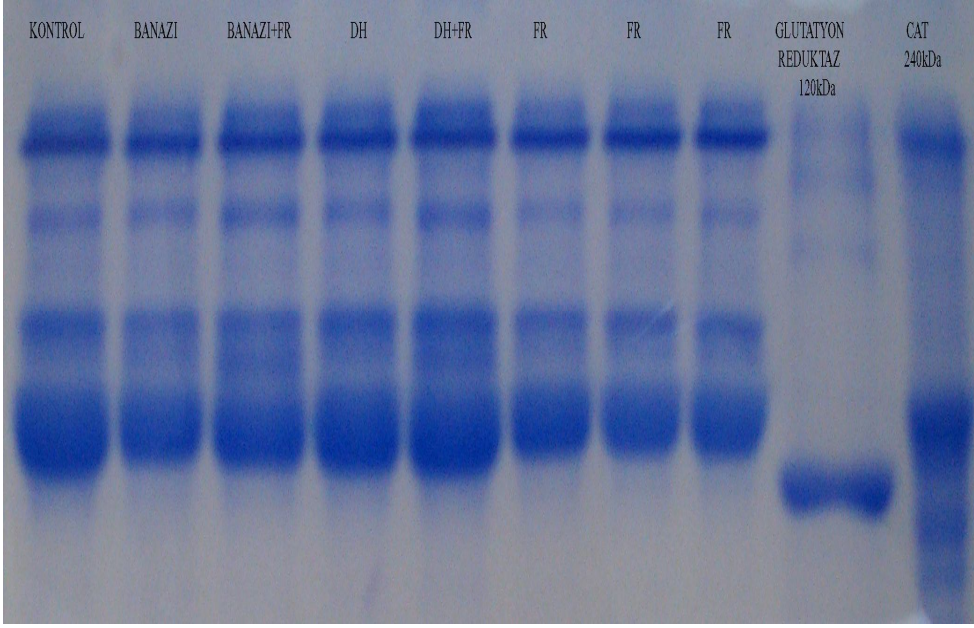
3.25. Meyve Ekstraktlarının Deney Hayvanlarının Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

3.25.1. Meyve Ekstraktlarının Serumda Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

Serumda total protein miktarlarının kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda arttığı belirlendi. Gruplar içerisinde DH+FR ve B+FR’de artışın kısmen de olsa belirgin düzeyde olduğu ve diğer gruplar arasında ise istatistiksel bir farkın olmadığı saptandı ($p<0.001$, $p>0.05$) (Şekil 87, Şekil 88). Radikal ilavesinin de hem kayısı hem de üzüm gruplarında miktarı arttığı sonucuna ulaşıldı.



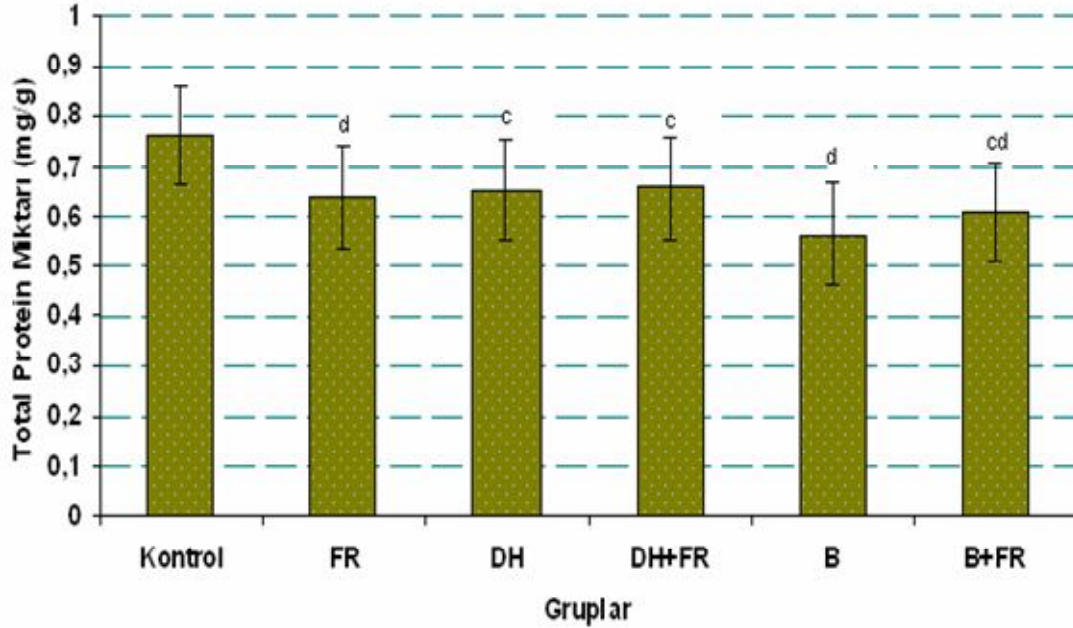
Şekil 101. Meyve ekstraktlarının serumda total protein miktarı üzerine etkileri
d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$



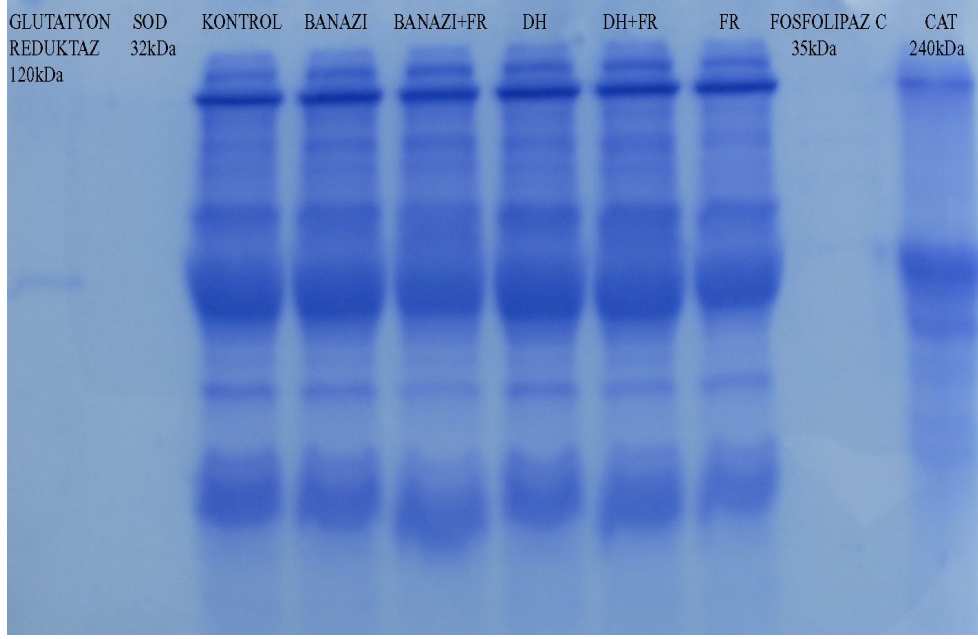
Şekil 102. Serumda proteinlerin jel görüntüsü

3.25.2. Meyve Ekstraktlarının Eritrositdeki Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

Eritrositlerde toplam protein düzeyinin kontrol grubuna göre bütün gruplarda belirli oranlarda azaldığı ve bunun B ve B+FR gruplarında daha belirgin olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$) (Şekil 89, Şekil 90).



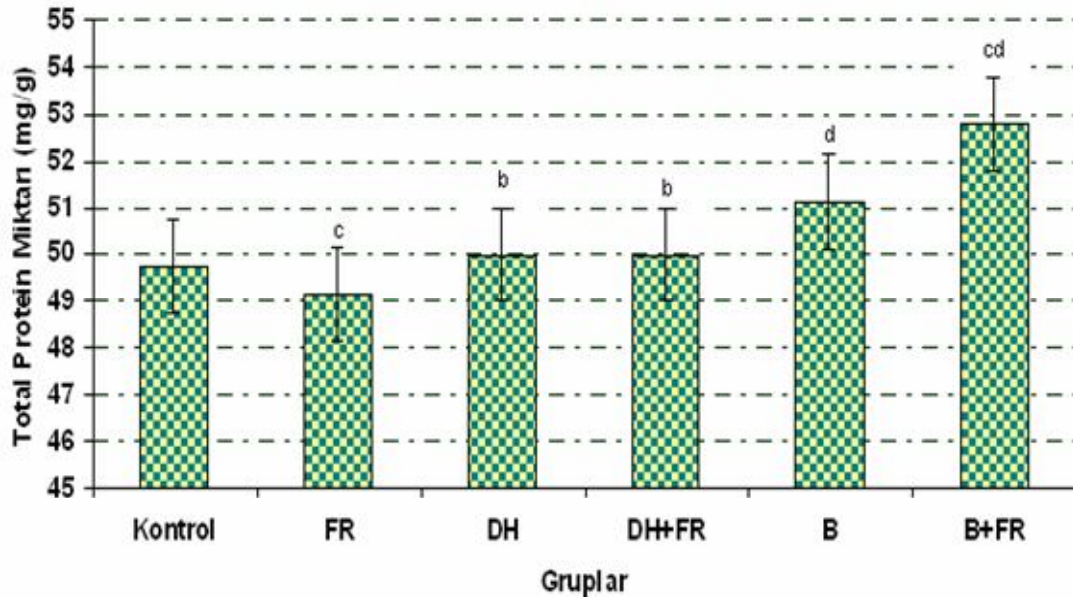
Şekil 103. Meyve ekstraktlarının eritrositte total protein miktarı üzerine etkileri
cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$



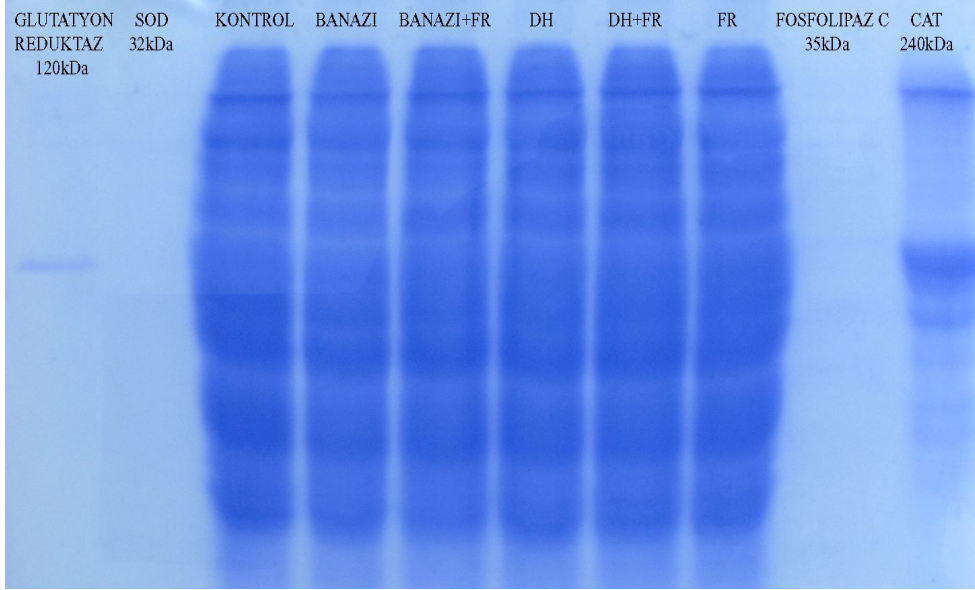
Şekil 104. Eritrositte proteinlerin jel görüntüsü

3.25.3. Meyve Ekstraktlarının Karaciğerde Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

Karaciğerde total protein seviyesinin kontrole göre FR grubunda kısmen azaldığı gözlenirken ($p < 0.01$), DH ve DH+FR gruplarında kısmen arttığı ve buna ilaveten B ve B+FR gruplarında ise artışın oldukça belirgin olduğu saptandı ($p < 0.001$, $p < 0.0001$). Üzüm ekstraktı içeren grupta özellikle radikal ilavesinin total protein miktarını arttırdığı, kayısı grubunda etkilemediği tespit edildi (Şekil 91, Şekil 92).



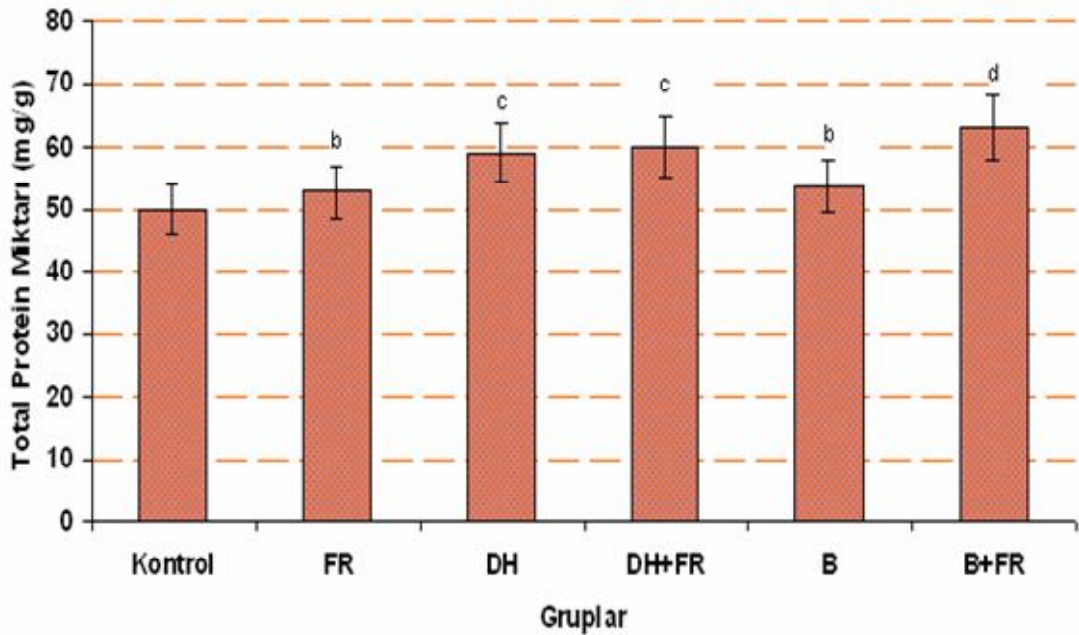
Şekil 105. Meyve ekstraktlarının karaciğerde total protein miktarı üzerine etkileri
cd: $p < 0.0001$, d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$



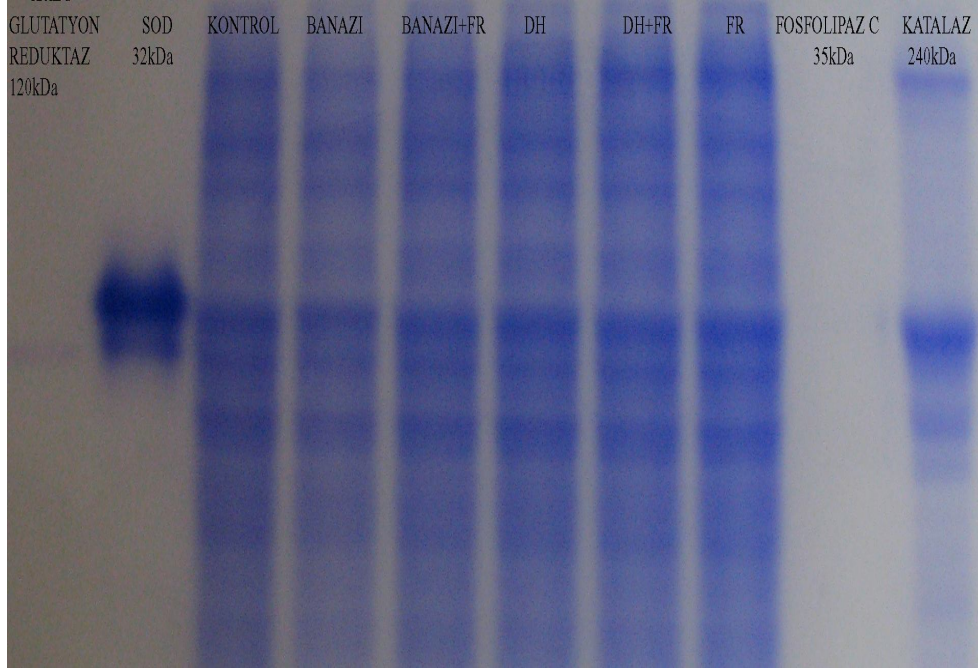
Şekil 106. Karaciğerde proteinlerin jel görüntüsü

3.25.4. Meyve Ekstraktlarının Böbrekteki Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

Böbrekte total protein düzeyinin DH ve B grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında arttığı ve bu artışın DH grubunda daha belirgin olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Şekil 93). Radikal ilavesinin kayısı grubunda total protein düzeyini kısmen arttırdığı, buna ilaveten üzüm grubunda artışın daha belirgin seviyede olduğu gözlemlendi. FR grubuna oranla D+FR ve B+FR grubunda ise total protein miktarlarının arttığı sonucu saptandı (Şekil 94).



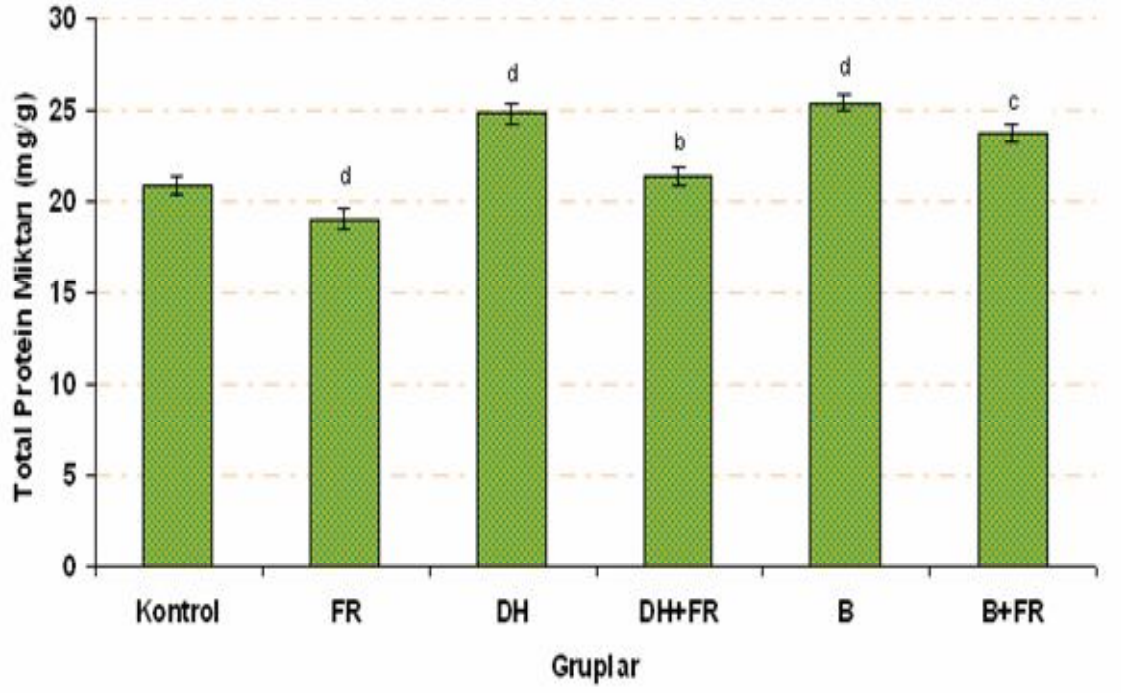
Şekil 107. Meyve ekstraktlarının böbrekte total protein miktarı üzerine etkileri
d: $p<0.001$, c: $p<0.01$, b: $p<0.05$



Şekil 108. Böbrekte proteinlerin jel görüntüsü

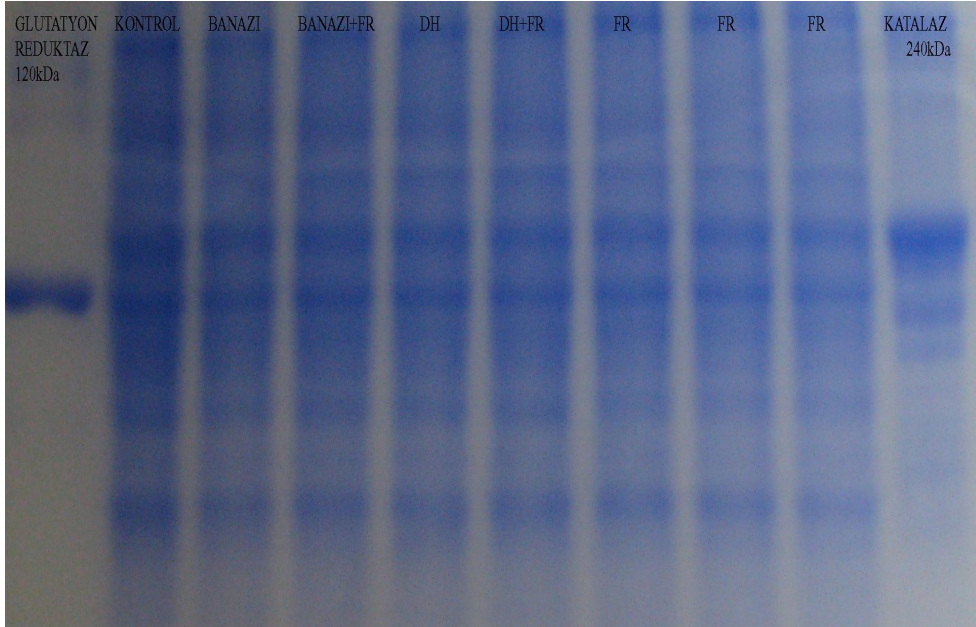
3.25.5. Meyve Ekstraktlarının Beyinde Total Protein Miktarı Üzerine Etkileri

Beyin dokusunda total protein seviyesinin kontrol grubuna göre FR grubunda belirgin seviyede azaldığı buna karşılık meyve gruplarda belirli oranlarda arttığı saptandı ($p<0.001$) (Şekil 95). Radikal ilavesinin hem kayısı hem de üzüm grubunda total protein miktarını kısmi oranda azalttığı belirlendi. FR grubu ile meyve grupları karşılaştırıldığında ise hem DH+FR hem de B+FR’de miktarın arttığı belirlendi (Şekil 96).



Şekil 109. Meyve ekstraktlarının beyinde total protein miktarı üzerine etkileri

d: $p < 0.001$, c: $p < 0.01$, b: $p < 0.05$



Şekil 110. Beyinde total proteinlerin jel görüntüsü

4. TARTIŞMA

Son yıllarda doğal besinlerin antioksidan aktivitelerini araştırmaya yönelik araştırmalara giderek artan bir ilgi vardır [153]. Çoğu meyve ve sebzenin içeriğinde yer alan şekerler, vitaminler, fenolik bileşikler ve fitosteroller besin değerlerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada da hem taze olarak hem de işlenmiş olarak sıkça tüketilen ve beslenmede önemli bir yere sahip olan kayısı ve üzüm meyvelerinin farklı deneysel ortamlardaki fitokimyasal özelliklerinin araştırılması amaçlandı. Araştırma sonucunda bu meyvelerin fitokimyasal içerikleri belirlenerek, hem *in vitro* hem de *in vivo* şartlarda antioksidan ve prooksidan etkileri ortaya konuldu.

• *İn vitro* Ortamda Meyve Ekstraktlarının Etkisi

Çalışma sonucunda kayısı ve üzüm örneklerinin fenolik bileşikler bakımından en fazla flavonoidleri içerdiği gözlemlendi. Flavonoidler içerisinde de en çok rutin ve kateşin varlığının olduğu belirlendi. Önceki yıllarda yapılan bazı çalışmalarda da bizim sonuçlarımızı destekleyici şekilde kayısı ve üzüm meyvelerinin fenolik bileşiminin; rutin, kateşin ve epikateşin'den oluştuğu bildirilmiştir [117,138].

Tsanova-Savova ve ark. [153] çalışmalarında Bulgaristan'da yetişen 15 farklı meyvenin kateşin ve epikateşin içeriklerini araştırmışlar ve çalışma sonunda meyveler arasında kayısıda kateşin içeriğinin 73.4 mg/kg olduğu, epikateşin içeriğinin ise 82.6 mg/kg olduğu belirlenmiştir. Bu araştırmacılar, araştırdıkları meyveler içerisinde kayısının en fazla ikinci flavonoid içeriğine sahip meyve olduğunu saptamışlardır.

Dragovic-Uzelac ve ark. [154] iki farklı coğrafi bölgedeki üç farklı kayısı türünün karotenoid ve polifenol içeriklerini araştırdıkları çalışmalarında tüm kayısı örneklerinde polifenoller içerisinde yer alan; flavan-3-ols, klorogenik asit ve rutin baskın bir şekilde bulunduğunu saptamışlardır. Buna ilaveten daha önceki çalışmalarla da kayısıda rutin en fazla miktarda bulunduğu belirlenmiştir [117].

Sultana ve Anwar [155] çalışmalarında meyveler, sebzeler ve tıbbi bitkilerdeki flavanolların (kamferol, kuersetin, mirisetin) içeriğinin belirlenmesini amaçladıkları çalışmalarında 22 materyal içerisinde kayısı örneklerini de kullanmışlardır. Araştırma sonunda kullanılan tüm meyveler içerisinde total flavonol miktarının en fazla kayısıda bulunduğunu ortaya koymuşlardır.

Bartolomeo [156] ve Zhao [157] yaptıkları çalışmalarda üzümün temel fenolik içeriğinin resveratrol, kateşin ve epiteşinden oluştuğunu bildirmişlerdir. Ayrıca yapılan

alışmalar ile üzümün zengin bir fenolik bileşik kaynağı olduğu ve bu fenolik bileşiklerin %46-69'unun çekirdekte, %12-50'sinin kabukta, %8 ya da azının ise meyvenin etli kısmında bulunduğu ortaya konmuştur.

Son yıllarda özellikle epidemiyolojik çalışmalar flavonoidler bakımından zengin bir beslenme ile kronik kalp hastalıkları ve kanser riskinin azaltılması arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir [158,159]. Flavonoid içeriğı bitkiden bitkiye göre hatta aynı bitkinin farklı organlarında bile değışiklik gösterir [160]. Flavonoidler bakımından zengin bir beslenmenin A ve C vitamininden bile daha güçlü antioksidan etkisi olduğu düşünülmektedir [161]. Tüm bu yapılan araştırmalara ek olarak bizim çalışmamız da zengin flavonoid içeriğı nedeniyle kayısı ve üzümün iyi birer antioksidan besin olduğu sonucunu teyit etmektedir.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz kayısı ve üzüm örneklerinde flavonoidlerin yanı sıra birçok çalışmada güçlü antioksidant, anti-mutajenik, anti-inflamatuar ve karsinogeneziste etkili kanser kemopreventif etkilere sahip olan resveratrol olarak adlandırılan fenolik bileşiğın bulunduğu da yapılan analizler sonucunda saptanmıştır. Ancak bugüne kadar kayısının kimyasal özelliklerinin araştırılmasına yönelik önceki çalışmalarda kullanılan materyallerde bu fenolik bileşiğın varlığı gözlemlenememiştir. Buna karşılık üzüm üzerine yapılan çalışmalarda sıkça resveratrol varlığı belirlenmiş ve antioksidan aktivite üzerine yapılan çoğu araştırmanın temelini bu meyve ve resveratrol içeriğı oluşturmıştır [162–165].

Araştırmamızda kullanmış olduğumuz meyvelerde fitosterol ve vitamin analizleri de gerçekleştirildi. Fitosterol analiz sonuçlarına göre; kayısı ve üzüm örneklerini içeren tüm gruplarda ergosterol, stigmasterol ve β -sitosterol bulunduğu saptandı. Fitosteroller içerisinde β -sitosterol'ün en fazla bulunan fitosterol olduğu gözlemlendi. Vitamin analizi sonuçlarına göre ise; kayısı ve üzüm örneklerinde α -tokoferol ve K₁, K₂, D vitaminlerinin bulunduğu belirlendi. Sonuçlar değerlendirildiğinde; kayısıların hepsinde α -tokoferol miktarının diğer vitaminlere göre fazla olduğu saptandı.

Turan ve ark., [166] yaptıkları çalışmalarında Türkiye'de Malatya bölgesinde yetişen kayısıların çekirdek yağlarındaki; yağ asidi, triağılglicerid, fitosterol ve tokoferol içeriklerini araştırmışlardır. alışmalarında Malatya'da yetişen Alyanak, ataloğlu, Hacıhaliloğlu, Hacıkız, Hasanbey, Kabaası, Soğancı ve Tokaloğlu türlerini kullanmışlardır. Çalışma sonunda kayısı çekirdeklerinin total yağ içeriğının sırasıyla oleik asit, linoleik asit, palmitik asit ve stearik asitten oluştuğunu ortaya koymuşlardır. Tokoferoller ve

fitosteroller içerisinde ise bizimde çalışmamızda fazla miktarda tespit ettiğimiz γ -tokoferol ve β -sitosterol'ün yüksek miktarda olduğunu belirlemişlerdir.

Alpaslan ve Hayta [167] tarafından yapılan bir çalışmada yine kayısı çekirdeklerinin yağ içeriğinde fazla miktarda doymamış yağ asitlerinin bulunduğunu ve bu yağ asitlerinin de oleik ve linoleik asitten oluştuğunu saptamışlardır. Tokoferoller ve fitosteroller gibi tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) insan beslenmesi ve sağlığında önemli rol oynar. Bu bileşikler bakımından zengin bir beslenme ile insanda kan basıncında ve total kolesterolde azalma olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur [168–170].

Genel olarak kayısı çekirdeğinin kimyasal özelliklerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar daha yoğun olarak yapılmıştır [120,171–173], fakat kayısının besin içeriği ve fiziksel özellikleri üzerine şu ana kadar yapılan çalışmalar sınırlıdır [174].

Munzuroğlu ve ark. [175] farklı coğrafi bölgelerde yetişen, farklı tür kayısılardaki vitamin ve selenyum içeriğini araştırdıkları çalışmalarında genel olarak vitamin, beta-karoten ve selenyum seviyelerinin hem türler arasında hem de farklı bölgelerde yetişen aynı türler arasında önemli farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Tüm kayısı örnekleri içerisinde Hacıhaliloğlu türünde diğer türlerden daha fazla miktarda A ve E vitamini ile beta-karoten bulunduğunu saptamışlardır.

İnsan yaşamını en fazla etkileyen dejeneratif metabolik hastalıklara neden olan lipid oksidasyonunun önlemede kayısı ve üzüm ekstraktları antioksidan kaynağı olarak çalışmalarda sıkça kullanılmamıştır. Buna karşılık biz çalışmamızda fenolik bileşikler, vitaminler ve mineraller bakımından bu kadar zengin olan ve tüketimi oldukça yaygın olan bu meyvelerin lipid oksidasyonu üzerine etkilerini de araştırdık. Bulgularımıza göre; *in vitro* ortamda MDA değerinin Fenton reaktifi içeren gruplarda yüksek çıkmasının FeCl_2 ve H_2O_2 maddelerinin radikal etki göstererek lipid peroksidasyonunu arttırdığına delil teşkil ettiğini düşünmekteyiz. Buna karşılık Fenton reaktifi içeren gruba kıyasla kayısı ve üzüm örnekleri ilave edilen gruplarda lipid peroksidasyon düzeyinin belirgin oranlarda azaldığı ve bu azalmanın da kayısı grupları içerisinde Darende-Hacıhaliloğlu ve Merkez-Hacıhaliloğlu örnekleri ile Akçadağ- Kabaası türlerinde dikkat çekici seviyede olduğu belirlenmiştir. Üzüm grupları içerisinde ise Banazı ve Köhnü türlerinde lipid peroksidasyonunu düşürme etkisinin oldukça belirgin olduğu saptanmıştır. Tüm bu veriler çalışmamızda kullanmış olduğumuz meyvelerin *in vitro* ortamda lipid peroksidasyonunu azaltıcı etkisi olduğu sonucunu düşündürmektedir.

Parlakpınar ve ark. [119] çalışmalarında miyokardial iskemik-reperfüzyon hasarlı ratlarda kayısı ile beslenmenin etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonunda kontrol grubuna göre kayısı ile beslenen ratlarda iskemik-reperfüzyon oranının önemli derecede düştüğü gözlemlenmiştir. Ayrıca çalışma ile yine kayısı ile beslenen grupların kalplerinde Cu/Zn süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitelerinde artış, lipid peroksidasyon oranında ise önemli derecede düşüş olduğunu saptamışlardır.

Sanchez-Moreno ve ark., [176] üzüm sularının polifenolik içeriklerine bağlı olarak lipid oksidasyonunu engelleme özelliğine sahip olduğunu bildirmişlerdir ve bunun serbest radikalleri temizleme fonksiyonuna sahip olan, metal iyonlarının şelatlanmasında görev alan fenolik antioksidanlar sayesinde gerçekleştirildiği sonucuna varmışlardır. Ayrıca çalışma ile üzümün içerdiği rutin flavonoidinin lipid oksidasyonunu engellemede resveratrol ve kuarsetin gibi diğer fenoliklerden daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Meyve ekstraktlarının *in vitro* ortamda yağ asidi metil esterleri üzerine etkileri de araştırmamızda belirlenmiştir. Tüm yağ asitlerinin kontrol grubuna göre Fenton reaktifi içeren grupta belirgin düzeylerde korunmadıkları saptandı. Ancak bu yağ asidi miktarlarının Hacıhaliloğlu kayısı ekstraktı ve Banazı üzümü içeren gruplarda kısmen korunduğu buna karşılık Kabaası ekstraktı ile diğer üzüm türlerini içeren gruplarda belirgin düzeylerde azalarak korunamadıkları tespit edildi. Bu sonucun açığa çıkmasında flavonoidlerin doymamış yağ asitlerini radikal kaynaklı oksidasyonlara karşı koruyucu etkisinin olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu özelliğin farklı flavonoidlerde farklı şekillerde etkisini gösterdiği yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Pekkarinen ve ark., [177] tarafından yapılan çalışma ile tüm flavonoidlerin linoleik asit (18:2) üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğu ancak bu etkinin kamferol ve rutinde oldukça zayıf olduğu buna karşın mirisetin ve kuarsetin flavonoidlerinin 18:2 bulunan ortamda hidroperoksit formlarını etkili biçimde inhibe ettiklerini saptamışlardır.

Kayısı ve üzümün besin kalitesinin yüksek olmasındaki diğer bir önemli nokta ise; meyve şekeri içeriğindeki monosakkarit ve disakkarit türevlerinin farklı çeşitlerini içermesidir. Çünkü, esansiyal aminoasitler, polifenoller, stilbenoidler, esansiyal yağ asitleri ve diğer önemli besinsel moleküllerin sentezi meyvedeki şeker içeriğine bağlıdır. Metabolizma sırasında özellikle glukoz ve fruktozun kullanıldığı glikoliz yolunda değişik ara metabolitlerden önemli moleküller sentezlenebilmektedir. Meyve şekeri içeriği yüksek olan kayısı ve üzüm çeşitlerinin diğer moleküller açısından da beslenmede iyi besinler olduğu söylenebilir. Bu amaç çerçevesinde çalışmamızda yapmış olduğumuz şeker

analizleri sonucunda tüm kayısı örneklerinde fruktoz, glukoz, sakkaroz ve maltoz şekerlerinin bulunduğu saptandı. Şekerlerin miktarları karşılaştırıldığında ise; tüm kayısı gruplarında en fazla bulunan şekerin glukoz olduğu en az bulunanın ise maltoz olduğu gözlemlendi. Bütün lokalitelerden toplanan örnekler karşılaştırıldığında ise; tüm şeker gruplarını en fazla içeren örneğin Akçadağ-Hacıhaliloğlu ve Kabaaşı gruplarının olduğu, gruplar içerisinde en az şeker içeren örneğin ise Malatya- Hacıhaliloğlu ve Darende-Kabaaşı grupları olduğu belirlendi.

Drogoudi ve ark., [178] kayısı meyveleri ve hibritlerindeki şeker, mineral ve antioksidan içeriklerini araştırdıkları çalışmalarında örneklerde en fazla bulunan şekerin sakkaroz olduğu, sakkarozun dışında en fazla bulunan şekerlerin sırasıyla glukoz, sorbitol ve fruktoz-inositol olduğu saptanmıştır. Femenia ve ark., [179] ise yaptıkları çalışmada kayısıda en fazla bulunan şekerin glukoz olduğunu, mannoz ve maltoz gibi diğer şekerlerin de kayısıda değişen konsantrasyonlarda bulunduğunu belirlemişlerdir [180,181].

Akın ve ark., [182] yapmış oldukları çalışmada kayısının şeker içeriklerinin bizimde araştırmamızda belirtmiş olduğumuz gibi sakkaroz, glukoz ve fruktozdan oluştuğu ortaya koymuşlardır. Ayrıca çalışma ile Malatya iline ait bu türlerin İzmir, Ereğli, Iğdır, Bursa'da yetişen farklı türler arasındaki farklılıklar araştırılmış ve veriler doğrultusunda Malatya kayısının içerik yönünden yüksek değerlikli bir besin olduğunu belirlemişlerdir.

Üzüm grupları kendi aralarında şeker miktarına göre karşılaştırıldığında ise; tüm örneklerde fruktoz ve glukoz şekerlerinin fazla miktarlarda bulunduğu belirlenirken, üzüm grupları içerisinde Banazı grubunun tüm şekerleri en çok bulunduran üzüm türü olduğu tespit edilmiştir.

Varandas ve ark., [183] Potekiz'de yetişen beş farklı üzüm çeşidinin şeker içeriğini belirlemek amacı ile yaptıkları çalışmalarında üzüm kabuğunda glukoz ve fruktozun fazla miktarda bulunduğunu ve kabuktaki glukoz seviyesinin üzümün diğer kısımlarına oranla oldukça fazla olduğunu bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada da olgun üzümlerdeki şeker içeriğinin %99 oranında glukoz ve fruktozdan oluştuğunu ortaya konulmuştur [184]. Yapılan bu araştırmalar ile çalışmamız arasında paralellik olup ayrıca bizim araştırmamızda üzüm türlerindeki şeker miktarları arasındaki farklılıklar da saptanmıştır.

Tüm bu analizlere ilaveten çalışmamızda kayısı ve üzüm türlerinin antioksidan kapasitesi de araştırılmıştır. Bu amaçla örneklerin DPPH serbest radikalini temizleme özellikleri üzerinde durulmuştur. Hacıhaliloğlu ve Kabaaşı kayısı örneklerinin tümünün 100 µl konsantrasyondan itibaren etkin antioksidan aktivite gösterdiği ve bu aktivitenin

konsantrasyona paralel olarak arttığı saptandı. 100 µl'lik konsantrasyonda örnekler içerisinde Darende-Hacıhaliloğlu ve Akçadağ-Kabaaşı gruplarının diğer örneklerle göre belirgin oranda radikal temizle etkisinin olduğu belirlendi.

Orhan ve ark., [185] bazı yenilebilir meyve tohumlarının serbest radikal temizleme özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında kayısının da radikal temizleme etkisi üzerinde durmuşlardır. Çalışmada DPPH ve X/XOD sistemleri kullanılmıştır. Çalışma sonunda kayısının DPPH radikalini temizleme özelliğinin pek bulunmadığını ancak superoksit radikali temizleme özelliğinin olduğunu belirlemişlerdir.

Stratil ve ark., [186] meyvelerin antioksidan aktivitelerini ve fenolik bileşiklerini belirlemeye yönelik çalışmalarında kayısının da aktivitelerini araştırmışlardır, antioksidan aktiviteyi belirlerken TEAC, FRAP gibi metotların yanı sıra bizimde çalışmamızda kullandığımız DPPH metodunu da kullanmışlardır. Çalışma sonunda kayısının total fenolikler yönünden zengin bir meyve olduğu belirlenmiştir. DPPH metoduyla elde edilen verilerin ise (yöntem TEAC metodu ile aynı olmasına rağmen) oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Değerlerdeki bu önemli farklılığın DPPH radikalinin yüksek kararlılığından kaynaklandığı sonucuna varmışlardır.

Jimenez ve ark., [187] çalışmalarında *Prunus armeniaca* var. *Bulida*'nın antioksidan kapasitesini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonunda taze kayısının peroksil, süperoksit ve hidroksil radikallerini yüksek oranda temizleme özelliği olduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca bu çalışma ile kayısının oksidasyona karşı linoleik asidi koruma kapasitesinin de fazla olduğu saptanmıştır.

Üzüm ekstraktlarının serbest radikal temizleme aktiviteleri karşılaştırıldığında 25 µl'lik konsantrasyonda örnekler içerisinde Banazı grubunun diğer örneklerle göre oldukça belirgin oranda radikal temizle etkisinin olduğu belirlendi. Artan konsantrasyonlara da bağlı olarak bu grubun etkinliği karşılaştırıldığında ise 250 µl'den itibaren her farklı konsantrasyonda gittikçe azalan bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu ve 500 µl ile 1000 µl'de hemen hemen hiç aktivite göstermediği saptanmıştır. 250 µl'den itibaren içerdikleri flavonoid konsantrasyonuna bağlı olarak Şam, Tahanebi ve Kureyş örneklerinin aktivitelerinin belirgin miktarda artış gösterdiği saptandı. Önceki yıllarda yapılan çoğu araştırmada da üzüm ve kabuk, çekirdek, etli meyve gibi üzümün farklı kısımlarının DPPH radikalini giderme etkisi üzerinde durulmuştur.

Bozan ve ark., [188]ülkemizde yetişen farklı üzüm türlerinin antiradikal etkilerini araştırdıkları çalışmalarında farklı üzüm türlerinin farklı fenolik içeriklerinin etkisiyle

DPPH radikalini farklı oranlarda giderdiğini ortaya koymuşlardır. Ülkemizdeki üzüm türleri üzerine yapılan bir diğer çalışmada ise Narince üzümünün çekirdek ekstraktlarının radikal temizleme etkisi üzerinde durulmuş ve bu etkinin oldukça yüksek seviyelerde olduğu tespit edilmiştir [189]. Caillet ve ark., [127] üzüm ekstraktlarının antiradikal aktiviteleri ile total fenolik içerikleri arasında paralel bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamız ile bu literatürleri destekler şekilde farklı üzüm türlerinin içeriğindeki flavonoid konsantrasyonuna göre farklı aktiviteler gösterdiğini belirledik. Özellikle beyaz üzüm örneklerinde artan flavonoid konsantrasyonuna bağlı olarak antiradikal etkinin arttığı sonucuna ulaştık. Buna karşılık siyah üzüm örneklerinde ise artan konsantrasyona bağlı olarak prooksidan etkinin açığa çıktığını gözlemledik. Bu prooksidan etkinin kullanılan üzüm türlerine özgü, bizim çalışmamız sırasında varlığını belirleyemediğimiz bazı bileşiklerden ya da açığa çıkan flavonoidlerin prooksidan özelliğe sahip olmalarından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çünkü flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin yanı sıra prooksidan etkilerinde olabileceği yapılan bazı çalışmalar ile ortaya konulmuş olup sonuçlarımızı destekler niteliktedir [190].

Meyve örneklerinin bu farklı radikal temizleme etkisinin içerdiği fenolik bileşiklerden özellikle flavonoidlerden kaynaklanı düşünülmektedir. Çünkü bir flavonoidin kimyasal yapısı, bulunduğu OH• gruplarının sayısı ve yerleşim merkezleri flavonoidlerin antioksidan özelliklerini etkileyen en önemli etmenlerdir. Flavonoidlerde OH• grubunun fazla olması antiradikal etkinliği artıran başlıca etkidir. Çünkü OH• grubundaki hidrojen donör olarak görev almakta ve başta hidroksil, peroksil ve peroksinitrit olmak üzere radikalleri kararlı hale getirmektedir.

• Anaerobik Kültür Ortamda Meyve Ekstraktlarının Etkisi

Meyve ekstraktlarının *Saccharomyces cerevisiae*'nin biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkileri araştırılırken öncelikli olarak meyvelerin bu mikroorganizmada ki lipit peroksidasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı. Ancak yapılan deney sonunda mayada lipit peroksidasyon ürünlerinin çok düşük seviyelerde olduğu saptandı. Bunun nedeninin *Saccharomyces cerevisiae* mayasının kullandığımız radikallere karşı oldukça yüksek seviyede direnç oluşturmamasından kaynaklanabileceği sonucuna varıldı.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda H₂O₂'nin bazı hücre biyomembranlarından serbest bir şekilde difüze olmadığını ortaya koymuştur. Başta *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* ve bir memeli hücresi olan Jurkat-T hücrelerinde H₂O₂'nin difüzyonuna karşı biyomembranlarında bir bariyer sisteminin olduğu bildirilmiştir [191–196]. Bu etkinin

H₂O₂'nin konsantrasyonuna bağılı olduğu, düşük seviyedeki H₂O₂'e karşı maya hücresinin adaptasyon gösterdiği, yüksek seviyedeki H₂O₂'e karşı ise direnç ortaya koyduğu belirlenmiştir. Folmer ve ark., [191] çalışmalarında *Saccharomyces cerevisiae* plazma membranlarının H₂O₂'ye maruz kaldıktan sonra birkaç dakika içerisinde hızlı bir şekilde geçirgenlik ve biyofizyolojik özelliklerini değiştirdiğini gözlemlemişler ve bu değişikliklerin lipid bileşimindeki değişimlerden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Matias ve ark., [197] H₂O₂ tarafından plazma membran geçirgenliğinde meydana gelen azalma ile H₂O₂'in hücre içine girişinin daha zor gerçekleştiğini göstermişler ve bu mekanizmanın oluşmasında yağ asit sentetaz'ın (FAS) anahtar bir molekül olduğunu ilk kez tespit etmişlerdir. FAS'ın hem ekspresyonunda hem de aktivitesinde ki azalmanın mayada H₂O₂'e karşı oluşan adaptasyon ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. FAS aktivitesindeki bu değişimlere paralel şekilde membranda çoklu doymamış yağ asitlerinin miktarının artarak membranın H₂O₂'in geçişine engel olduğu hipotezini bildirilmişlerdir. Mayanın gösterdiği bu direnç üzerine bir diğer hipotez ise *Shizosaccharomyces pompei* üzerinde yapılan çalışma ile ileri sürülmüştür [198]. Bu çalışma ile ergosterol sentez yolundaki bir genin (ERG3 ya da ERG6) delesyonu ile toplam sterol seviyesinin azalması sonucu membran sterol bileşiminin değişerek mayanın H₂O₂'e karşı daha dirençli hale gelebildiği ileri sürülmüştür.

Yine *Saccharomyces cerevisiae*'nin H₂O₂'e karşı direncinin açıklandığı bir diğer çalışmada da mayanın geçirdiği gelişme fazlarındaki direnç seviyesi araştırılmış ve çalışma sonunda mayanın durağan fazda H₂O₂ gibi oksidanlara karşı direncinde artış olduğu ortaya konmuştur [196]. Tüm bu araştırmaların bizim yaptığımız çalışma ile paralellik gösterdiği sonucuna vardık. Çünkü *Saccharomyces cerevisiae*'nin gelişme ortamına inkübasyonun 24. saatinde eklenen radikallerin hücre ölümüne yol açmadığı gibi lipid oksidasyonu oluşumunu da gerçekleştirmediğini gözlemledik. Buna neden olarak mayanın özellikle de durağan fazında oksidana karşı direnç artışı göstermesinin ve hücre membranında bulunan çoklu yağ asitlerinin membran geçirgenliğini azaltmasının yol açtığı kanısına vardık.

Meyve ekstraktlarının *Saccharomyces cerevisiae*'nin yağ asidi profili üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında palmitik ve stearik asidin farklı kayısı türleri içeren tüm gruplarda azaldığı buna karşılık üzüm gruplarında genel olarak arttığı gözlemlendi. 18:1'in Hacıhaliloğlu gruplarında azaldığı, Kabaası kayısı ve üzüm içeren gruplarda ise önemli düzeylerde arttığı belirlendi. 18:2 ve 18:3 yağ asitlerinin ise özellikle bütün meyve örneklerini içeren gruplarda arttığı gözlemlendi. Tüm bu yağ asitlerindeki artışlar göz

önüne alındığında ise meyve ve radikal içeren gruplarda yağ asitlerinin dikkat çekici düzeylerde arttığı ve buna da *Saccharomyces cerevisiae* mayasının gelişme ortamında bulunan farklı meyve ekstraktlarının neden olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü farklı tür meyveler besin içeriği olarak değişik oranlarda madde içerirler ve özellikle de kullanılan karbon kaynağının farklı olması sentezlenen bu yağ asitlerinin transkribinden sorumlu olan enzimlerin aktivitesini inhibe ya da stimüle ederek yağ asidi miktarlarında farklılığa yol açabilmektedir.

McDonough ve Roth [199] mayadan yağ asidi sentezini araştırdıkları çalışmalarında *Schizosaccharomyces pombe*'nin iki farklı gelişme ortamında (20 C° ve 30 C°) palmitik asit, palmitoleik asit, oleik asit ve linoleik asit sentezi olduğunu gözlemlemişler. Ayrıca çalışma sonucunda *Schizosaccharomyces pombe* hücrelerinde oleik asit (18:1) sentezinin stearyl CoA desaturaz'ın (Δ^9 desaturaz) kontrolüyle mümkün olduğunu saptamışlardır. Buna ek olarak son yıllarda yapılan çalışmalarla hem yağ asit sentetaz (FAS) hem de Δ^9 desaturaz enzim aktivitelerinin farklı diyetler yolu ile etkilendiği ortaya konulmuştur [200–202].

Martin ve ark., [203] yaptıkları çalışma sonucunda; *Saccharomyces cerevisiae*'da ve diğer mayalarda tekli doymamış yağ asitlerinin Δ^9 desaturase yoluyla doymuş açıl CoA öncüllerinden oluştuğunu bildirmiştir. Çalışmada ayrıca *Saccharomyces cerevisiae*'da desaturaz geni OLE1'in farklı karbon kaynağı, metal iyonları ve oksijen seviyesi içeren farklı uyaranların bir kısmına cevap oluşturduğunu ve gen ekspresyonunun düzenlendiğini belirlemiştir. Çünkü membran yağ asidi bileşimi açık bir şekilde çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Ayrıca hücrenin yağ asidi bileşimi, gelişme ortamının karbon kaynağından da etkilenebilir [204,205]. Abrodo ve ark., [206] ise; *Saccharomyces cerevisiae*'nın geleneksel yöntemlerle elma suyunda uygulanan fermentasyonunun yağ asitleri üzerine etkisini araştırmışlardır ve çalışmalarında bizimde çalışmamız sonucunda sentezini gözlemlediğimiz miristik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit, oleik ve linoleik asit sentezinin olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca bu yağ asitlerinden palmitik asidin fermentasyon teknolojisi için önemli bir değere sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

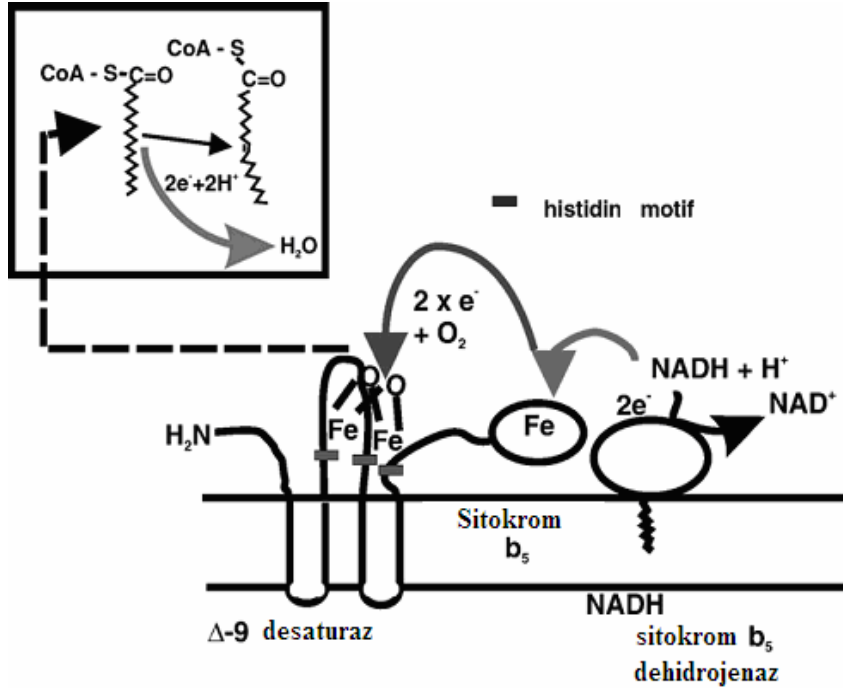
Yunokı ve ark., [207] yaptıkları çalışmalarında alkolik fermentasyon süresince maya tarafından üzüm şirasından uzun-zincirli doymamış yağ asitlerinin metil esterifikasyonunu araştırmışlardır. Çalışmalarında soğuk alanda yetişen üzümlerden elde edilen şıranın lipid bileşiminin yüksek seviyede linoleik ve linolenik asit içerdiğini rapor etmişlerdir. Çalışmaları sonucunda ise; kullanılan üzüm materyalinin 18:2 gibi bazı çoklu doymamış

yağ asitlerini bol miktarda bulunduğunu ifade etmişler ve maya hücresi içerisinde bu yağ asitlerinin metil ester olarak biriktirildiğini ortaya koymuşlardır.

Toriya ve ark., [208] yılında *Saccharomyces cerevisiae*'nın yağ asidi bileşimi üzerine nitrojen kaynaklarının etkisini araştırdıkları çalışmalarında mayanın gelişme ortamının içeriğinin ve çevresel şartların hücre membran yağ asidi bileşimini etkilediğini tekrar vurgulamışlardır. Bu düşüncenin temelinde ise; plasma membranının mayanın içinde bulunduğu çevre ile temas kuran ilk hücre kısmı olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Gurvitz ve ark., [209] yaptıkları çalışmada; *Saccharomyces cerevisiae*'den sentezlenen linoleik asit izomerlerinin insan beslenmesinde önemli bir yere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu izomerlerin özellikle antikarsinogenezis, antiarteriosklerotik ve yağlanmayı azaltıcı etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca yapılan bu çalışmalara ek olarak yapılan bir araştırmada ise sıcaklık, oksijen ve besin sınırlanması gibi çevresel faktörlerden *Saccharomyces cerevisiae* mayasının açık bir şekilde etkilenecek plazma membranında bazı adaptasyonlar oluşturduğu saptanmıştır ve plazma membranlarındaki bu değişikliklerin lipid bileşimindeki modifikasyonlarla açıklanabileceğini ileri sürmüşlerdir [210].

Buna ilave olarak bir hücrenin yağ asidi içeriğinin aynı zamanda gelişme ortamının lipid içeriğine de bağlı olarak değişiklik gösterebildiği yapılan çalışmalarla belirtilmiştir [205,210]. Bizde araştırmamız sonucunda meyve grupları içerisinde en fazla Kabaş kayısı ekstraktı içeren gelişme ortamında *Saccharomyces cerevisiae* mayasının yağ asidi içeriğinin oldukça yüksek seviyelerde olduğunu gözlemledik ve bunun bu meyve türünün kendi içeriğinde barındırdığı yağ asidi bileşiminin kaynaklanabileceği sonucuna vardık.

Tüm meyve gruplarının *Saccharomyces cerevisiae*'nın yağ asidi bileşimi üzerinde radikal ilavesinin etkileri karşılaştırıldığında özellikle 18:1, 18:2 ve 18:3 yağ asitlerinin sentezinin ortama radikal ilavesi ile oldukça belirgin seviyelerde arttığı gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak bu yağ asitlerinin sentezinden sorumlu olan enzimler üzerinde Fe(II) iyonunun aktive edici etkisi olabileceğini ileri sürebiliriz (Şekil 97). Mayalarda doymamış yağ asitlerinin sentezi üzerinde yapılan bir çalışmada da bu iyonun özellikle Δ^9 desaturaz enzimi üzerinde katalitik bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [203].



Şekil 111. Δ^9 yağ asidi desaturaz enziminin redoks bileşenleri

Kullanılan meyve örneklerinin *Saccharomyces cerevisiae* mayasında lipofilik vitaminler ve fitosterol sentezini farklı oranlarda etkilediği çalışmamız sonucunda ortaya konulmuştur. Meyvelerin türlerine ve içeriklerine göre fitosterollerin; Hacıhaliloğlu kayısı örneklerini içeren gruplarda azaldığı buna karşılık Kabaş kayısı ve üzüm örneklerini içeren gruplarda arttığı saptanmıştır. Bu farklılıkların kullanılan meyve örneklerinin içeriklerine bağlı olarak değiştiği yaptığımız çalışma ile kanıtlanmıştır. Özellikle fitosterol miktarının şeker içeriğine bağlı olarak değiştiği gözlemlenmiştir.

Farklı şeker kaynaklarını kullanarak yaptığımız kontrol deneyinde fitosterollerin fruktoz ve sakkaroz bulunan gelişme ortamında fazla düzeylerde bulunduğu buna karşılık glukoz içeren ortamda daha düşük seviyelerde sentezlendiği belirlenmiştir. Bu sonuca paralel olarak meyve örnekleri içerisinde en fazla fruktoz ve glukoz içeren Kabaş kayısı ve üzüm örneklerinde fitosterollerin belirgin düzeyde fazla bulunduğu sonucuna varılmıştır.

Yapılan çalışmalar ile farklı karbon, nitrojen kaynaklarının ve *Saccharomyces cerevisiae*'nın gelişme ortamında bulunan diğer bileşenlerin hücre gelişimini ve ergosterol sentezini etkilediği ortaya konmuştur [211–213]. Başka bir çalışmada ise ergosterol sentezinin bu faktörlerin yanı sıra oksijen tüketim oranıyla da ilişkili olduğu rapor edilmiştir [211,214] *Saccharomyces cerevisiae*'da ergosterol mitokondriyal ATPaz

aktivitesinde önemli bir role sahiptir ve aynı zamanda salgı keseciklerinin önemli bir bileşenidir [215–217]. Ayrıca maya hücresinin temel sterolu olan ergosterolün membran yapısının geçirgenlik, akıcılık gibi özelliklerinden ve membrana bağlı enzimlerin aktivitelerinden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Mayanın sentezlediği ergosterol, aynı zamanda D vitamini ile kortizon üretiminde ticari olarak sıkça kullanılır [216,218]. Son yıllarda yapılan çoğu araştırma ile mayadan ergosterol sentezinin artırılması amaçlanmıştır [211, 218, 219]. Bizim çalışmamız sonucunda Kabaası kayısı ve özellikle Kureyş üzümünde kontrole kıyasla ergosterol miktarında gözlemlediğimiz dikkat çekici seviyedeki artışın mayadan ergosterol sentezini arttırmak için yapılan çalışmalara yardımcı olabileceği kanısına vardık ve böylece araştırmamızın biyoteknolojik yönden önemli bir çalışma olduğunu da gözlemlemiş olduk.

Mayanın lipofilik vitamin bileşiminin de farklı meyve gruplarından farklı düzeylerde etkilendiği saptanmıştır. Vitaminler üzerinde mayanın gelişme ortamına ilave edilen meyve örneklerinin içeriklerinin etkili olduğu tespit edilmiş ve meyvenin kendi bünyesinde içerdiği vitamin miktarına paralel olarak o grupta sentelenen vitamin düzeyinin arttığı gözlemlenmiştir. Bu görüşümüzü destekleyen bir çalışmada da *Saccharomyces cerevisiae* mayasının gelişme ortamına glukoz yerine ilave edilen üzüm ve dut pekmezlerinin mayanın lipofilik vitaminler ve yağ asidi sentezi üzerinde farklılıklara yol açtığı bildirilmiştir. Bunun nedeninin kullanılan farklı karbon kaynaklarının besin içeriklerinden kaynaklandığını ileri sürülmüştür [220]. Aksu ve Eren [221] tarafından yapılan benzer çalışmada içerisinde glukoz, pekmez, sakkaroz ve laktoz bulunan besiyeri ortamlarında İpraş rafinerisi civarından izolasyonunu yapılan *Rhodotolura glutinis* mayasından vitamin sentezi araştırılmıştır. Araştırmacılar mayadan uygun vitamin sentezinin pekmezli ve sakkarozlu ortamda daha fazla olduğunu laktozlu ortamda ise aynı etkinin gözlenmediğini ortaya koymuşlardır. En yüksek vitamin (karetenoid) konsantrasyonunun ise 2g l⁻¹ ile pekmezli besiyerinde olduğunu rapor etmişlerdir.

Meyve ekstraktlarını içeren gelişme ortamına radikal ilavesinin *Saccharomyces cerevisiae*'dan sentezlenen glutatyon miktarları üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında Hacıhaliloğlu kayısı grupları ile üzüm gruplarında ki glutatyon seviyesinin belirgin olarak arttığı gözlemlenirken, Kabaası kayısı gruplarında ise AK grubu dışında kalan gruplarda miktarın azaldığı saptandı. Bu durumun, meyve örneklerinin flavonoid ve fitosterol içeriklerine bağlı olarak açığa çıktığını düşünmekteyiz. Çünkü çalışmamız ile Kabaası türünün Hacıhaliloğlu kayısı ve üzüm örneklerine kıyasla daha fazla düzeyde

mirisetin, resveratrol ve fitosterol içerdiği ortaya konmuş olup bu bileşiklerin radikaller karşısında oldukça etkili oldukları yapılan çoğu çalışma ile bildirilmiştir [76, 84, 91, 100,116]. Bundan dolayı bu bileşiklerin radikali erken safhada etkisiz hale getirmesinin Kabaası gruplarında glutatyon sentezini azaltmış olabileceğini düşünmekteyiz. Diğer gruplarda ise mayanın radikale karşı bir savunma mekanizması geliştirerek glutatyon miktarını artırdığı ve böylece oksidatif hasarlara karşı adaptasyon sağlayabildiğini ileri sürebiliriz. Bu görüşümüz, Izawa ve ark., [222] tarafından yapılan çalışma ile de desteklenmektedir. Bu araştırmacılar, çalışmalarında H_2O_2 'ye karşı oluşturulan adaptasyonlardan birinin intraselular glutatyonun artışının olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca, Penninckx [223]; *S. cerevisiae* mayasının farklı besin kaynaklarına ve oksidatif strese cevap olarak glutatyon sentezlediğini saptamıştır.

Saccharomyces cerevisiae'nın meyve ekstraktı içeren ortamdaki toplam protein düzeyleri kıyaslandığında tıpkı glutatyon sonuçlarında olduğu gibi Kabaası ekstraktı içeren gruplarda yine glutatyon ölçümünde olduğu gibi toplam protein düzeyinin AK grubunda arttığı, diğer gruplarda azaldığı belirlendi. Üzüm örneklerini bulunduran ortam şartlarının ise mayanın toplam protein seviyesini başta Banazı ve Köhnü gruplarında olmak üzere arttırdığı gözlemlendi. Tüm bu verilerin de yine meyve içeriğine bağlı olarak değiştiği sonucuna vardık. Ayrıca ortama ilave edilen radikallerin varlığının toplam protein miktarını belirgin olarak arttırdığı sonucuna da tespit ettik. Bu artışın radikallere karşı savunma özelliği gösteren antioksidan enzimlerin transkripsiyonundaki artıştan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Lee ve ark., [224] *Saccharomyces cerevisiae* mayasında iyon radyasyonuna karşı süperoksit radikalının koruyucu etkisinin araştırdıkları çalışmalarında mayada radyasyon sonunda SOD'un yanı sıra katalaz ve glutatyon redüktaz enzimlerinin düzeylerinin yüksek seviyede arttığını gözlemlemişlerdir. CuZn SOD ile Mn SOD'un mayayı radyasyona karşı korumada önemli bir role sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu etkinin oluşumunu ise iyon radyasyonu altında reaktif oksijen türlerinin açığa çıkmasıyla kontrol sistemindeki bir genden maya hücrelerinde ROS konsantrasyonunu baskılamak amacıyla SOD salınımının başlaması ve koruyucu etki göstermesi ile açıklamışlardır. Yapılan diğer çalışmalarla da hücre hasarı ile SOD aktivitesindeki artışı ya da azalışı arasında bir korelasyon olduğu düşüncesi bildirilmiştir [224–227].

Saccharomyces cerevisiae'nın gelişme ortamında fermentable karbon kaynağı olarak glukoz yaygın bir şekilde kullanılan bir model sitemdir. Bu şartlar altında glukoz

tarafından antioksidan enzimlerin çoğu etkilenir ve aerobik olarak gelişen hücrelerde SOD, katalaz ve peroksidazlar başta olmak üzere bu enzimlerinin miktarının artmasında rol oynar [228–230]. Diğer bir deyişle maya gelişimi için sıkça kullanılan bu sistem doğal şartlarda nadir olarak gerçekleşir. Mayalarla beraber birçok mikroorganizma gelişme ortamlarında besin kıtlığı dönemlerinde yaşayabilmek için glukozu yavaş yavaş tüketirler. Maya durağan fazda enerji elde etmek ve hayatta kalmak için mitokondriyal solunum yapmak zorunda kalır. Böylece mayada antioksidan ve TCA döngüsü enzimlerinin rolü artar [228–230].

Lushchak ve ark., [230] çalışmalarında *Saccharomyces cerevisiae*'nin etanol içeren ortamdan glukoz içeren ortamın daha fazla katalaz aktivitesini arttırdığını saptamışlardır. Böylece bizim de çalışmamızda belirttiğimiz gibi farklı kültür şartlarının bu enzim seviyesini etkilediği sonucuna varmışlardır. Izawa ve ark., [222] *Saccharomyces cerevisiae*'da normal şartlar altında katalazın önemli bir rolü olmadığını ancak oksidatif stres altında mayanın yaşamını devam ettirmek için katalaz miktarını artırdığını tespit etmişlerdir.

Diğer bir antioksidan enzim olan glutatyon redüktazın varlığı da *Saccharomyces cerevisiae* mayası üzerindeki çalışmalarla ortaya konmuştur. Cardosa ve ark., [231] NADPH varlığında *Saccharomyces cerevisiae*'de glutatyon redüktazın (G) inaktivasyonu üzerinde demir iyonlarının etkisini araştırmışlar ve G inaktivasyonu ile ortama ilave edilen demirin Fe(II) miktarının ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Buna karşılık G reaktivasyonunda Fe(III)'ün etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Bu sonuçlar G'nin NADPH ve Fe(II) tarafından indirgeyici bir enzim yardımıyla etkisiz hale getirildiğini göstermiştir. Buna ek olarak Hermes-Lima ve ark., [232] tarafından yapılan bir araştırma ile serbest radikal temizleyiciler, DMSO ve etanolün glutatyon redüktazı etkisiz hale gelmekten koruyamadığını saptamışlardır. Bir diğer çalışmada ise bunun tersi yönde maya glutatyon redüktazının H₂O₂ varlığında bakır iyonları tarafından etkisiz hale getirilmesinde hidroksil radikali temizleyicilerinin ve metal şelatörlerinin önleyici etkisi olduğu bildirilmiştir [233].

● *In vivo* Ortamda Meyve Ekstraktlarının Etkisi

Çalışma sonunda kullandığımız meyve ekstraktlarının Wistar ratlarda farklı dokularda farklı parametreler üzerinde etkili olduğunu gözlemledik. Bu meyvelerin oksidatif hasara maruz kalan dokularda LPO'yu önlemede ki etkilerini öncelikli olarak araştırdık. Araştırma sonucunda kayısı ve üzüm ekstraktlarının serum, eritrosit, karaciğer, böbrek ve

beyinde oluşturulan LPO'ya karşı koruyucu etkilerinin olduğunu tespit ettik. Bu etkinin ise özellikle meyvelerin içerdiği fitokimyasal bileşiklere bağlı olarak açığa çıktığı sonucuna vardık. Bununla beraber meyvelerin lipid peroksidasyonu üzerindeki bu olumlu etkilerinin yanı sıra dokulardaki glutatyon ve toplam protein düzeyleri üzerindeki etkilerini de araştırdık. Çalışma ile kayısı ve üzüm ekstraktlarının eritrosit dışındaki tüm dokularda glutatyon ve total protein seviyesi üzerinde olumlu etki gösterdiğini ve miktarlarında artışa neden olduğunu saptadık. Bu sonuçlar, kullanılan meyvelerin dokulardaki LPO seviyesi üzerinde göstermiş olduğu etki ile paralellik göstermekte olup çalışmamızda kullandığımız kayısı ve üzüm türlerinin LPO'yu önleme özelliklerinin yanında antioksidan moleküllerin aktiviteleri üzerinde de olumlu etkilere sahip olduklarını göstermektedir. Buna karşılık eritrositlerde kayısı ve üzüm ekstraktlarının LPO üzerindeki olumlu etkilerinin glutatyon ve toplam protein seviyesi üzerinde aynı etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir. Meyve kontrol gruplarında daha belirgin olan bu farklılığın sebebinin ise; meyvelerin fenolik içeriğinden dolayı, eritrositlerde antioksidan bileşiklere gerek kalmadan LPO'nun engellenmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu düşüncemizi destekleyen bitkisel kaynaklı çoğu araştırmada da deneysel aşamada kullandığımız benzer dokular üzerinde oluşturulan oksidatif strese karşı fitokimyasalların koruyucu özelliklerinin yanında antioksidan moleküllerin aktivitesini arttırıcı yönde etkili oldukları ortaya konmuştur.

Feng ve ark., [234] çalışmalarında yeni doğan ratlarda üzüm çekirdek ekstraktının beyinde hipoksi iskemik hasarı azalttığını ve lipid peroksidasyonunu önlediğini bildirmişlerdir. Buna ilaveten Hwang ve ark. [235] yetişkin gerbillerde ön beyin iskemik hasarının 5 dakika sonrasında nöronal hasara karşı üzüm çekirdek ekstraktının hasarı azaltıcı etkisi olduğunu saptamışlardır. Obah ve ark., [236] *in vitro* şartlarda beyin dokusunda Fe^{++} ile indüklenen lipid peroksidasyonuna karşı yeşil ve kırmızı biberlerin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Biber ekstraktlarının rat beyninde hem basal hem de Fe^{++} ile indüklenen lipid peroksidasyonunda MDA oluşumunu önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir. Bu koruyucu etkinin ise biberlerin içerdiği fenolik bileşiklere bağlı olarak oluştuğunu ileri sürmüşlerdir.

Vardı ve ark., [152] çalışmalarında rat bağırsağında oksidatif hasara karşı kayısı ve β -karotenin koruyucu etki gösterebildiğini ortaya koymuşlardır. Kayısı eklenen gruplarda MDA seviyesinde azalma olduğunu gözlemlerken, antioksidan enzim düzeylerinde ise artış olduğunu saptamışlardır. Kayısının oksidatif hasar üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir

diğer araştırmada ise ratlarda alkol ile indüklenen testis dokusundaki hasarlara karşı kayısının iyileştirici etkisinin olduğu belirlenmiş ve ayrıca MDA seviyesinin kayısı ile beslenen rat gruplarında azaldığı tespit edilmiştir [237].

Konyalıoğlu ve Karamenderes [238] Türkiye’de doğal olarak yetişen *Achillea* (civanperçemi) bitkisinin insan eritrosit ve lökositlerinde H_2O_2 ile indüklenen oksidatif strese karşı koruyucu etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonunda *Achillea* türlerinin lipid peroksidasyonunun önlenmesinde doğal bir antioksidan kaynağı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu bitki türlerinin içerdikleri flavonoid ve total fenol içeriğine bağlı olarak eritrosit ve lökositlerde GSH seviyesini çok yüksek oranda arttırdığını göstermişlerdir. Eritrositler üzerinde yapılan başka bir araştırmada ise *Magnifera indica*’nın H_2O_2 ile indüklenen lipid peroksidasyonuna karşı eritrositlerde direnç oluşturduğu belirlenmiştir [239].

Bhatia ve Jain [240] fare karaciğerinde oksidatif stres durumunda ıspanak bitkisinin LPO ve GSH üzerinde azaltıcı etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Dixit ve Kar [241] bazı bitki kabuklarının (kabak, turp, havuç, bezelye) ferik sülfat, hidrojen peroksit ve karbon tetraklorür ile oluşturulan lipid peroksidasyonuna karşı karaciğerde koruyucu etkilerinin olduğunu, bu değişimin ise çalışmalarında kullandıkları bitki kabuklarının içerdiği polifenol ve flavonoid içeriğinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bagchi ve ark., [242] çalışmalarında lipid peroksidasyonuna karşı üzüm çekirdeklerinin hem karaciğer hem de beyin dokularında MDA seviyesini azalttığını ve bu azalmanın üzüm çekirdeğinin miktarına bağlı olarak oluştuğunu saptamışlardır. Bu etkinin ise üzüm çekirdeklerinin, başta antosiyaninler olmak üzere içerdiği fenollere bağlı olarak açığa çıktığını bildirmişlerdir.

Rodrigo ve ark., [243] böbrek dokusunda kırmızı şarabın içerdiği zengin flavonol içeriğine bağlı olarak antioksidan moleküllerin değişimlerini araştırdıkları çalışmalarında hem alkollü hem alkolsüz şarabın böbrekte flavonollerin etkisiyle MDA seviyesini azalttığını, GSH/GSSG oranını ve CAT, GSH-Px aktivitesinin arttığını tespit etmişlerdir. Durak ve ark., [244] ise siyah üzümün plazmada antioksidan seviyeyi güçlü bir şekilde arttırdığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca çalışma ile siyah üzüm tüketiminin alkole duyarlı insanlarda şarap tüketimine göre kanda antioksidan savunmayı daha fazla arttıracaklarını bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda da üzümde bol miktarda bulunan resveratrolün böbrekte oluşan proteinüri, hipoalbumini ve hiperlipidemiye baskıladığı bildirilmiştir [245]. Miura ve ark., [246] serum lipid peroksidasyon seviyesinin resveratrol tarafından önemli ölçüde önlendiğini ortaya koymuşlardır.

Skrzydowska ve ark., [247] yeşil çayın ratlarda serum, beyin ve karaciğer dokularında lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisini araştırmışlardır. Çalışmalarında yeşil çayın karaciğerde glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz seviyelerini arttırdığını, lipid peroksidasyon markerları olan LOOH, 4-HNE ve MDA'yı ise azalttığını, buna ilaveten glutatyon seviyesinde de düşüş meydana getirdiğini saptamışlardır. Serumda ise yeşil çayın glutatyon seviyesini az miktarda arttırdığını, MDA seviyesini ise bunun aksine önemli derecede azalttığını gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada merkezi sinir dokusunda SOD ve Glutatyon Px aktivitesinin azaldığını buna karşılık yeşil çay içiminden sonra CAT ve glutatyon redüktaz aktivitesinin arttığını belirlemişlerdir. Üstelik LOOH, 4-HNE ve MDA seviyelerinin önemli miktarda azaldığını da tespit etmişlerdir. Farklı dokulardaki lipid peroksidasyonu sonucu oluşan hasarların bu dokuların hücre biyomembranlarındaki değişikliklerden dolayı farklı sonuçlandığı düşüncesini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca çalışmaları ile bitkilerin doku üzerindeki bu olumlu etkilerinin bizimde belirttiğimiz şekilde içerdiği flavonoidler gibi fitokimyasal bileşiklerden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bu polifenollerin gastrointestinal sistemde emiliminin oldukça fazla düzeyde olmasından dolayı diğer dokularda serumdan daha hızlı bir şekilde etki gösterdikleri sonucuna varmışlardır. Önceki yapılan hayvan deneylerinde diyetle verilen kateşinin emiliminin sınırlı olduğu gösterildiği için serumda epikateşin ve kateşin varlığının 4-HNE ve MDA seviyesini düşürdüğünü ileri sürmüşlerdir. Bunun nedeninin ise; kateşinin bağırsakta emiliminden önce bağırsak mikroorganizmaları tarafından heterosiklik halkasal yapılarının tahrip edilmesi olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu fikri destekler şekildedir. Sonuçlarımıza göre; kayısı ve üzüm meyve ekstraktlarında en fazla bulunan kateşin flavonoidinin serumda LPO'yu önlemede etkin olarak rol aldığı ve fenolik bileşiklerin farklı dokularda MDA seviyelerini farklı miktarlarda etkilediği saptanmıştır.

Bu sonuçların yanında yaptığımız çalışmada, eritrosit ve beyin dokularında Fenton reaktifi verilen gruplarda glutatyon seviyesinin azaldığı belirlenmiştir. Glutatyon oksidatif strese karşı savunmanın en önemli basamağını oluşturmaktadır [248]. Oksidatif stresin zayıf olduğu durumlarda devreye giren adaptasyon mekanizmaları sonucunda GSH düzeyi artmaktadır. Ancak; oksidatif stresin güçlü olduğu durumlarda zayıflayan adaptasyon mekanizmalarına ve artan GSSG oluşumuna bağlı olarak GSH düzeyi azalmaktadır [249]. Hücre içerisinde GSSG'nin GSH'a redüksiyonunu katalizlemekle görevli olan enzim, glutatyon disülfid redüktaz (G; EC 1.6.4.2) olarak bilinmektedir. Sitosole yerleşen enzim,

aktivitesi sırasında bir kofaktör olan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat'a (NADPH) gereksinim duymaktadır. GSSG miktarının artması durumu ise NADPH üretim yollarındaki herhangi bir bozukluğu göstermekte veya enzimin inaktivasyonu sonucu hücre içi GSH miktarının azalması anlamına gelmektedir. Çalışmamızda benzer şekilde glutatyonda azalmaya neden olan faktörün Fenton reaktifi olduğunu sonucuna vardık. Çünkü sitosolik NAD(P) dehidrogenaz ve NAD malik enzimleri demir iyonu tarafından inhibe edilebilir ve bunun sonucunda pentoz döngüsü enzimlerinin inhibisyonu ile hücrelerde NADPH'nin varlığı azalır. Böylece reaktif oksijen türlerine olan duyarlılığın artması ile antioksidan savunma sistemi başarısızlığa uğrayarak glutasyon miktarında azalma gerçekleşebilir. Buna karşılık Fenton reaktifi verilen grubun diğer dokularında ise glutasyon miktarında bir azalma olmamıştır. Bunun nedeni olarak da Fenton reaktifinin dokudaki konsantrasyonundan ve dokunun yapısından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Meyve ekstraktlarının Wistar ratların yağ asidi bileşimi üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında; böbrek dokusunda tüm yağ asitlerinin kontrole göre azaldığı ve bu azalmanın Banazı grubunda daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşılık serum, karaciğer ve beyin dokularında bütün yağ asidi değerlerinde artış olduğu ve özellikle beyin ile karaciğer dokularında bu artışın DH+FR ve B+FR gruplarında çok daha anlamlı olduğu saptanmıştır. Serumda ise Banazı grubunda diğer gruplara oranla çok yüksek seviyelerde yağ asitlerinin sentezlendiği belirlenmiştir.

Palmitik asit düzeyinin böbrek dışında tüm dokularda kontrol grubuna göre meyve ekstraktı verilen gruplarda arttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan meyvelerin lipit biyosentezinde görevli olan asetil CoA karboksilaz ile yağ asidi sentetaz enzimlerinin aktivitesi üzerinde etkili olduklarını düşünmekteyiz. Çünkü palmitik asit yağ asidi sentezinde son ürün oluşumunu gerçekleştiren yağ asidi sentetaz enziminin son ürünüdür. Palmitik asidin artması ise sentez olayının artışıyla tanımlanabilir. Palmitoleik asidin ise serum ve böbrek dokularında azaldığı buna karşılık karaciğer ile beyin dokularında arttığı gözlemlenmiştir. Serum ve böbrekteki bu azalmanın sterol CoA desaturaz enzim aktivitesinin engellenmesinden kaynaklandığını, buna karşılık karaciğer ve beyin dokularında miktarda görülen artışın ise bu enzimin aktivitesinin uyarılmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle meyve ile reaktif verilen gruplarda artışın çok daha anlamlı olduğu ve enzim aktivitesindeki bu artışta demir iyonlarının enzimde aktivatör olarak rol almasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Sterol CoA desaturaz enzimi substrat

olarak palmitik asidi kullanarak oleik asite dönüştürür. Bu enzim aktivitesi diyet, hormonal faktörler ve diğer bazı faktörlerden etkilenmektedir.

Steroil CoA desaturaz enzimi, palmitik asit ve stearik asidi substrat olarak kullanmaktadır. Bu yağ asitlerinden palmitoleik asit ve oleik asit gibi yağ asitlerinin oluşumu gerçekleşir. Steroil CoA desaturaz enzimi endoplazmik retikulum membranına bağlı bir enzim olduğu için bu olayların gerçekleşmesi endoplazmik retikulumda meydana gelir. Doymuş yapıda olan palmitik asit ve stearik asidin doymamış formu olan tek-çift bağlı palmitoleik ve oleik asit formuna dönüştürülmesi hücredeki denge için çok önemlidir.

Linoleik asit ve araşidonik asidin özellikle böbrek dışındaki bütün dokularda arttığı ve artışın DH+FR ile B+FR gruplarında daha fazla olduğu saptanmıştır. Araşidonik asit, linoleik asitten delta 6 desaturaz yoluyla sentezlenen bir yağ asididir. Araştırmamız sonucunda böbrekte linoleik asit ile araşidonik asit miktarının azaldığı buna karşılık serum, karaciğer ve beyinde ise linoleik asit miktarındaki artışın yanı sıra araşidonik miktarda da artış olduğu belirlenmiş olup, bu durumun ortaya çıkmasında sentez dışında başka faktörlerin de etkili olduğu sonucunu akla getirmektedir. Hem linoleik hem de araşidonik ait miktarındaki azalış, eikosenoidlerin sentezi ile ilgili olabilir. Çünkü eikosenoidler araşidonik asidin lipoksigenaz ve siklooksigenaz enzimleri tarafından kullanılarak lökotrienler ve prostoglandinlere dönüştürülmesini sağlarlar. Araşidonik asidin azalışı bu metabolik yolun aktif olmasıyla açıklanabilir. Delta 6 desaturasyonun başka bir son ürünü olan dokosaheksaenoik asidin ise böbrek dışındaki tüm dokularda miktarının arttığı ve DH+FR ile B+FR gruplarında artışın daha anlamlı olduğu belirlenmiştir. Yine burada da demir iyonlarının Delta 6 desaturaz yolunda aktivatör etkiye sahip olduğu düşüncesi öne çıkmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda dokosaheksaenoik asidin hastalık şartlarında miktarının yükseldiği gözlenmiştir. Bunun nedenin ise; sentezde görevli olan enzimin, hastalık faktörlerinden etkilenmesi olduğu düşünülebilir.

Kullandığımız kayısı ve üzüm ekstraktlarının Wistar ratların vitamin ve kolesterol değerleri üzerindeki etkileri karşılaştırıldığında; tüm vitamin değerlerinin farklı dokularda farklı miktarlarda bulunduğu gözlemlenmiştir. D vitamininin tüm dokularda belirli oranlarda arttığı ve özellikle böbrek ile beyinde DH+FR ve B+FR gruplarında artışın daha fazla olduğu saptanmıştır. α -tokoferol miktarının tüm dokularda kontrole göre meyve gruplarında arttığı belirlenirken, üzüm verilen grupların dokularında artış daha anlamlı seviyede saptanmıştır. α -tokoferol asetat düzeyinin serum ve böbrekte kontrole oranla azaldığı ancak karaciğer ile beyin dokularında özellikle meyve gruplarında arttığı tespit

edilmiştir. Retinol düzeyinin ise karaciğer, böbrek dokularında kontrole göre arttığı, beyin dokusunda genel olarak azaldığı ancak B+FR grubunda fazla miktarda arttığı gözlemlenmiştir. Domitrovic ve ark., [250] çalışmalarında zeytin ve mısır yağı ile beslenen farelerde diyetle demir ilavesinin karaciğerde retinol ve α - tokoferol miktarları üzerine artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Çeşitli çalışmalarda demir yönünden yetersiz bir diyetle rat karaciğerinde ve plazmasında retinol seviyesinde azalmaya neden olduğu ortaya konmuştur [251,252]. Bizim çalışmamızda da α - tokoferol miktarının meyve ve Fenton reaktifi içeren gruplarda artmasının bu sonuçları doğrular şekilde paralellik gösterdiği tespit edilmiştir.

Kolesterol miktarlarının dokularda kontrol grubuna göre karşılaştırılmasında, serumda FR, DH ve DH+FR gruplarında azaldığı buna karşılık üzüm gruplarında arttığı gözlemlenmiştir. Karaciğerde kontrole göre kolesterol düzeyi tüm gruplarda artmış ve bu artış DH+FR'de çok yüksek düzeyde saptanmıştır. Böbrek dokusunda kontrole kıyasla FR'de azalmıştır. Ancak meyve gruplarında kolesterol seviyesinde yine artış olduğu belirlenmiştir. Beyinde ise tüm gruplarda kontrol grubuna oranla kolesterol miktarında artış olduğu gözlemlenmiştir. Tüm bu sonuçlar kullanılan meyve ekstraktlarından farklı dokuların farklı düzeylerde etkilendiğini, bunun sonucunda da vitamin ve kolesterol bileşimlerini değiştirdiğini düşündürmektedir. Bu farklılığın yine kayısı ve üzüm içeriklerine bağlı olarak değiştiği düşüncesi ortaya çıkmaktadır.

Yapılan çalışmalarla da bitki içeriğinin dokuda farklı kolesterol profili oluşmasına neden olduğu saptanmıştır. Ntanos ve Jones [253] fitosterol içerikli beslenme ile hamsterlarda plazmada kolesterol seviyesinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bazı araştırmacılar fitosteroller içerisinde özellikle β -sitosterolün plazmada kolesterol düşürücü etkiye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır [254]. Bitkisel sterollerin kolesterol üzerindeki bu etkilerinin yanı sıra fenolik bileşiklerinde kolesterol üzerinde olumlu etkilerinin olduğu yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir. Tebib [255] üzüm çekirdeklerinin içerdiği tannin flavonoidinin plazma kolesterolüne karşı koruyucu etki gösterdiğini saptamıştır. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız meyvelerde de bulunan resveratrolünde kolesterol düşürücü etkisinin olduğu yapılan araştırmalar ile tespit edilmiştir. Bowers ve ark., [256] bir fitoestrogen olan resveratrolün kanser oluşumu ve gelişimini önlediğini ayrıca kolesterol seviyesini de düşürdüğünü ileri sürmüştür. Laden ve Porter [257] resveratrolün kolesterol biyosentezini inhibe ederek kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkisi olduğunu rapor etmişlerdir. Zern ve ark., [258] ise çalışmalarında kontrol ile

karşılaştırıldığında üzüm ile beslenen deney grubunda hepatik açıl CoA kolesterol açıltransferaz aktivitesinin %27 oranında azaldığını ortaya koymuşlardır. Bu sonuca paralel olarak üzüm ile beslenen gunia piglerde kolesterol seviyesinin %33 azaldığını gözlemlemişlerdir.

Tüm bu araştırmaların aksine bizim çalışmamızda kullandığımız kayısı ve üzüm ekstraktlarının dokularda kolesterol miktarını fazla düzeylerde arttırması oldukça şaşırtıcı bir sonuçtur. Bu artışın nedenlerinden biri olarak kullandığımız meyvelerin içeriklerinin kolesterol biyosentezini aktive edici özellik gösterdiğini düşünmekteyiz. Bunun yanında yapılan bütün araştırmalarda bitkisel sterollerin ve fenolik bileşiklerin kolesterol düşürücü etkisi olduğu bildirilmektedir. Ancak bizim çalışmamızda bu bileşikler kolesterol seviyesini azaltmada yukarıda da belirttiğimiz gibi olumlu bir etki gösterememiştir. Bunun bir diğer nedeninin ise meyvelerde bulunan fitosterol ve fenollerin dokularda yeterli miktarlarda bulunmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamız sonucunda kullandığımız kayısı ve üzüm örneklerinin fitokimyasal içerikleri belirlenmiş olup hem *in vitro* hem de *in vivo* ortam şartlarında bu meyvelerin lipid peroksidasyonunu önlemede etkili oldukları ortaya konmuştur. Kullandığımız meyvelerin bu sonuca ilaveten kültür ortamında *S. cerevisiae* mayasında ve Wistar ratlarda yağ asidi ile vitamin profilleri ve glutatyon ile total protein miktarları üzerindeki etkileri de araştırmamızda belirlenmiştir. Tüm bu biyokimyasal parametrelerin açığa çıkmasında ise meyve türünün, meyvelerin içerdiği fitokimyasal, fitosterol bileşiklerin ve de meyvenin toplandığı lokalitenin etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamıza konu olan Malatya yöresine ait meyvelerinin fenolik bileşik ve vitamin içeriği ile antioksidan kapasitesi gibi özelliklerinin, bitkinin yetiştiği lokaliteye bağlı olarak farklı miktarlarda bulunduğunu söyleyebiliriz. Bu da meyvelerin lipid peroksidasyonunu engelleyebilme ve kronik hastalıkları azaltması ile yakından ilgilidir [259,260]. Meyve içeriğinde yer alan bu fitokimyasal bileşiklerin miktar ve çeşitliliğinde farklılıklar olabilir. Bu farklılığın sebebi tek bir faktöre bağlı olmayıp, güneş ışığı, toprak yapısı, mevsimsel farklılık, meyvenin yetiştiği alan, meyve türü farklılığı ve meyvenin olgunluk dönemi gibi faktörlere bağlı olabilir [261,262]. Meyvenin yetiştiği toprağın yapısındaki element miktarları nedeniyle bölgeden bölgeye meyvenin içerdiği vitamin, mineral ve şeker oranları büyük ölçüde farklılık gösterebilir [263]. Aynı tür meyvede ya da bir türün farklı kültürel formlarında vitamin ve minerallerin farklı seviyede olmasını çevresel faktörlerin etkilemesine ilave olarak genetik nedenlerden kaynaklandığı da düşünülmektedir.

Ayrıca elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda sıkça tükettiğimiz meyveler üzerinde yapılan bu çalışmanın doğal antioksidanların kullanımına yönelik yapılacak olan bundan sonraki araştırmalara da ışık tutacağını düşünmekteyiz. Çünkü günümüzün gelişen teknik şartlarında kullanılan sentetik antioksidanların bazı yan etkilerinin olmasından dolayı bitkisel kaynaklardaki doğal antioksidanların araştırılması son yıllarda dikkat çeken bir araştırma konusu olmuştur ve önemi günden güne artmaktadır. Üretilen sentetik yapılı antioksidanların yan etkilerine bağlı olarak kullanımları ve etkileri sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle daha etkin ve daha düşük yan etkiye sahip olan doğal antioksidanların tanımlanması veya tespit edilerek elde edilebilmesi, etkilerinin ortaya konulması, yaşam kalitesi açısından önemli beklentiler arasında yer almaktadır.

5. KAYNAKLAR

- [1] **Gülçin, İ.**, 2002. Isırgan Otunun (*Urtica dioica*) Antioksidant Aktivitesinin Belirlenmesi, Oksidatif Enzimlerin Karakterizasyonu ve Bazı *in vivo* Etkilerinin İncelenmesi, *Doktora Tezi*, A.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- [2] **Bast, A. Haenen, G.R.M.M. and Cees, J.A.D.**, 1997. Oxidants and antioxidants: State of the art. *The American Journal of Medicine*, **91**, (Suppl 3C), 30, 3C-2S_3C-13S.
- [3] **Bruinsma, K. and Taren, D.L.**, 1999. Chocolate: food or drug? *J. Am. Diet Assoc.*, **99**, 1249-1256.
- [4] **Wan, Y. Vinson, J.A. Etherton, T.D. Proch, J. Lazarus, S.A. and Kris-Etherton, P.M.**, 2001. Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **74**, 596-602.
- [5] **Hertog, M.G. Feskens, E.J. Hollman, P.C. Katan, M.B. and Kromhout, D.**, 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**, 1007-1011.
- [6] **Le Marchand, L. Murphy, S.P. Hankin, J.H. Wilkens, L.R. and Kolonel, L.N.**, 2000. Intake of flavonoids and lung cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **92**, 154-160.
- [7] **Knekt, P. Jarvinen, R. Reunanen, A. and Maatela, J.**, 1996. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.*, **312**, 478-481.
- [8] **Pace-Asciak, C.R. Hahn, S.E. Diamandis, E.P. Soleas, G. and Goldberg, D.M.**, 1995. The red wine phenolics *trans*-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implication for protection against coronary heart disease. *Clinica Chimica. Acta.*, **235**, 207-219.
- [9] **Jang, M. Cai, L. Udean, G.O. Slowing, K.V. Thomas, C.F. Beecher, C.W.W. Fong, H.S.S. Farnsworth, N.R. Kinghorn, A.D. Mehta, R.G. Moon, R.C. and Pezzuto, J.M.**, 1997. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*, **275**, 218-220.
- [10] **Gorham, J. Coughlan, S.J.**, 1980. Inhibition of photosynthesis by stilbenoids, *Phytochemistry*, **19**, (10) 2059-2064.

- [11] **Ostlund, R.E.**, 2002. Phytosterols in human nutrition. *Annu. Rev. Nutr.*, **22**, 533-549.
- [12] **Hasler, C.M.**, 2002. The cardiovascular effects of soy products. *J. Cardiovasc. Nurs.*, **16**, 50-63.
- [13] **Liu, R.H.**, 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **78(Suppl)**, 517-520.
- [14] **Bouic, P.J.**, 2001. The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation: a review of the past 10 years. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*, **4**, 471-475.
- [15] **Jeong, J.B. Park, J.H. Lee, H.K. Ju, S.Y. Hong, S.C. Lee, J.R. Chung, G.Y. Lim, J.H. and Jeong, H.J.**, 2009. Protective effect of the extracts from *Cnidium officinale* against oxidative damage induced by hydrogen peroxide via antioxidant effect. *Food and Chem. Toxicol.*, **47**, 525-529.
- [16] **Ajila, C.M. and Prasada Rao, U.J.S.**, 2008. Protection against hydrogen peroxide induced oxidative damage in rat erythrocytes by *Magnifera indica* L. Peel extract. *Food and Chem. Toxicol.*, **46**, 303-309.
- [17] **Yanbeyi, S.**, 1999. Aspirin ve antioksidant buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri. *Doktora Tezi*, O. M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- [18] **Verma, A.R. Vijayakumar, M. Rao, C.V. and Mathela, C.S.**, 2010. *In vitro* and *in vivo* antioxidant properties and DNA damage protective activity of green fruit of *Ficus glomerata*. *Food and Chem. Toxicol.*, **48**, 704-709.
- [19] **Çakır, M.**, 1997. Aspirin ve vitamin E (α -Tokoferol)'nin farelerde (*Mus musculus*) karaciğer total süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitelerine etkileri. *Yüksek Lisans Tezi*, O. M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- [20] **Gülçin, İ. Küfrelioğlu Ö.İ. Oktay, M. and Büyükokuroğlu, M.E.**, 2004. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharma.*, **90**, 205-215.
- [21] **Klug, D. Rabani, J. and Fridovich, I.**, 1972. A direct demonstration of the catalytic action of superoxide dismutase through the use of pulse radiolysis. *J. Biol. Chem.*, **247(15)**, 4839-4842.

- [22] **Kılınç, K.**, 1985. Serbest oksijen radikallerinin biyokimyasal etkileri ve metabolizması. *Biyokimya Dergisi*, **2**, 60-89.
- [23] **Ünal, D.**, 1999. Serbest radikaller. Sendrom, Mart:68-80.
- [24] **Dikici, İ.**, 1999. Akut viral hepatitlerle interferon tedavisi görmüş kronik viral hepatitlerde oksidatif stresin araştırılması. *Uzmanlık Tezi*, S. Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Konya.
- [25] **Fırat, S.**, 1997. Kobaylarda radyasyonla oluşan akciğer hasarında doku glutatyon , glutatyon peroksidaz, glutatyon- S-transferaz düzeyleri ve N-asetil sistein'in bu sistem üzerindeki etkisi. *Uzmanlık Tezi*, G. Ü. Tıp Fak. Biyokimya Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.
- [26] **Genestra, M.**, 2007. Oxyl radicals, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants. *Cell. Signal.*, **19**, 1807–1819.
- [27] **Fridovich, I.**, 1975. Superoxide dismutases. *Annu. Rev. Biochem.*, **44**, 147-59.
- [28] **Doyotte, A. Cossu, C. Jacquin, M.C. Babut, M. and Vasseur, P.**, 1997. Antioxidant enzymes, glutathione and lipid peroxidation as relevant biomarkers of experimental or field exposure in the gills and digestive gland of freshwater bivalve *Unio tumidus*. *Aquatic Toxicol.*, **39**, 93-110.
- [29] **Fridovich, I.**, 2001. Oxidative stress. Encyclopedia of Life Sciences, Nature Publishing Group, www.els.com, 1-5.
- [30] **Olsvik, P.A. Kristensen, T. Waagbø, R. Rosseland, B.O. Tollefsen, K.E. Baeverfjord, G. and Berntssen, M.H.G.**, 2005. mRNA expression of antioxidant enzymes (SOD:CAT and GSH-Px) and lipid peroxidative stress in liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*) exposed to hyperoxic water during smoltification. *Comp. Biochem. and Phys. Part C*, **143**, 263-274.
- [31] **Banci, L. Bertini, I. Cramaro, F. Del Conte, R. and Viezzoli, M.S.**, 1998. The structural effects of dimerization. *Eur. J. of Biochem.*, **269**, 1905–1915.
- [32] **Evans, P. and Halliwell, B.**, 2001. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *British J. of Nutr.*, **85**, 67-74.
- [33] **Kim, A. Murphy, M.P. and Oberley, T.D.**, 2005. Mitochondrial redox state regulates transcription of the nuclear-encoded mitochondrial protein manganese superoxide dismutase: a proposed adaptive response to mitochondrial redox imbalance. *Free Radical Biology & Medic.*, **38**, 644–654.

- [34] **Ahmad, S.**, 1995. Antioxidant Mechanisms of the Enzymes and Proteins. Oxidative stress and antioxidant defences in biology. pp.238-265, Eds. S.Ahmad, Chapman and Hall, America.
- [35] **Voinea, M. Georgescu, A. Manea, A. Dragomir, E. Manduteanu, I. Popov, D. and Simionescu, M.**, 2004. Superoxide dismutase entrapped-liposomes restore the impaired endothelium-dependent relaxation of resistance arteries in experimental diabetes. *Eur. J. of Pharma.*, **484**, 111 – 118.
- [36] **Benov, L. and Fridovich, I.**, 1998. Growth in iron-enriched medium partially compensates *Escherichia coli* for the lack of manganase and iron süperoxide dismutase, *The J. of Biolo. Chem.*, **273**, 10313-10316.
- [37] **Fattman, C.L. Schaefer, L.M. and Oury, T.D.**, 2003. Extracellular superoxide dismutase in biology and medicine. *Free Radical Biology & Medic.*, **35 (3)**, 236-256.
- [38] **Hallwell, B. and Gutteridge, J.M.**, 1999. Free radicals in biology and medicine. Oxford Universty Press, London.
- [39] **Lushchak, V.I. and Gospodaryov, D.V.**, 2005. Catalases protect cellular proteins from oxidative modification in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Biol. Inter.*, **29**, 187-192.
- [40] **Galiazzo, F. and Labbe-Bois, R.**, 1993. Regulation of Cu,Zn- and Mn-superoxide dismutase transcription in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS*, **315 (2)**, 197-200.
- [41] **Frei, B.**, 1994. Reactive oxgen species and antioxidant vitamins: Mechanisms of Action. *The Am. J. of Med.*, **97(Suppl 3A)**, 26,3A-5S-3A-12S.
- [42] **Smirnoff, N. and Pallanca, J.E.**, 1995. Ascorbate metabolism in relation to oxidative stress. *Biochem. Soc. Trans.*, **24**,16.
- [43] **Devi, D.D. and Arumughan, C.**, 2007. Antiradical efficacy of phytochemical extracts from defatted rice bran. *Food and Chem. Toxic.*, **45**, 2014-2021.
- [44] **Moridani, M.Y. and O'Brien, P.J.**, 2001. Iron complexes of deferiprone and dietary plant catechols as cytoprotective superoxide radical scavengers. *Biochem. Pharma.*, **62**, 1579-1585.
- [45] **Vrcovska, V. Sousa, C. Valentao, P. Ferreres, F. Pereira, J.A. Seabra, R.M. and Andrade, P.B.**, 2006. Antioxidative properties of tronchuda cabbage (*Brassica oleracea* L. var. costata DC) external leaves against DPPH,

- superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Food Chem.*, **98**, 416-425.
- [46] **Akkuş, İ.**, 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza yayınları, Kuzucular ofset, Konya.
- [47] **Imahori, Y. Takemura, M. Bai, J.**, 2008. Chilling-induced oxidative stress and antioxidant responses in mume (*Prunus mume*) fruit during low temperature storage. *Postharvest Biol. and Techno.*, **49**, 54–60.
- [48] **Gutteridge, J.M.**, 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin. Chem.*, **41**, 1819-1828.
- [49] **Cemeli, E. Baumgartner, A. and Anderson, D.**, 2009. Antioxidants and the Comet assay. *Muta. Resear.*, **681**, 51-67.
- [50] **Nishikawa, M. Hasdida, M. and Takakura, Y.**, 2009. Catalase delivery for inhibiting ROS-mediated tissue injury and tumor metastasis. *Avdan. Drug Deliv. Revi.*, **61**, 319–326.
- [51] **Kelly, S.A. Havrilla, C.M. Brady, T.C. Abramo, K.H. and Levin, E.D.**, 1998. Oxidative stres in toxicology: established mammalian and emerging piscine model systems. *Environ. Health Persp.*, **106**, 1-24.
- [52] **Chaudiere, J. and Ferrai-Ihou, R.**, 1999. Intracellular antioxidants: from chemical to biochemical mechanism. *Food and Chem.Toxico.*, **37**, 949-962.
- [53] **Kelner, M.J. Bagnell, R.D. Ughk, S.F. Montoya, M.A. and Mullenbach, G.T.**, 1995. Heterologous expression of selenium-dependent glutathione peroxidase affords cellular resistance to paraquat. *Archives of Biochem. and Bioph.*, **323**, 40-46.
- [54] **Travacio, M. Polo, J.M. and Llesuy, S.**, 2000. Chromium (VI) induces oxidative stress in the mouse brain. *Toxicol.*, **150**, 137-146.
- [55] **Sen, C.K.**, 1997. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *Nut. Biochem.*, **8**, 660-662.
- [56] **Reed, D.J.**, 2001. Mechanisms of Chemically Induced Cell Injuriy and Cellular Protections Mechanisms, pp.697, Eds. HODGSON, E. & SMART, R.C. Introduction to biochemical toxicology. *Wiley-Interscience*, New York, Third edition.
- [57] **Faintuch, J. Aguilar, P.B. and Nadalin, W.**, 1999. Relevance of *Nacetylcysteine* in clinical practice: fact, myth or consequence?. *Nutr.*, **15**, 177-179.

- [58] **Wu, G. Fang, Y. Yang, S. Lupton, J.R. and Turner, N.D.**, 2004. Glutathione metabolism and its implications for health. *The J of Nutr.*, **134**, 489-492.
- [59] **Sen, C.K. Packer, L.**, 2000. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Ame. J. of Clin. Nutr.*, **72**, 653-669.
- [60] **Mungan, G.**, 1996. Kan bankalarında CPDA-1 (Citrate Phosphate Dextrose Adenine) ile saklanan kanlarda allopürinolün lipid peroksidasyonu ve biyokimyasal parametrelere etkisinin incelenmesi. *Uzmanlık Tezi*, Ankara Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.
- [61] **Michiels, C. Raes, M. Toussaint, O. and Remacle, J.**, 1994. Importance of Se-glutathione peroxidase, catalase, and Cu/Zn-SOD for cell survival against oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.*, **17(3)**, 235-48.
- [62] **Halliwell, B. and Gutteridge, JM.**, 1990. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch. Biochem. Biophys.*, **280(1)**, 1-8.
- [63] **Mannervik, B.**, 1985. Glutathione peroxidase. *Methods Enzymol.*, **113**, 490-5.
- [64] **Rice-Evans, CA. Diplock, AT. and Symons, M.C.R.**, 1991. Techniques in free radicals research. *Elsevier*, Amsterdam, vol 22.
- [65] **Esmaceli, M.A. Sonboli, A. and Noushabadi, M. A.**, 2010. Antioxidant and protective properties of six Tanacetum species against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in K562 cell line: A comparative study. *Food Chem.*, **121**, 148-155.
- [66] **Kaviarasan, S. Naik, G.H. Gangabthagirathi, R. Anuradha, C.V. and Priyadarsini, K.I.**, 2007. In vitro studies on antiradical and antioxidant activities of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seeds. *Food Chem.*, **103**, 31-37.
- [67] **Herrero, E. Ros, J. Belli, G. and Cabiscol, E.**, 2008. Redox control and oxidative stres in yeast cells. *Biochm. et Bioph. Acta*, **1780**, 1217-1235.
- [68] **Folmer, V. Pedroso, N. Matias, A.C. Lopes, S.C.D.N. Antunes, F. Cyrne, L. and Marinho, H.S.**, 2008. H₂O₂ induces rapid biophysical and permeability changes in the plasma membrane of *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochm. et Bioph. Acta*, **1778**, 1141-1147.
- [69] **Kawanishi, S. Hiraku, Y. and Oikawa, S.**, 2001. Mechanism of guanine-specific DNA damage by oxidative stres and its role in carcinogenesis and aging. *Mutation Rese.*, **488**, 65–76.

- [70] **Cheeseman, KH. and Slater, TF.,** 1993. An introduction to free radical biochemistry. *Br. Med. Bull.*, **49(3)**, 481-93.
- [71] **Matsuzaki, S. Szweda, P.A. Szweda, L.I. and Humphries, K.M.,** 2009. Regulated production of free radicals by the mitochondrial electron transport chain: Cardiac ischemic preconditioning. *Avdan. Drug Deliv. Revi.*, **61**, 1324–1331.
- [72] **Uysal, M.,** 1998. Serbest radikaller, lipid peroksidleri ve organizmada prooksidan-antioksidan dengeyi etkileyen koşullar. *Klinik Gelişim*, **11**, 336-341.
- [73] **Grotti, A.W.,** 1998. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J. Lipid Res.* **39(8)**, 1529-42.
- [74] **Bolanos, J.P. Moro, M.A. Lizasoain, I. and Almeida, A.,** 2009. Mitochondria and reactive oxygen and nitrogen species in neurological disorders and stroke: Therapeutic implications. *Avdan. Drug Deliv. Revi.*, **61**, 1299–1315.
- [75] **Sithisarn, P. Carlsen, C.U. Andersen, M.L. Gritsanapan, W. and Skibsted, L.H.,** 2007. Antioxidative effects of leaves from *Azadirachta* species of different provenience. *Food Chem.*, **104(4)**, 1539-1549.
- [76] **Pazourek, J. Gajdosova, D. Spanila, M. Farkova, M. Novotna, K. and Havel. J.,** 2005. Analysis of polyphenols in wines: correlation between total polyphenolic content and antioxidant potential from photometric measurements prediction of cultivars and vintage from capillary zone electrophoresis fingerprints using artificial neural network. *J. of Chromatography A.*, **1081**, 48-54.
- [77] **Lynnette, R.F.,** 2001. Role of plant polyphenols in genomic stability. *Muta. Res.*, **475**, 89-111.
- [78] **Sakihama, Y. Cohen, M.F. Grace, S.C. and Yamasaki, H.,** 2002. Plant Phenolic Antioxidant and Prooxidant Activities: Phenolics-Induced Oxidative Damage Mediated by Metals in Plants. *Toxicol.*, **177**, 67-80.
- [79] **Miyagi, Y. Miwa, K. and Inoue, H.,** 1997. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. *Am. J. Cardiol.*, **80**, 1627-1631.
- [80] **Nakachi, K. Matsuyama, S Miyake, S. Suganuma, M. and Imai, K.,** 2000. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular

- disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *BioFactors*, **13**, 49-54.
- [81] **Rein, D. Paglieroni, T.G. Pearson, D.A. Wun, T. Schmitz, H.H. Gosselin, R. and Keen, C.L.**, 2000. Cocoa and wine polyphenols modulate platelet activation and function. *J. Nutr.*, **130**, 2120-2126.
- [82] **Arakawa, H. Kanemitsu, M. Tajima, N. and Maeda, M.**, 2002 Chemiluminescence Assay for Catechin Based on Generation of Hydrogen Peroxide in Basic Solution. *Analy. Chim. Acta*, **472**, 75-82.
- [83] **Wang, W. Heideman, L. Chung, C.S. Pelling, J.C. Koehler, K.J. and Birt, D.F.**, 2000. Cell-cycle arrest at G2/M and growth inhibition by apigenin in human colon carcinoma cell lines, *Mol. Carcinog.*, **28**, 102–110.
- [84] **Hertog, M.G. Feskens, E.J. Hollman, P.C. Katan, M.B. and Kromhout, D.**, 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, 342, 1007-1011.
- [85] **Heim, K.E. Tagliaferro, A.R. and Bobilya, D.J.**, 2002. Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships. *J. of Nut. Biochem.*, **13**, 572-584.
- [86] **Pace-Asciak, CR. Hahn, S.E. Diamandis, E.P. Soleas, G. and Goldberg, D.M.**, 1995. The red wine phenolics *trans*-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implication for protection against coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta*, **235**, 207-219.
- [87] **Ostlund, RE.**, 2002 Phytosterols in human nutrition. *Annu. Rev. Nutr.* **22**, 533-549.
- [88] **Serazetdinova, L. Oldach, K.H. and Lörz, H.**, 2004 Expression of transgenic stilbene synthases in wheat causes the accumulation of unknown stilbene derivatives with antifungal activity. *J. of Plant Phys.*, 1-18.
- [89] **Gorham, J. and Coughlan, S.J.**, 1980. Inhibition of Photosynthesis by Stilbenoids, *Phytochem.*, **19(10)**, 2059-2064.
- [90] **Soleas, G.J. Diamandis, E.P. and Goldberg, D.M.**, 1997 Resveratrol; A molecule whose time has come? And gone? *Clin. Chem.*, **30**, 91-113.
- [91] **Asensi, M. Medina, I. Ortega, A. Carretero, J. Carmen Bano, M. Obrador, E. and Estrela, J.**, 2001. Inhibition of cancer growth by resveratrol is related to it's low bioactivailability. *Free Rad. Biol. and Med.*, **33**, 387-398.

- [92] **Soleas, G.J. Grass, L. Josephy, P. and Goldberg, D.M.,** 2002. Diamandis E.P. A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols. *Clin. Biochem.*, **35**, 119-124.
- [93] **Liew, R. Stagg, M.A. Macleod, K.T. Collins, P.,** 2005. The Red Wine Polyphenol, Resveratrol, Exertsacute Direct Actions on guinea-pig Ventricular Myocytes. *Eur. J. of Pharm.*, **519**, 1-8.
- [94] **Das, S. Vijayk, K.T. Bagchi, A.D. Sharma, H.S. Maulik, N. and Das, D.K.,** 2005. Coordinated Introduction of iNOS-VEGF-KDR-eNOS after Resveratrol Consumption: A potential Mechanism for Resveratrol Preconditioning of the Heart. *Vasc. Pharm.*, **42**, 281-289.
- [95] **Kumar, A. Kaundal, R.K. Iyer, S. and Sharma, S.S.,** 2007. Effects of Resveratrol on Nerve Functions, Oxidative Stress and DNA Fragmentation in Experimental Diabetic Neuropathy. *Life Sci.*, **80**, 1236-1244.
- [96] **Moreau, R.A. Whitaker, B.D. and Hicks, K.B.,** 2002. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in food: structural diversity, quantitative analysis, and healthpromoting uses. *Lipid Res.*, **41**, 457-500.
- [97] **Quilez, J. Garcia-Lorda, P. and Salas-Salvado, J.,** 2003. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. *Clin. Nutr.*, **22**, 343-351.
- [98] **Kritchevsky, D. and Chen, S.C.,** 2005. Phytosterols-health benefits and potential concerns a review. *Nutr Res.*, **25**, 413-428.
- [99] **Liu, R.H.,** 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am. J. Clin. Nutr.*, **78(Suppl)**, 517- 520.
- [100] **Jong, A. Plat, J. and Mensink, R.P.,** 2003. Metabolic effects of plant sterols and stanols. *J. Nutr. Biochem.*, **14**, 362-369.
- [101] **Brown, A.J.,** 2002. Atherosclerosis: Cell Biology and Lipoproteins: Cholesterol Absorption Inhibitors: Gateway Therapy for Reed J, Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2002; **42**: 301-316. Hypercholesterolaemia. *Curr. Opin Lipidol.*, **13**, 701-703.
- [102] **Trautwein, E.A. Duchateau, G.S. Lin, Y. Mel'nikov, S.M. Molhuizen, H.O. and Ntanios, F.Y.,** 2003. Proposed Mechanisms of Cholesterol-lowering Action of Plant sterols. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **105**, 171-185.

- [103]**Bradford, P.G. and Awad, A.B.**, 2007. Phytosterols as Anticancer Compounds. *Mol. Nutr. & Food Res.*, **51** 2, 161-170.
- [104]**Tvrzicka, E. Vecka, M. Stankova, B. Zak, A.**, 2002. Analysis of fatty acids in plasma lipoproteins by gas chromatography flame ionisation detection Quantative aspects. *Anal. Chimica. Acta*, **465**, 337-350.
- [105]**Atueno, R.J. Kinckle, L.C. Smith, H. Eliot, M.L. Allen, S.J. Nwaka, S. and Winther, M.D.**, 2001. Activity human of $\Delta 5$ and $\Delta 6$ desaturases on multiple n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *FEBS Lett.*, **509**, 77-80.
- [106]**Duplus, E. and Forest, C.**, 2002. Is there single mechanism for fatty acid regulation of gene transcription? *Biochem. Pharma.*, **64**, 893-901.
- [107]**Voet, D. Voet, J.G. Wiley, J. Pratt, C.W.**, 1999. Biochemistry. Sons Inc. New York.
- [108]**Nelson, D.L. and Cox, M.M.**, 2000. Lehninger Principles of Biochemistry. Worth publishers, Third Edition, p.1152, New York.
- [109]**Brener, R.R.**, 2000. Effect of experimental diabetes on the fatty acids composition, molecular species of phosphatidylcholina and physical properties of hepatic mikrosomal membranes. *Prostaglandis Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **63**, 167-176.
- [110]**Holley, A.E. and Cheeseman, K.H.**, 1993. Measuring free radical reactions in vivo. *Br. Med. Bull.*, **49(3)**, 494-505.
- [111]**Oğuz, M.**, 1990. Oksijen radikalleri. *C.Ü.Tıp Fak.Der.*, **12**, 2.
- [112]**Taşdemir, B.**, 1997. Behçet hastalığında lipit peroksidasyonu, antioksidan durum ve nitrik oksit düzeylerinin değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi*, O.M.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji Anabilim Dalı, Samsun.
- [113]**Winrow, V.R. Winyard, P.G. Morris, C.J. and Blake, D.R.**, 1993. Free radicals in Inflammation. Second messengers and mediators of tissue destruction. *Br. Med. Bul.*, **49(3)**, 506-522.
- [114]**Asma, B.M.**, 2000. Apricot growing. Malatya. Turkey: Evin Publishing, in Turkish.
- [115]**Marlett, J.A. and Vollendorf, N.W.**, 1994. Dietary fiber content and compositio of different forms of fruits. *Food Chem.*, **51**, 39-44.
- [116]**Heim, K.E. Tagliaferro, A.R. and Bobiliya, D.**, 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure relationships. *The J. of Nutr. Biochem.*, **13**, 572-584.

- [117]**Dragovic-Uzelac, V. Pospisil, J. Levaj, B. and Delonga, K.,** 2005. The study of phenolic profiles of raw apricots and apples and their purees by HPLC for the evaluation of apricot nectars and jams authenticity. *Food Chem.*, **91**, 372-383.
- [118]**Radi, M. Mahrouz, M. Jaouda, A. and Amiot, M.J.,** 2004. Characterization and identification of some phenolic compounds in apricot fruit (*Prunus armeniaca* L.). *Sciences des Aliments*, **24**, 173-183.
- [119]**Parlakpınar, H. Olmez, E. Acet, A. Ozturk, F. Tasdemir, S. Ates, B. Gul, M. Otlu, A.,** 2009. Beneficial effects of apricot-feeding on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Food and Chem. Toxicol.*, **47**, 802-808.
- [120]**Gezer, I. Haciseferogulları, H. and Demir, F.,** 2003. Some physical properties of hacihaliloğlu apricot pit and its kernel. *J. of Food Engin.*, **56**, 49-57.
- [121]**Akin, E.B. Karabulut, I. and Topcu, A.,** 2008. Some compositional properties of main Malatya apricot (*Prunus armeniaca* L.) varieties. *Food Chem.*, **107**, 939-948.
- [122]**T.P.I.,** 2007. Türk Patent Enstitüsü, <http://www.turkpatent.gov.tr>
- [123]**M.A.E.M.,** Kayısı yetiştiriciliği, Yayın No:2, Malatya, 2006.
- [124]**Çelik, H. Ağaoğlu Y.S. Fidan, Y. Marasalı, B. ve Söylemezoğlu, G.,** 1998. Genel Bağcılık. *Sunfidan A.S. Mesleki Kitaplar Serisi I*, 253 s. Ankara.
- [125]**Cabaroğlu, T.,** 2003. Üzmlerde Aroma Maddeleri ve Sarapçılık Açısından Önemi. *Gıda*, **6**, 599-605.
- [126]**Katalinic, V. Mozina, S.S. Skroza, D. Generalic, I. Abramovic, H. Milos, M. Ljubenkovic, I. Piskernik, S. Pezo, I. Terpinc, P. And Boban, M.,** 2010. Polyphenolic profile, antioxidant properties and antimicrobial activity of grape skin extracts of 14 *Vitis vinifera* varieties grown in Dalmatia (Croatia). *Food Chem.*, **119(2)**, 715-723.
- [127]**Caillet, S. Salmieri, S. and Lacroix, M.,** 2006. Evaluation of free radical-scavenging properties of commercial grape phenol extracts by a fast colorimetric method. *Food Chem.*, **95**, 1-8.
- [128]**Ghiselli, A. Nardini, M. Baldi, A. Scaccini, C.,** 1998. Antioxidant activity of different phenolic fractions separated from an Italian red wine. *J. of Agri. and Food Chem.*, **46**, 361-367.

- [129] **Singleton, V.L.**, 1988. Wine phenol. Eds. Linskens, H.F. Modern methods of plant analysis (Vol. 4), Berlin.
- [130] **Thorngate, J.H. and Singleton, V.L.**, 1997. Localization of procyanidins in grape seeds. *Amr. J. of Eno. And Viti.*, **45**, 259-262.
- [131] **Cheynier, V. and Rigaud, J.**, 1986. HPLC separation and characterization of flavonols in the skin of 14 *Vites vinifera* var. Cinsault. *Amr. J. of Eno. And Viti.*, **37**, 248-252.
- [132] **Wulf, L.W. and Nagel, C.W.**, 1980. Identification and changes of flavonoids in Merlot and Cabernet Sauvignon winws. *J. of Food Sci.*, **45**, 479-484.
- [133] **Jeandet, P. Bessis, R. and Gautheron, B.**, 1991. The production of resveratrol by grape berries in different development stages. *Amr. J. of Eno. And Viti.*, **42**, 41-46.
- [134] **Jayaprakasha, G.K. Singh, R.P. and Sakariah, K.K.**, 2001. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models in vitro. *Food Chem.*, **73**, 285-290.
- [135] **Frankel, E.N. Waterhouse, A.L. and Tussedre, P.L.**, 1995. Principle phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density Lipoprotein. *J. of Agri. and Food Chem.*, **43**, 890-894.
- [136] **Teissedre, P.L. Frankel, E.N. Waterhouse, A.L. Peleg, H. and German, J.B.**, 1996. Inhibition of in vitro human LDL oxidation by phenolic antioxidants from grapes and wines. *J. Sci. Food Agric.*, **70**, 55-61.
- [137] **Kovac, V. and Pekic, B.**, 1991. Proanthocyanidols from grape and wine. *Contem. Agri.*, **39**, 5-17.
- [138] **Ramchandani, A.G. Chettiyar, R.S. and Pakhale, S.S.**, 2009. Evaluation of antioxidant and anti initiating activities of crude polyphenolic extracts from seedless and seeded Indian grapes. *Food Chem.*, **119(1)**, 298-305.
- [139] **Seo, K. Jung, S. Park, M. Song, Y. and Choung, S.**, 2001. Effects of leucocyanidines on activities of metabolizing enzymes and antioxidant enzymes. *Biolo. Pharma. Bul.*, **24**, 592-593.
- [140] **Zu, Y. Li, C. Fu, Y. and Zhao, C.**, 2006. Simultaneous determination of catechin, rutin, quercetin kaempferol and isorhamnetin in the extract of sea buckthorn

- (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves by RP-HPLC with DAD. *J. of Pharma. and Biomed. Anal.*, **41**, 714–719.
- [141] **Brand-Williams, W. Cuvelier, M.E. and Berset, C.**, 1995 Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm Wiss Technol.*, **28 (1)**, 25–30.
- [142] **Hsu, B. Coupar, I. M. and Ng, K.**, 2006. Antioxidant activity of hot water extract from the fruit of the Doum palm, *Hyphaene thebaica*. *Food Chem.*, **98**, 317–328.
- [143] **Shimoi, K. Masuda, S. Furugori, M. Esaki, S. and Kinae, N.**, 1994. Radioprotective effect of antioxidative flavonoids in γ -ray-irradiated mice. *Carcinogenesis*, **15**, 2669–2672.
- [144] **Dilsiz, N. Çelik, S. Yılmaz, Ö. and Dıǧrak, M.**, 1997. The effects of selenium, vitamin E and their combination on the composition of fatty acids and proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Biochem. and Func.*, **15**: 265–269.
- [145] **Elman, G.I.**, 1959. Tissue Sulfhydryl Groups. *Arch. Bioc.*, 70–77.
- [146] **Lowry, O.H. Rosenbrough, N.J. Farr, A.L. and Randall, R.J.**, 1951. Protein measurement with the Folin-phenol reagent. *The J. of Biochem.*, **193**, 265–277.
- [147] **Ohkawa, H. Ohishi, N. and Yagi, K.**, 1979 Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351–358.
- [148] **Laemmli, U.K.**, 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, **227**, 680–685.
- [149] **Hara, A. and Radin, N.S.**, 1978. Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent. *Anal. Biochem.*, **90 (1)**, 420–426.
- [150] **Christie, W.W.**, 1990. Gas chromatography and lipids. The Oil Pres, Glaskow.
- [151] **Katsanidis, E. and Addis, P.B.**, 1999. Novel HPLC analysis of tocopherols and cholesterol in tissue. *Free Radic. Biol. Med.*, **27(11-12)**, 1137–1140.
- [152] **Vardi, N. Parlakpınar, H. Ozturk, F. Ates, B. Gul, M. Cetin, A. Erdogan, A. and Otlu, A.**, 2008. Potent protective effect of apricot and beta-carotene on methotrexate- induced intestinal oxidative damage in rats. *Food and Chem. Toxicol.*, **46**, 3015–3022.

- [153] **Tsanova-Savova, S. Ribarova, F. and Gerova, M.,** 2005. (+)-Catechin and (-)-epicatechin in Bulgarian fruits. *J. of Food Comp. And Anal.*, **18**, 691-698.
- [154] **Dragovic-Uzelac, V. Levaj, B. Mrkic, V. Bursac, D. and Boras, M.,** 2007. The content of polphenols and carotenoids in three apricot cultivars depending on stage of maturity and geographical region. *Food Chem.*, **102**, 966-975.
- [155] **Sultana, B. and Anwar, F.,** 2008. Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food Chem.*, **108**, 879-884.
- [156] **Bartolome, B. Hernandez, T. Bengoechea, M.L. Quesada, C. Gomez-Cordoves, C. and Estrella, I.,** 1996. Determination of some structural features of procyanidins and related compounds by photodiode-array detection. *J. of Chroma. A*, **723**, 19–26.
- [157] **Zhao, J. Wang, J. Chen, Y. and Agarwal, R.,** 1999. Anti-tumor-promoting activity of polyphenolic fraction isolated from grape seeds in the mouse skin two-stage initiation–promotion protocol and identification of procyanidin B5–3'-gallate as the most effective antioxidant constituent. *Carcinogenesis*, **20**, 1737–1745.
- [158] **Hung, H.C. Joshipura, K.J. Jiang, R. Hu, F.B. Hunter, D. and Smith-Warner, S.A.,** 2004. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J. of Natl. Cancer Inst.*, **96(21)**, 1577-1584.
- [159] **Tripoli, E. Guardia, M.L. Giammanco, S. Majo, D.D. and Giammanco, M.,** 2007. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. *Food Chem.*, **104**, 406-479.
- [160] **Justesen, U.,** 2000. Negative atmospheric pressure chemical ionisation low-energy collision activation mass spectrometry for the characterisation of flavonoids in extracts of fresh herbs. *J. of Chroma. A*, **902**, 369-379.
- [161] **Sokol-Letawska, A. Oszmianski, J. and Wojdylo, A.,** 2007. Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. *Food Chem.*, **103(3)**, 853-859.
- [162] **Iacopini, P. Baldi, M. Storchi, P. and Sebastiani, L.,** 2008. Catechin, epicatechin, quercetin, rutin and resveratrol in red grape: Content *in vitro* antioxidant activity and interactions. *J. of Food Comp. and Anal.*, **21**, 589-598.

- [163] **Chang, T.K. Lee, W.B. and Ko, H.H.,** 2000. Trans-resveratrol modulates the catalytic activity and mRNA expression of the procarcinogen activating human cytochrome P450 1B1. *Canadian J. of Phys. And Pharm.*, **78**, 874-881.
- [164] **Gao, X. Xu, Y.X. Divine, G. Janakiraman, N. Chapman, R.A. and Gautam, S.O.,** 2002. Disparate in vitro and in vivo antileukemic effects of resveratrol, a natural polyphenolic compound found in grape. *J. Nutr.*, **132**, 2076-2081.
- [165] **Ergüder, İ.B. Çetin, R. Devrim, E. Kılıçoğlu, B. Avcı, A. and Durak, İ.,** 2005. Effects of cyclosporine on oxidant/antioxidant status in rat ovary tissues: Protective role of black grape extract. *Inter. Immunopharm.*, **5**, 1311-1315.
- [166] **Turan, S. Topcu, A. Karabulut, I. Vural, H. and Hayaloglu, A.A.,** 2007. Fatty acid, triacylglycerol, phytosterol and tocopherol variations in kernel oil of Malatya apricots from Turkey. *J. of Agri. Food Chem.*, **55**, 10787-10794.
- [167] **Alpaslan, M. and Hayta, M.,** 2006. Apricot kernel: Physical and chemical properties. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **83**, 469-471.
- [168] **Mensink, R.P. Katan, M.B.,** 1987. Effect of monounsaturated fatty acid versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women. *Lancet*, **329**, 122-125.
- [169] **Esterbauer, H. Dieber-Rotheneder, M. Striegl, G. and Waeg, G.,** 1991. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 314-321.
- [170] **Hicks, K.B. and Moreau, R.A.,** 2001. Phytosterols and phytostanols: functional food cholesterol busters. *Food Technol.*, **55**, 63-67.
- [171] **Gezer, I. Dursun, E. Güner, M. and Erdoğan, D.,** 2000. Determination of physicomchanics properties of some fruits. *Ekin J. of Turk. Cooper.*, **13**, 70-75.
- [172] **Güner, M. and Keskin, R.,** 2004. Mechanical removal of sulphuretted apricot pit. *Bios. Engin.*, **88(2)**, 187-192.
- [173] **Özcan, M.,** 2000. Composition of some Apricot (*Prunus armeniaca* L.) kernels growing Turkey. *Acta Alimen.*, **29(3)**, 289-293.

- [174] **Haciseferoğulları, H. Gezer, I. Özcan, M.M. and Asma, B.M.**, 2007. Post harvest chemical and physical-mechanical properties of some apricot varieties cultivated in Turkey. *J. of Food Engin.*, **79**, 364-373.
- [175] **Munzuroglu, O. Karatas, F. and Geckil, H.**, 2003. The vitamin and selenium contents of apricot fruit of different varieties cultivated in different geographical regions. *Food Chem.*, **83**, 205-212.
- [176] **Sanchez-Moreno, C. Larrauri, J.A. and Saura-Calixto, F.**, 1999. Free radical scavenging capacity and inhibition of lipid oxidation of wines, grape juices and related polyphenolic constituents. *Food Res. Inter.*, **32**, 407-412.
- [177] **Pekkarinen, S.S. Heinonen, I.M. and Hopia, A.I.**, 1999. Flavonoids quercetin, myricetin, kaemferol and (+)-catechin as antioxidants in methyl linoleate. *J. of Sci. Food Agric.*, **79**, 499-506.
- [178] **Drogoudi, P.D. Vemmos, S. Pantelidis, G. Petri, E. Tzoutzoukou, C. and Karayiannis, I.**, 2008. Physical characters and antioxidant, sugar and mineral nutrient contents in fruit from 29 apricot (*Prunus armeniaca* L.) cultivars and hybrids. *J of Agri. Food Chem.*, **56**, 10754-10760.
- [179] **Femenia, A. Sanchez, E. Simal, S. Rossello, C.**, 1998. Development and ripening-related effects on the cell wall of apricot (*Prunus armeniaca*) fruit. *J. Sci. Food Agric.*, **77**, 487-493.
- [180] **Bassi, D. Selli, R.**, 1990. Evaluation of fruit quality in peach and apricot. *Adv. Hort. Sci.*, **4**, 107-112.
- [181] **Radi, M. Mahrouz, M. Jaouad, A. and Amioti, M.J.**, 2003. Influence of mineral fertilization (NPK) on the quality of apricot fruit (cv. Canino). The effect of the mode of nitrogen supply. *Agronomie*, **23**, 737-745.
- [182] **Akin, E.B. Karabulut, I. and Topcu, A.**, 2008. Some compositional properties of main Malatya apricot (*Prunus armeniaca* L.) varieties. *Food Chem.*, **107**, 939-948.
- [183] **Varandas, S. Teixeira, M.J. Marques, J.C. Aguiar, A. Alves, A. and Bastos, M.M.S.M.**, 2004. Glucose and fructose levels on grape skin: interference in *Lobesia botrana* behaviour. *Analy. Chim. Acta*, **513**, 351-355.
- [184] **Takayagani, T. and Yokotsuka, K.**, 1997. Relationship between sucrose accumulation and sucrose-metabolizing enzymes in developing grapes. *Am. J Enol. Vit.*, **48(4)**, 403-407.

- [185] **Orhan, I. Aydın, A. Çölkesen, A. Sener, B. and Isimer, A.I.**, 2003. Free radical scavenging activities of some edible fruit seeds. *Pharma. Biol.*, **41(3)**, 163-165.
- [186] **Stratil, P. Klejdus, B. and Kuban, V.**, 2007. Determination of phenolic compounds and their antioxidant activity in fruits and cereals. *Talanta*, **71**, 1741–1751.
- [187] **Jimenez, A.M. Martinez-Tome, M. Egea, I. Romojaro, F. and Murcia, M.A.**, 2008. Effect of industrial processing and storage on antioxidant activity of apricot (*Prunus armeniaca* v. *bulida*). *Eur. Food Res. Technol.*, **227**, 125-134.
- [188] **Bozan, B. Tosun, G. and Özcan, D.**, 2008. Study of polyphenol content in the seeds of red grape (*Vitis vinifera* L.) varieties cultivated in Turkey and their antiradical activity. *Food Chem.*, **109(2)**, 426-430.
- [189] **Baydar, N.G. Özkan, G. Yaşar, S.**, 2007. Evaluation of the antiradical and antioxidant potential of grape extracts. *Food Cont.*, **18**, 1131-1136.
- [190] **Schmalhausen, E.V. Zhlobek, E.B. Shalova, I.N. Firuzi, O. Saso, L. and Muronetz, V.I.**, 2007. Antioxidant and prooxidant effects of quercetin on glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. *Food and Chem. Toxicol.*, **45**, 1988-1993.
- [191] **Folmer, V. Pedroso, N. Matias, A.C. Lopes, S.C.D.N. Antunes, F. Cyrne, L. and Marinho, H.S.**, 2008. H₂O₂ induces rapid biophysical and permeability changes in the plasma membrane *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochi. et Biophys. Acta*, **1778**, 1141–1147.
- [192] **Chance, B. Sies, H. and Boveris, A.**, 1979. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol. Rev.*, **59**, 527-605.
- [193] **Antunes, F. and Cadenas, E.**, 2000. Estimation of H₂O₂ gradients across biomembranes. *FEBS Lett.*, **475**, 121-126.
- [194] **Seaver, L.C. and Imlay, J.A.**, 2001. Hydrogen peroxide fluxes and compartmentalization inside growing *Escherichia coli*. *J Bacteriol.*, **183**, 7182-7189.
- [195] **Branco, M.R. Marinho, H.S. Cryne, L. and Antunes, F.**, 2004. Decrease H₂O₂ plasma membrane permeability during adaptation to H₂O₂ in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **279**, 6501-6506.

- [196] **Sousa-Lopes, A. Antunes, F. Cryne, L. and Marinho, H.S.**, 2004. Decreased cellular permeability to H₂O₂ protects *Saccharomyces cerevisiae* cells in stationary phase against oxidative stress. *FEBS Lett.*, **578**, 152-156.
- [197] **Matias, A.C. Pedroso, N. Teodoro, N. Marinho, H.S. Antunes, F. Nogueira, J.M. Herrero, E. And Cyrne, L.**, 2007. Down-regulation of fatty acid synthase increases the resistance of *Saccharomyces cerevisiae* cells in to H₂O₂. *Free Rad. Biol. Med.*, **43**, 1458-1465.
- [198] **Tafforeau, L. Le Blastier, S. Bamps, S. Dewez, M. Vandenhaute, J. and Hermand, D.**, 2006. Repression of ergosterol level during oxidative stress by fission yeast F-box protein Pof14 independently of SCF. *EMBO J.*, **25**, 4547-4556.
- [199] **McDonough, V.M. and Roth, T.M.**, 2004. Growth temperature affects accumulation of exogenous Fatty acids and fatty acid composition in *Schizosaccharomyces pombe*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, **86**: 349–354.
- [200] **Ntambi J.M.**, 1999. Regulation of Stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol. *J of Lipid Res.*, **40**, 1549-1558.
- [201] **Rimoldi, O.J. Finarelli, G.S. and Brenner, R.R.**, 2001. Effect of diabetes and insulin on hepatic Delta 6 desaturase gene expression. *Biochem. and Biophys. Res. Com.*, **283(2)**, 323-326.
- [202] **Ntambi, J.M. Miyazaki, M. Stoehr, J.P. Lan, H. Kendzierski, C.M. and Yandell, B.S.**, 2002. Loss of stearoyl-CoA desaturase-1 function protects mice against adiposity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **99**, 11482–11486.
- [203] **Martin, C.E. Oh, C. and Jiang, Y.**, 2006. Regulation of long chain unsaturated fatty acid synthesis in yeast. *Biochim. Biophys. Acta*, **1771(3)**, 271–285.
- [204] **Bencheikroun, A. and Bonaly, R.**, 1992. Physiological properties and plasma membrane composition of *Saccharomyces cerevisiae* grown in sequential batch culture and in presence of surfactant. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **36**, 673-678.
- [205] **Rosi, I. and Bertuccioli, M.**, 1992. Influence of lipid addition on fatty acid composition of *Saccharomyces cerevisiae* and aroma characteristics of experimental wines. *J. Inst. Brew.*, **98**, 305-31.

- [206] **Abrodo, P.A. Inmaculada, M.C. Juan, J.M.A. and Domingo, BG.,** 2005. Fatty acid composition of cider obtained either by traditional or controlled fermentation. *Food Chem.*, **92**, 183-187.
- [207] **Yunoki, K. Hirose, S. Ohnishi, M.,** 2007. Ethyl esterification of long-chain unsaturated fatty acids derived from grape must by yeast during alcoholic fermentation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **71(12)**, 3105–3109.
- [208] **Torija, M.J. Beltron, G. Novo, M. Poblet, M. Guillaman, J.M. Mas, A. and Rozes, N.,** 2002. Effects of fermentation temperature and *Saccharomyces* species on the cell fatty acid composition and presence of volatile compounds in wine. *Inter. J of Food Microbiol.*, **(85)**, 127-136.
- [209] **Gurvitz, A. Hamilton, B. Ruis, H. Hartig, A. and Hiltunen, J.K.,** 2001. Degradation of conjugated linoleic acid isomers in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. et Biophys. Acta*, 81–85.
- [210] **Beltran, G. Novo, M. Guillamon, J.M. Mas, A. and Rozes, N.,** 2008. Effect of fermentation temperature and culture media on the yeast lipid composition and wine volatile compounds. *Inter. J Food Microbiol.*, **121**, 169–177.
- [211] **Tan, T. Zhang, M. and Gao, H.,** 2003. Ergosterol production by fed-batch fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzy. and Micro. Tech.*, **33**, 366-370.
- [212] **Zhang, B.R. He, X.P. and Tie, C.J.,** 1999. The construction of high ergosterol-production strains and study of the optimal conditions for culture. *Chin J Biotechn.*, **15(1)**, 46–51.
- [213] **Qian, S.G.,** 1988. Ergosterol production in 5 l bottle shaken-flask experiments. *Chin J Ind Microorgan.*, **18(5)**, 18–23.
- [214] **Pichova, A.,** 1985. Ergosterol synthesis and population analysis of a fed-batch fermentation in *Saccharomyces cerievisiae*. *Folia Microbiol.*, **30**, 134–40.
- [215] **Kagan, I.A. Michel, A. Prause, A. Scheffler, B.E. Pace, P. and Duke, S.O.,** 2005. Gene transcription profiles of *Saccharomyces cerevisiae* after treatment with plant protection fungicide that inhibit ergosterol biosynthesis. *Pest. Biochem. and Phys.*, **82**, 133–153.
- [216] **Zinser, E. Paltauf, F. and Daum, G.,** 1993. Sterol composition of yeast organelle membranes and subcellular distribution of enzymes involved in sterol metabolism. *J. Bacteriol.*, **175**, 2853–2858.

- [217]Cobon, G.S. and Haslam, J.M., 1973. The effect of altered membrane sterol composition on the temperature dependence of yeast mitochondrial ATPase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **52**, 320–326.
- [218]Shang, F. Wen, S. Wang, X. and Tan, T., 2006. Effect of nitrogen limitation on the ergosterol production by fed-batch culture of *Saccharomyces cerevisiae*. *J. of Biotech.*, **122**, 285-292.
- [219]Gao, H. and Tan, T.W., 2003. Fed-batch fermentation for ergosterol production. *Process Biochem.*, **39**, 345–350.
- [220]Ozsahin, A.D. Guvenc, M. Yilmaz, O. Aslan, A. and Tuzcu, M., 2009. The effects of different sugar sources on fatty acid biosynthesis in the *Saccharomyces cerevisiae* cell culture. *J of Anm. and Vet. Adva.*, **8(3)**, 424–429.
- [221]Aksu, Z. and Eren, A.T., 2007. Production of carotenoids by the isolated yeast of *Rhodotolura glutinis*. *Biochem. Engin. J.*, **35**, 107-113.
- [222] Izawa, S. Inoue, Y. and Kimura, A., 1995. Oxidative stres response in yeast: effect of glutathione on adaption to hydrogen peroxide stres in *Saccharomyces cerevisia*. *FEBS Lett.*, **368**, 73-76.
- [223]Penninckx, M., 2000. A short review on the role of glutathione in the response of yeasts to nutritional, environmental, and oxidative stresses. *Enzy. and Micro. Tech.*, **26**, 737-742.
- [224]Lee, J.H. Choi, I.Y. Kil, I.S. Kim, S.Y. Yang, E.S. and Park, J., 2001. Protective role of superoxide dismutases against ionizing radiation in yeast. *Biochim. et Biophy. Acta*, **1526**, 191–198.
- [225]Marklund, S.L.Westman, N.G. Roos, G. and Carlsson, J., 1984. Radiation resistance and the CuZn superoxide dismutase, Mn superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities of seven human cell lines, *Radiat. Res.*, **100**, 115-123.
- [226]Scott, M.D. Meshnick, S.R. and Eaton, J.W., 1989. Superoxide dismutase amplifies organismal sensitivity to ionizing radiation. *J. Biol. Chem.*, **264**, 2489–2501.
- [227]Yamaguchi, S. Sakurada, S. and Nagumo, M., 1994. Role of intracellular SOD in protecting human leukemic and cancer cells against superoxide and radiation. *Free Radic. Biol. Med.*, **17**, 389-395.

- [228] **Lushchak, V. Semchyshyn, H. Mandryk, S. and Lushchak, O.**, 2005. Possible role of superoxide dismutases in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* under respiratory conditions. *Arch. of Biochem. and Biophys.*, **441**, 35–40.
- [229] **Ruis, H. and Koller, F.**, 1997. Oxidative Stress and the Molecular Biology of Antioxidant Defenses. Eds. Scandalios J.G., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York.
- [230] **Lushchak, V. I. and Gospodaryov, D.V.**, 2005. Catalases protect cellular proteins from oxidative modification in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Biol. Inter.*, **29**, 187-192.
- [231] **Cardoso, L.A. Ferreira, S.T. and Hermes-Lima, M.**, 2008. Reductive inactivation of yeast glutathione reductase by Fe(II) and NADPH. *Comp. Biochem. and Phys Part A*, **151**, 313–321.
- [232] **Hermes-Lima, M. Santos, N.C.F. Yan, J. Andrews, M. Schulman, H.M. and Ponka, P.**, 1999. EPR spin trapping and 2-deoxyribose degradation studies of the effect of pyridoxal isonicotinoyl hydrazone (PIH) on OH formation by the Fenton reaction. *Biochim. Biophys. Acta*, **1426**, 475–482.
- [233] **Gutierrez-Correa, J. and Stoppani, A.O.**, 1997. Inactivation of yeast glutathione reductase by Fenton systems: effect of metal chelators, catecholamines and thiol compounds. *Free Radic. Res.*, **27**, 543–555.
- [234] **Feng, Y. Liu, Y. Fratkins, J.D. and LeBlanc, M.H.**, 2005. Grape seed extract suppresses lipid peroxidation and reduces hypoxic ischemic brain injury in neonatal rats. *Brain Res. Bul.*, **66**, 120–127.
- [235] **Hwang, I.K. Yoo, K.Y. Kim, D.S. Jeong, Y.K. Kim, J.D. Shin, D.W. Lim, S.S. Yoo, I.D. Kang, T.C. Kim, H.K. Moon, W.K. and Won, M.H.**, 2004. Neuroprotective effects of grape seed extract on neuronal injury by inhibiting DNA damage in the gerbil hippocampus after transient forebrain ischemia. *Life Sci.*, **75**, 1989–2001.
- [236] **Oboh, G. Puntel, R.L. and Rocha, J.B.T.**, 2007. Hot pepper (*Capsicum annuum*, Tepin and *Capsicum chinese*, Habanero) prevents Fe²⁺-induced lipid peroxidation in brain – in vitro. *Food Chem.*, **102**, 178-185.
- [237] **Kurus, M. Ugras, M. Ates, B. and Otlu, A.**, 2009. Apricot ameliorates alcohol induced testicular damage in rat model. *Food and Chem. Toxicol.*, **47**, 2666–2672.

- [238] **Konyalioglu, S. and Karamenderes, C.**, 2005. The protective effects of *Achillea* L. species native in Turkey against H₂O₂ -induced oxidative damage in human erythrocytes and leucocytes. *J of Ethnopharma.*, **102**, 221–227.
- [239] **Rodriguez, J. Di Pierro, D. Gioia, M. Monaco, S. Delgado, R. Coletta, M. and Marini, S.**, 2006. Effects of a natural extract from *Mangifera indica* L, and its active compound, mangiferin, on energy state and lipid peroxidation of red blood cells. *Biochim. et Biophys. Acta*, **1760**, 1333–1342.
- [240] **Bhatia, A.L. and Jain, M.**, 2004. *Spinacia oleracea* L. protects against gamma radiations: a study on glutathione and lipid peroxidation in mouse liver. *Phytomed.*, **11**, 607–615.
- [241] **Dixit, Y. and Kar, A.**, 2009. Antioxidative activity of some vegetable peels determined in vitro by inducing liver lipid peroxidation. *Food Res. Inter.*, **42**, 1351–1354.
- [242] **Baghci, D. Garg, A. Khorn, R.L. Baghci, B. Baghci, D.J. Balmoori, J. and Stohs, S.J.**, 1998. Protective Effects of Grape Seed Proanthocyanidins and Selected Antioxidants against TPA-Induced Hepatic and Brain Lipid Peroxidation and DNA Fragmentation, and Peritoneal Macrophage Activation in Mice. *Gen. Pharmac.*, **30(5)**, 771–776.
- [243] **Rodrigo, R. Rivera, G. Orellana, M. Araya, J. and Bosco, C.**, 2002. Rat kidney antioxidant response to long-term exposure to flavonol rich red wine. *Life Sci.*, **71**, 2881–2895.
- [244] **Durak. İ. Köseoğlu, M.H. Kaçmaz, M. Büyükköçak, S. Çimen, B. Öztürk, H.S.**, 1999. Black grape enhances plasma antioxidant potential. *Nutr. Res.*, **19(7)**, 973-977.
- [245] **Nihei, T. Miura, Y. and Yagasaki, K.**, 2001. Inhibitory effect of resveratrol on proteinuria, hyopalbuminemia and hyperlipidemia in nephritic rats. *Life Sci.*, **68**, 2845–2852.
- [246] **Miura, D. Miura, Y. and Yagasaki, K.**, 2003. Hypolipidemic action of dietary resveratrol, a phytoalexin in grapes and red wine, in hepatoma-bearing rats. *Life Sci.*, **68**, 2845–2852.
- [247] **Skrzydłewska, E. Ostrowska, J. Farbiszewski, R. and Michalak, K.**, 2001. Protective effect of green tea against lipid peroxidation in the rat liver, blood serum and the brain. *Phytomed.*, **9**, 232–238.

- [248] **Ahmed, R.S. Seth, V. Pasha, S.T. and Banerjee, B.D.**, 2000. Influence of dietary ginger (*Zingiber officinales*) on oxidative stress induced by malathion in rats. *Food and Chem. Toxicol.*, **38**, 443-450.
- [249] **Zhang ,J.F. Liub, H. Sun, Y.Y., Wang, X.R., Wu, J.C., Xue, Y.Q.**, 2005. Responses of the antioxidant defenses of the Goldfish *Carassius auratus*, exposed to 2,4-dichlorophenol. *Environ. Toxicol. and Pharma.*, **19**,185–190.
- [250] **Domitrovic, R. Tota, M. and Milin, C.**, 2008. Differential effect of high dietary iron on α -tocopherol and retinol levels in the liver and serum of mice fed olive oil– and corn oil–enriched diets. *Nutr. Res.*, **28**, 263–269.
- [251] **Staab, D.B. Hodges, R.E. Metcalf, W.K. and Smith, J.L.**, 1984. Relationship between vitamin A and iron in the liver. *J Nutr.*, **114**, 840-844.
- [252] **Jang, J.T. Gren, J.B. Beard, J.L. and Gren, M.H.**, 2000. Kinetic analysis shows that iron deficiency decreases liver vitamin A mobilization in rats. *J Nutr.*, **130**, 1291-1296.
- [253] **Ntanios, F.Y. and Jones, P.J.H.**, 1998. Effects of variable dietary sitostanol concentrations on plasma lipid profile and phytosterol metabolism in hamsters. *Biochim. et Biophy. Acta*, **1390**, 237–244.
- [254] **Newman, R.K. Bestchart, A.A. Newman, C.W. and Hofer, P.J.**, 1992. Effect of full-fat or defatted rice bran on serum cholesterol. *Plant Foods Hum. Nutr.*, **42**(1), 37-43.
- [255] **Tebib, K. Rouanet, J.M. and Besançon, P.**, 1997. Antioxidant effects of dietary polymeric grape seed tannins in tissues of rats fed a high cholesterol-vitamin E-deficient diet. *Food Chem.*, **59**, 135-141.
- [256] **Bowers, J.L. Tyulmenkov,V.V. Jernigan, S.C. and Klinge, C.M.**, 2000. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta. *Endocrin.*, **141**(10), 3657–3667.
- [257] **Laden, B.P. and Porter, T.D.**, 2001. Resveratrol inhibits human squalene monooxygenase. *Nutr. Res.*, **21**, 747-753.
- [258] **Zern, T.L. West, K.L. and Fernandez, M.M.**, 2003. Grape polyphenols decrease plasma triglycerides and cholesterol accumulation in the aorta of ovariectomized guinea pigs. *J. Nutr.*, **133**, 2268-2272.

- [259]**Gardner, P.T. White, T.A.C. McPhail, D.B. and Duthie, G.G.,** 2000. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. *Food Chem.*, 68, 471-474.
- [260]**Rice-Evans, C.A. Miller, N.J. and Paganga, G.,** 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Sci.*, **2**, 152-159.
- [261]**Joshi, V.K. Chauhan, S.K. and Lal, B.B.,** 1991. Extraction of nectars from peaches, plums and apricots by pectinolytic treatment. *J of Food Sci. And Techn.*, **28**, 64-65.
- [262]**Spanos, G.A. and Wrolstad, R.E.,** 1990. Influence of variety, maturity, processing and storage on the phenolic content of pear nectar. *J of Agri. And Food Chem.*, **38**, 817-824.
- [263]**Al-Saleh, I. A. and Al-Doush, I.,** 1997. Selenium levels in wheat grains grown in Saudi Arabia. *Bul. of Environ. Contam. and Toxicol.*, **59**, 590-594.

6. ÖZGEÇMİŞ

28.01.1982 yılında Malatya’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Malatya’da tamamladıktan sonra 1999 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Biyoloji Bölümünü kazandı. 2003 yılında mezun oldu ve aynı yıl Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümünde yüksek lisansa başladı. 2006 yılında yüksek lisansı bitirdikten sonra aynı yıl Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümünde doktora eğitimine başladı. Halen bu bölümde doktora eğitimine devam etmektedir.