



ISSN:1306-3111

e-Journal of New World Sciences Academy
2010, Volume: 5, Number: 3, Article Number: 5A0037

ECOLOGICAL LIFE SCIENCES

Received: June 2009

Accepted: July 2010

Series : 5A

ISSN : 1308-7258

© 2010 www.newwsa.com

Muammer Bahşı

Ökkeş Yılmaz

Mehmet Tuzcu

Firat University

muammerbahsi@hotmail.com

Elazig-Turkey

**WİSTAR ALBİNO SIÇANLARIN KAS VE TESTİS DOKULARINDA 7,12-DMBA HASARINA
KARŞI KATESİN VE VİTAMİN E'NİN YAĞ ASİDİ BİLEŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

ÖZET

Wistar Albino cinsi sıçanlara DMBA uygulanan çalışmada katesin ve vitamin E'nin antioksidan özellikleri araştırıldı. Ratlar, kontrol, DMBA, DMBA+CAT ve DMBA+VE olarak rastgele gruplara ayrıldı. GC kullanılarak yağ asidi analizleri yapıldı. Kas dokusunda, palmitik asit miktarının kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA+VE gruplarında düşük olduğu belirlendi ($p<0.01$, $p<0.05$). Palmitoleik asit miktarının her iki dokuda da kontrol grubuna göre diğer gruplarda azaldığı saptandı ($p<0.05$, $p<0,01$). Kas dokusunda oleik asit miktarı kontrol ve DMBA gruplarına göre DMBA+CAT grubunda azaldığı tespit edildi ($p<0.05$, $p<0.01$). Kas dokusunda, linoleik asit miktarı (18:2, n6) kontrol grubuna göre diğer gruplarda artarken ($p<0.01$), testis dokusunda ise antioksidan verilen gruplarda azaldı ($p<0.05$). Araşidonik asit miktarı testis dokusunda antioksidan grupların her ikisinde yükseldiği belirlendi ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Wistar Albino Sıçanlar, Yağ Asidi Bileşimi, GC, Kas Dokusu, Testis Dokusu

**THE EFFECTS OF CATESINE AND VITAMIN E ON FATTY ACID COMPOUNDS IN
MUSCLE AND TESTIS TISSUES OF WİSTAR ALBİNO RATS AGAINST 7,12-DMBA
DAMAGE**

ABSTRACT

The antioxidant effects of catesine and vitamin E was investigated on wistar albino rats induced by DMBA. The rats divided randomly groups as control, DMBA, DMBA+CAT and DMBA+VE. Fatty acid content were analyzed by using GC. It is detected that the rations of palmitic acid levels in DMBA and DMBA+VE groups was lower than control group ($p<0.01$, $p<0.05$). It was determined that the rations of palmitoleic acid levels was decreased all of groups compared to control group in each tissue ($p<0.05$, $p<0,01$). It was defined that the rations of oleic acid levels was decreased in DMBA+CAT group compared to control and DMBA groups in muscle tissue ($p<0.05$, $p<0.01$). Linoleic acid (18:2, n6) level was increased in all group compared to control group ($p<0.01$) in muscle tissue, and was decreased in antioxidant group in testis tissue ($p<0.05$). It was detected that the arachidonic acid level was increased in each group of antioxidants in testis tissue ($p<0.05$).

Keywords: Wistar Albino Rats, Fatty Acid Composition, GC, Muscle Tissue, Testis Tissue

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Flavonoidler tüm karada yaşayan vasküler bitkilerde bulunan sekonder bitki metabolitleridir. Sebzelerde, meyvelerde, çay ve şarap gibi içeceklerde doğal olarak bulunan polifenolik antioksidanlardır [1].

Kanser, koroner kalp hastalığı ve aterosklerosis gibi kronik hastalıklara karşı potansiyel bir koruyucu olarak görev yaparlar. Serbest radikalleri yok edici ve geçici metal iyon yakalayıcısı olarak rol oynarlar [2]. Beslenme uzmanları insanların normal bir diyetle günlük olarak ortalama 1-2 g flavonoid alması gerektiğini düşünürler [3].

Flavonoidlerin insan ve hayvanlarda, in vivo ve in vitro çalışmalarından sağlanan verilere göre antiviral, antialerjik, metal iyonu tutucusu, hipoglisemik, hipolipidemik, antienflammatuar ve antitümör aktiviteleri olduğu da rapor edilmiştir [4, 5, 6, 7, 8, 9 ve 10].

Flavonoidlerin önemli bir sınıfı olan katesinler, en fazla yeşil çayda bulunan önemli polifenol bileşiklerdir [11]. Yeşil çay Asya ülkelerinde özellikle Japonya ve Çin'de yaygın olarak tüketilen bir içecektir. Ticari olarak çay *Camellia sinensis* olarak adlandırılan bir bitkinin yaprağından hazırlanır [12].

Flavonoidlerin biyolojik aktiviteleri son yıllarda daha iyi anlaşılmıştır. Antioksidan, serbest radikal süpürücü ve antienflammatuar etkilerinin yanı sıra, farklı enzimlerin aktivitelerini modüle ederek ve spesifik reseptörlerle etkileşerek de insan sağlığına faydaları gösterilmiştir. Bunu yanında vazodilatör etki gösterirler, bakır ve demir gibi metal iyonlarını şelatlama özelliğine sahiptirler. Flavonoidler antosiyanidinler ve antoksantrinler olarak ikiye ayrılırlar. Antosiyanidinler antosiyanidin glikozitleri olup meyve ve çiçeklerin kırmızı, mavi ve mor rengini veren suda çözünen pigmentlerdir. Antoksantrinler ise renksiz ya da sarımsı-beyaz renktedirler ve flavon, flavonol, flavan, flavanol ve izoflavonlar olarak ayrılırlar [13].

Besinlerdeki flavonoidler oksidatif strese karşı önemli eksojen savunma mekanizmalarıdır. Siklooksijenaz ve lipooksijenaz'ı inhibe etmektedirler. Bu enzimler, platelet agregasyonu ile makrofaj oluşumu, prostoglandin ve lökotrien oluşumlarında anahtar rol oynamaktadırlar. Epidemiyolojik çalışmalar, flavonoidlerin ateroskleroz, tromboz ve karsinogenez olaylarında önemli etkisi olduğu düşünülen LDL peroksidasyonunu önlediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca koroner kalp hastalıklarının önleyici ve antikanserojen özellikleri de vardır [14].

(+)- katesin, prostat ve göğüs kanserlerinden orjin alan insan hücre dizilerinin büyümesinin engellenmesinde, aynı zamanda rat hepatositlerinde tütünün neden olduğu karsinogenezisin engellenmesinde etkili bulunmuştur. (+)- katesin, aterosklerotik lezyonların başlama ve ilerlemesinde önemli bir adım olan LDL'nin oksidasyonunu, özellikle SOD'un aktivasyonu ile engellendiğinden güçlü bir antioksidan olduğu ileri sürülmektedir [15].

2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Katesinler sıçanlarda, azoksimetanın (AOM) veya N-metilnitrosoreanın oluşturduğu kolon, 7,12-Dimetilbenzantrazen'in (DMBA) oluşturduğu meme kanseri, 3-5 N-metil benzilnitrozaminin (MBN) oluşturduğu özofagus kanseri, dietilnitrozaminin (DEN) oluşturduğu karaciğer kanseri, N-metil-N-nitro-N-nitrosuguanidinin (MNNG) oluşturduğu mide bezi kanserlerine ve hamsterlerde N-nitrosobis (2-oksopropil) aminin (BOP) oluşturduğu pankreas kanserinin yanı sıra farede, N-etil-N-nitro suguanidinin (ENNG) oluşturduğu düodenım, 4-

(metilnitrozamin)-1-(3-piridil)-1-bütanın (NNK) oluşturduğu akciğer, DEN veya benzopirenin oluşturduğu akciğer ve mide kanserlerini önleyici etkilerinin olduğu gösterilmiştir [15].

Vitamin E ilk olarak 1936'da Evans ve Sure tarafından birbirinden ayrı olarak izole edilmiştir. Kanser ve kardiyovasküler sistem hastalıkları riskini azaltan Vitamin E'nin ana diyetel kaynağı sebze yağlarıdır [16]. Vitamin E doğal antioksidan olan tokoferol ve tokotrienoller; alfa, beta, gama, hekza tokoferoller ve alfa, beta, gama, hekza tokotrienoller olarak bilinen sekiz alkollü bir grup maddeye verilen ortak bir terimdir [16 ve 17]. Bunlar tokolün metil, dimetil veya trimetil deriveleridir [18]. Tokoferoller doymuş bir yan zincire, tokotrienoller ise doymamış bir yan zincire sahiptir. Tokotrienoller üç adet çift bağ içeren yan zincir ile tokoferollerden yapısal olarak ayrılırlar [17]. Vitamin E'nin doğal olarak bulunan formlarının içinde biyolojik olarak en aktif olanı α -tokoferol'dur [18,19]. Bununla beraber α -tokoferol (5,7,8-trimetiltokol) in vivo ortamda, gama-tokoferol (7,8- dimetiltokol) ise in vitro ortamda en aktiftir [16]. E vitamininin ester formları serbest tokoferollerden daha stabildir. Diyete ilave edilen formu DL-tokoferol asetatdır [19]. Alfa tokoferol asetatın 1 mg'ı 1 IU E vitamini aktivitesine denktir [20].

Antioksidan (oksitlenmeyi önleyici) etki gösteren bir grup tokoferol denilen maddelere kısaca E vitamini denilmektedir. Tanımlanmış 7 ayrı formu olmasına karşın genellikle üzerinde durulan alfa tokoferoldür. Etkisi uzun yıllardır bilinmesine karşın son 10 yılda oldukça popüler olmuştur. Alfa tokoferol diğer formlara karşın ısıya ve asitlere oldukça dayanıklıdır. Diğer tokoferoller gıdaların ısıtılma, pişirme, dondurulma, işleme esnasında tahrip olurlar. Tahılların öğütülmesi, unun renginin beyazlatılması, yağda kızartma ve fırında sığağa maruz kalma sonucunda E vitamininin çoğu yok olur. E vitamini barsaklardan önce lenf sistemine sonra da kan yoluyla karaciğere gelir. Kullanılmayan miktarın fazlası genellikle dışkı ile atılır. Depo edilebilen kısmın çoğu yağ doku ve karaciğerdedir. Daha az miktarda da kalp, kas dokusu, testis, rahim, böbrek üstü bezi, beyin ve kanda depo edilir. Ayrıca deriden de emilebilme özelliği vardır [21].

E vitamininin temel görevi antioksidan etkisidir. Bu sanıldığından çok daha önemli bir özelliktir. Antioksidan özellik okside olmayı, yani oksijen ile bozulmayı önlemeyle ilgilidir. Oksijeni tutarak, oksijen etkisi ile oluşabilecek istenmeyen etkilerin önüne geçer. Bu etki C vitamini, beta karoten, glutatyon ve selenyum kofaktör olarak yer aldığı glutatyon peroksidaz enziminde de vardır [21].

Gıda endüstrisinde yağ ve yağlı gıdaların oksitlenme ile acı tat almasının engellenmesi amacı ile kullanılırlar. İnsan vücudunda da oksijen etkisi ile parçalanabilecek veya değişebilecek vücut bileşimlerini korur. Hücrelerin genel sağlığını korumak gibi özellikleri vardır. Hücrelerdeki yağların oksijen ile bozulması sonucu bazı pigmentler oluşur (yaşlılık lekeleri). E vitamini bunu engelleyebilir. Doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltarak hücre zarı oluşumuna yardımcı olur. Lipid zarlarının ve doymamış yağ asitlerinin oksijenin etkisi ile yıkılmasını önler. Serbest radikaller denen zararlı maddelerin dokuları tahrip etmesini önler. Bu özelliği ile damar sertliği, kalp hastalıkları, hipertansiyon, eklem iltihabı, yaşlanma sorunları üzerine olumlu etkileri olmaktadır [21].

Enzim sistemleri ve DNA molekülün dayanıklılığını arttırır. Deri, karaciğer, meme ve testis gibi oksidasyona hassas dokuları ve hücreleri korur. Akciğeri havanın içersindeki zararlı maddelerden

korur. Oksidasyondan etkilenen A vitaminin biyolojik aktivitesine yardımcı olur. Böbrek üstü bezi ve beyinden salınan hormonları dayanıklı kılar. Vücutta normal dışı hücre üremesini engeller. Bu özelliği ile tümör oluşumuna karşı etki gösterir. Bu konuda bilgiler bazı araştırmalar yapıldıkça daha kesinlik kazanacaktır. Pıhtılaşmayı ve alyuvar zarlarının parçalanmasını önleyici etkisi vardır. Kalp ve adale hücrelerinin oksijen gereksinmesini azaltarak bu sistemlerin daha rahat çalışmalarını sağlar. Trombositlerin birbirlerine yapışmalarını engeller. Bu etkisinin kalp ve damar hastalarında kullanılan aspirinden daha güçlü olduğu yönünde yayınlar vardır. Kısırlık önleyici ve cinsel gücü arttırıcı etkisi deney hayvanlarında gösterilmiş olmasına karşın insanlarda kesinlik kazanmamıştır [21].

3. DENEYSEL ÇALIŞMA (EXPERIMENTAL STUDY)

Çalışmada ağırlıkları birbirine yakın, yaşlı Wistar albino sıçanlarda gerçekleştirildi. Deneyde kullanılan sıçanlar kontrol grubu, DMBA, DMBA+CAT ve DMBA+VE grupları olarak belirlendi. Kontrol grubundaki sıçanlar deney süresince normal besin maddesi ve su ile beslendi. Bu gruba %25'i etanol olan susam yağı (çözücü solusyon) enjekte edildi. DMBA grubundaki sıçanlara 1g DMBA, 20 ml'de %25'i etanol olan susam yağında hazırlandıktan sonra intraperitoneal olarak enjekte edildi ve kanserli denekler elde edildi. Bunların kanserden önceki ilk ağırlıkları 380g ve 5 hafta sonrasındaki ağırlık ortalaması 393,58g olarak tespit edildi. DMBA+CAT grubundaki sıçanlara 300mg katesine 4ml etil alkol ilave edilip 30ml'ye susam yağı ile tamamlandıktan sonra intraperitoneal olarak gün aşırı enjeksiyon yapıldı. Haftada bir kez olmak kaydıyla DMBA maddesi de bu gruptaki deneklere enjekte edildi. Bunların kanserden önceki ilk ağırlıkları 375g ve 5 hafta sonrasındaki ağırlık ortalaması 383,91g olarak tespit edildi. DMBA+VE Grubundaki sıçanlara ise 300mg vitamin E'ye 4ml etil alkol ilave edilip 25ml'ye susam yağı ile tamamlandıktan sonra intraperitoneal olarak gün aşırı enjeksiyon yapıldı. Haftada bir kez olmak kaydıyla DMBA maddesi de bu gruptaki deneklere enjekte edildi. Bunların kanserden önceki ilk ağırlıkları 361g ve 5 hafta sonrasındaki ağırlık ortalaması 362g olarak tespit edildi.

Deneysel uygulamalar sonrasında etik kurulun aldığı kararlara uygun olarak dekapite edilen ratların karaciğer ve böbrek dokuları alınarak kuru buzda hemen donduruldu. Örnekler darası alınmış olan eppendorf tüplere aktarıldı. Ağırlıkları hassas terazide tartılarak belirlendi ve analizler yapılınca kadar -70°C'de saklamaya alındı.

• **Lipidlerin Ekstraksiyonu ve Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması (Extraction Of Lipids and Preparation Of Fatty Acid Methyl Esters)**

Doku örneklerinden lipidlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımın kullanıldığı Hara ve Radin [22] metoduyla yapıldı. Lipitler içinde bulunan yağ asitlerinin gaz kromatografik analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip olan metil esterleri gibi türevlerine dönüştürüldü. Oluşan metil esterleri 2x5ml hekzan ile ekstrakte edildi. Gerekli işlemlerden sonra hekzan fazı azot akımı altında uçurularak 1 ml hekzan içinde çözüldü ve gaz kromatografi cihazına ait otoörneleyici viallerine alınarak cihaz analizine hazır hale getirildi[23].

Yağ asitleri metil esterlerinin analizi Shimadzu GC 17 Ver. 3 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25m uzunluğunda, 0,25µm iç çapında ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı. Analiz sırasında

kolon sıcaklığı 130 - 220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280°C olarak tutuldu. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemten sonra gerekli programlama yapılarak örneklere ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı.

Gruplar arasındaki farklılıklar çift yönlü varyans analizi kullanılarak hesaplandı. Post-Hoc hesaplaması için Bonferroni'nin t-istatistik analizi kullanıldı. p değeri p<0,05 olarak kabul edildi. p değerinden küçük olan bulgular anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR ve TARTIŞMALAR (FINDINGS AND DISCUSSION)

Tablo 1. Kas dokusunda yağ asitlerinin değişimi (%)
(Table 1. Fatty acid changes in muscle tissue) (%)

| Yağ Asitleri | KONTROL | DMBA | DMBA+CAT | DMBA+V.E |
|--------------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 12:0 | 0,09±0,01 | 0,07±0,01 | 0,07±0,01 | 0,08±0,01 |
| 14:0 | 1,19±0,09 | 1,03±0,09 | 0,93±0,07 ^a | 0,92±0,06 ^a |
| 14:1 | 0,21±0,03 | 0,13±0,02 ^a | 0,12±0,01 ^a | 0,11±0,01 ^b |
| 15:0 | 0,26±0,03 | 0,31±0,01 | 0,31±0,01 | 0,35±0,01 |
| 16:0 | 24,62±0,32 | 23,10±0,41 ^b | 23,92±0,37 | 23,38±0,24 ^a |
| 16:1 n7 | 6,88±0,60 | 4,75±0,71 | 3,99±0,48 ^b | 4,28±0,33 ^b |
| 17:0 | 0,34±0,01 | 0,41±0,02 ^a | 0,46±0,01 ^b | 0,42±0,01 ^a |
| 17:1 | 0,31±0,01 | 0,31±0,01 | 0,32±0,01 | 0,29±0,01 |
| 18:0 | 7,04±0,57 | 7,58±0,50 | 8,04±0,38 | 7,61±0,30 |
| 18:1 n9 | 20,89±0,93 | 21,28±0,91 | 17,96±0,72 ^a | 20,13±0,85 |
| 18:1 n7 | 3,11±0,10 | 3,27±0,16 | 3,37±0,16 | 3,42±0,15 |
| 18:2 n6 | 21,14±1,08 | 24,16±0,68 ^b | 23,94±0,29 ^b | 23,94±0,38 ^b |
| 18:3 n6 | 0,06±0,01 | 0,07±0,01 | 0,08±0,01 | 0,08±0,01 |
| 18:3 n3 | 0,62±0,08 | 0,62±0,49 | 0,58±0,02 | 0,55±0,41 |
| 18:4 n3 | 0,07±0,01 | 0,07±0,01 | 0,09±0,01 | 0,01±0,04 |
| 20:0 | 0,06±0,01 | 0,06±0,01 | 0,04±0,01 | 0,08±0,01 |
| 20:1 n9 | 0,33±0,04 | 0,43±0,04 | 0,33±0,02 | 0,40±0,01 |
| 20:1 n11 | 0,32±0,02 | 0,38±0,03 | 0,30±0,01 | 0,34±0,02 |
| 20:2 n6 | 0,23±0,01 | 0,25±0,01 ^a | 0,25±0,01 ^a | 0,24±0,01 |
| 20:3 n6 | 0,31±0,03 | 0,29±0,02 | 0,34±0,02 | 0,31±0,02 |
| 20:4 n6 | 5,24±0,76 | 5,43±0,89 | 7,00±0,62 ^a | 5,90±0,52 |
| 20:5 n3 | 0,10±0,01 | 0,06±0,01 ^b | 0,07±0,01 ^a | 0,07±0,01 |
| 22:2 | 0,56±0,04 | 0,40±0,02 ^c | 0,31±0,03 ^d | 0,35±0,01 ^d |
| 22:4 n6 | 0,31±0,02 | 0,35±0,03 | 0,35±0,03 | 0,29±0,02 |
| 22:5 n6 | 0,09±0,01 | 0,09±0,01 | 0,10±0,01 | 0,09±0,01 |
| 22:5 n3 | 0,88±0,08 | 0,85±0,08 | 1,06±0,07 | 0,93±0,06 |
| 22:6 n3 | 4,92±0,71 | 4,35±0,54 | 5,69±0,53 | 5,39±0,51 |
| ΣDoymuş | 33,60±1,04 | 32,56±1,05 | 33,77±0,86 | 32,84±0,64 |
| ΣDoymamış | 66,60±4,58 | 67,54±4,68 | 66,25±3,07 | 66,90±3,38 |
| ΣMUFA | 32,05±1,73 | 30,55±1,88 | 26,39±1,41 | 28,97±1,38 |
| ΣPUFA | 34,55±2,85 | 36,99±2,80 | 39,86±1,66 | 37,93±2,00 |
| ΣN3 | 6,59±0,89 | 5,95±1,13 | 7,49±0,64 | 6,95±1,03 |
| ΣN6 | 27,38±1,92 | 30,64±1,65 | 32,06±0,99 | 30,85±0,97 |

a- p<0.05 b-p<0.01 c-p<0.001 d-p<0.0001

Tablo 2. Testis dokusunda yağ asitlerinin değişimi (%)
(Table 2. Fatty acid changes in testis tissue) (%)

| Yağ Asitleri | KONTROL | DMBA | DMBA+CAT | DMBA+V.E |
|--------------|------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 14:0 | 0,59±0,06 | 0,54±0,05 | 0,47±0,03 | 0,44±0,04 |
| 15:0 | 0,24±0,02 | 0,29±0,03 | 0,22±0,01 | 0,22±0,01 |
| 16:0 | 25,94±1,74 | 26,36±1,40 | 29,31±0,85 | 28,60±0,75 |
| 16:1 n7 | 5,78±1,14 | 3,28±0,71 ^a | 2,74±0,55 ^b | 2,13±0,35 ^c |
| 17:0 | 0,16±0,01 | 0,18±0,01 | 0,18±0,01 | 0,18±0,01 |
| 17:1 | 0,30±0,02 | 0,28±0,04 | 0,24±0,01 ^a | 0,25±0,01 ^a |
| 18:0 | 4,15±0,53 | 4,88±0,43 | 5,51±0,25 ^a | 5,48±0,23 ^a |
| 18:1 n9 | 17,98±1,64 | 17,43±1,43 | 14,20±0,74 ^a | 15,31±1,02 ^a |
| 18:1 n11 | 3,88±0,22 | 3,81±0,18 | 3,46±0,19 | 3,59±0,20 |
| 18:2 n6 | 14,58±2,27 | 13,92±2,16 | 9,25±1,20 ^a | 10,27±1,18 |
| 18:3 n6 | 0,55±0,08 | 0,66±0,10 | 0,49±0,09 | 0,53±0,02 |
| 18:3 n3 | 0,67±0,13 | 0,54±0,10 | 0,37±0,05 | 0,29±0,07 |
| 20:1 n9 | 0,28±0,01 | 0,41±0,06 ^a | 0,33±0,01 | 0,29±0,01 |
| 20:1 n11 | 0,20±0,01 | 0,30±0,04 ^a | 0,20±0,01 | 0,24±0,02 |
| 20:2 n6 | 0,30±0,01 | 0,31±0,02 | 0,32±0,01 | 0,27±0,02 |
| 20:3 n6 | 0,71±0,08 | 0,84±0,08 | 0,97±0,05 ^a | 0,84±0,03 |
| 20:4 n6 | 9,10±1,31 | 10,32±1,19 | 12,97±0,69 ^a | 12,69±0,87 ^a |
| 22:2 | 0,63±0,13 | 0,57±0,03 | 0,74±0,09 | 0,64±0,03 |
| 22:4 n6 | 1,21±0,15 | 1,29±0,16 | 1,47±0,14 | 1,56±0,07 |
| 22:5 n6 | 11,59±1,76 | 12,79±1,67 | 16,75±1,12 ^a | 15,50±0,95 |
| 22:5 n3 | 0,38±0,06 | 0,42±0,08 | 0,33±0,08 | 0,38±0,09 |
| 22:6 n3 | 1,28±0,15 | 1,55±0,05 ^a | 1,48±0,07 | 1,33±0,06 |
| ∑Doymuş | 31,08±2,38 | 32,25±1,92 | 35,69±1,15 | 34,92±1,04 |
| ∑Doymamış | 69,42±9,19 | 68,72±8,10 | 66,31±5,10 | 66,11±5,00 |
| ∑MUFA | 28,42±3,06 | 25,51±2,46 | 21,17±1,51 | 21,81±1,61 |
| ∑PUFA | 41,00±6,13 | 43,21±5,64 | 45,14±3,59 | 44,30±3,39 |
| ∑N3 | 2,33±0,34 | 2,51±0,23 | 2,18±0,20 | 2,00±0,22 |
| ∑N6 | 38,04±5,65 | 40,05±5,38 | 42,22±3,30 | 41,66±3,14 |

a- p<0.05 b-p<0.01 c-p<0.001 d-p<0.0001

5. SONUÇ VE ÖNERİLER (CONCLUSION AND SUGGESTIONS)

Kas dokusunda, palmitik asit miktarı kontrol grubuna göre DMBA ve DMBA+VE gruplarında azaldığı belirlendi (p<0.01, p<0.05), testis dokusunda ise gruplar arasında farklılık belirlenmedi (p>0.05). Kas dokusu de novo yağ asidi sentezini gerçekleştiremediği için palmitik asit dahil diğer yağ asitlerinin bir kısmını da kan dolaşımından doğrudan almaktadır. Kas dokusunda özellikle palmitik asitin azalması de novo lipid biyosentezi yapan dokularda DMBA'nın kanserojen ve toksik etkilerinden kaynaklanabilir. VE verilen grupta benzer sonucun görülmesi Vitamin E desteğinin yaşlı sıçanlarda etkili olmadığını göstermektedir.

Palmitoleik asit miktarının her iki dokuda kontrol grubuna göre diğer gruplarda azaldığı saptandı (p<0.05, p<0,01). Kas dokusundaki palmitik asit miktarının azalışına paralel olarak palmitoleik asit miktarında azalması birbirini desteklemektedir. Palmitoleik asit steroil CoA desaturaz (Delta 9 desaturaz) enziminin palmitik asiti substrat olarak kullanması sonucu meydana gelen bir yağ asididir. Kas dokusunda oleik asit miktarı DMBA+CAT grubunda kontrol grubu ve DMBA grubuna göre önemli düzeyde azaldığı tespit edildi (p<0.05, p<0.01). Oleik asit, in vivo olarak steroil CoA desaturaz enziminin stearik asiti substrat olarak kullanması sonucu sentezlenmektedir. Palmitoleik asitinde aynı dokuda azalması DMBA'nın steroil CoA desaturaz enziminin

aktivitesi üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Testis dokusunda, oleik asit miktarı DMBA+VE ve DMBA+CAT gruplarında kısmen azaldığı saptandı ($p < 0.05$).

Kas dokusunda, linoleik asit (18:2, n6) kontrol grubuna göre diğer gruplarda arttığı halde ($p < 0.01$), testis dokusunda ise antioksidan verilen gruplarda azaldığı gözlemlendi ($p < 0.05$). Linoleik asit, hayvansal dokular için esansiyel bir yağ asitidir. Çünkü Delta 12 desaturaz enzimi bu canlılarda bulunmadığı için bu yağ asiti sentezlenemez ve diyetle alınması zorunludur. Linoleik asit vücut içerisine girdikten sonra ya membran yapısına katılır ya da daha ileri doymamış yağ asitlerinin üretimi için Delta 6 desaturasyon sistemi tarafından kullanılır. Kas dokusunda bu yağ asidinin artması delta 6 desaturasyon sistemindeki Delta 6 desaturaz enziminin inhibe olmasını göstermektedir.

Kas dokusundaki araşidonik asit miktarı yalnızca DMBA+CAT grubunda kısmen yükselirken ($p < 0.05$), testis dokusundaki antioksidan grupların her ikisinde yükseldiği tespit edildi ($p < 0.05$). Araşidonik asit, linoleik asitin delta 6 desaturasyon sistemi tarafından kullanılmasıyla oluşan son üründür. Araşidonik asit membran fosfolipidlerinin en önemli yağ asidi grubudur. Ayrıca eikosenoidler olarak bilinen aktif maddelerin öncül maddesidir. Kontrol grubuna göre araşidonik asit miktarının artması, araşidonik asitten kaynaklanan aktif maddelerin sentezinin engellenin göstergesidir. Özellikle eikosenoidlerin sentezinde rol alan lipoksigenaz ve siklooksigenaz enzimlerinin inhibe edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Dokosaheksaenoik asit (DHA) (22:6 n-3) $\Delta 6$ desaturasyonunun son ürünlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda dokosaheksaenoik asitin hastalık şartlarında düzeyinin yükseldiği belirlenmiştir. Bunun nedeni olarak sentezde görev yapan enzimin hastalık faktörlerinden etkilendiği yönünde görüşler ileri sürülmüştür [24-27]. Bizim çalışmamızda da analizi yapılan testis dokusunda hastalık grubu olan DMBA grubunda dokosaheksaenoik asitin düzeyinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Testis dokusunda hastalık gruplarıyla beraber DMBA+CAT ve DMBA+VE gruplarında da bu değer kontrol grubuna göre yüksek olduğu halde bu artışın DMBA grubundan daha düşük düzeyde tutulmuş olması katesin ve E vitamininin etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

DMBA uygulanması kas ve testis dokularının yağ asidi bileşiminde önemli hasarlara sebep olduğu ve özellikle yağ asidi metabolizmasında görev alan enzimlerin aktiviteleri üzerinde etkili olduğu tespit edildi. Uygulama yapılan bu dozlarda katesin ve vitamin E antioksidan uygulaması sonuca mutlak olarak etki etmediği saptanarak net sonuçlara ulaşmak için farklı dozlarda uygulamalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Teixeira, S., Siquet, C., Alves, C., Boal, I., Marques, M.P., Borges, F., Lima, J., and Reis, S., (2005). Structure-property studies on the antioxidant activity of flavonoids present in diet. *Free Radical Biology & Medicine*, 39, pp:1099-1108.
2. Song, D.U., Jung, Y.D., Chay, K.O., Chung, M.A., Lee, K.H., Yang, S.Y., Shin, B.A., and Ahn, B.W., (2002). Effect of drinking green tea on age-associated accumulation of maillard-type fluorescence and carbonyl groups in rat aortic and skin collagen. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 397, pp:424-429.
3. Havsteen, B.H., (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96, pp:67-202.

4. Arakawa, H., Kanemitsu, M., Tajima, N., Maeda, M., (2002). Chemilumi-nescence assay for catechin based on generation of hydrogen peroxide in basic solution. *Analytica Chimica Acta*, 472, pp:75-82.
5. Galati, G., Chan, T., Wu, B., and Obrien, P.J., (1999). Glutathione-depended generation of reactive oxygen species by peroxidase-catalyzed redox cycling of flavonoids. *Chem. Res.Toxicol*, 12:521-525.
6. Galati, G., Sabzevari, O., Wilson, J.X., and Obrien, P.J., (2002). Prooxidant activity and cellular effects of the phenoxy radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics. *Toxicology*, 177,pp:91-104.
7. Gupta, S., Saha, B., and Giri, A.K., (2002). Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea and: a Review. *Mutation Research*, 512, pp:37-65.
8. Pannala, A.S., Rise-Evans, C.A., Halliwell, B., and Singh, S., (1997). Inhibition of peroxynitrite-mediated tyrosine nitration by catechin polyphenols. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 232, pp:164-168.
9. Russo, A., Acquaviva, R., Campisi, A., Sorrenti, V., Di Giacomo, C., Virgata, G., Bacellona, M.L., and Vanella, A., (2000). Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. *Cell Biolođy and Toxicology*, 16, pp:91-98.
10. Sudheesh, S., Sandhya, C., Koshy, A.S., and Vijayalakshmi, N.R., (1999). Antioxidant activity of flavonoids from *Solanum melongena*. *Phytotherapy Research*, 13, pp:393-396.
11. Hirose, M., Yamaguchi, T., Mizoguchi, Y. Akagi, K., Futakuchi, M., and Shirai, T., (2002). Lack of inhibitory effects of green tea catechins in 1,2-dimethylhydrazine-induced rat intestinal arcinogenesis model: Comparison of the different formulations, administration routes and doses. *Cancer Letters*,188, pp:163-170.
12. Yoshioka, N., Hiasa, Y., Cho, M, Kitahori, Y., Hirao, K., Konishi, N., and Kuwashima, S., (1999). Effect of polyphenon-60 on the development of renal cell tumors in rats treated with N-ethyl-N hydroxyethylnitrosamine. *Cancer Letters*, 136, pp:79-82.
13. Fuhrman, B. and Aviram, M., (2002). Polyphenols and Flavonoids Protect LDL Against Atherogenic Modification, *Handbook of Antioxidants*, 2nd Ed. by Cadenas, E. and Packer, L., University of Southern California School of Pharmacy, USA.
14. Samman, S., Wall, P.M.L.i and Cook, N.C., (1998). Flavonoids and coronary Heart Disease: Dietary Perspectives *Flavonoids in Health and Disease*, Ed. by Rice-Evans, C.A. and Packer, L., Marcell Decker Inc., USA.
15. İrtegün, S., (2006). (+)-Katesinin ovarektomize edilen ve potasyum bromatb etkisine maruz bırakılan wistar ratların çeşitli dokularında bazı biyokimyasal parametreler üzerinde etkisi. Fırat Üniv. Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Elazığ.
16. Sarath Sirimanne, R., Donald, G., Ma, L., and Joseph Justice, B., (1998). A preliminary study the extraction and quantification of vitamins A ve E in human serum and whole blood. *J. Chromato. B*, 716, pp:129-37.
17. Mc Dowell, L.R., (1990). *Vitamins in Animal Nutrition*. Academic Pres Inc. London pp:93-131.
18. Coates, M.E., (1979). The role of vitamins in metabolic processes. *Nature*. 14, pp:380-381.
19. Tengerdy, R.P., (1989). Vitamin E, immune response, and disease resistance. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 570, pp:335-344.

20. Gisela, F., (2000). Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of vitamin E in Poultry. Department of Poultry Science, Center of Excellence for Poultry Science, University of Arkansas, Fayetteville, Arkansas, USA.
21. Öz, M., (2003). DL-alfa-lipoik asit ve DL-alfa-tokoferol asetat'ın yaşlı albino sıçanların eritrosit membran lipidleri ile karaciğer ve beyin dokularındaki bazı metabolik değişimler üzerindeki düzenleyici etkileri. Fırat Üniv. Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Elazığ.
22. Hara, A. and Radin, N.S., (1978). Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Analitical Biochemistry* 90:420-26.
23. Christie, WW., (1992). *Gas Chromatography and Lipids*. The Oil Press, Glaskow, pp:302.
24. Jelinska, M., Tokarz, A., Oledzka, R., and Alicja, C.S., (2003). Effects of dietary linseed, evening primrose or fish oils on fatty acid and prostaglandin E2 contents in the rat liver and 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced tumours, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- molecular Basis of Disease*, 1637, pp:193-99.
25. Brener, R.R., (2000). Effects of experimental diabetes on the fatty acids composition, molecular species of phosphatidylcholine and physical properties of hepatic microsomal membranes, prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids, 63, pp:167-176.
26. Güvenç, M., (2004). İnsülin uygulanmayan tip I diabetik albino sıçanların beyin, kas, testis ve akciğer dokularındaki araşidonik asit (20:4 n-6) ve dokosaheksaenoik asit (22:6 n-3) miktarlarının değişimi üzerine alfa lipoik asit ile vitamin C'nin etkileri: Yüksek Lisans Tezi. Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
27. Bahşi, M., Yılmaz, O., and Tuzcu, M., (2009). The examination of the effects of resveratrol and α -lipoic acid on fatty acid compounds in liver and kidney tissues of old rats induced by 7,12-DMBA. *e-Journal of New World Sciences Academy*, 4 (2) ss:86-96.