

**SUB-KRONİK TİNER BAĞIMLISI RATLARDA
KARACİĞER VE AKCİĞER DOKULARINDA
BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ
DEĞİŞİM VE BUNLARA α -LİPOİK ASİTİN
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Şerife YILMAZ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Muhsin KONUK**

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

EYLÜL-2009

Bu tez çalışması 08FENED02 numaralı proje ile AKÜ-BAP tarafından desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SUB-KRONİK TİNER BAĞIMLISI RATLARDA KARACİĞER VE AKCİĞER
DOKULARINDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİM VE
BUNLARA ALFA-LİPOİK ASİTİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Şerife YILMAZ


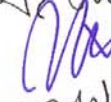
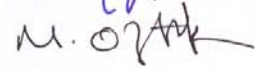
**DANIŞMAN
Prof. Dr. Muhsin KONUK**

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Eylül - 2009

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Muhsin KONUK danışmanlığında, Şerife YILMAZ tarafından hazırlanan, "Sub-kronik Tiner Bağımlısı Ratlarda Karaciğer ve Akciğer Dokularında Bazı Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişim ve Bunlara α -Lipoik Asitin Etkisinin Araştırılması" başlıklı bu çalışma, lisanüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 13.09.2009 tarihinde aşağıda jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı, SOYADI	İmza
Başkan	Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK	
Üye	Prof. Dr. Muhsin KONUK	
Üye	Doç Dr. Oğuz ÖZTÜRK	

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

....../.../..... tarih ve

.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Rıdvan ÜNAL

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Organik Çözücüler.....	4
2.1.1 Organik Çözücülerin Kullanım Alanları.....	4
2.1.2. Organik Çözücülerin Toksik Etkileri.....	5
2.2. Yağlar ve Yağ Asitleri.....	7
2.2.1. Yağ Asitlerinin İsimlendirilmesi.....	8
2.2.2. Doymuş Yağ Asitleri.....	9
2.2.3. Doymamış Yağ Asitleri.....	10
2.3. Antioksidanlar.....	12
2.3.1. Alfa Lipoik Asit.....	13
2.3.2. Alfa Lipoik Asitin Yararları.....	14
3. MATERYAL VE METOT	16
3.1. Numunelerin Elde Edilmesi.....	16
3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	17
3.3. Kullanılan Kimyasallar ve Gereçler.....	17
3.4. Cam Malzemeler.....	17
3.5. Homojenleştirme ve Ekstraksiyon.....	18

3.6. Sabunlaştırma İşlemi.....	19
3.7. Metilleştirme İşlemi.....	20
3.8. Gaz Kromatografin Koşulları.....	20
3.9. Yağ Asiti Metil Esterleri Standartları	21
3.10. İstatistiksel Değerlendirme.....	21
4. BULGULAR.....	23
4.1. Farklı Gruplara Ait Ratların Ağırlık Değişimleri.....	23
4.2. Akciğerin Yağ Asitleri.....	25
4.2. 1. Akciğerin Doymuş Yağ Asitleri.....	25
4.2.2. Akciğerin Tekli Doymamış Yağ Asitleri.....	27
4.2.3. Akciğerin Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.....	28
4.2.4. Akciğerin Trans yağ asitleri.....	30
4.3. Karaciğerin Yağ Asitleri.....	32
4.3.1. Karaciğerin Doymuş Yağ Asitleri.....	32
4.3.2. Karaciğerin Tekli Doymamış Yağ Asitleri.....	34
4.3.3. Karaciğerin Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.....	35
4.3.4. Karaciğerin Trans Yağ Asitleri.....	36
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	37
6. KAYNAKLAR.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	54

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SUB-KRONİK TİNER BAĞIMLISI RATLARDA KARACİĞER VE AKCİĞER DOKULARINDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİM VE BUNLARA ALFA-LİPOİK ASİTİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Şerife YILMAZ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Muhsin KONUK

Bu çalışmada, ratların karaciğer ve akciğerlerinin yağ asidi bileşimi üzerine tiner inhalasyonu ve alfa lipoik asitin etkileri araştırılmıştır. Deneyler üç aylık 40 Sprague-Dawley cinsi ratlarla gerçekleştirilmiştir. Tiner inhalasyonu ve alfa lipoik asidin etkisi 6 hafta süre ile gözlenmiştir. Ratların karaciğer ve akciğerlerinin yağ asidi bileşimlerinin tiner inhalasyonu ve alfa lipoik asit verilmesi ile etkilendiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Tiner, Alfa Lipoik Asit, Akciğer, Karaciğer, Yağ Asiti

ABSTRACT

M.Sc.Thesis

INVESTIGATION ON THE CHANGES OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS AND THE EFFECT OF α -LIPOAT ON THESE CHANGES IN LIVER AND LUNG TISSUES OF SUB-CHRONIC THINNER ADDICTIVE RATS

Şerife YILMAZ

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Science

Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Muhsin KONUK

In this study, the effects of thinner inhalation and alfa lipoic acid on fatty acid of liver and lung of the rats were investigated. Three months old 40 Sprague-Dawley rats were used in the experiments. Rats were exposed thinner inhalation and alfa lipoic acid for six weeks. It was shown that fatty acid composition of liver and lung of the rats were effected by thinner inhalation and alfa lipoic acid intake.

Key Words: Thinner, Alfa Lipoic Acid, Lung, Liver, Fatty acid

TEŞEKKÜR

Bu alıŐma konusunu veren, desteğini ve ilgisini esirgemeyen, çalıŐmalarımnda bilimsel katkıları ile bana yardımcı olan saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Muhsin KONUK' a, tez boyunca bana yol gösteren ve çalışmanın oluŐmasında desteklerini gördüğüm saygıdeğer hocam Prof. Dr. Abdurrahman AKTÜMSEK' e, tezin hazırlanmasında laboratuvar aŐamasında destek sağlayan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Sait BULUT' a, hayvanların elde edilmesi ve bakım aŐamasında bana yol gösteren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. İbrahim Hakkı CİŐERCİ' ye, verilerin istatistiksel değerlendirmesinde emeği geçen ArŐ. Gör. Neriman KABADAYI' ya, sonuçların değerlendirilmesi aŐamasında yardımlarını gördüğüm ArŐ. Gör. Gökalp Özmen Güler' e, yazım aŐamasında yardımlarını benden esirgemeyen çok değerli arkadaşlarım Yavuz Selim ÇAKMAK' a, ArŐ. Gör. Gökhan ZENGİN' e, maddi ve manevi her konuda yanımda olan aileme ve her zaman desteğini hissettiğim eŐime teŐekkürü bir borç bilirim.

Şerife YILMAZ (DUMAN)

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
μ	Mikrometre
%	Yüzde
ω	Omega
Σ	Toplam
α	Alfa
g	Gram
kg	Kilogram
cm	Santimetre
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
kcal	Kilokalori

Kısaltmalar

Açıklama

C	Karbon
GC	Gaz Kromatografisi
LA	Lipoik Asit
DHLA	Dihidrolipoikasit
GSH	Glutasyon
UOB	Uçucu Organik Bileşikler
SOD	Süperoksit Dismutaz
CAT	Katalaz
MDA	Malondialdehit
FA	Formaldehit
ADA	Adenozin Deaminaz
DEN	Dietil nitrozaminin
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Resim 1. Dokuları bulamaç haline getirmekte kullanılan ultra-turraks T-25 marka homojenizatör	18
Resim 2. Heidolph-2 marka rotary evaporatör	19
Resim 3. HP Agilent 6890N gaz kromatografisi	21

1. GİRİŞ

İnsanlar gelişmekte olan ÷lkelerde daha yaygın olmak üzere, çeşitli kimyasal toksik maddelere maruz kalmaktadır. Bu toksik kimyasallar ile insanların karşılaşması, başlıca hava ve çevre kirliliğine yol ačan etkenler, pestisitler ve çeşitli iř kollarında kullanılan kimyasal maddeler vasıtası ile olmaktadır. Bu iř kolları arasında ise oto boyacılığı ve mobilya boyacılığı, dikkati çekmektedir. Boya işçilerinin kimyasal maddeleri solunum ve cilt yoluyla vücuda almaları ve bunun sonucunda da vücutta çeşitli olumsuz etkileri söz konusu olabilmektedir. Bunlardan başka henüz gelişmekte olan ÷lkelerde iř ortamının sağlık koşullarına yeterince uygun olmayışı da durumu kötüleştiren diğer bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Endüstrileřmiř ÷lkelerde bile çiftçi, boyacı, plastik işçileri, temizlikçiler ve sprey boyacılar arasında çeşitli solunum yolu vb. çeşitli hastalıklardan söz edilmektedir (Kogevinas ve ark. 1999).

Boya inceltmekte kullanılan organik çözücülerin çeşitli kanserlere sebep olduğu bildirilmektedir (Wartenberg ve ark. 2000). Sanayide yaygın kullanım alanı olan sellülozik tinerin son yıllarda ÷lkemizde, özellikle de adolesan çağındaki çocuklar arasında giderek artan uyuşturucu amaçlı kullanımı, ciddi sağlık ve sosyal sorun haline gelmiştir. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlıları Araştırma ve Tedavi Merkezi'nin (AMATEM) kayıtlı verilerine göre, tiner bağımlılığı nedeniyle tedavi için başvuran çocuk sayısı 1995 yılı içine 529 olmuştur (Ulakoğlu ve ark. 1998). İngiltere'de ise narkotik amaçla kullanılan uçucu bileşik inhalasyonunun yılda yaklaşık 100 ölüme yol açtığı bildirilmektedir. Madde bağımlıları tineri yüksek dozda ve inhalasyon yolu ile almaktadır. Tiner ucuz, ulaşılması kolay ve yasak olmayan bir materyaldir. Bu özelliklerinden dolayı sıklıkla düşük sosyo-ekonomik seviyedeki kişiler, uyuşturucu materyal olarak tineri tercih etmektedir (Flanagan ve ark. 1990).

Uçucu maddelerin inhalasyonu, sıklıkla plastik bir torba veya şişe içinden ya da elbise üzerine dökülerek yapılmaktadır Akut intoksikasyondaki başlıca etkileri keyif verici olup, öfori, zindelik, disinhibisyon, takiben gevşeme, baş dönmesi, görsel, işitsel halusinasyonlar, yorgunluk ve uyku hali oluşturur (Ramsey ve ark. 1989, Meadows ve ark. 1996). Ayrıca kullanım sırasında öksürme, hapşırma, salivasyon, deride kızarma, bulantı, kusma, fotofobi, disorientasyon, diplopi, ataksi, konuşmada bozulma, reflekslerde azalma ve nistagmus görülebilir (Meadows ve ark. 1996).

Uçucu maddelerin kronik kullanımı sırasında santral sinir sisteminde, kalpte, karaciğerde, akciğerde ve böbreklerde kalıcı hasarlar meydana gelmektedir (Flanagan ve ark. 1990, Meadows ve ark. 1996, Ulakoğlu ve ark. 1998).

İnhalan maddelerin büyük bir kısmı vücuda solunum yoluyla girmekte, küçük bir kısmı ise deri yoluyla nüfuz etmektedir (Altındağ ve ark. 2001). İnhalan maddelerin en toksiklerinden biri olan toluen ise vücuda solunum yoluyla alındıktan 10 saniye sonra bronşlardan atardamar kanına karışmaktadır. Kan yoluyla tüm vücuda yayılmakta ve adipoz dokularda, yüksek yağ içeren dokularda ve vasküler dokularda birikmektedir. Tiner koklayarak ölen bir bireyin beyin ve karaciğer dokularında yüksek miktarda toluene rastlanmıştır (Faust 1994, Uzun ve ark. 2001, Tsuga ve ark. 2002). Uçucu organik maddeler ile intoksikasyon, karaciğer fonksiyonlarını ve bunun ile bağlantılı olarak solunum yolları ve koroner kalp hastalıkları riskini arttırmaktadır (Uzun ve ark. 2001).

Birçok organik solventin uzun süreli olarak kullanımının akciğer ve karaciğerde kalıcı hasarlara yol açtığı gösterilmiştir (Al Alousi 1989, Marjot ve ark. 1989, Meadows ve ark. 1989, Flanagan ve ark. 1990). Örneğin, klorinli solventlerin karaciğer hasarına yol açtığı (Zengin Ulakoğlu ve ark. 1998) belirtilmiştir. Tinerin, sağlık üzerine olan etkileri literatürdeki bir çok çalışmalarda gösterilmiştir (Elovaara ve ark. 1979, Ellenharn ve ark. 1988, Flagan ve ark. 1990, Meadows ve ark. 1996, Ulakoğlu ve ark. 1998).

Bu çalışmanın amacı, karaciğer ve akciğer üzerine zararlı etkileri olduğu bilinen tinerin ratların karaciğer ve akciğer dokularındaki toksik etkilerine bağlı olarak karaciğer ve akciğerin yağ asidi bileşiminde sebep olduğu değişiklikleri araştırmak ve bir antioksidan olan α -lipoik asidin koruyucu etkisini ortaya çıkarmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Organik Çözücüler

2.1.1. Organik Çözücülerin Kullanım Alanları

Son yıllarda endüstrideki gelişmeler sonucunda organik çözücüler yaygın bir kullanım alanı bulmuşlardır. Benzin, mazot, kalorifer yakıtı, yapıştırıcılar, boya çözücüler, incelticiler, aerosoller, yağ çıkarıcılar, kozmetik ürünleri gibi birçok maddede kullanılan organik çözücüler geniş bir kimyasal spektruma sahiptir. Endüstrideki kullanımlarının yanı sıra bu çözücüler oda spreyleri, deodorantlar, oje, çakmak gazları, spreyci boyalar ve kuru temizlemede kullanılan sıvılar gibi halkın kullandığı ürünlerin içinde çözücü olarak kullanılmaktadır (Uzun ve ark. 2001).

Organik çözücüler petrol, yağ, plastik, kauçuk ve reçine çözme kabiliyetlerine göre karakterize edilirler. Organik çözücüler ayrıca, kimyasal bileşimlerine göre de değişik kategorilere ayrılırlar. Yapısında benzen halkası bulundurmayan hidrokarbonlar alifatik hidrokarbonlar olarak adlandırılmıştır. Alifatik yapıda olan metan, etan, propan, butan, hekzan, aseton gibi organik çözücüler ham petrolden elde edilmektedir. Aromatik hidrokarbonlar yapısında bir veya daha çok benzen halkası bulunduran kimyasallar olup benzen, toluen, stiren, ksilen, naftalin bu grubun en önemli üyeleridir. Uçucu maddeler, genellikle sıvı ve gaz olarak bulunurlar. Tiner, eter, aseton gibi sıvı organik çözücüler oda sıcaklığında kolaylıkla buharlaştığından vücut ile temasları kolaylaşmaktadır. Organik çözücüler, petrol ve doğal gazdan elde edilirler. Genellikle toluen, aseton, benzen ve etil-asetat gibi insan sağlığına zararlı etkileri olan kimyasal maddeler içerirler (Manahan 1997).

Uçucu organik bileşiklerin (UOB) iç ortamdaki konsantrasyonları üzerinde havalandırma, sıcaklık gibi faktörlerin yanında uygulamadan sonra geçen sürenin de çok önemli olduğu görülmektedir. Yapı malzemelerinde bulunan UOB'ler çabuk buharlaşabilme özellikleri ile en fazla inşaatçı çalışan işçileri etkilemektedir. Duvar yapımında kullanılan alçı blok ve levhalarda ksilen ve toluen türü UOB'ler bulunurken, betonun yapısında formaldehit bulunmaktadır. İnşaat sıvasında en çok rastlanan uçucu

organik bileşikler, etil benzen formaldehit, ve toluendir. Toluen ayrıca duvar kağıtlarının yapısında da bulunmaktadır. Özellikle iç yüzey kaplamalarında kullanılan işlem görmüş ahşap ve yapay ahşaplar ile boya, vernik, cila gibi malzemeler de iç ortam havasında bulunan etil benzen, tri-metil benzen, ksilen gibi UOB'lerin önemli kaynaklarıdır. UOB içeren bu malzemelerin kullanımından sonra geçen süre uzadıkça maruziyet seviyesi düşmektedir (Vural ve Balanlı 2005).

Benzen renksiz bir sıvı olup ham petrolün rafinasyonu esnasında elde edilmektedir. Benzen ayrıca boya, vernik, cila gibi birçok kimyasal maddenin üretimi esnasında kullanılan ve bunların yapısına katılan zararlı bir maddedir (Mikov ve ark. 2000).

Ülkemizde bulunan tiner genellikle boya tineri olarak adlandırılmaktadır. Fiziksel ve kimyasal özellikleri Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından belirlenmektedir. Selülozik ve sentetik olmak üzere iki çeşit tiner bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda selülozik tiner kullanılmıştır.

Selülozik tiner; bünyesinde hidrokarbonlar, esterler, glikol eterler, ketonlar ile alkoller bulunduran ve nitro-selüloz esaslı her türlü boyaların, verniklerin vizkozitelerini düşürerek uygulama kolaylığı sağlamak için kullanılan çözücü karışımdır.

Boya tineri, kimyasal yapısından dolayı saf bir madde olarak tanımlanamaz ve deneysel çalışmalarda gerçek konsantrasyonunun belirlenmesi çok zordur. Boya tinerinin gaz kromatografik analizinde 200 den fazla aromatik ve alifatik maddenin karışımından oluştuğu ortaya çıkmıştır (Carabez ve ark.1998).

2.1.2. Organik Çözücülerin Toksik Etkileri

Uçucu toksik kimyasal maddeler insan vücuduna girdiklerinde çok çeşitli etkiler göstermektedirler. Göstermiş oldukları bu etkiler soluma süresine göre değişmektedir. Kısa süreli uçucu madde solumaya maruz kalmanın vücut sistemlerinde meydana getirebileceği olgular genel olarak şöyle sıralanabilir (Linden 1990, Haug 1997):

- Mide bulantısı
- Kulaklarda çınlama
- Aksırma
- Kalp atışlarında ritim bozukluğu
- Burun kanaması
- Uyuşukluk ve yorgunluk hissi
- Geçici görme bozukluğu
- Neşelenme, kendini iyi hissetme
- Koordinasyon eksikliğini
- Konuşurken dil sürçmesi
- Kas ve eklem yeri ağrıları
- İştah azalması

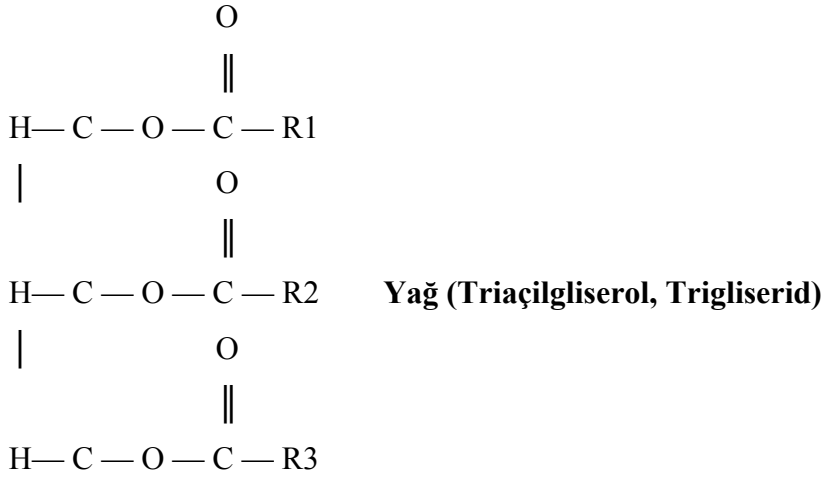
Uzun süreli uçucu maddeye maruz kalmanın vücut sistemlerinde meydana getirebileceği olgular ise genel olarak şöyle sıralanabilir (Linden 1990, Haug 1997):

- Aşırı kilo kaybı
- Aşırı yorgunluk
- Vücut sıvısı elektrolit dengesizliği
- Halüsinasyon görme
- Hırçın davranışlar
- Bilinç kaybı
- Ölüm

Organik çözücülerin kan yoluyla vücut organ ve dokularına ulaşarak birikmesi ve metabolize olması ciddi aksaklıklara yol açabilmektedir. Sinir sistemine olan etkisi beyne verdiği zarar ile olmakta, dolayısıyla hareket düzensizliğine ve kas felçlerine sebep olabilmektedir. Uzun süreli toluen solunmaya maruz kalmış olgularda ise periferik nöropati ve piramidal bozukluklara rastlanmaktadır (Jovanovic ve ark. 2003).

2.2. Yağlar ve Yağ Asitleri

Yağ; hidrojen, karbon ve oksijen moleküllerinden oluşan organik bir bileşiktir. Bütün yağlar açilgliserol (eskiden gliserit) yapısındadır. Yağlar, gliserolün üç yağ asidi ile üç açil bağı yapması sonucunda meydana gelmiştir. Yağlar arasındaki farklılıklar her birinin içindeki yağ asitlerinin değişik oluşundan kaynaklanmaktadır. Yağların genel formülü;



Gliserol (Gliserin)

Gliserol (Gliserin) yağların temel yapı taşlarından ve bir trialkoldür ($\text{CH}_2\text{—OH—CH—OH—CH}_2\text{—OH}$). Renksiz, kokusuz, tatlımsı ve sıvı kıvamdadır. Erime noktası 200°C , kaynama noktası 2900°C dir. Gliserol, yağlardan farklı olarak kloroform, benzen, petrol eteri ve susuz eter gibi organik çözücülerde değil, su ve alkol ile her oranda çözünürler. Gliserol su çeken maddelerle ısıtıldığı zaman doymamış bir aldehit olan akroleine dönüşür. Akroleinin kendine has ve yanmış yağı anımsatan bir kokusu vardır. Mineral yağlarda gliserol bulunmadığından ısıtıldığı zaman akrolein kokusu vermezler. Bundan dolayı doğal yağlar mineral yağlardan kolaylıkla ayır edilebilirler (Keskin 1981, Yücesan ve ark. 1989).

Yağların suda çözünme özellikleri yoktur. Ancak eter, benzen, kloroform gibi organik çözücülerde çözünürler. En önemli kalori kaynağıdır (9 kCal/g). Enerji ihtiyacının büyük bir kısmını karşıladıkları gibi, yağda eriyen vitaminleri taşıma işlemini de yaparlar.

2.2.1 Yağ Asitlerinin İsimlendirilmesi

Yağ asitlerinin isimlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Sistematik ilkelere dayalı yöntemler, ilk olarak saptanan kaynağın ismine veya ait olduğu familyaya ya da asidi bulan araştırmacının adına göre de isimlendirme yapılmaktadır.

Sistematik isimlendirmede, yağ asidi ile aynı sayıda karbon atomundan oluşan hidrokarbondaki karbon sayısının Latince adından üretilen ismi esas alınır. Örneğin; 6 karbonlu heksandan hareketle alkan gurubundan ise heksanoik asit, alken gurubundan ise heksenoik asit denir.

Yapısındaki karbon atomu sayısı esas alınarak yapılan isimlendirmelerde zincirdeki karbon atomları karboksil gurubundan başlanarak numaralandırılır. Numaralandırma doymamış yağ asitlerinin ifade edilmesinde önemlidir. Örneğin oleik asidin sistematik adı 9-oktadesanoik asittir.

Yapısında yan dal veya substitüe asitlerde olduğu gibi oksijen ya da hidroksil bağlı olması durumunda, bunların bağlı olduğu karbon numarası ve yan bağlar çift bağlardan önce vurgulanır (Kayahan 2003).

Yağ asitlerinin farklı yapılarına karşın kendi aralarında homolog seriler oluştururlar. Zincir yapısı dallanma göstermeyen ya da düz zincirli yağ asitleri şeklinde adlandırılan çeşitler, dallanma gösteren izo-yağ asitlerinin içerdiği karbon atomu sayısı, çift veya tek olabilir.

Yağ asitlerinin molekül yapısındaki farklılıklar; fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özelliklerinin değişik olmasına neden olmakta ve bu özelliklerden faydalanılarak da sınıflandırma yapılmaktadır:

- I – Düz Zincirli Yağ Asitleri
 - 1 – Doymuş Yağ Asitleri
 - 2 – Doymamış Yağ Asitleri
 - A - Tekli Doymamış Yağ Asitleri
 - B - Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
- II - Substitüe Olmuş Yağ Asitleri
- III - Halka İçeren Yağ Asitleri
- IV – Dallanmış Zincirli Yağ Asitleri

2.2.2. Doymuş Yağ Asitleri

Bu grubu oluşturan yağ asitlerinin genel formülü $C_nH_{2n}O_2$ veya $CH_3(CH_2)_nCOOH$ şeklindedir. Doymuş yağ asitlerinin karbon atomları zincirde tek bağla bağlıdır ve karbon atomlarının karboksil grubuna bağlı olanların dışında kalanların hepsi hidrojen ile doyrulmuş durumdadır.

Doymuş yağ asitleri 2 - 34 arasında karbon atomu içermektedir. Doymuş yağ asitlerinin çoğu düz zincirlidirler ve bunların fiziksel özellikleri molekül ağırlıklarına bağlı olarak değişmektedir (Yücelen ve ark. 1988).

Bazı doymuş yağ asitleri ve bunların kapalı formülleri şöyle sıralayabiliriz;

Asetik Asit	$C_2H_4O_2$	$CH_3 COOH$
Propiyonik Asit	$C_3H_6O_2$	$CH_3 CH_2 COOH$
Bütirik Asit	$C_4H_8O_2$	$CH_3 (CH_2)_2 COOH$
Kaproik Asit	$C_6H_{12}O_2$	$CH_3 (CH_2)_4 COOH$
Kaprilik Asit	$C_8H_{16}O_2$	$CH_3 (CH_2)_6 COOH$
Kaprik Asit	$C_{10}H_{20}O_2$	$CH_3 (CH_2)_8 COOH$
Laurik Asit	$C_{12}H_{24}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{10} COOH$
Miristik Asit	$C_{14}H_{28}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{12} COOH$
Palmitik Asit	$C_{16}H_{32}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{14} COOH$
Stearik Asit	$C_{18}H_{36}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{16} COOH$
Araşidik Asit	$C_{20}H_{40}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{18} COOH$
Behenik Asit	$C_{22}H_{44}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{20} COOH$
Lignoserik Asit	$C_{24}H_{48}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{22} COOH$
Serotik Asit	$C_{26}H_{52}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{24} COOH$
Montanik Asit	$C_{28}H_{56}O_2$	$CH_3 (CH_2)_{26} COOH$

Doymuş yağ asitleri bakımından zengin olan yağlar daha sert kıvamlıdır (Öztan 2003). Yağlarda en çok rastlanan doymuş yağ asitleri palmitik asit ve oleik asittir (Yücelan 1988).

2.2.3. Doymamış Yağ Asitleri

Yapılarında bir veya birden fazla çift bağ içeren yağ asitleri doymamış yağ asitleri olarak tanımlanır (Öğün 1977, Kayahan 2003). Doymamış yağ asitleri doymamışlık

derecelerine göre tekli doymamış yağ asitleri ve çoklu doymamış yağ asitleri olarak alt gruplara ayrılırlar (Yücelen ve ark. 1988).

Yağ asitleri zincirindeki yan yana gelen karbon atomlarının her ikisinden de birer hidrojen atomunun çıkması ile karbon atomları arasında çift bağ oluşması ile tekli doymuş yağ asitleri oluşmaktadır. Çoklu yağ asitlerinde ise daha fazla karbon atomu çiftleri arasında hidrojen atomlarının çıkması sonucunda aralarında çift bağın oluşmasıyla meydana gelirler. Çoklu yağ asitlerinin bir çoğunda çift bağlar en az bir metilen grubu gibi birbirinden ayrılmıştır (Kurt 2001).

Doymamış yağ asitlerinin hemen tümü oda sıcaklığında sıvı halde bulunmaktadır. Doymamış yağ asitleri aynı sayıda karbon atomu içeren doymuş yağ asitlerine göre daha düşük erime noktası ve basınca sahip, daha kolay çözünen ve kırılma indisleri daha yüksek olan bileşiklerdir (Öğün 1977, Kayahan 2003). Açık zincir yapısındaki tüm doymamış yağ asitleri doymuş yağ asitleri gibi inaktiftirler. Bazı doymamış yağ asitleri:

Palmitoleik Asit	$C_{16}H_{30}O_2$	$CH_3(CH_2)_5 CH = CH(CH_2)_7 COOH$
Oleik Asit	$C_{18}H_{34}O_2$	$CH_3(CH_2)_7 CH = CH(CH_2)_7 COOH$
Linoleik Asit	$C_{18}H_{32}O_2$	$CH_3(CH_2)_4 CH = CHCH_2CH = CH(CH_2)_7 COOH$
alfa -Linolenik Asit	$C_{18}H_{30}O_2$	$CH_3CH_2CH = CHCH_2CH = CHCH_2CH = CH(CH_2)_7 COOH$
ArakidonikAsit	$C_{20}H_{32}O_2$	$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$

Linoleik asit, linolenik asit ve arakidonik asit gibi doymamış yağ asitleri hayvan organizması tarafından sentezlenemediği için esansiyel yağ asitleridir. Ancak insan ve hayvanların bu yağ asitlerine gereksinimleri oldukça düşük düzeydedir (Öğün, 1977). Bu yağ asitleri daha çok bitkisel kaynaklarda bulunmaktadır (Anonim, 2004). Hayvansal yağlarda en çok bulunan doymamış yağ asitleri ise oleik asit, palmitoleik asit, linoleik asit ve arakidonik asittir.

Yağlarda özellikle *trans* ve *cis* izomer yapıları önemlidir ve büyük farklılıklar göstermektedirler. Organik bileşiklere özgü olan izomeri, kısaca aynı kapalı formüllü bileşiklerin düzlemde veya üçlü boyutta farklı molekül yapılarına sahip olmalarıdır. Yağ asitlerinde de, fiziksel ve kimyasal özellik farklılıklarına neden olan tüm izomeri şekilleri söz konusudur. Doymamış yağ asitlerinde belirlenen önemli izomeri çeşitleri yerel (pozisyon) ve uzay (geometrik) olarak iki grupta incelenebilir. Geometrik izomeri, çift bağlar ucundaki karbon atomlarına bağlı hidrojen atomlarının konfigürasyonuna göre şekillenmektedir ve böylelikle *cis* ve *trans* olarak iki izomer oluşmaktadır. Hidrojen atomları karbon zincirinin aynı tarafında ise *cis*, aksi yönlerde ise *trans* izomerler ortaya çıkmaktadır. *Trans* konfigürasyonu “*t*”, *cis* konfigürasyonu “*c*” harfiyle belirtilmektedir. Pozisyon izomerisi ise, molekül içinde çift bağların yer değiştirmesidir (Tasan ve Dağlıoğlu 2005).

2.3. Antioksidanlar

Memeli hücrelerinde oksidatif harabiyeti önleyen, sınırlayan ya da kısmen tamir eden koruyucu mekanizmalarda rol oynayan maddelere “antioksidan” adı verilmektedir. Antioksidanlar, serbest radikal olarak çalışan molekül veya bileşiklerdir. Çoğu antioksidan elektron vericidir ve serbest radikallerle reaksiyona girer ve su gibi ürünler oluşur. Antioksidanlar serbest radikallere bağlanarak onları inaktive eder. Böylece antioksidanlar oksidatif strese karşı organizmayı korur ve hücrelere zarar gelmesini engeller (Pasantes ve ark.1984, Huxtable 1992, Chapple 1997).

Bazı Antioksidan Örnekleri

1. Hücre içi enzimler: Süperoksid Dismutaz (SOD), Glutasyon Peroksidaz

2. Endojen moleküller: Glutasyon (GSH), Sülfidril grupları, **alfa lipoik asit**, CoQ₁₀, tioredoksin

3. Esansiyel Besinler: Vitamin C, Vitamin E, Selenyum, N-asetilsistein (NAC)

4. Besinsel Bileşikler: Bioflavinler, proantosiyanidler

Organizmayı oksidatif stresten korumak için bütün hücreler intraselüler antioksidanlara sahiptir.

2.3.1. Alfa Lipoik Asit

Alfa Lipoik Asit veya bazen anıldığı gibi ALA veya daha kısa şekli ile LA, 1980 lerin sonlarında keşfedildi. Başlangıçta vitamin olarak nitelenen ve ıspanak, karaciğer ve bira mayası gibi besinlerde doğal olarak bulunan alfa lipoik asidin yararları son yıllarda birçok araştırmanın merkezi olmuştur.

Lipoik (tioktik) asit, tiol içeren bir kofaktördür, antioksidan ve metal flelatör etkiye sahiptir. Hem lipoik asit hem de redükte formu dihidrolipoik asidin (DHLA) her molekülünde iki tiol grubu bulunur (Biewenga 1994, Neal ve ark. 1999, Navari-Izzo ve ark. 2002).

Lipoik asit insanlarda *de novo* sentezlenebilir ve normal bir diyetle yeterince alınabilir. Lipoik asit barsaklardan hızla emildikten sonra, başta karaciğer olmak üzere çeşitli dokularda metabolize olur ve daha sonra atılır. Lipoik asit çeşitli dokuların hücrelerinde DHLA'ya yani dihidrolipoik asite indirgenir. Bu olayda NADH veya NADPH'nin yanısıra, dihidrolipoil dehidrogenaz ve GSH-redüktaz enzim aktivitesi de önemlidir (Roy ve ark.1998, Marangon ve ark. 1999).

Lipoik asit, hidroksil radikali ve hipokloröz asidi temizler; ancak, süperoksit ve peroksil radikaline pek etkili değildir. Dihidrolipoik asit ise GSH'den daha güçlü bir redüktandır; hipokloröz asit, peroksil ve hidroksil radikallerini temizleyerek lipid peroksidasyonunu önler. Hem LA hem de DHLA, H₂O₂ ve singlet oksijene de etki eder (Packer ve ark. 1995, Roy ve ark 1998, Coleman ve ark. 2001).

Orta düzeyde bir antioksidan olarak kabul edilen LA ve en iyi antioksidan olarak kabul edilen DHLA, Mn^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} ve Pb^{+2} gibi geçişli (transition) metallere stabil kompleksler yaparak biyolojik sistemlerdeki ağır metalleri de yok ederler (Neal ve ark., 1999; Navari-Izzo ve ark.,2002). Ayrıca, DHLA, C ve E vitamini, GSH ve koenzim Q (Q_{10} , ubikinon) gibi iyi bilinen bazı antioksidanlar, radikal veya okside formlarını indirgeyerek yenileyebilir (Buettner 1993, Lu ve ark. 2002).

Lipoik asit/DHLA redoks çifti iyi bir antioksidan olarak kabul edilir. Lipoik asidin, iskemi-reperfüzyon hasarı, diyabet, katarakt oluşumu, nörodejenerasyon, yaşlanma ve radyasyon hasarı gibi birçok durumda yararlı olduğu gösterilmiştir (Bustamante ve ark. 1998, Parcell 2002, Garcia-Estrada ve ark. 2003).

2.3.2. Alfa Lipoik Asitin Yararları

Alfa lipoik asidin birçok yararı vardır ve bunların en başındaki 10 tanesi aşağıda listelenmiştir (İnt. Kyn.1).

1. Alfa lipoik asit ALA'in vücudumuzun gıdalardan tükettiği karbonhidratlardan, yağlardan ve proteinlerden enerji üretmesinde B vitaminlerine yardımcıdır.

2. ALA hastanelerde karaciğeri etkileyen akut zehirlenin tedavisinde damar yoluyla kullanılır.

3. Alfa lipoik asit ürünleri diyabetik nöropati tedavisinde kullanılır.

4. Çalışmalar ALA takviyelerinin HIV, glokom ve karaciğer hastalıkları dahil çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde de faydalı olduğunu göstermiştir.

5. Alfa lipoik asit diyabetlilerde sinir bağlantılı kalp hasarlarından kaynaklanan ani ölümleri önlemede yardımcı olur.

6. Alfa lipoik asit yararları yaşlanan erişkinlerde beyin işlevlerinin korunmasını da içerir ve aynı zamanda Alzheimer gibi hastalıklarda uzun süreli belleği de geliştirebilir.

7. ALA inmeyi takiben beyin hücrelerinin muhafazasına yardım eder.

8. Alfa lipoik asit bir antioksidan olarak vücudu kanserden korumada da yardımcı olabilir ve bu konudaki araştırmalar sürmektedir.

9. Karıncalanma veya uzuvlarında uyuşmalardan şikâyetçi olan herhangi birisi için, ALA sinirlere kan akışının artmasına yardımcı olabilir ve böylece bunları önleyebilir.

10. Alfa lipoik asitin yararlarından bir başkası, hepatit vakalarında ve diğer karaciğer hastalıklarında karaciğerin korunmasıdır. ALA karaciğeri zararlı hücre değişimlerinden korur ve toksinlerin vücuttan atılmasında yardımcı olur.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Numunelerin Elde Edilmesi

Araştırmada ortalama 3 aylık ve 260 ± 10.5 gr olan 40 adet Sprague- Dawley cinsi erkek ratlar kullanılmıştır. Deney hayvanlarına 6 haftalık bir bakım s¼reci gerçekleştirilmiştir. Ratlar, oda ısısında, havalandırmalı, nem ve ışık kontroll¼ (12 saat aydınlık, 12 saat karanlık) bir odada barındırılmıştır. T¼m hayvanlara ticari rat yemi ve su *ad libitum* olarak verilmiştir. Uygulama yapılan her hafta ağırlıkları alınmıştır. Her grupta 8 rat olacak şekilde 5 gruba ayrılmıştır.

Deney gruplarının oluşturulması:

Grup 1: Kontrol grubu

Grup 2: Tiner inhalasyonu uygulanan ratlar

Deneklere 6-8 hafta boyunca g¼nde 2 kez olmak üzere belli bir hacim içinde NaOH tabletleri bulunan kapalı bir kaptaki tiner uygulanmıştır. Tinere maruz kalma sırasında hayvanlar dışarıdan g¼zlenebilecek ve d¼zenek içerisine 5 ml sel¼lozik tiner inhalasyonu için konularak, hayvanların %50'sinin ayakta durma refleksleri kaybolduğunda uygulama sonlandırılmıştır.

Grup 3: Tiner+ α -lipoik asit uygulanan ratlar

Bu grup için grup 2'deki uygulamayı takiben her bir hayvan için α -lipoik asit 100 mg/kg/g¼n dozu 2 cc zeytinyağında öz¼lerek oral gavaj yoluyla verilmiştir.

Grup 4: α -lipoik asit uygulanan ratlar

G¼nl¼k her rata α -lipoik asit 100 mg/kg/g¼n verilmiştir.

Grup 5: 2 cc zeytinyağı verilen ratlar

G¼nl¼k her rat'a 2 cc zeytinyağı oral gavaj yoluyla verilmiştir.

Deney sonunda deneklerin hayatlarına, yüksek dozda ketamin ile son verildi ve laboratuvar çalışmasına geçildi. İnhalasyon süresi bitiminde sıçanlar dekapite edilerek akciğer ile karaciğer dokuları çıkartıldı, -70°C'da kimyasal analizler başlayıncaya kadar bekletildi.

3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

Sıcak su banyosu

Ultraturrax

Rotary evaporatör

Vakum pompası

Gaz kromatografisi, HP Agilent 6890N

FID (flame ionization detectot) dedektör

Gaz kromatografi kolonu, agilent HP-88 kapiller kolon, uzunluk 100 m, iç çap(id) 0,25 mm, film kalınlığı 0,2 mikrometre

3.3. Kullanılan Kimyasallar ve Ayıraçlar

Kullanılan kimyasal maddeler kromatografik saflıktadır.

Kloroform/Metanol (2/1,v/v), Merck

Kloroform/Hekzan (1/4,v/v), Merck

BF₃-metanol kompleksi (%14 lük)

H₂SO₄ (8 n)

Metanolde %6 lık KOH çözeltisi

Doymuş NaCl

3.4. Cam Malzemeler

Geri Soğutucu, 45 cm, düz

Yağ Balonu, 250 ml'lik

Ayrırma Hunisi, 100 ml'lik

Numune saklama şişeleri

3.5. Homojenleştirme ve Ekstraksiyon

Numunelerin yağ asiti ekstraksiyonlarında Folch ve ark. (1957)'nin metodlarından yararlanılmıştır. Doku numuneleri kloroform/metanol (2/1, v/v) ilavesi ultraturrax ile 24000 dev/dak'da 5 dakika homojenleştirilmiş ve homojenat Whatman filtre kağıdından süzölmüştür.

Süzüntü rotary evaporatör kabına aktarılmış ve 65 °C de çözücü uçurulmuştur. Rotary evaporatör kabı içindeki maddeler kloroform/metanol (2/1, v/v) ilavesiyle çözümlenerek 30 ml'lik sabunlaştırma şişelerine alınmıştır.



Resim 1. Numuneleri homojenleştirmede kullanılan ultraturrax T-25 marka homojenizatör

3.6. Sabunlaştırma İşlemi

şişedeki çözücü N₂ altında ucurulmuştur. şişede kalan yağ üzerine 10 ml metanolde % 6 lık KOH çözeltisi konulup karıştırılarak 95 °C de 1 saat sabunlaştırılmıştır. şişe çalkalanarak köpürtölmüştür. şişe saf su ile çalkalanarak ayırma hunisine boşaltılmıştır. Üzerine 10 ml kloroform/hekzan (1/4, v/v) karışımı ilave edilerek karışım sıkıca kapatılmış ve çalkalanmıştır. Faz oluştuktan sonra huninin kapağı çıkartılmış ve alttaki faz, ikinci bir ayırma hunisine alınmıştır. Altteki sulu fazın pH'ı ölmölmüş, pH=2 oluncaya kadar H₂SO₄ (8N) damla damla ilave edilmiştir. 10 ml kloroform/hekzan (1/4, v/v) ilave edilip 100 kez çarkalanmıştır. Altteki sulu faz atılmıştır. Üstteki yağ asidi ve çözücü tabakası rotary evaporatör balonuna alınmıştır. Çözücü 72 °C' de uçurulmuştur.



Resim 2. Heidolph-2 marka rotary evaporatör

3.7. Metilleştirme İşlemi

Yağ asitlerinin gaz kromatografik analizleri için metilleştirme işlemi Moss ve ark. (1974)'nin metodundan yararlanarak gerçekleştirilmiştir. Yağ asitlerinin metilleştirilmesinde BF₃-metanol (bortriflorür-metanol) kompleksi kullanılmıştır.

Rotary evaporatördeki kalan yağ asitleri kloroform/hekzan ilavesi ile çözülerek şişeye alınmıştır. Şişedeki çözücü N₂ altında uçurulmuştur. 3 ml BF₃-metanol ilave edilmiş ve karıştırılmıştır. Sıcak su banyosunda 95 °C' de 15 dakika beklettikten sonra şişe soğutulmuş ve içindeki ayırma hunisine konulmuştur. Şişeye 5 ml doymuş NaCl çözeltisi ilave edilmiştir. Şişeye 5 ml kloroform/hekzan konulup karıştırılmıştır. Huni çalkalanıp dinlendirilmiştir. Alttaki NaCl bulunan kısım atılmıştır. Üstte kalan çözücüdeki metilleşmiş yağ asitleri hununun üst kısmından temiz bir deney tüpüne alınmıştır. Tüpteki çözücü uçurulmuştur. Numune miliviale alınarak GC'de analizleneceği ana kadar derin dondurucuda -70 °C'de saklanmıştır.

3.8. Gaz Kromatografi koşulları

Gaz kromatografisinin otomatik enjektörüyle metillendirilmiş ekstraktan 1 µl alınarak kromatografi cihazında pikler saptanmıştır. Örneklerden elde edilen pikler, yağ asitleri standart pikleriyle karşılaştırılarak tanımlanmış ve yağ asitleri yüzde olarak hesaplanmıştır.

Gaz kromatografisi ve çalışma koşulları aşağıda belirtilmiştir.

Cihaz : HP Agilent 6890 N GC

Dedektör : FID

Kolon : Supelco SP - 2380, 60,0 m uzunluk, 0,25 mm I.D. (iç çap), 0,20 mm (film kalınlığı)

Fırın Çalışma sıcaklığı: Başlangıç 165 °C'de 10 dakika, sıcaklık 10°C /dakika arttırılarak 190 °C' de 40 dakika

Gaz akışları : Hidrojen 30 ml/dk, kuru hava 300 ml/dk, azot 45 ml/dk

Split Oranı : 50:1, split, akış hızı 71,0 ml/dk

Sıcaklıklar : Enjektör 250 °C

Dedektör : 250 °C



Resim 3. HP Agilent 6890N Gaz kromatograf

3.9. Yağ Asiti Metil Esteri Standartları

Yağ asitlerinin alıkonma zamanlarını belirlemede Nu-Check Prep. Inc.firmasından elde edilen 36 adet yağ asidini içeren mix standart kullanılmıştır. Standartların bağlı alıkonma zamanları (relative retention time) gaz kromatografi cihazında analizlenerek belirlenmiştir. Böylece elde edilen standartların bağlı alıkonma zamanları yardımıyla kromotogramlardaki piklere karşılık gelen yağ asitleri belirlenmiştir. Standartlarda bulunan yağ asitleri tablo 3.1’de verilmiştir.

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

İstatiksel analizler SPSS 11.0 bilgisayar programı ile yapılmıştır. Önce verilerin normallik testi gerçekleştirilmiştir. Verilerimiz normal dağılım gösterdiğinden ve ikiden çok grubumuz olduğundan tek ve iki yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Varyansların homojenliği kontrol edilerek grupların çoklu karşılaştırma testleri için Tukey testi uygulanmıştır. Ayrıca her bir grup için aritmetik ortalama \pm standart sapma değerleri verilmiştir.

Tablo 3.1. Yağ asidi metil esterleri standartları ve Rt değerleri

Pik No	Yağ asidi metil esterleri	Rt(dak)
1	C 6:0 (Kaproik asit)	7,08
2	C 8:0 (Kaprilik asit)	7,42
3	C 10:0 (Kaprik asit)	8,03
4	C 11:0 (Andekanoik asit)	8,48
5	C 12:0 (Laurik asit)	9,07
6	C 13:0 (Tridekanoik asit)	9,82
7	C 14:0 (Miristik asit)	10,80
8	C 14:1 (Miristeloik asit)	11,80
9	C 15:0 (Pentadekanoik asit)	12,02
10	C 15:1 (Cis-10- pentadekanoik asit)	13,27
11	C 16:0 (Palmitik asit)	13,55
12	C 16:1 (Palmitoleik asit)	14,80
13	C 17:0 (Heptadekanoik asit)	15,40
14	C 17:1 (Cis-10- heptadekanoik asit)	16,89
15	C 18:0 (Stearik asit)	17,62
16	C 18:1n9t (Elaidik asit)	18,62
17	C 18:1n9c (Oleik asit)	19,12
18	C 18:2n6t (Linoleadik asit)	20,32
19	C 18:2n6c (Linoleik asit)	21,54
20	C 20:0 (Araşidik asit)	23,14
21	C 18:3n6 (Gama-Linolenik asit)	23,44
22	C 20:1 (Eikosenoik asit)	24,65
23	C 18:3n3 (Alfa linolenik asit)	24,99
24	C 21:0 (Heneikosaenoik asit)	26,37
25	C 20:2 (Cis-11,14-eikosadienoik asit)	27,99
26	C 22:0 (Behenik asit)	29,93
27	C 20:3n6 (Cis-8,11,14-eikosatrienoik asit)	30,23
28	C 22:1n9 (Erusik asit)	31,66
29	C 20:3n3 (Cis-11,14,17-eikosatrienoik asit)	31,94
30	C 20:4n6 (Arakidonik asit)	32,06
31	C 23:0 (Trikosanoik asit)	33,66
32	C 20:5n3 (Cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit)	35,46
33	C 22:2n3 (Dokosadienoik asit)	35,96
34	C 24:0 (Lignoserik asit)	37,61
35	C 24:1 (Nervoik asit)	39,93
36	C 22:6n3 (Cis-4,7,10,13,16,19-dokosaheksaenoik asit)	45,84

4. BULGULAR

4.1. Farklı Gruplara Ait Ratların Ağırlık Değişimleri

Aşağıdaki gruplarda tüm sıçanların uygulamalar yapıldıktan sonra çalışma öncesinden başlayarak her hafta ağırlık değerleri ortalama tablosu verilmiştir. Gruplarda uygulama sonunda ağırlıkta artış olmadığı istatistiksel sonuçlarla gösterilmiştir. Ağırlık ölçümlerine bakıldığında sağlıklı kontrol grubu ile uygulanan gruplar arasında kilo açısından istatistiksel bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Farklı gruplara ait ratların ağırlık değişimleri ($p>0,05$)

Gruplar	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta	5. hafta	6. hafta
Kontrol	335	331	332	327	342	338
Tiner	291	288	297	290	306	305
Lipoik	312	325	321	316	328	332
Tiner lipoik	294	314	307	298	296	293
Zeytinyağı	287	298	299	289	299	297

Tablo 4.2. Farklı gruplara ait ratların akciğerlerinin yağ asidi bileşimleri

YAĞ ASİDİ	KONTROL AKCİĞER	TİNER AKCİĞER	LİPOİK AKCİĞER	TİNER+LİPOİK AKCİĞER	ZY AKCİĞER
C 6:0	0,04±0,01 ^a	0,41±0,10 ^{ab}	0,59±0,12 ^{ab}	0,85±0,95 ^b	0,18±0,12 ^a
C 8:0	0,07±0,01 ^a	0,39±0,12 ^a	0,53±0,08 ^a	0,73±0,86 ^{ab}	0,15±0,10 ^b
C 10:0	0,06±0,01 ^a	0,21±0,07 ^{ab}	0,23±0,02 ^{ab}	0,48±0,58 ^b	0,06±0,05 ^a
C 12:0	0,10±0,03 ^{ab}	0,36±0,21 ^a	0,11±0,03 ^{ab}	0,35±0,38 ^a	0,04±0,03 ^b
C 14:0	1,65±0,01 ^{ab}	1,77±0,29 ^a	1,81±0,38 ^a	0,85±0,15 ^{bc}	0,67±0,41 ^c
C 15:0	1,72±0,21 ^a	2,42±0,20 ^a	2,05±1,75 ^a	0,60±0,58 ^a	1,06±0,69 ^a
C 16:0	25,68±0,61 ^a	29,15±1,36 ^a	27,98±2,11 ^a	15,24±3,39 ^b	17,70±3,72 ^b
C 17:0	0,32±0,00 ^a	0,59±0,23 ^b	1,28±0,30 ^c	0,51±0,29 ^b	0,20±0,09 ^d
C 18:0	7,19±0,38 ^{ab}	9,34±0,12 ^a	10,06±0,75 ^a	5,92±0,04 ^b	5,73±1,87 ^b
C 20:0	0,17±0,01 ^a	0,37±0,26 ^a	0,22±0,06 ^a	0,62±0,56 ^a	0,35±0,11 ^a
C 21:0	-	0,26±0,11 ^{ab}	-	0,37±0,52 ^b	0,02±0,03 ^a
C 22:0	-	0,26±0,11 ^{ab}	0,22±0,10 ^{ab}	0,52±0,52 ^b	0,14±0,05 ^a
C 23:0	-	0,24±0,17 ^{ab}	0,18±0,14 ^a	1,19±1,49 ^b	0,11±0,09 ^a
C 24:0	-	0,07±0,12 ^a	0,28±0,23 ^{ab}	0,60±0,64 ^b	0,13±0,06 ^a
Σ SFA	36,98	45,84	45,54	28,78	26,52
C 14:1	0,32±0,01 ^{ab}	0,29±0,08 ^{ab}	0,25±0,09 ^{ab}	0,51±0,58 ^a	0,07±0,07 ^b
C 15:1	0,15±0,01 ^{ab}	0,24±0,05 ^{ab}	0,21±0,14 ^{ab}	0,56±0,63 ^a	0,09±0,08 ^b
C 16:1	2,45±0,28 ^a	2,34±0,40 ^a	1,85±0,11 ^a	0,95±0,15 ^b	1,13±0,32 ^b
C 17:1	0,15±0,02 ^a	0,44±0,39 ^a	0,58±0,20 ^a	0,51±0,42 ^a	0,27±0,13 ^a
C 18:1c9	17,73±0,92 ^a	10,46±0,49 ^a	17,93±3,69 ^a	34,42±7,42 ^{ab}	48,10±4,83 ^b
C 18:1 c11	3,18±0,05 ^a	2,22±0,02 ^{ab}	2,13±0,33 ^b	1,48±2,09 ^b	2,28±0,30 ^b
C 20:1	0,76±0,01 ^a	0,51±0,32 ^{ab}	0,18±0,06 ^b	0,66±0,11 ^{ac}	0,44±0,12 ^{bc}
C 22:1n9	-	0,46±0,24 ^{ab}	0,11±0,11 ^{ab}	0,61±0,72 ^b	0,03±0,03 ^a
C 24:1	2,95±0,19 ^{abc}	4,77±0,25 ^a	4,29±0,14 ^{ab}	2,44±1,17 ^{bc}	1,75±1,05 ^c
Σ MUFA	27,67	21,72	27,53	42,12	54,15
C 18:2n6	21,06±0,76 ^a	12,06±1,43 ^b	10,05±1,11 ^b	14,65±4,48 ^{ab}	10,98±3,24 ^b
C 18:3 n6	0,21±0,01 ^a	0,33±0,05 ^{ab}	0,20±0,04 ^a	1,04±1,21 ^b	0,07±0,05 ^a
C 18:3 n3	0,51±0,01 ^{ab}	0,40±0,19 ^a	0,38±0,05 ^a	0,76±0,30 ^b	0,49±0,07 ^a
C 20:2	0,40±0,01 ^{ab}	0,61±0,21 ^a	0,37±0,01 ^{ab}	0,61±0,52 ^a	0,17±0,09 ^b
C 20:3n6	0,56±0,04 ^{ab}	0,73±0,07 ^a	0,52±0,04 ^{ab}	0,82±0,68 ^a	0,28±0,16 ^b
C 20:3n3	-	0,04±0,07 ^{ab}	-	0,17±0,23 ^b	-
C 20:4n6	7,28±0,52 ^{ab}	11,03±0,26 ^a	10,79±1,25 ^a	3,79±0,12 ^b	4,51±2,66 ^b
C 20:5n3	0,02±0,02 ^a	0,66±0,32 ^{ab}	0,27±0,12 ^{ab}	0,94±1,06 ^b	0,12±0,14 ^a
C 22:2n3	0,19±0,05 ^{ab}	0,85±0,62 ^a	0,07±0,07 ^{ab}	0,78±0,88 ^a	0,04±0,08 ^b
C 22:6n3	0,95±0,06 ^{ab}	1,36±0,58 ^{ab}	0,83±0,24 ^{ab}	2,80±3,32 ^a	0,49±0,32 ^b
Σ PUFA	31,15	28,08	23,47	26,33	17,16
C 16:1t	1,05±0,11 ^a	1,31±0,15 ^{ab}	2,01±0,46 ^b	0,58±0,82 ^a	0,66±0,34 ^a
C 18:1t9	0,13±0,03 ^{ab}	0,27±0,14 ^{ab}	0,10±0,10 ^{ab}	0,33±0,33 ^a	0,09±0,04 ^b
C 18:2t	-	0,24±0,08 ^{ab}	0,20±0,10 ^{ab}	0,49±0,46 ^b	0,07±0,05 ^a
Σ TFA	1,18	1,81	2,31	1,40	0,82

*Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler birbirinden farklıdır (p<0,05).

4.2. Akciğerin Yağ Asitleri

4.2.1. Akciğerin Doymuş Yağ Asitleri

Akciğer dokusundaki doymuş yağ asitlerinin içerisinde Palmitik asit (C16:0), Stearik asit (C18:0), Pentadekanoik asit (C 15:0) ve Miristik asit (C14:0) major yağ asitleridir. Palmitik asitte (C16:0) kontrol grubuyla tiner ve lipoik grubu arasında önemli bir fark yokken tiner lipoik ve zeytinyağı grubu arasında bulunan fark önemlidir. Pentadekanoik asitte (C 15:0) ise gruplar arasında önemli bir fark bulunmamaktadır. Miristik (C14:0) asitte kontrol grubuyla tiner ve lipoik asit grupları arasındaki fark önemli değildir. Ancak tiner lipoik ve zeytinyağı grubuyla kontrol grubu arasındaki fark önemli düzeydedir. Kaproik asit (C 6:0)'te kontrol grubu ile tiner lipoik grubu arasında istatistiksel olarak fark olduğu görülmüştür. Kaprilik (C 8:0) için kontrol grubu ve lipoik grubu arasında fark görülmezken bunlarla zeytinyağı grubu arasında önemli fark bulunmuştur. Kaprik (C 10:0) asit için kontrol grubu ile tiner grubu, lipoik grubu ve zeytin yağı grubu arasında fark bulunmazken tiner lipoik grubu arasında bulunan fark önemlidir. Laurik asit (C 12:0) seviyelerinde kontrol grubuyla diğer gruplar arasında önemli bir fark bulunmamaktadır. Heptadekanoik asitte (C 17:0) kontrol grubuyla zeytinyağı grubunda fark bulunmazken, tiner ve lipoik grupları arasında bulunan fark önemli seviyededir. Stearik asitte (C18:0) tiner grubu ile tiner lipoik grubu ,tiner grubu ile zeytinyağı grubu arasında fark görülmüştür. Araşidik asit (C 20:0)'in kontrol grubuyla diğer gruplar arasındaki oranları arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Heneikosanoik (C 21:0), Behenik (C 22:0), Trikosanoik (C 23:0) ve Lignoserik asit (C 24:0) için kontrol grubunda bu doymuş yağ asitleri bulunmadığı ve diğer bütün gruplarda bulunduğu için kontrol grubuyla diğer gruplar arasında istatistiki açıdan önemli derecede farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$).

Kaproik asit (C 6:0)'in en yüksek düzeyi %0.85 ile tiner lipoik grubunda görülmüştür. Bu oran kontrol grubunda %0.04 iken tiner grubunda %0.41, lipoik grubunda %0.59 ve zeytinyağı grubunda ise %0.18 olarak bulunmuştur.

Kaprilik asit (C 8:0) ortalaması en yüksek tiner lipoik grubunda %0.73 bulunmuştur. En düşük değer ise kontrol grubunda %0.07 bulunmuştur. Tiner grubunda %0.39, lipoik grubunda %0.53 ve zeytinyağı grubunda ise %0.15 olarak belirlenmiştir.

Bulduğumuz diğer doymuş yağ asiti laurik asittir. Laurik asit (C 12:0), tiner grubunda %0.36, tiner lipoik grubunda %0.35, lipoik grubunda %0.11, kontrol grubunda %10'dur. En düşük oran zeytinyağı grubundadır (% 0.04).

Miristik asit (C 14:0) kontrol grubunda %1.65'tir. Miristik asit (C 14:0)'in en yüksek düzeyi %1.81 ile lipoik grubunda iken daha sonra sırasıyla %1.77 ile tiner grubunda, %0.85 ile tiner lipoik grubunda ve %0.67 ile zeytinyağı grubunda bulunmuştur.

Akciğer dokusunda doymuş yağ asitleri içinden pentadekanoik asit (C 15:0)'in en yüksek oranı %2.42 ile tiner grubunda bulunmuştur. Daha sonra sırasıyla lipoik grubunda %2.05, zeytinyağı grubunda %1.06 ve tiner lipoik grubunda %0.60 olarak belirlenmiştir.

Palmitik asit (C 16:0) ortalaması en yüksek tiner grubunda %29.15 bulunmuştur. Diğer değerler sırasıyla lipoik grubu %27.98, kontrol grubu %25.68, zeytinyağı grubu %17.70, tiner lipoik grubunda ise %15.24'dir.

Heptadekanoik asit (C 17:0) ortalaması en yüksek lipoik grubundadır ve %1.28 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda bu oran %0.32 iken tiner grubunda %0.59, tiner lipoik grubunda %0.51 ve zeytinyağı grubunda %0.20 oranında tespit edilmiştir.

Stearik asit (C 18:0) kontrol grubunda %7.19 oranında belirlenmiştir. Tiner grubunda %9.34, lipoik asit grubunda %10.06, tiner lipoik grubunda %5.92 ve zeytinyağı grubunda %5.73 olarak bulunmuştur.

Araşidik asit (C 20:0)'in ise en yüksek değeri %0.62 ile tiner lipoik grubunda iken kontrol grubunda bu oran %0.17'dir. Tiner grubunda %0.37, lipoik grubunda %0.22 ve zeytinyağı grubunda da %0.35 olarak tespit edilmiştir. .

Behenik asit (C 22:0) ve lignoserik asit (C 24:0) gruplar arası karşılaştırıldığında, her iki yağ asiti de en yüksek ortalama tiner lipoik grubunda bulunmuş ve sırasıyla %0.52, %0.60 oranlarındadır.

Trikosanoik asit (C 23:0) kontrol belirlenemezken, tiner grubunda %0.24, lipoik grubunda %0.18, tiner lipoik grubunda %1.19 ve zeytinyağı grubunda %0.11 olarak tespit edilmiştir.

Toplam SFA yüzdesi kontrol grubunda %36.98 olarak belirlenmiştir. Toplam SFA'nın en yüksek oranı (%45.84) tiner grubunda bulunmuştur. Lipoik grubunda bulunan oran ise %45.54'tür. Tiner lipoik grubunda ise %28.78 düzeyindedir. En düşük oran zeytinyağı grubunda %26.52 olarak bulunmuştur.

4.2.2. Akciğerin Tekli Doymamış Yağ Asitleri

Miristeloik asit (C 14:1), cis-10-pentadekanoik asit (C 15:1), palmitoleik asit (C 16:1), heptadekanoik asit (C 17:1), Oleik asit (C 18:1 n9c), cis-vaksenik (C 18:1c11), eikosenoik asit (C 20:1), erusik asit (C 22:1n9), nervoik asit (C 24:1) sıçanların akciğer dokusunda bulunan tekli doymamış yağ asitleridir.

Heptadekanoik asit (C 17:1), tekli doymamış yağ asitleri arasında en düşük değerde bulunan yağ asitlerinden biridir. Bu değer, diğer tekli doymamış yağ asitlerine göre farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tekli doymamış yağ asitleri içerisinde akciğer dokusunda, palmitoleik asit (C 16:1), eikosenoik asit (C 20:1), diğer tekli doymamış yağ asitlerinden farklıdır.

Toplam MUFA yüzdesi, en yüksek zeytinyağı grubunda %54.15 olarak bulunmuştur. En düşük oran ise tiner grubunda ve %21.72' dir. Bu oran tiner lipoik grubunda %42.12, kontrol grubunda %27.67, lipoik grubunda %27.53 bulunmuştur.

İstatistiklere göre miristeloik asit ve cis-10-pentadekanoik asit, tiner lipoik ile zeytinyağı grupları arasında farklılık göstermiştir ($p<0,05$).

Palmitoleik asit ortalaması en yüksek kontrol grubunda %2.45 bulunmuştur. Diğer değerler sırasıyla tiner grubu %2.34, lipoik grubu %1.85, zeytinyağı grubu %1.13, tiner lipoik grubunda %0.95'dir.

Akciğer dokusunda tekli doymamış yağ asitleri içinden cis-10-heptadekanoik asit açısından hiçbir grup arasında bir fark gözlenmemiştir.

C 18:1n9c (Oleik asit) tekli doymamış yağ asitleri karşılaştırıldığında sadece tiner lipoik ile zeytinyağı grubu arasında fark bulunmazken, diğer gruplarla zeytinyağı grubu istatistiksel açıdan herhangi bir farklılığa rastanılmamıştır ($p<0,05$).

C 18:1c11 ortalaması en yüksek kontrol grubunda %3.18 bulunmuştur. Diğer değerler sırasıyla zeytinyağı grubu %2.28, tiner grubu %2.22, lipoik grubu %2.13, tiner lipoik grubunda %1.48'dir. Kontrol ile lipoik grubu, tiner lipoik ve zeytinyağı arasında önemli bir farklılık ortaya çıkmıştır ($p<0,05$).

Eikosenoik asit istatistiklere göre; kontrol ile lipoik ve zeytinyağı grupları arasında fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Erusik asit, kontrol grubu ile tiner lipoik grubu arasında ve tiner lipoik grubu ile de zeytinyağı grubu arasında farklılık vardır ($p<0,05$).

Tekli doymamış yağ asitlerinden nervoik asit istatistiklere göre, lipoik ile zeytinyağı, tiner ile tiner lipoik, tiner ile zeytinyağı arasında farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$).

4.2.3. Akciğerin Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde akciğer dokusunda linoleik asit (C 18:2n6), g-linolenik asit (C 18:3 n-6), alfa linolenik asit (C 18:3 n-3), cis-11,14-eikosadienoik asit

(C 20:2), cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C 20:3 n-6), cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C 20:3 n-3), araşidonik asit (C 20:4 n-6), dokosadienoik asit (C 22:2 n-3), (cis-4,7,10,13,16,19-dokosaheksaenoik asit (C 22:6 n-3) diğer çoklu doymamış yağ asitinden farklıdır.

Çoklu doymamış yağ asitlerinden en yüksek değer linoleik asit, kontrol grubunda %21.06 olarak bulunmuştur. Linoleik asitin diğer gruplardaki değerleri ise sırasıyla, tiner lipoik grubunda %14.65, tiner grubunda %12.06, zeytinyağı grubunda %10.98, lipoik grubunda %10.05'dir. İstatistiklere göre linoleik asit, kontrol ile lipoik, kontrol ile tiner, kontrol ile zeytinyağı grupları arasında farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Çoklu doymamış yağ asitlerinden g-linolenik asit (C 18:3 n-6) ve cis-11,14,17-eikosatrienoik asitin (C 20:3 n-3), en yüksek değer tiner lipoik grubunda grlmştur. Kontrol ile tiner lipoik, lipoik ile tiner lipoik, zeytinyağı ile tiner lipoik arasında farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$).

Alfa linolenik asit, lipoik ile tiner lipoik, tiner ile tiner lipoik, tiner lipoik ile zeytinyağı arasında istatistiksel farklılık grlmştur ($p<0,05$).

Cis-11,14-eikosadienoik asit (C 20:2), cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C 20:3), dokosadienoik asite (C 22:2 n-3) bakıldığında bu üç yağ asitinin içinden en yüksek değere dokosadienoik asitte, tiner grubunda rastlanılmıştır. Bu yağ asitlerinin gruplar arası farklılıklarına bakıldığında, tiner ile zeytinyağı, tiner lipoik ile zeytinyağı grupları arasında farklılık vardır ($p<0,05$).

Çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde akciğer dokusunda cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C 20:3 n3), kontrol ile tiner lipoik, lipoik ile tiner lipoik, tiner lipoik ile zeytinyağı arasında farklılık çıkmıştır ($p<0,05$).

Araşidonik asit değer en yüksek %11.03 olarak tiner grubunda rastlanılmıştır. Diğer gruptaki değerler ise sırasıyla lipoik grubunda %10.79, kontrol grubunda %7.28,

zeytinyağı grubunda %4.51, tiner lipoik grubunda %3.79'dır. Lipoik ile tiner lipoik ve zeytinyağı, tiner ile tiner lipoik ve zeytinyağı grupları arasında fark vardır ($p<0,05$).

C 20:5 n-3 (cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit) açısından diğer çoklu doymamış yağ asitleri ile arasında fark bulunmamıştır.

Akciğer dokusunda çoklu doymamış yağ asitlerinden C 22:6 n-3 (cis-4,7,10,13,16,19-dokosaheksaenoik asit), tiner lipoik grubu ile zeytinyağı grubu arasında farklılık bulunmuştur. En yüksek değer tiner lipoik grubunda %2,80, en düşük değer ise zeytinyağı grubunda %0,49 olarak bulunmuştur.

4.2.4. Akciğerin Trans Yağ Asitleri

C 16:1t (Elaidik asit), C 18:2t trans yağ asitleri sıçan akciğerinde farklılık göstermiştir. ($p<0,05$). C 16:1t yağ asit değeri en çok lipoik grubunda rastlanılmıştır ($2,01\pm 0,46$).

C 18:1t9 (Elaidik asit) ve C 18:2t() yağ asitlerinin değeri en çok tiner lipoik grubunda rastlanılmıştır. İki çoklu doymamış yağ asiti de tiner lipoik ile zeytinyağı grubu arasında fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Toplam TFA değerleri en yüksek oranı %2.31 oranıyla lipoik grubunda bulunmuştur. Diğer gruplar ise sırasıyla tiner grubu %1.81, kontrol grubu %1.18, tiner lipoik grubu %1.40 ve zeytinyağı grubu %0.82'dur.

Tablo 4.3. Farklı gruplara ait ratların karaciğerlerinin yağ asidi bileşimleri

YAĞ ASİDİ	KONTROL	TİNER	LİPOİK	TİNER+LİPOİK	ZY
	KARACİĞER	KARACİĞER	KARACİĞER	KARACİĞER	KARACİĞER
C 6:0	0,06±0,01 ^a	0,05±0,02 ^a	0,07±0,01 ^a	0,69±0,52 ^b	0,07±0,05 ^a
C 8:0	0,05±0,00 ^a	0,05±0,02 ^a	0,06±0,01 ^a	0,47±0,26 ^b	0,08±0,01 ^a
C 10:0	0,27±0,01 ^{ab}	0,43±0,15 ^{bc}	0,03±0,00 ^a	0,27±0,26 ^b	0,68±0,08 ^c
C 12:0	0,04±0,00 ^a	0,06±0,02 ^a	0,02±0,00 ^a	0,27±0,29 ^a	0,09±0,04 ^a
C 14:0	0,28±0,00 ^a	0,33±0,09 ^a	0,13±0,04 ^a	0,63±0,56 ^a	0,31±0,06 ^a
C 15:0	0,27±0,04 ^a	0,22±0,04 ^a	0,21±0,09 ^a	0,46±0,32 ^a	0,09±0,10 ^a
C 16:0	16,95±2,16 ^a	16,82±1,15 ^a	17,07±0,28 ^a	17,07±7,60 ^a	17,74±2,91 ^a
C 17:0	0,43±0,24 ^a	0,57±0,28 ^a	0,77±0,04 ^a	0,61±0,21 ^a	0,63±0,06 ^a
C 18:0	15,37±0,69 ^a	15,14±2,02 ^a	17,98±0,93 ^a	15,24±3,44 ^a	15,03±2,10 ^a
C 20:0	0,09±0,01 ^a	0,10±0,02 ^a	0,10±0,01 ^a	0,43±0,48 ^a	0,10±0,02 ^a
C 21:0	0,04±0,03 ^a	0,07±0,11 ^a	-	0,47±0,72 ^a	0,02±0,02 ^a
C 22:0	0,12±0,03 ^a	0,05±0,06 ^a	0,06±0,00 ^a	0,46±0,53 ^a	0,08±0,07 ^a
C 23:0	0,14±0,03 ^a	0,13±0,05 ^a	0,12±0,01 ^a	0,57±0,72 ^a	0,23±0,15 ^a
C 24:0	0,07±0,10 ^a	0,10±0,15 ^a	0,05±0,02 ^a	1,14±1,59 ^a	0,06±0,01 ^a
Σ SFA	34,16	34,12	36,64	38,77	35,19
C 14:1	0,21±0,02 ^{ac}	0,24±0,04 ^{ac}	0,13±0,01 ^b	0,07±0,10 ^a	0,25±0,04 ^c
C 15:1	0,11±0,04 ^a	0,06±0,04 ^a	0,09±0,04 ^a	0,33±0,53 ^a	0,06±0,02 ^a
C 16:1	0,43±0,03 ^{ab}	0,35±0,02 ^a	0,27±0,08 ^a	0,74±0,32 ^b	0,45±0,13 ^{ab}
C 17:1	0,29±0,08 ^{ab}	0,28±0,05 ^{ab}	0,30±0,04 ^{ab}	0,60±0,32 ^a	0,21±0,06 ^b
C 18:1c9	6,49±0,71 ^{ab}	6,29±1,06 ^a	8,26±0,33 ^{ab}	10,55±4,86 ^{ab}	13,07±2,97 ^b
C 18:1 c11	2,63±0,45 ^a	2,86±0,28 ^a	3,24±0,13 ^a	2,47±0,50 ^a	2,85±0,33 ^a
C 20:1	0,30±0,04 ^a	0,28±0,07 ^a	0,17±0,00 ^a	0,52±0,69 ^a	0,26±0,06 ^a
C 22:1n9	-	0,02±0,05 ^a	0,06±0,04 ^a	0,46±0,65 ^a	0,07±0,01 ^a
C 24:1	0,91±0,01 ^a	0,92±0,14 ^a	0,89±0,20 ^a	2,08±1,98 ^a	0,99±0,14 ^a
Σ MUFA	11,35	11,30	13,29	17,82	18,20
C 18:2n6	17,13±0,77 ^a	18,17±2,43 ^a	15,04±0,12 ^a	13,43±3,75 ^a	16,15±1,95 ^a
C 18:3 n6	0,28±0,08 ^a	0,31±0,06 ^a	0,37±0,10 ^a	0,60±0,55 ^a	0,31±0,04 ^a
C 18:3 n3	0,22±0,06 ^a	0,23±0,01 ^a	0,30±0,04 ^{ab}	0,59±0,30 ^b	0,33±0,07 ^{ab}
C 20:2	0,50±0,05 ^a	0,66±0,07 ^a	0,49±0,06 ^a	0,51±0,45 ^a	0,46±0,10 ^a
C 20:3n6	0,77±0,08 ^a	0,58±0,07 ^a	0,63±0,07 ^a	0,79±0,29 ^a	0,91±0,14 ^a
C 20:3n3	-	-	0,03±0,00 ^a	0,04±0,08 ^a	0,01±0,02 ^a
C 20:4n6	17,07±0,04 ^a	19,83±1,86 ^a	24,26±0,40 ^a	17,67±5,33 ^a	17,47±3,10 ^a
C 20:5n3	0,03±0,04 ^a	0,02±0,03 ^a	0,00±0,00 ^a	0,44±0,87 ^a	0,03±0,03 ^a
C 22:2n3	0,17±0,03 ^a	0,21±0,10 ^a	0,14±0,00 ^a	0,24±0,30 ^a	0,16±0,00 ^a
C 22:6n3	3,08±0,31 ^a	4,90±0,91 ^{ab}	5,76±0,23 ^b	2,93±1,89 ^a	4,14±0,14 ^{ab}
Σ PUFA	39,24	44,90	47,01	37,24	39,95
C 16:1t	0,24±0,05 ^a	0,22±0,15 ^a	0,40±0,13 ^a	0,64±1,02 ^a	0,49±0,07 ^a
C 18:1t9	0,12±0,00 ^a	0,11±0,05 ^a	0,16±0,01 ^a	0,51±0,49 ^a	0,19±0,11 ^a
C 18:2t	0,13±0,01 ^a	0,16±0,02 ^a	0,20±0,01 ^a	0,32±0,36 ^a	0,10±0,07 ^a
Σ TFA	0,49	0,49	0,75	1,47	0,78

*Aynı satırda farklı harflerle gösterilen değerler birbirinden farklıdır(p<0,05).

4.3. Karaciğerin Yağ Asitleri

4.3.1. Karaciğerin Doymuş Yağ Asitleri

Karaciğer dokusundaki doymuş yağ asitlerinin içerisinde Palmitik asit (C16:0), Stearik asit (C18:0) major yağ asitleridir. Palmitik asit (C16:0) ve stearik asitte (C18:0) kontrol grubuyla diğer gruplar arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Kaproik asit (C 6:0) ve kaprilik (C 8:0) kontrol grubu ile tiner lipoik grubu arasında istatistiksel olarak fark olduğu görülmüştür. Kaprik (C 10:0) asit için kontrol grubu ile zeytin yağı grubu arasında fark önemlidir. Laurik asit (C 12:0), miristik asit (C14:0), pentadekanoik asit (C15:0), heptadekanoik asit (C 17:0), arakidik asit (C 20:0), heneikosanoik (C 21:0), behenik (C 22:0), trikosanoik (C 23:0) ve Lignoserik asit (C 24:0) için kontrol grubu diğer gruplar arasında istatistiki açıdan önemli derecede farklılık gözlenmemiştir ($p<0,05$).

Kaproik asit (C 6:0)'in en yüksek düzeyi %0.69 ile tiner lipoik grubunda görülmüştür. Bu oran kontrol grubunda %0.06 iken tiner grubunda %0.05, lipoik grubunda %0.07 ve zeytinyağı grubunda ise %0.07 olarak bulunmuştur.

Kaprilik asit (C 8:0) ortalaması en yüksek tiner lipoik grubunda %0.47 bulunmuştur. En düşük değer ise kontrol grubunda %0.05 bulunmuştur. Tiner grubunda %0.05, lipoik grubunda %0.06 ve zeytinyağı grubunda ise %0.08 olarak belirlenmiştir.

Bulduğumuz diğer doymuş yağ asiti laurik asittir. Laurik asit (C 12:0), tiner grubunda %0.06, tiner lipoik grubunda %0.27, lipoik grubunda %0.02, kontrol grubunda %0.04'dur. En düşük oran lipoik grubundadır (% 0.02).

Miristik asit (C 14:0) kontrol grubunda %0.28'tir. Miristik asit (C 14:0)'in en yüksek düzeyi %0.63 ile tiner lipoik grubunda iken daha sonra sırasıyla %0.33 ile tiner grubunda, %0.31 ile zeytinyağı grubunda ve %0.13 ile lipoik grubunda bulunmuştur.

Karaciğer dokusunda doymuş yağ asitleri içinden pentadekanoik asit (C 15:0)'in en yüksek oranı %0.46 ile tiner lipoik grubunda bulunmuştur. Daha sonra sırasıyla kontrol grubunda %0.27, tiner grubunda %0.22 ve lipoik grubunda %0.21 olarak belirlenmiştir. Palmitik asit (C 16:0) ortalaması en yüksek zeytinyağı grubunda %17.74 bulunmuştur. Diğer değerler sırasıyla lipoik ve tiner lipoik grubunda %17.07, kontrol grubu %16.95, tiner grubu %16.82'dir.

Heptadekanoik asit (C 17:0) ortalaması en yüksek lipoik grubundadır ve %0.77 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda bu oran %0.43 iken tiner grubunda %0.57, tiner lipoik grubunda %0.61 ve zeytinyağı grubunda %0.63 oranında tespit edilmiştir.

Stearik asit (C 18:0) kontrol grubunda %15.37 oranında belirlenmiştir. Tiner grubunda %15.14, lipoik asit grubunda %17.98, tiner lipoik grubunda %15.24 ve zeytinyağı grubunda %15.03 olarak bulunmuştur.

Araکیدik asit (C 20:0)'in ise en yüksek değeri %0.43 ile tiner lipoik grubunda iken kontrol grubunda bu oran %0.09'dir. Tiner grubunda %0.10, lipoik grubunda %0.10 ve zeytinyağı grubunda da %0.10 olarak tespit edilmiştir. .

Behenik asit (C 22:0) ve lignoserik asit (C 24:0) gruplar arası karşılaştırıldığında, her iki yağ asiti de en yüksek ortalama tiner lipoik grubunda bulunmuş ve sırasıyla %0.46, %1.14 oranlarındadır.

Trikosanoik asit (C 23:0) kontrol grubunda %0.14, tiner grubunda %0.13, lipoik grubunda %0.12, tiner lipoik grubunda %0.57 ve zeytinyağı grubunda %0.23 olarak tespit edilmiştir.

Toplam SFA yüzdesi kontrol grubunda %34.16 olarak belirlenmiştir. Toplam SFA'nın en yüksek oranı (%38.77) tiner lipoik grubunda bulunmuştur. Lipoik grubunda bulunan oran ise %36.64'tür. Zeytinyağı grubunda %35.19 düzeyindedir. En düşük oran ise tiner grubunda %34.12 olarak bulunmuştur.

4.3.2. Karaciğerin Tekli Doymamış Yağ Asitleri

Miristeloik asit (C 14:1), cis-10-pentadekanoik asit (C 15:1), palmitoleik asit (C 16:1), heptadekanoik asit (C 17:1), Oleik asit (C 18:1 n9c), cis-vaksenik (C 18:1c11), eikosenoik asit (C 20:1), erusik asit (C 22:1n9), nervoik asit (C 24:1) sıçanların karaciğer dokusunda bulunan tekli doymamış yağ asitleridir. Miristeloik asit, tekli doymuş yağ asitleri içinden gruplar arası karşılaştırıldığında, en yüksek ortalama zeytinyağı grubunda %0.25'dir. Diğer değerler sırasıyla tiner %0.24, kontrol %0.21, lipoik %0.13, tiner lipoik grubunda %0.07'dir. Kontrol ile lipoik grubu, lipoik ile tiner, tiner lipoik ve zeytinyağı arasında fark vardır.

C 18:1n9c (Oleik asit) tekli doymamış yağ asitleri arasında en yüksek değerde bulunan yağ asitidir. Kontrol grubunda %6.49 olan bu oran tiner grubunda %6.29, lipoik grubunda %8.26, tiner lipoik grubunda %10.55 ve zeytinyağı grubunda %13.07'dir. Bu yağ asidi karşılaştırıldığında sadece kontrol grubu ile diğer gruplar arasında herhangi bir farklılığa rastlanılmamıştır ($p < 0,05$).

Heptadekanoik asitte (C 17:1) kontrol grubu ile diğer gruplar arasında farklılık yoktur ($p > 0,05$). Bu yağ asidi kontrol grubunda %0.29, tiner %0.28, lipoik %0.30, tiner lipoik grubunda %0.60 ve zeytinyağında %0.21'dir.

Tekli doymamış yağ asitleri içerisinde karaciğer dokusunda, palmitoleik asit (C 16:1), eikosenoik asitte (C 20:1) kontrol grubuyla diğer gruplar arasında önemli bir istatistikî fark bulunmamaktadır. Bunlardan palmitoleik asitin en yüksek oranı %0.74 ile tiner lipoik grubundadır. Bu oran kontrol grubunda %0.43, tiner grubunda %0.35, lipoik grubunda %0.27 ve zeytinyağı grubunda ise %0.45'tir. Eikosanoik asitin (C 20:1) kontrol grubundaki oranı %0.30, tiner grubunda %0.28, lipoik grubunda %0.17, tiner lipoik grubunda %0.52 ve zeytinyağı grubunda %0.26'dır.

C 18:1c11 ortalaması en yüksek lipoik grubunda %3.24 bulunmuştur. Diğer değerler sırasıyla tiner grubu %2.86, zeytinyağı grubu %2.85, kontrol grubu %2.63, tiner lipoik

grubunda %2.47'dir. Kontrol ile diğer gruplar arasında bu yağ asidi bakımında önemli bir farklılık ortaya çıkmamıştır ($p<0,05$).

Erusik asit kontrol grubunda tespit edilemezken tiner grubunda %0.02, lipoik grubunda %0.06, tiner lipoik grubunda %0.46 ve zeytinyağı grubunda %0.07 oranında bulunmuştur. Gruplar arasında farklılık yoktur ($p<0,05$).

Tekli doymamış yağ asitlerinden nervoik asitte kontrol grubuyla diğer gruplar arasında fark bulunamamıştır ($p<0,05$). Nervonik asit kontrol grubunda %0.91, tiner grubunda %0.92, lipoik grubunda %0.89, tiner lipoik grubunda %2.08 ve zeytinyağı grubunda %0.99 olarak tespit edilmiştir.

Toplam tekli doymamış yağ asidi en fazla zeytinyağı grubunda %18.20 bulunurken diğer gruplarda bu oran azalmıştır. En düşük oran (%11.30) ise tiner grubunda bulunmuştur. Kontrol grubunda ise %11.35 oranında bulunmuştur.

4.3.3. Karaciğerin Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde linoleik asit (C 18:2) ve arakidonik asit (C 20:4) major yağ asitleridir. Bunlardan linoleik asitte (C 18:2) kontrol grubuyla diğer gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Kontrol grubunda %17.13 olarak bulunan bu oran, tiner grubunda %18.17, lipoik grubunda %15.04, tiner lipoik grubunda %13.43 ve zeytinyağında %16.15 olarak bulunmuştur. Arakidonik asitte (C 20:4) de gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. En yüksek oran %24.26 oranıyla lipoik grubunda bulunmuştur. Kontrol grubunda %17.07, tiner grubunda %19.83, tiner lipoik grubunda %17.67 ve zeytinyağı grubunda ise %17.47 olarak belirlenmiştir.

Çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde karaciğer dokusunda bütün yağ asitleri için kontrol grupları ile diğer gruplar arasında istatistiki açıdan farklılık bulunmamaktadır ($p<0,05$).

Dokosaheksaenoik asit, en yüksek değeri lipoik asit grubunda %5,76 bulunmuştur. Diğer gruptaki değerler ise sırası ile, tiner grubu %4.90, zeytinyağı grubu %4.14, kontrol grubu %3.08, tiner lipoik grubu %2.93'dır.

Toplam PUFA yüzdesi, lipoik grubunda en yüksek bulunmuştur %47.01. En düşük oran ise tiner lipoik grubunda %37.24'dir. Tiner grubunda %44.90, zeytinyağı grubunda %39.95, kontrol grubunda %39.24 bulunmuştur.

4.3.4. Karaciğerin Trans Yağ Asitleri

Karaciğer dokusunda tespit edilen C 16:1t, C 18:1t9, C 18:2t trans yağ asitleri arasında istatistiksel bir farklılığa rastlanılmamıştır ($p>0,05$).

Karaciğerdeki trans yağ asitleri içerisinde C 16:1t major oranda bulunan trans yağ asidi izomeridir. Bu yağ asidi kontrol grubunda %0.24, tiner grubunda %0.22, lipoik grubunda %0.40, tiner lipoik grubunda %0.64 ve zeytinyağı grubunda %0.49 olarak bulunmuştur. Toplam trans yağ asitleri miktarı ise en fazla tiner lipoik grubunda %1.47 oranında tiner lipoik grubunda tespit edilmiştir. Toplam trans yağ asitleri %0.49 oranıyla en düşük seviyeye kontrol grubunda ve tiner grubunda sahiptir. Bu oran lipoik grubunda %0.75 ve zeytinyağı grubunda %0.78 olarak tespit edilmiştir.

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Tiner, günümüzde sık kullanılan bir materyaldir. Endüstride ve boya işlerinde sıkça kullanılır. Ayrıca narkotik ajan olarak kullanımı da toplumda karşılaşılan bir durumdur.

Tinerin, endüstride ve diğer alanlarda maksimum güvenli kullanım miktarları belirlenmiştir ve uygulamada bu sınırlara bağlı kalınmaktadır. Ancak maddenin uyuşturucu madde olarak kullanımı engellenememektedir ve gün geçtikçe artmaktadır. Tiner, genellikle düşük sosyo-ekonomik çevrede tercih edilmekte, özellikle de selülozik tiner kullanılmaktadır.

Tiner, özellikle santral sinir sisteminde toplanmakta ve çeşitli lezyonlara yol açmaktadır. Miyelin kılıfta meydana gelen hasar sonrasında sinir iletim hızında yavaşlama ve ileri derecedeki lezyonlarda sinir iletiminde blok olması söz konusudur. Kronik tiner inhalasyonu sonucu gelişen hasarların %60'nın kognitif, %50'sinin piramidal, %45'inin serebellar ve % 25'in beyin sapı ve kranial sinirlere ait olduğu ortaya çıkarılmıştır (Hormes ve ark. 1986).

Tiner inhalasyonu sırasında hayvanlarda gözlediğimiz davranışsal değişiklikler; ilk 5 dakikada genellikle kaçma hareketleri, 5 ile 10 dakika arasında kontrolsüz rotasyonel hareketler, tremor, gözle görülür miktarda salya artışı, 10. dakikadan sonra bir inhibisyon dönemi, ayakta durma reflekslerinde bozulma ve sonrasında tamamen yok olmasıdır. Temiz havaya çıkarılınca 10 dakika içinde refleksler geri dönmüş, yaklaşık 20 dakika derin solunum eforu gözlenmiştir. Hayvanlarda 3 hafta sonra agresif hareketler tespit edilmiştir.

Teng ve ark. (2001), izole sıçan hepatositlerinde yaptıkları deneysel çalışmada bir başka organik çözücü olan formaldehitin düşük konsantrasyonlarının bile oksidatif hasara yol açtığını bildirmişlerdir. Sarsılmaz ve ark. (2000), sıçanlara solunum yoluyla FA (Formaldehit) uygulayarak karaciğer dokusunda CAT (Katalaz) aktivitesinin azaldığını ve SOD (Süperoksit dismutaz) aktivitesinin arttığını tespit etmişlerdir.

Karaciğer hasarının değişik formları, oksidatif stres ve bunu takiben meydana gelen toksik serbest radikallerle oluşmaktadır (Brattin ve ark. 1985, Comparti, 1985). Bunların, lipid peroksidasyonu ve diğer yollarla hepatositlerin hücre membranlarını hasarlayabileceği bilinmektedir (Halliwell ve ark. 1984). Serbest radikal miktarı, endojen sellüler fagosit sistemin kapasitesini aştığında, önemli hücresel hasar meydana gelmektedir (Slater 1984).

Karaciğerin tolerans özelliği vardır. Sıçan karaciğeri %75'ine kadar olan patolojileri yenebilmekte zamana bağlı olarak rejenerasyon kapasitesi artmaktadır. Fakat, patoloji belirli eşik değeri aştığında ağır bir morbidite ve hatta mortaliteye neden olmaktadır (Gartner ve ark. 1997).

UOB'ler yüksek konsantrasyonlarda, insan merkezi sinir sistemi üzerinde narkotik etki yaparlar (Maroni ve ark. 1995). Maruziyet aynı zamanda gözlerde ve soluk borusunda tahrişe sebep olur. İnsanda $8 \mu\text{g m}^{-3}$ konsantrasyondaki 22 değişik UOB'ten oluşan karışıma maruziyetten sonra soluk borusu mukozasında bozulmalar görülmüştür (Molhave 1991). Bizim çalışmamızda da tiner alan rat gruplarında çalışmanın sonlarına doğru soluk borusunda tahrişlerin olduğu belirlenmiştir.

Yamada ve ark. (1993), yaptıkları çalışmadaki sıçanların kilo artışı, tiner alan grupta baskılanmış fakat bizim çalışmamızda ise gruplar arasında herhangi bir kilo değişimi gözlenmemiştir ($p < 0,05$).

İnhalasyon yolu ile alınan tiner, toluen, benzen, ksilen ve diğer solventler vücut metabolizması üzerinde oldukça zararlıdır (Halifeoğlu ve ark. 1999). Bu organik solventlerin serbest radikal oluşumunu artırdığı ve toluene maruz kalınma süresi ile lipid peroksidasyon ürünleri arasında anlamlı bir ilişkinin mevcudiyeti rapor edilmiştir (Mattia ve ark.1993, Ulakoğlu ve ark.1998).

Towfighi ve ark. (1976), kronik n-hekzan ve toluene kullanımı olan iki vakalarında **sinir** dokudan biyopsi almışlar ve benzer değişiklikleri tespit etmişlerdir. Gotodha ve ark. (2002), sıçan beyinde tinerin yaptığı değişiklikleri ve nörotropik faktörlerin

ekspresyonundaki farklılıkları göstermişlerdir. Önceki çalışmalarda dokudaki hasarın oluş mekanizması tam olarak belirlenememiş ancak antioksidan enzimlerin aktivitelerini değiştirerek oksidatif bir hasar yarattığı düşünülmüştür.

Moguel ve ark. (1998), tiner inhale etmiş sıçanların, 60. ve 90. günlerde, sinir dokuyu histopatolojik olarak incelemişlerdir. İlk olarak miyelin tabakada balon dejenerasyonu, sonrasında miyelin tabakada incelmeye, sinir liflerinde ödem ve nörofibrillerin disosiyasyonu gözlemlenmiştir. Sonra ise lokal demiyelinizasyon ve sinir liflerinde atrofiye rastlanmış ve bu değişikliklere bağlı olarak nöropati oluştuğunu düşünmüşlerdir.

Koruyucu özellik gösteren antioksidanların yetersizliği durumunda oksidatif stres metabolizmaya daha fazla zarar vermektedir (Kalmijn ve ark. 1997). Bu çalışmanın amaçlarından biri bir antioksidan olan α -lipoik asitin etkisini araştırmaktır. Ortaya çıkan sonuçlara göre α -lipoik asit verilmiş ratların karaciğerlerinin yağ asidi bileşimleri kontrol grubuna yakın değerlerde bulunmuştur.

Kalp-damar rahatsızlıklarının ortaya çıkışında, devamında ve tedavisinde serum yağ asitleri de önemlidir. Diyabetlilerde artan reaktif oksijen türleri, doymamış yağ asitlerini ve özellikle aşırı doymamış yağ asitleri parçalayarak başlıca MDA (Malondialdehit)'ya dönüştürmektedir. Vitamin E ise bu oksidatif etkiyi ortadan kaldırmaktadır. Diabetik ratlarla yapılan E vitamininin verildiği bir çalışmada bütün lipit sınıflarındaki aşırı doymamış yağ asitlerinin oranları, kontrol grubuna göre belirgin bir biçimde azalmış, doymuş yağ asitlerinden olan stearik asit oranı ise artmıştır. Bu sonuçlar diyabetlilerde reaktif oksijen türlerinin arttığını ve aşırı doymamış yağ asitlerinin parçalandığını açıkça göstermektedir. Vitamin E verilen ratlarda bu değişimler kontrol grubu ile dikkate değer biçimde benzer bulunmuştur (Çelik ve Yılmaz 1999). Bu sonuçlar koruyucu maddelerin yağ asidi bileşimine etkisinin olabileceğini göstermektedir.

Sarsılmaz ve ark. (2000), sıçanlara solunum yoluyla FA uygulayarak karaciğer dokusunda CAT aktivitesinin azaldığını ve SOD aktivitesinin arttığını tespit etmişlerdir. Formaldehite maruz kalan sıçanların akciğer dokusunda CAT enzim düzeylerinin

azaldığını, SOD enzim aktivitelerinin ise arttığı tespit edilmiştir. SOD, süperoksit radikallerini hidrojen peroksit (H₂O₂) ve moleküler oksijene çevirir. Sarsılmaz ve ark. (2003), 30 gün boyunca ω-3 yağ asiti verdikleri sağlıklı ratlarda beyin dokusunda MDA miktarının azaldığını ve SOD aktivitesinin önemli derecede arttığını tespit etmişlerdir. MDA miktarının ve ksantin oksidaz aktivitesinin azalmasının yanı sıra SOD aktivitesinde meydana gelen artışın, ω-3 yağ asitlerinin antioksidan sistem üzerine düzenleyici etkisini gösterebileceğini, ω-3 yağ asitlerinin doğrudan hücre zarı yapısına girip fosfolipaz A₂'yi inhibe ederek ve böylece zar yapısının stabilizasyonunu sağlayarak, reaktif oksijen türleri ve lipid peroksidasyonu üretimini azaltmak suretiyle koruyucu rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, diğer çalışmalara benzer olarak ω-3 yağ asitlerinin artan lipid peroksidasyonunu düşürüp ve azalan GSH miktarını arttırarak serbest radikal hasarına karşı koruyucu rol oynayabileceğini düşündüren bir başka örnektir.

Üstündağ ve ark. (1999) ratlarda, Altuğ ve ark. (2000) ise köpeklerde karbontetraklorürle oluşturdukları karaciğer intoksikasyonunda serum ADA (Adenozin deaminaz) aktivitesinin önemli derecede arttığını ve bu artışın karaciğer hasarının teşhisinde önemli bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada ise, kontrol grubuna göre DEN (Diethyl nitrozaminin) verilen grupta plazma ADA aktivitesinde düşme (p<0,001) tespit edilmiştir.

FA uygulanan sıçanlarda oksidatif antioksidan enzimlerden olan CAT enzim değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü (p<0.05), SOD enzim seviyelerinin ise arttığı görüldü (p<0.05) (Ramazan ve ark. 2004).

Yağ asidi bileşimi bir çok nedenlerden dolayı değişiklik gösterebilmektedir. Çelik ve Yılmaz (1999) tarafından yapılan çalışmada diyabetik ratlara lipid peroksidasyonunu önlemek amacı ile E vitamini verdikleri zaman özellikle aşırı doymamış yağ asitlerinin düşüşünün azaldığı, kontrol grubu ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Bizim çalışmadan ortaya çıkan sonuçlara göre tiner verilen grup, lipoik asit verilen grup, tiner+lipoik asid verilen grup ve zeytinyağı verilen grup ratların akciğer ve karaciğerlerinin yağ asidi bileşimindeki bazı yağ asidi yüzdelerinde önemli

değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Akciğer ve karaciğer üzerine birçok zararlı etkilere sahip olduğu bilinen tinerin, zararlı etkilerinin azaltılmasında koruyucu madde olarak ALA kullanımının yağ asidi bileşimini önemli ölçüde değiştirdiği görülmüştür.

Ratlarla yapılan çalışmamızdan elde edilen sonuçlar bize tinerin zararlı etkilerinden kurtulmak için mesleki nedenle maruz insanlar için işyerlerinde maske kullanılması gibi gerekli önlemlerin alınmasının ve tinerin uyuşturucu amaçlı kullanılmasının önlenmesinin ne derece önemli olduğunu bir kere daha göstermiştir.

6.KAYNAKLAR

- Al-Alousi LM. 1989. Pathology of Volatile Substance Abuse: A Case Report And A Literature Review. *Med Sci Law*; 29: 189-208.
- Altındağ, A., Özkan, M., Oto, R. 2001. İnhalanla İlişkili Bozukluklar. *Klinik Psikofarmokoloji Bülteni*, 11:143-148.
- Altug N, Agaoglu ZT. 2000. Serum adenosine deaminase activity in dogs: its importance in experimental liver intoxication. *Isr. J. Vet. Med.* 55 (4),129-133.
- Barroso-Moguel R, Hernandez JV. 1989. Experimental neuropaty produced inrats witch industrial solvents(thinner). *Archiv Invest Med (Mex)*,20:53-60.
- Baydaş G, Yılmaz O, Çelik S, et al. 2002. Effects of certain micronutrients and melatonin on plasma lipid, lipid peroxidation, and homocysteine levels in rats. *Arch Med Res* ; 33: 515-519.
- Biewenga G, de Jong J, Bast A. 1994. Lipoic acid favors thiolsulfinate formation after hypochlorous acid scavenging: a study with lipoic acid derivatives. *Arch Biochem Biophys*; 312:114-20.
- Brattin WJ, Glende EA, Recknagel RO: 1985. Pathological mechanisms in carbon tetrachloride hepatotoxicity. *J Free Rad Biol Med* 1: 27-28.
- Buettner GR. 1993. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. *Arch Biochem Biophys*; 300:535-543.
- Bustamante J, Lodge JK, Marcocci L, Tritschler HJ, Packer L, Rihn BH. 1998. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic Biol Med*; 24:1023-1039.

- Carabez A, Sandavol F, Palma L, 1998. Ultrastructural changes of tissues produced by inhalation of thinner in rats. *Microsc Res Tech*;40:56-62.
- Casalino E, Calzaretto G, Sblano C, Landriscina C. 2002. Molecular Inhibitory Mechanisms Of Antioxidant Enzymes In Rat Liver And Kidney By Cadmium. *Toxicology*; 179:37-50.
- Chapple Ilc. .1997. Reactive Oxygene Species and Antioxidants in Inflammatory Diseases. *J. Clin. Periodontol* 24: 287-296.
- Coleman MD, Eason RC, Bailey CJ. 2001. The therapeutic use of lipoic acid in diabetes: a current perspective. *Environ Toxicol Pharmacol*;10:167-172.
- Ellerharn MJ, Barcelaux DG. 1998. *Medikal toxicology*. P 940-961. Elsevier science publishing company. Amsterdam.
- Elovaarae, Savolainen H, Pfaffli P, Vaino H. 1979. Effects Of Subacute Toluene Inhalation On Its Metabolism And Disposition In Rat. *Arch Toxicol Suppl*; 2:345-348.
- Faust, R.A. 1994. Toxicity Summary For Toluene. Biomedical And Environmental Information Analysis Section, 1-13.
- Flanagan RJ; Ruprah M, Meredith TJ, Ramsey JD. 1990. An Introduction To The Clinical Toxicology of Volatile Substances. *Drug Saf*; 5(5):359-383.
- Folch, J., Lees, M., Sloane-Stanley, G.H., 1957. A simple method for the isolation and purification of the total lipid from animal tissue. *J. Biol. Chem.* 226: 497– 509.
- Garcia-Estrada J, Gonzalez-Perez O, Gonzalez- Castaneda RE, Martinez-Contreras A, Luquin S, dela Mora PG, et al. 2003. An alpha-lipoic acid-vitamin E mixture reduces post-embolism lipid peroxidation, cerebral infarction, and neurological deficit in rats. *Neurosci Res*;47:219-224.

- Gartner LP, Hiatt JL: 1997. Color Textbook of Histology. Pennsylvania, WB Saunders Co, pp: 346-355.
- Halifeoğlu İ, Karataş F, Üstündağ B ve ark. 1999. Tiner ile alışan kişilerde tiner solumanın antioksidan vitaminler üzerine etkisi. Biyokimya Dergisi; 24: 29-32.
- Halliwell B, Gutteridge J: 1984. Oxygen toxicity oxygen radicals, transition metals and disease. Biochem J 219: 1-14.
- Haug, L.W. 1997. Teratogen Update: Toluene. Teratology, 55:145-151. Jovanovic, J., Jovanovic, M. 2003. The Effect Of Organic Solvents On The Peripheral Nervous System In Exposed Workers. Medicine And Biology, 10: 47-51.
- Hormes JT, Filley CM, Rosenberg NL. 1986. Neurologic sequelae of chronic solvent vapor abuse. Neurology; 36:698-702.
- Huxtable RJ. 1992 Physiological Actions of Taurine. Physiological Reviews, 72(1): 101-163.
- Jovanovic, J., Jovanovic, M. 2003. The effect of organic solvents on the peripheral nervous system in exposed workers. Medicine and Biology, 10:47-51.
- Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D. (1997). Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. American Journal of Clinical Nutrition, 145:33-41.
- Kogevinas, M., Anto, M.J., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., Burney, P.1999.Occupational Asthma In Europe And Industrialized Areas: A Population-Based Study. European Community Respiratory Health Survey Study Group, Lancet353: 1750-1754.

- Linden, C. 1990. Volatile Substances Of Abuse. *Emergence Medicine Clinics of North America*, 8:559-578.
- Lopez E, Arce C, Oset-Gasque MJ, Canadas S, Gonzalez MP. 2006. Cadmium Induces Reactive Oxygen Species Generation And Lipid Peroxidation In Cortical Neurons In Culture. *Free Radic Biol Med*; 40)
- Lu C, Liu Y. 2002. Interactions of lipoic acid radical cations with vitamins C and E analogue and hydroxycinnamic acid derivatives. *Arch Biochem Biophys*;406:78-84.
- Manahan, S.E. 1997. *Environmental Science And Technology*. CRC Press, Florida, 41s.
- Marangon K, Devaraj S, Tirosh O, Packer L, Jialal I. 1999. Comparison of the effect of alpha-lipoic acid and alpha - tocopherol supplementation on measures of oxidative stress. *Free Radic Biol Med*; 27:1114 - 21.
- Marjot R And Mcleod AA. 1989. Chronic Non-Neurological Toxicity From Volatile Substance Abuse. *Human Toxicol* , 8: 301-306.
- Maroni M, Seifert B, Lindvall T. *Indoor Air Quality 1995 –A Comprehensive Reference Book*. Elsevier, Amsterdam.
- Mattia CJ., Adams JD, Bondy SC. 1993. Free radical induction in the brain and liver by products of toluene catabolism. *Biochem Pharmacol*; 46: 103-110.
- Meadows R, Verghese 1996. Medical complications of glue sniffing. *South Med J* 89(5):455-462.
- Mikov, I., Mikov A., Sıriski, J., Mikov, M., Milovanov, V. 2000. Effects Of Simultaneous To Benzene And Ethanol On Urinaru Phenol Excretion Im Mice. *J Occup Health*, 42:258-259.

- Molhave L. 1979. Indoor Air Pollution Due To Building Materials. Proceedings Of The First International Indoor Climate Symposium, S. 89, Copenhagen, Denmark.
- Molhave L. 1991. Indoor Climate, Air Pollution And Human Comfort. Journal Of Exposure Analysis And Environmental Epidemiology. 1(1): 63-81.
- Moss C.N, Lambert, M.A.Mervin, W.H.1974.Comparisan of rapid, methods for anlysis of bacterial fatty acids.Appl.Microbial , 28, 80-85.
- Navari-Izzo F,Quartacci MF,Sgherri C,et al. 2002. Lipoic acid:a unique antioxidant in the detoxification of activated oxygen species.Plant Physiol Biochem 40:463-470.
- Neal R, Cooper K, Kellogg G, Gurer H, Ercal N. 1999. Effects of some sulfur-containing antioxidants on leadexposed lenses. Free Radic Biol Med;26:239-243.
- Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. 1995. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. Free Radic Biol Med; 19:227-250.
- Parcell S. 2002. Sulfur in human nutrition and applications in medicine. Altern Med Rev;7:22-44.
- Pasantes MH, Wright CE, Gau GE. 1984. Protective Effect of Taurine, Zinc and Tocopherol on Retinol-induced Damage in Human Lymphoblastoid Cells. J. Nutr.,; 114: 2256-2261.
- Ramsey J, Anderson R, Bloor K, Flanagan RJ. 1989. An introduction to the practice, prevalence and Chemical Toxicology of volantile substance abuse. Human Toxicol.;8:261-269.

- Roy S, Packer L. 1998. Redox regulation of cell functions by alpha-lipoate: biochemical and molecular aspects. *Biofactors*; 8:17-21.
- Sarsılmaz M, Özen OA, Özyurt H. 2000. Subakut ve subkronik formaldehit inhalasyonundan sonra sıçanlarda karaciğer enzimatik antioksidan sistemin değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*; 7: 84-89.
- Sarsılmaz M, Songur A, Özyurt H, Kuş İ, Özen OA, Özyurt B, Söğüt S, Akyol Ö. 2003. Potential role of dietary ω -3 essential fatty acids on some oxidant/ antioxidant parameters in rats' corpus striatum. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 69: 253-259.
- Slater TF: 1984 Free radical mechanisms in tissue injury *Biochem – J* 222:1-15.
- Teng S, Beard K, Pourahmad J, Moridani M, Easson E, Poon R. 2001 The formaldehyde metabolic detoxification enzyme systems and molecular cytotoxic mechanism in isolated rat hepatocytes. *Chem Biol Interact*; 130-132: 285-296.
- Towfighi J, Gonatas NK, Pleasure D, Cooper HS, Mccree L. 1976. Glue sniffer's neuropathy. *Neurology*;26:238-243.
- Tsuga, H., Haga, T., Honma, T. 2002. Effects Of Toluene On Signal Transduction: Toluene Reduced Via Stimulation Of Human Muscarinic Acetylcholine Receptor M2 Subtypes In CHO Cells. *Japan J Pharmacol*, 89:282-289.
- Ulakoğlu EZ, Saygı A, Gümüştaş MK et al. 1998. Alterations In Superoxide Dismutase Activities, Lipid Peroxidation And Glutathione Levels In Thinner Inhaled Rat Lungs: Relationship Between Histopathologic Properties. *Pharmacol Res*; 38(3):209-214.

Uzun, N., Karaali, F.S., Kızıltan, M.E. 2001. Kronik Toluene Ve N-Keksan İntoksikasyonunda Periferik Sinir Sistemi Hasarı: Elektrofizyolojik İnceleme. Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 32:142-150.

Üstündağ B, Bahçecioglu İH, Canatan H, Özeran İH, Çinkılınc N. 1999. Deneysel siroz oluşturulmuş ratlarda serum adenozin deaminaz (ADA) aktivite düzeyleri. Türk J. Biochem. 2 (24), 16-21.

Vural N. 1996. Toksikoloji, s. 453-481, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

Vural, S.M., Balanlı, A., 2005. Yapı ürünü kaynaklı iç hava kirliliği ve risk değerlendirmede ön araştırma, YTÜ Mim. Fak. E-dergi, 1(1), 28-39.

Yamada K. 1993. Influence of lacquer thinner and some organic solvents on the reproductive and accessory reproductive organs in the male rat. Biol Pharma Bull:16;425-427.

Wartenberg, D., Reyner, D., Scott, C.S. 2000. Trichloroethylene And Cancer: Epidemiologic Evidence. Environ Health Perspect. 2:161-176.

İnt kaynak.

1.<http://www.beslenmedestegi.com>

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Şerife YILMAZ(DUMAN)

Doğum Yeri:Konya

Doğum Tarihi:17.09.1984

Medeni Hali:Evli

Yabancı Dili:İngilizce

Eğitim Durumu

Lise:Atatürk Lisesi

Lisans:Selçuk Üniversitesi,Fen Edebiyat Fakültesi 2006

Yüksek Lisans:Afyon Kocatepe Üniversitesi

Çalıştığı Kurum/Kurumlar Aralığı

Başkent Üniversitesi Hastanesi (Biyokimya Laboratuvarı)Staj

Meram Tıp Fakültesi Hastanesi(Mikrobiyoloji Laboratuvarı)Staj

