



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KAVRULMUŞ VE ÇİĞ AY ÇEKİRDEĞİ İLE BESLENEN
RATLARDA HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
DEĞİŞİMLERİN ARAŞTIRILMASI**

Mürşide Tuba SİNAN
PATOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zabit YENER

VAN-2021

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAVRULMUŞ VE ÇİĞ AY ÇEKİRDEĞİ İLE BESLENEN
RATLARDA HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
DEĞİŞİMLERİN ARAŞTIRILMASI**

Mürşide Tuba SİNAN
PATOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zabit YENER

VAN-2021

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2020-8893 nolu proje olarak desteklenmiştir.



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Kavrulmuş Ve Çiğ Ay Çekirdeği İle Beslenen Ratlarda Histopatolojik Ve Biyokimyasal Değişimlerin Araştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mürşide Tuba SİNAN

Tarih: 30.09.2021

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve çalıőmalarımı yönlendiren, desteğini, bilgisini, tecrübelerini benimle sürekli paylaőan ve her konuda destek olan danışman hocam sayın Prof. Dr. Zabit YENER ve deneylerin gerçekleőtirilmesi ve değerlendirilmesi aőamasında, bilgi ve desteğini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Üyesi Zübeyir HUYUT'a teőekkürlerimi sunarım. Çalıőmama mali destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yonetim Birimi'ne teőekkürlerimi sunarım.

Maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim anneme, babama, sevgili kardeőtım Fatmanur SİNAN ve ablam Büőra SİNAN'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Mrőtide Tuba SİNAN

ÖZET

Sinan MT. Kavrulmuş ve Çiğ Ay Çekirdeği ile Beslenen Ratlarda Histopatolojik ve Biyokimyasal Değişimlerin Araştırılması. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2021. Günümüzde kuruyemiş tüketiminin ilk sırasında yer alan ay çekirdeğinin, birçok faydası (antioksidan, hepatoprotektif, antidiyabetik, hipoglisemik...) olduğu bilinmektedir. Ancak ay çekirdeği, çoğunlukla kavrulmuş olarak tüketilmekte, besleyici özelliğini yitirmektedir. Bu çalışmada, deneysel olarak kavrulmuş ve çiğ ay çekirdeği ile beslenen ratlarda kavrulmuş ve çiğ ay çekirdeğinin ratlar üzerindeki etkisi histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırıldı. Bu amaçla, toplam 24 rat her bir grupta sekiz rat olacak şekilde; Kontrol, Kavrulmuş Ay Çekirdeği (KAÇ) ve Çiğ Ay Çekirdeği (ÇAÇ) gruplarına ayrıldı. Çalışma süresince (4 hafta) Kontrol grubu ratlar standart rat yem ile beslendi. ÇAÇ grubuna, 1 mL (100mg/kg) çiğ ay çekirdeği ekstraktı, KAÇ grubuna ise 1 mL (100mg/kg) kavrulmuş ay çekirdeği ekstraktı, orogastrik olarak günlük verildi. Çalışma boyunca sıçanların ağırlık artışları kaydedildi. Deneme sonucunda nekropsi yapılan ratlardan histopatolojik ve biyokimyasal incelemeler için kan ve doku örnekleri alındı. Histopatolojik olarak; kavrulmuş ay çekirdeği ile beslenen ratların karaciğerlerinde dejeneratif-nekrotik değişiklikler saptanırken, çiğ ay çekirdeği ve kontrol grubunda önemli morfolojik değişiklik saptanmadı. Biyokimyasal olarak ise kan serumu örneklerinde alanin transaminaz (ALT), aspartik transaminaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, glukoz ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH), total antioksidan statü (TAS), total oksidan statü (TOS) gibi oksidatif stres göstergeleri ve kaspaz-3, Bcl-2 ve Bax gibi apoptoz markır aktiviteleri belirlendi. Sonuçta, KAÇ grubundaki kolesterol, AST, LDL, LDH, Bax, kaspas-3 aktivitelerinin ÇAÇ grubuna göre önemli ölçüde arttığı; KAÇ ve ÇAÇ gruplarında glukoz seviyeleri kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azalmış olduğu tespit edildi. Bu sonuçlara göre; KAÇ grubundaki değişikliklerden yola çıkarak, kavurma işleminin gıdaların besleyici özelliğini ve gıda güvenliğini azalttığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Çiğ ve Kavrulmuş Ay çekirdeği, *Helianthus annuus*, Histopatoloji, Rat.

ABSTRACT

Sinan MT. Investigation of the Histopathological and Biochemical Changes in Tissues of Rat Fed with Roasted and Raw Sunflower Seeds. Van Yüzüncü Yıl University, Health Sciences Institute, Department of Pathology Master Thesis, Van, 2021. It is known that sunflower seeds, which is in the first place in the consumption of nuts today, have many benefits (antioxidant, hepatoprotective, antidiabetic, hypoglycemic...). However, sunflower seeds are mostly consumed as roasted and lose their nutritional properties. In this study, the histopathological and biochemical effects of Roasted and Raw Sunflower Seeds on rats which were fed with Roasted and Raw Sunflower Seeds were investigated experimentally. For that purpose, eight rats will be in each group in the study, and these are Control Group, Roasted Sunflower Seeds (RSF) Group, Unroasted Sunflower Seeds (USF) group. Every day for 4 weeks, standard Rat food was given orally to the control group, 1 mL (100mg/kg) of raw sunflower seed extract to the USF group, 1 mL (100mg/kg) of roasted sunflower seed extract to the RSF group with an orogastric tube. The weight gain of the rats was monitored throughout the study. As a result of the experiment, blood and tissue samples were taken from the rats which were conducted necropsy for histopathological and biochemical examinations. As a result, while histopathologically degenerative-necrotic changes were detected in livers of rats which were fed with Roasted Sunflower Seeds, significant morphological change wasn't detected in Raw Sunflower Seed group. Oxidative stress indicators and apoptosis marker activities such as alanine transaminase (ALT), aspartic transaminase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, glucose, and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione (GSH), total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), Caspase-3, Bcl-2 and Bax were determined in blood serum samples. It was found that cholesterol, AST, LDL, LDH, Bax, Caspas-3 activities in the RSF group increased significantly compared to the USF group, and when the glucose levels in the RSF and USF groups were examined, they were significantly reduced compared to the control group. Consequently, based on the changes in the RSF group, it was determined that the roasting process reduces the nutritive properties and food safety of nourishments.

Keywords: Biochemistry, *Helianthus annuus*, Histopathology, Rat, Raw and Roasted Sunflower seeds.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XII
TABLolar LİSTESİ	XIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Bitkinin Geleneksel Kullanımı	4
2.2. Literatüre Dayalı Kullanım	4
2.3. Botanik Özellikler	4
2.3.1. Bitkinin sistematikteki yeri	4
2.3.2. Asteraceae familyası	5
2.3.3. <i>Helianthus annuus</i> cinsinin genel morfolojik özellikleri	5
2.3.4. <i>Helianthus annuus</i> tür özellikleri.....	6
2.3.5. <i>Helianthus annuus</i> türünün dünyada yayılışı.....	6
2.3.6. <i>Helianthus annuus</i> türünün Türkiye’de dağılımı.....	7
2.4. <i>Helianthus annuus</i> Üzerinde Yapılan Biyolojik Çalışmalar	7
2.4.1. In vitro çalışmalar	7
2.4.2. In vivo çalışmalar	10
2.5. Klinik Çalışmalar	13
2.5.1. Cilt üzerindeki etkisi.....	13
2.5.2. Cilt bariyeri üzerine etkisi.....	13
2.5.3. Compositae dermatitis üzerindeki etkisi	14
2.6. Kimyasal Çalışmalar	15
2.6.1. <i>Helianthus annuus</i> ’un kimyasal bileşimi.....	15
2.6.2. <i>Helianthus annuus</i> ’da kavurma işleminin etkisi.....	16

2.6.3. Isıl işlemin <i>Helianthus annuus</i> 'un biyoaktif bileşenlerine etkisi	17
2.6.4. Ay çekirdeği yapılan üzerinde ekstraksiyon çalışmaları	18
2.7. <i>Helianthus annuus</i> 'un Biyolojik ve Farmakolojik Etkileri	18
2.8. Terapötik Endikasyon	19
2.8.1. Hiperkolesterolemi	19
2.9. Yan Etkiler	19
2.10. Metabolizma	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Deney Hayvanları	20
3.1.1. Guruplandırma ve uygulama pragramı	20
3.1.2. Deneyin sonlandırılması ve örneklerin alınması	21
3.2. Bitki Materyali	21
3.2.1. Ekstraktın hazırlanması	21
3.3. Biyokimyasal Analizler	21
3.3.1. Kimyasallar	22
3.3.2. Biyokimya tüplerine alınan kandan serum örneklerinin ayrılması	22
3.3.3. Biyokimyasal parametrelerin ölçümü	22
3.3.4. Oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarının ölçümü	22
3.4. Histopatolojik İnceleme ve Oransal Ağırılık	22
3.5. İstatiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
4.1. Biyokimyasal Bulgular	24
4.2. Ratların Canlı Ağırılık Sonuçları	28
4.3. Makroskobik Bulgular	28
4.4. Histopatolojik Bulgular	29
4.4.1. Kontrol grup	29
4.4.2. Çiğ ay çekirdeği grubu (ÇAÇ)	29
4.4.3. Kavrulmuş ay çekirdeği grubu (KAÇ)	29
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
KAYNAKLAR	41
ÖZ GEÇMİŞ	47
EKLER	48

5.1. Ek 1. Kesin Sonuç Raporu	48
5.2. Ek 2. Tez Orjinallik Raporu	49



SİMGELER VE KISALTMALAR

µg/kg	: Mikrogram
AlkP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Transaminaz
ASI	: Akne Şiddet İndeksi
AST	: Aspartat Transaminaz
Bax	: Bcl-2-Associated X Protein
Bcl-2	: B-cell lymphoma 2
CAT	: Katalaz
CCl4	: Karbon Tetraklorür
Cm	: Santimetre
ÇAÇ	: Çiğ Ay Çekirdeği
Gr	: Gram
GAGS	: Global akne derecelendirme skoru
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GSH	: Redükte Glutasyon
H.E	: Hematoksilen Eozin
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HMF	: 5-hidroksimetilfurfural
IgE	: Immunoglobulin E
KAÇ	: Kavrulmuş Ay Çekirdeği
Kaspas3	: Caspase-3
kDa	: Kilodalton
Kg	: Kilogram
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LPL	: Lipoprotein Lipaz
M	: Metre
Mg	: Miligram
mg/dL	: Desilitre Başına Miligram
Mm	: Milimetre

Mmol	: Mikromol
SL	: Seskiterpen Laktonlardan
SOD	: Süperoksit Dismutaz
STZ	: Streptozotosin
TAS	: Total Antioksidan Statünün
TOS	: Total Oksidan Statü
Trig	: Trigliserit
UGT	: Glukuronosil Transferaz
UV	: Ultraviyole Işınları



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Ayçiçeği ve tohumları	6
Şekil 2.	Serum örneklerinde ölçülen biyokimyasal parametrelere ait sonuçların karşılaştırması	25
Şekil 3.	Serum örneklerinde ölçülen bazı oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarına ait sonuçların karşılaştırması.....	27
Şekil 4.	Kontrol grubu: Karaciğerin normal makroskobik görünümü izlenmekte...	28
Şekil 5.	Kontrol grup: Karaciğerin normal mikroskobik görünümü.....	30
Şekil 6.	Çiğ ay çekirdeği grup: Karaciğerin mikroskobik görünümü	31
Şekil 7.	Kavrulmuş ay çekirdeği grup: Karaciğerin mikroskobik görünümü.....	32

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Serum örneklerinde ölçülen biyokimyasal parametrelere ait sonuçların ortalama ve standart sapma değerleri.....	25
Tablo 2.	Serum örneklerinde ölçülen bazı oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarına ait sonuçların ortalama ve standart sapma değerleri.....	27
Tablo 3.	Gruplar arası canlı ağırlık ortalaması.....	28



1. GİRİŞ

Ay çekirdeği; ayçiçeği, latince adıyla *Helianthus annuus*, bitkisinin tohumudur. Ayçiçeği (*Helianthus annuus*), papatyagiller (*Asteraceae*) ailesinden olup yağı ve çekirdekleri için yetiştirilen bir tarım bitkisidir. Bitki, çiçeğinin yönünü güneşe doğru çevirdiği için farklı isimlerle anılmıştır. Bunlar; gün çiçeği, gündönderen, gündöndü, günebakan'dır (Özçoban, 2015).

Ülkemizin özellikle Marmara ve Trakya sınırlarında yetiştirilmektedir, dünya üzerindeki anavatanı Meksika'dır. Yağ üretimi ve ziraat alanı açısından ilk sıradadır (Kolsarıcı, 2005). Ülkemizde ve dünya üzerinde ayçiçeği, yemeklik bitkisel sıvı yağ talebini yerine getirme açısından önemli bir yere sahip olsa da ayçiçeğinden alınan çekirdekler ayrıca çerezlik amacıyla da kullanılır (Day, 2011).

Ay çekirdeği özü ayrıca sabun, boya, plastik ve kozmetik gibi ürünlerin hammaddelerini oluşturmak için kullanılmaktadır. Selüloz endüstrisinde sap, tohum kabuğu ve tablalar hasatın ardından elde edilip yakıt ve kâğıt olarak kullanılmaktadır (Bektaş ve ark., 2002). Ayrıca ayçiçek yağının biodizel yakıtların üretimi için yararlanılan bitkisel yağlar arasında koşulları en iyi şekilde sağladığı gösterilmiştir (Grompone ve ark., 2005).

Lipid metabolizmasına pozitif doğrultuda etki eden çoklu doymamış yağ asitleri, ayçiçek tohumunun yağında fazla miktarda bulunmaktadır. Başlıca olarak doymamış yağlar, polifenoller, protein, mineraller ve vitaminler olmak üzere çok sayıda besin değerleri içeren bir gıda çeşididir (Vijayakumar ve ark., 2015; Guo ve ark., 2019).

Çekirdeğinde doymuş yağ oranının (%15) düşük, doymamış yağ (%0,7 linolenik asit, %14-43 oleik asit, %44-75 linoleik asit) oranının (%85) fazla olması ile yağ oranı bakımından fazlasıyla zengindir. A, D, E, K gibi yağda eriyen vitaminleri insan bedeninde çözülmesine de yardımcı olmaktadır (Gül ve ark., 2016). Protein açısından ise kabuklu besinlerden ve fındık çeşitinden daha zengin olduğu bildirilmiştir (Aysu, 2007). “Tüm Kuruyemiş Sanayicileri ve İşadamları Derneği” (TÜKSİAD, 2013) araştırmalarıyla, ülkemizin kuruyemiş tüketiminin ilk sırasında ay çekirdeğinin olduğunu ortaya koymuştur.

Tüketilme şekilleri çerezlik de olan ay çekirdekleri tüketime sunulmadan önce genellikle ısıtma işlemi görmektedir (Yılmaz, 2018). Isıtma işlemleri içerisinde olan kavurma, fırınlama, kızartma, ızgara yapma, pişirme, kurutma işlemleri genel olarak 90-240 °C’lerde uygulanmaktadır (Taşan ve ark., 2008). Bu ısıtma işlemleri, belirli patojen mikroorganizmaları ve enzimleri inaktif hale dönüştürmekte, çiğ şeklindeki nem oranını azaltmaktadır. Böylece daha uzun zaman içerisinde muhafaza edilmesi sağlanmaktadır. (Yılmaz, 2018). Teknolojik gelişmelerin günümüzdeki etkisiyle, çok sayıda işlem uygulanmaktadır. Ambalajlama, depolama ve farklı gıda depolama teknikleri ile besinlerin yapılarında değişimler meydana gelmektedir (Ötleş, 2011).

Isıtma işlemi gıdanın büzülmesine yol açar ve hücre özütünün yoğunluğunu değiştirir. Bu da ay çekirdeğinin kimyasal ve fiziksel özelliklerinde değişikliklere yol açabilmektedir (Biswas ve ark., 2007; Kiczorowska ve ark., 2016). Yağlı tohumlar üzerinde yapılan bir çalışmada ısıtma işlemi tabii tutulan, çoklu doymamış yağ asitlerince zengin olan, ayçiçeği tohumlarının yağ asidi profilinde ve doymuş yağ asidi içeriğinde bir artış gözlemlenmiştir. Çalışmada kullanılan ısıtma işlem yöntemleri, ayçiçeği tohumlarındaki doymamış yağ asidi içeriğinde de bir düşüşe neden olduğunu ortaya koymaktadır (Kiczorowska ve ark., 2019). Gıdalarda istenilen renk, yapı, tat benzeri nitelikleri elde edebilmek için ısıtma işlemi kullanılması, besin maddesinin besleyici yönünü negatif etkileyebilecek toksik kimyasal bileşenlerin ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (Yavuz ve Özçelik, 2013; Mogol, 2014;). Uygulanan ısıtmanın etkisiyle, besin maddesinin bileşiminin içerisinde doğal olarak bulunan bileşiklerde meydana gelen tepkimeler sonucunda oluşan bazı maddeler, insan sağlığını tehdit etmektedir. Bu maddelerden biri de akrilamid’dir (Masatcıoğlu, 2013; Mogol, 2014; Süvari, 2015). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı akrilamidi “insan için olası kanserojen” olarak adlandırmıştır. Bunun yanı sıra toksik etkileri gözlemlenmiş ve in vivo çalışmaları da sürdürülmektedir (Mogol, 2014).

Yaygın olarak kavurulmuş kuru yemişleri tükettiğimizi göz önünde bulundurarak günlük gıda kaynaklı olan akrilamid tüketimine etkileri de hesaba katılmalıdır. Doğal adı altında tüketiciye sunulan kuruyemişlerde gıda güvenliğini düşürebilecek tehlikelerden biri olan ısıtma işleminin, akrilamidi ortaya çıkarmasının önüne geçilmesi için daha detaylı olacak şekilde araştırmaların yapılması önerilmektedir. Araştırmacılara

göre, kuruyemiş ürünlerinin niteliğine göre mümkün olduğu kadar çiğ olarak tüketimi sağlanabilen ürünlerin çiğ olarak tüketilmesi önem arz etmektedir. Çiğ olarak tüketilme imkânı bulunmayan ürünlerin, sıcaklık ve süre parametreleri akrimilid oluşmasını en aza indirmek için düzenlenmesi gerekmektedir (Yılmaz, 2018). Ne yazık ki yapılan bu kavurma işlemleri çoğunlukla bir defa ile yetinilmeyip, birden fazla kez kavrulmuş 'çifte kavrulmuş' adıyla tüketiciye sunulmaktadır. Bu da besin değeri oldukça yüksek olan ayçekirdeğinin faydalarını azaltmakla kalmayıp, ısıl işlem ile birlikte açığa çıkan zararlı maddelerin de tüketimine sebep olmaktadır. Yurt içi ve yurt dışı yayınlarda *Helianthus annuus* tohumu ile ilgili olarak başta çiğ ve kavrulmuş formlarının karşılaştırılması olmak üzere, yapılan klinik ve deneysel çalışmaların çok az sayıda olduğu gözlenmiştir.

Sunulan bu çalışmada *Helianthus annuus* tohumunun, çiğ ve kavrulmuş formlarıyla beslenen ratlardaki etkilerini karşılaştırmak amacıyla histopatolojik ve biyokimyasal analizlerin yapılması, çalışmanın önemini artırmaktadır. Çalışmada, çiğ ve kavrulmuş diyet ile beslenen ratların karaciğerlerindeki histopatolojik değişimler ile karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT, glukoz seviyesi, LDH, lipid profili değerleri (HDL ve LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid), oksidatif stres ve apoptoz markırları üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çiğ ve kavrulmuş diyetin sıcak kanlı canlılar üzerinde *in vivo* olarak çalışılmasının; beslenme, farmakoloji, fitoterapi ve biyokimya alanlarındaki araştırmalarla ilgili önemli bir boşluğu dolduracağı kanaatindeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bitkinin Geleneksel Kullanımı

Ay çekirdeği, ayçiçeğinin (*Helianthus annuus*) tohumudur. Bir tarım bitkisi olan ve papatyagiller (Asteraceae) familyasına üye olan ayçiçeği, yağı ve çekirdeği için yetiştirilmektedir (Özçoban, 2015). Bununla beraber, sap ve artıklarının yanması sonucunda ortaya çıkan külde %36-40 aralığında potasyum kapsadığından dolayı potasyum eksikliği var olan tarlalara gübre amacıyla serpiştirilmektedir (Sugözü ve ark., 2009). Ayçiçeği geleneksel tıp alanında uzun yıllar boyunca kullanılmıştır. Kökleri, polenleri, yaprakları ve sığırdili formundaki sarı çiçeklerinden bu gaye için faydalanılmıştır. Yüksek ateşi düşürme, göğüs yumuşatma ve balgam söktürmek için çiçek ve yaprak çaylarından yararlanılmıştır. Geçmiş zamanlarda insanların tedavi nedeniyle yararlandığı ayçiçeği yaprağı, kurutulup kullanıldığında ateş düşürme özelliğine sahiptir. Ayrıca, nezle ve grip benzeri hastalıkların tedavisinde etkin olarak ayçiçeği yaprağından yararlanılmaktadır. Masaj materyali amacıyla kullanılan ayçiçeği yaprağı kramp çözücü tesire sahiptir. Yaprakları insanlar üzerinde düzgün bir şekilde kullanılırsa tansiyon şikâyetleri için faydalı bir netice sağladığı bildirilmektedir (Anonim 2, 2018).

2.2. Literatüre Dayalı Kullanım

Amerikan yerlileri, akciğer rahatsızlıklarına ve sıtmaya (malerya) *Helianthus annuus* çiçeğinden elde edilen çayın iyi geldiğini bildirmişlerdir (Foster ve ark., 1990). Ayçiçeğinin yapraklarından elde edilen lapanın, yılan sokmaları ve örümcek ısırılmaları durumunda ve çıbanları olgunlaştırmada faydalı olduğu kaydedilmiştir. Bununla beraber, yaprak ve tohumlarının da göğüs yumuşatıcı, ekspektoran ve diüretik olarak kullanıldığı belirtilmiştir (Baytop 1984; Foster ve ark., 1990). Hepsine ek olarak, *Helianthus annuus* bitkisinin çiçeğinden sarı renkli bir boya da elde edilmektedir (Hamlyn, 1969).

2.3. Botanik Özellikler

2.3.1. Bitkinin sistematikteki yeri

“Alem: *Plantae*

Şube: *Angiosperms*

Alt Şube: Eudicots

Sınıf: Asterales

Familya: Asteraceae

Alt Familya: Helianthoideae

Takım: Heliantheae

Cins: Helianthus

Tür: Annuus” (Saini ve Sharma, 2011).

2.3.2. Asteraceae familyası

Helianthus compositae (Asteraceae) ailesine mensuptur. Çiçekli bitkilerin en zengin ailesine sahip olan Composite ailesinde, dünyada yaklaşık 1000 cins ve 20 000 tür vardır. Bahçelerde yetiştirilen ya da çiçekçilik için önemli bir yere sahip olan Asteraceae familyası bitkilerinin çoğu süs bitkileridir. Ülkemizde yaklaşık 133 cinsi ve 1156'yı geçkin türü bulunmaktadır. 50'den fazla tür çeşitliliği olan, yıllık ve çok yıllık olarak ikiye ayrılır. Bunların arasından Türkiye'de de üretilmekte olan *H. tuberosus* L. (Yer elması) ve *H. annuus* L. türleri ekonomik önem taşımaktadır (Davis, 1975; Seiler ve Brothers, 1999).

2.3.3. *Helianthus annuus* cinsinin genel morfolojik özellikleri

Yazın yetişen bir yağ bitkisi olan *Helianthus annuus* tek yıllık olup çiçek, sap, kök, yaprak ve tohumdan meydana gelmektedir. Bitkinin ekirdekleri, ana sapında ve yan dallarının üst kısmında oluşan ve yüzünün içbükey, düz veya dış bükey olduğu oval şeklindeki bir tablanın içinde gelişmektedir (şekil 1). Tohumları alacalı siyah, beyaz, kurşuni gri ve sade gri gibi renklere sahiptir. Bombeli, yuvarlak ve düz şekillere sahip olan tohumlar tabla içerisinde her biri ayrı bölümlerde kavuz yaprağına sarılmış bir şekilde bulunmaktadır. Boyu 50 cm'den 3-5 m' ye kadar çeşidine göre değişiklik gösterebilen ayçiçeklerinin sapları oldukça da güçlüdür (Anonim 1, 2010). Kapitulumları sarı renkte ve boyutu büyük olmasının yanında yaprakları da sade ve büyük olup, tohumlarında fazla oranda yağ bulunmaktadır. Bu ayçiçeğinin kültürünün çokça yapılmasının altında yatan sebep, ayçiçeği yağı olarak adlandırılan ve presyonla çıkarılan yağın yemeklik sıvı olarak kullanılmasıdır (Tanker ve ark., 2004).



Şekil 1. Ayçiçeği ve tohumları (Kocaeligo, 2020).

2.3.4 *Helianthus annuus* tür özellikleri

Helianthus annuus neredeyse ülkenin her yerinde yetiştirilebilen yağ bitkisi olup çekirdeklerinde çok önemli ölçüde kaliteli yağ içermektedir. Bitkileri bir, iki ya da çok yıllık olan bu bitki çiçekli bitkilerin en geniş familyası olup, yeryüzünde 1000 civarı cins ve ortalama 20000 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye’de ise 130 civarı cins ve 1100’i aşkın tür üretilmektedir (Tanker ve ark., 2004).

2.3.5. *Helianthus annuus* türünün dünyada yayılışı

Helianthus annuus, Anavatanı Meksika olan bir tarım bitkisidir (Anonim 2, 2018). 1500’lü yıllarda İspanya ve ardından bütün Avrupa’ya giden bu bitkinin yetiştirilmeye başlandığı tarih M.Ö. 3000’li yıllardır. 1700’lü yıllarda bir yağ bitkisi olarak Avrupalıların kullanmasından önce, ilk başlarda dekorasyon düşüncesiyle kullanılmıştır (Incekara, 1972; Ilsulu, 1973). Dünyadaki en büyük bitki ailelerinden biri ünvanına sahip ayçiçeği ailesi (*Compositae, Asteraceae*), aynı zamanda dünyadaki en çok yağ üretilen bitkiler arasındadır, ayrıca hayvan yemi, gıda, kozmetik gibi endüstriler kullanım alanları da vardır. Yoğunlukla Ukrayna, ABD, Arjantin, Rusya ve Fransa’da üretilmektedir (Paulsen ve ark., 2015).

2.3.6. *Helianthus annuus* türünün Türkiye’de dağılımı

Helianthus annuus ülkemizin Marmara ve Trakya sınırlarında yoğun olarak yetiştirilmektedir. Ancak neredeyse ülkenin her yerinde yetiştirilebilen yağ bitkisi olarak bilinmektedir. Yağ üretimi ve ekim sahası açısından (%73) yağlı tohumlu bitkiler içerisinde ilk sıralarda yerini korumaktadır. Ülkemizdeki ayçiçeği üretiminin %30,8 lik kısmını Tekirdağ şehri tek başına karşılamaktadır. Başka önemli ölçüde ayçiçeği üreten şehirlere bakılacak olursa ilk sırayı Edirne %20,1 ile, ikinci sırayı Kırklareli %11,2 ile almaktadır (Kolsacı ve ark., 2005).

2.4. *Helianthus annuus* Üzerinde Yapılan Biyolojik Çalışmalar

2.4.1. *In vitro* çalışmalar

Antioksidan etkisi

Ayçiçeği çekirdeği ekstraktlarının antioksidan özelliği, *in vitro* yöntemlerle farklı çözücü polariteleri ile kronolojik ekstraksiyon yöntemi ile elde edilmiştir. Farklı polaritelerdeki solventlerle ardışık ekstraksiyonla elde edilen çizgili ayçiçeği tohumu kotiledon ekstraktlarının antioksidan kapasitesi, üç farklı *in vitro* yöntemle değerlendirilmiştir. Çalışılan ayçiçeği tohumunun sulu ekstresinin yüksek antioksidan kapasitesi içerdiği gözlemlenmiştir. Ayçiçeği tohumunun tüketimi, kanser ve çeşitli hastalıkların oluşmasından mesul oksidatif reaksiyonları engelleyebileceği bildirilmiştir (Giada ve Mancini, 2009).

Çağımızdaki insanların dengeli ve sağlıklı beslenme istekleri onların hayvansal kaynaklı ürünlerden daha çok bitkisel kaynaklı ürünleri seçmelerine sebep olmuştur. Bitkisel yağlar beslenmedeki ihtiyacımız olan E vitamininin $\frac{3}{4}$ 'ünü sağlayan, önemli bir vitamin E kaynağıdır (Verleyen ve ark., 2001). Ayçiçeği çekirdeği, özellikle de E vitaminiyle oldukça güçlü bir antioksidandır. Ayçiçeği çekirdeği içeriğinde bulundurduğu E vitamini sayesinde, moleküler ve hücrel bileşenleri koruyarak, serbest radikallerin ve iltihabın büyük rol oynadığı koşullarda; astım, osteoartrit ve romatoid artrit gibi hastalıkların semptomlarının azalmasına yardımcı olabilecek önemli bir antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Anonim 3, 2019).

Alzheimer üzerindeki etkisi

Yapılan araştırmalar ay çekirdeğinin; anksiyete, stres, unutkanlık ve depresyona karşı yardımcı bir etken olduğunu ortaya koymuştur. Ay çekirdeğinde bulunan değerli maddeler arasında kolin ve triptofan de yer almaktadır. Kolinin özellikle hafızanın iyileştirilmesine yardımcı olup beyin fonksiyonlarının artırılmasına destek olduğu bildirilmektedir. Araştırmalar erken bunamalı ve Alzheimerlı hastaların kan değerlerinde E ve C vitaminlerinin düşük olduğunu göstermiştir. Her iki vitamin de antioksidan özelliği ile serbest radikalleri ortadan kaldıracak yeteneğine sahiptir. Vitamin E'nin beyin hücrelerini korumakla kalmayıp Alzheimer hastalığına karşı da etkili olduğu bilinmektedir. Ay çekirdeği, bileşenlerinde yüksek oranda E vitamini bulundurmasından dolayı Alzheimer hastalığına karşı etkilidir (Erk, 2017).

Kolesterol düzeyi üzerindeki etkisi

Helianthus annuus tanelerinin, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve total kolesterol düzeyleri üzerindeki reaksiyonunu analiz etmek ve değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışma için 34 erkek ve 26 kadın olmak üzere toplam 60 hasta seçilmiş olup, hastalar vaka ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Kolesterol ve LDL de dâhil olmak üzere belirli biyokimyasal parametreler, ağırlık, kan basıncı, boy vb. gibi farklı antropometrik ölçümler kaydedilmiştir. Seçilen bu hastalarda 6 ay boyunca günlük 2 g (150°C'de 10 dakika kavrulmuş) ayçiçeği tohumu tüketim takibi yapılmıştır. Deney grubunda bulunan hastalar, kontrol grubuna kıyasla daha anlamlı ve hızlı bir farklılık ($p<0.05$) göstermiştir. Çalışmadaki vaka grubunun kolesterol düzeyi; $254,6\pm 21,40$ mg/dl'den $183,40\pm 3,01$ mg/dl'ye düştüğü, kontrol grubunda $234,53\pm 13,54$ mg/dl'den $194,50\pm 6,16$ mg/dl'ye düştüğü gözlemlenmiştir. Aynı şekilde vaka grubunun LDL düzeylerinin de $155,28\pm 8,48$ mg/dl'den $122,70\pm 2,94$ mg/dl'ye düştüğü; buna karşılık kontrol grubunda ise $159,53\pm 6,04$ mg/dl'den $140,53\pm 1,11$ mg/dl'ye düştüğü kayıt altına alınmıştır.

Yapılan çalışmada, çeşitli kalp rahatsızlıklarına (hem majör hem de minör) yol açabilecek kan serumundaki yükselmiş kolesterol ve LDL seviyesinin tedavisinde *Helianthus annuus* tohumlarının adjuvan olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır (Cheenam ve ark., 2019).

Bazı özellikleriyle insan sağlığı bakımında ayrı bir değere sahip olan ay çekirdeği, A, D, E, K gibi yağda eriyen vitaminleri insan bedeninde çözmesi, çekirdeğinde doymuş yağ oranlarının düşük, doymamış yağ oranının fazla olması, yüksek oranda linoleik asit bulundurması, yüksek besin değerine sahip olması kolesterol değerini azaltmasıyla kalp ve damar hastalıklarına iyi gelebileceğini düşündürmektedir (Gül ve ark., 2016).

Antidiyabetik etkisi

Helianthus annuus L. geleneksel tıp sisteminde kullanımı köklü bir geçmişe sahiptir. Tohumların antihiperglisemik etkisi olduğu iddia edilmektedir, ancak folklor iddiasını doğrulamak için hiçbir bilimsel veri bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada, ayçiçeği tohumlarının etanolik özütü ve fraksiyonları, antidiyabetik potansiyelleri için incelenmiştir. Çalışmada *Helianthus annuus L.*'nin etanolik özütünün oral yoldan takviyesiyle diyabet ve diyabetin komplikasyonlarında azalmaya yol açtığı kabul edilmiştir. 250mg/kg ve 500mg/kg etanol ekstraktının antihiperglisemik etkisi, normal glukoz yüklü hiperglisemik ve streptozotosin (STZ) ile indüklenen Tip2 diyabetik sıçanlarda incelenmiştir. *Helianthus annuus L.*'nin alkollü ekstraktının 250 mg/kg ve 500 mg/kg olmak üzere iki dozajda uygulanması, sırasıyla normoglisemik sıçanların kan glukoz seviyelerinde daha az önemli değişiklik gösterirken ($P<0.05$), diyabetik sıçanlarda oral glukoz tolerans testi, kan glukoz seviyelerinde çok fazla azalma olduğu kaydedilmiştir ($P<0.01$). Streptozotosin-nikotinamid ile indüklenen diyabetik sıçanlarda ekstrakt uygulaması, kan glukoz seviyesini Glibenclamide (600 µg/kg) ile karşılaştırılabilir ölçüde azalttığı ($P<0.001$), lipid profilini düzenlediği; vücut ağırlığında, karaciğer glikojen içeriğinde, diyabetik sıçanlarda (plazma malondialdehit, glutasyon, glikozile hemoglobin) serum insülin düzeylerinde iyileşme gösterdiği ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak yapılan çalışmada, *Helianthus annuus* tohumları Tip2 diabetes mellitusta potansiyel antidiyabetik özelliği göstererek geleneksel kullanımı haklı çıkarmıştır. Ayçiçeği tanelerinin içeriğinde bulunan klorojenik asidin antidiyabetik bir etkisinin bulunduğu düşünülmektedir (Saini ve Sharma, 2013). Ayçiçeği tohumu lif içeriği bakımından zengin, önemli minerallerle ve vitaminlerle dolu, hafif bir atıştırmalıktır. Ay çekirdeğini eşsiz kılan gıda bileşenleri arasında çoklu doymamış yağ ve zengin lif, E vitamini, bakır, selenyum, cıva ve magnezyum yer almaktadır. Ay

çekirdeğinin toplam yağ miktarı yüksek olmasına karşın, araştırmacılar diyabetle mücadele karşısında en iyi yağ türü olan “çoklu doymamış” yağ asitlerini içerdiğini bildirmektedir. Diyabet açısından bu kadar yararlı bir besin bileşeninin birlikteliği ve varlığı, yaygın gıdalarda çok nadiren bulunabildiği belirtilmiştir (Eriş, 2018).

2.4.2. *In vivo* çalışmalar

Hepatoprotektif etkisi

Vücuttaki toksik maddeler ve aşırı serbest radikaller, hücre veya doku hasarında önemli bir role sahiptir. Ancak normal şartlar altında serbest radikaller karaciğere zarar veremez, çünkü karaciğer vücuttaki diğer organlardan daha iyi bir savunma sistemine sahiptir. Bununla birlikte, karaciğerin çok büyük bir kısmı hasar görmüşse, karaciğer işlevini kayber ve bu da çok ciddi zehirlenmelere ve genellikle ölümcül sonuçlara yol açar. Antioksidanlar, lipid oksidasyonunda serbest radikal antioksidan reaksiyonların oluşmasını geciktirebilen veya önleyebilen maddelerdir (Kochhar ve Rossell, 1990). Klorojenik asit, ayçiçeği tohumunda antioksidan ve hepatoprotektör (karaciğer hücrelerini toksik maddelerden koruyan) olarak işlev görebilen aktif bir maddedir. *Helianthus annuus* tohumunun hepatotoksik ajanlar üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada; karaciğer fonksiyon bozukluklarına neden olabilen hepatotoksik bir ajan olan karbon tetraklorür (CCl₄) ile indüklenen beyaz sıçanlarda, karaciğer hücre apoptozisi üzerinde ayçiçeği tohumu ekstrakt doz etkileşimi ve uygulama sıklığının etkisi araştırılmıştır. Çalışmada, CCl₄+günde iki kez 0.1g/2 ml ayçiçeği çekirdeği ekstrakt, CCl₄+ayçiçeği çekirdeği ekstrakt 0.1 g/2 ml günde 3 kez, CCl₄+ ayçiçeği çekirdeği ekstrakt günde iki kez 0.2g/2 ml, CCl₄+ayçiçeği 2 hafta sonra günde üç kez 0,2g/2 ml'lik bir dozda ayçiçeği çekirdeği ekstraktı verilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, ayçiçeği tohumu ekstrakt dozunun, CCl₄ tarafından indüklenen beyaz sıçan karaciğer hücrelerinin apoptozunu inhibe etme üzerinde bir etkisi olduğunu göstermiştir. Uygulama sıklığı ayçiçeği tohumu ekstraktı, CCl₄ tarafından indüklenen sıçan karaciğer hücrelerinin apoptozunu etkilemiştir. Ayçiçeği tohumu ekstraktının doz ve uygulama sıklığı, CCl₄ tarafından indüklenen beyaz sıçan karaciğer hücrelerinin apoptozunu etkilediği sonucuna varılmıştır (Nur Sa'adah, 2007).

Anti-astmatik aktivite

Helianthus annuus tanesinin sulu ekstraktının *in vivo* olarak anti-astmatik tesirlerini inceleyen bir çalışmada; Ovalbümin ile indüklenen farelere, *Helianthus annuus* tohumlarının sulu ekstraktı oral olarak uygulanmış ve akciğerleri histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca IL-4/IL-13 sitokinleri ve IgE'nin ekspresyon seviyeleri de belirlenmiştir. *Helianthus annuus* tohum özütü, akciğerlerdeki CD₄⁺ hücre sayısında, IL-4/IL-13 ekspresyonunda ve IgE salgılama düzeylerinde bir azalmaya neden olmuştur. Çalışmadaki bulgulara bakıldığı zaman, bir farede ovalbümin yükleme modelinin neden olduğu, astım benzeri semptomları azaltmada, *Helianthus annuus* tohum özütünün, önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Heo JC ve ark., 2008).

Akne vulgaris üzerindeki etkisi

Mohebbipour ve ark. (2015) yaptıkları bir çalışmada, ayçiçeği tohumu diyetinin akne şiddeti ve akne lezyonlarının paterni üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada, 15-30 yaşları arasında Akne vulgaris'li 50 hasta art arda uygun örnekleme yoluyla İran Ardabil'deki bir dermatoloji kliniğinde kaydedilmiştir. Hastalar fastgele olacak şekilde iki deneme grubuna ayrılmışlardır. Çalışma grubundaki hastalar, yedi gün boyunca günlük 25 g ayçiçeği içeren yiyecek tüketmişlerdir. Ayçiçeği grubunda, başlangıçta akne şiddet indeksi (ASI) 62 iken, iki hafta sonra 86,8'e yükselmiştir (P <0.001). ASI ortalama değişimi ayçiçeği grubunda 24,8 iken kontrol grubunda 4,9 olmuştur (P <0.001). Evrensel akne derecelendirme durumu (GAGS) hiçbir grupta anlamlı olacak şekilde değişmediği ve GAGS değerindeki oluşan farklılığın gruplar arasında anlamlı olmadığını açığa çıkarılmıştır (ayçiçeği grubundaki ASI değeri 2,4'e karşılık kontrol grubunda 1,6 çıkmıştır). Ayçiçeği grubunda 22 denek %88 kontrol grubunda %36 ve ASI'de takip süresince en az %10 artış göstermiştir (P <0.001). Yapılan araştırmaya göre ay çiçeği tohumu tüketiminin sivilce vulgarisini şiddetlendirdiği görülmüştür. Bununla birlikte, çalışma sonuçlarına bakıldığı zaman sivilceli hastalarda ayçiçeği tohumu alımını yasaklamak için daha fazla kanıt gerektiği kanısına varılmaktadır (Mohebbipour ve ark., 2015).

Anafilaksi üzerine etkisi

Yenilebilir tohumların dünya çapındaki tüketiminin artması üzerine, bazı tohumların gıda maddelerine giderek daha fazla dâhil edilmesi sonucunda ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonları riski de beraberinde artmıştır. Ayçiçeği tohumlarının tüketildikten sonra anafilaksiye neden olabileceği belirlenmiştir. Yapılan çalışmada birlikte kavurma işleminin alerjenik özellikler üzerinde önemli etkilere neden olduğu da ortaya çıkmıştır.

Ayçiçeği tohumunda tanımlanan ana alerjenlerin, 2S albümin proteini ve spesifik olmayan bir lipid transfer proteini (LTP) olduğu belirlenmiştir. Besin alerjisi bulunan 36 yaşında erkek bir hastaya in vivo yapılan prick by prick testlerinin sonucunda; çiğ ayçiçeği çekirdeği 3 mm, kavrulmuş ay çekirdeği 12 mm ile pozitif çıkmıştır. Kavrulmuş ayçiçeği çekirdeği ekstraktında açığa çıkan, indirgeyici olmayan ve indirgeyici koşullarda sırasıyla 45 kDa (daha az yoğun bantlar 50 ve 60 kDa ile) ve 26 kDa (daha az yoğun bantlar 60 kDa, 47 kDa ve 40 kDa ile) çıkmıştır. Bununla birlikte, ham ayçiçeği çekirdeği ekstraktında, 15kDa IgE bağlayıcı bant ve daha yüksek moleküler kütleli (indirgeyici olmayan) çeşitli IgE bantları ve 10kDa IgE bandı ve çeşitli IgE bantları daha yüksek moleküler kütleli indirgenme tespit edilmiştir. Yapılan çalışmanın sonucuna bakıldığında, ilginç bir şekilde kavurma işleminin, IgE bağlanma yoğunluğunu azaltmış olduğu gözlemlenirken; çiğ ayçiçeği tohumu tüketiminin tolere edildiği gözlemlenmiştir. Bazı ayçiçeği tohumu proteinlerinde alerjenik özellikleri indükleyen kavurma işlemi olduğu bulunmuştur (Álvarez ve ark., 2018).

Yapılan bir başka çalışmada da kavrulmuş yer fıstığının, fıstık alerjisi olan hastalardan IgE'yi aynı fıstık çeşitlerinden elde edilen çiğ yer fıstıklarından yaklaşık 90 kat daha yüksek seviyelerde bağladığı bildirilmektedir. Isıl işlemin alerjenik özelliklerin arttırılmasında önemli bir rol oynayabileceği ortaya konulmaktadır (Maleki ve ark., 2000).

Antiinflamatuvar etki

Antiinflamatuvar etki Compositae familyasına ait birçok bitki ekstresiyle yapılan *in vivo* çalışmalarda 12-0-tetradekanoilforbol-13-asetat (TPA) ile indüklenmiş farelerdeki kulak ödemleri üzerine etkileri araştırılmıştır. *H. annuus'un* çiçeklerinin

metanollü ekstresinin farelerde TPA tarafından indüklenmiş enflamasyonu belirgin bir şekilde inhibe ettiği gözlenmiştir (Yasukawa, 1998).

Antikanser etki

Ayçiçeği çekirdekleri insan sağlığı açısından esansiyel öneme sahip olan eser bir mineral olan selenyumun kaynaklarından olduğu bilinmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalardan toplanan kanıtlar sonucunda selenyum takviyesiyle kanser insidansı arasında etkili bir ters ilişki olduğu ortaya çıkmıştır. Selenyumun, hasarlı hücrelerde DNA sentezini ve onarımı indüklediği, kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği ve apoptozlarını, vücudun hasarlı veya anormal hücrelerini ayıklayarak kendi kendini yok etme dizisini indüklediği kanıtlanmıştır. Ay çekirdeğinde bulunan E vitamininin ayrıca, kolon kanseri riskini azalttığı da savunulmaktadır. Ayçiçeği tohumunun yağı ajanı *in vivo* olarak fare derisi tümör modelinde %40 koruma sağladığı yapılan çalışmalarca ortaya konulmuştur (Kapadia ve ark., 2002).

2.5. Klinik Çalışmalar

2.5.1. Cilt üzerindeki etkisi

Ayçiçeği çekirdeği yağı ile zeytinyağı, cilde belli aralıklarla uygulanmıştır. Ayçiçeği tohumundan elde edilen yağ stratum korneum bütünlüğünü koruduğu, eriteme neden olmadığı ve aynı gönüllülerde hidrasyonun iyileşmesini sağladığı ortaya çıkmıştır. Ay çekirdeğinden elde edilen yağın aksine, zeytinden elde edilen yağ ile yapılan lokal tedavi, cilt bariyerine zarar verdiği ve bundan dolayı mevcut atopik dermatitin ilerlemesine ve daha kötüye çevirme potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir (Danby, 2012).

2.5.2. Cilt bariyeri üzerine etkisi

Doğal yağlar neonatal cilt bakımının bir parçası olarak dünya çapında savunulmakta ve kullanılmaktadır, ancak bu uygulamayı destekleyecek kanıt yoktur. Zeytinyağı ve ayçiçeği tohumu yağının cildin biyofiziksel nitelikleri üzerindeki etkisini tespit etmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Atopik dermatit öyküsü olan ve olmayan 19 yetişkin gönüllü, iki randomize önkol kontrollü mekanistik çalışmaya alınmıştır. İlk

kohort için 5 hafta süresince günde iki defa bir koluna altı damla zeytinyağı uygulaması yapılmıştır. İkinci kohort, bir kolun ön kısmına altı damla zeytinyağı damlatılarak ve diğer koluna 4 hafta süresince günde iki defa altı damla ay çekirdeği yağı uygulaması yapılmıştır. Tedavilerin tesiri, stratum korneum kohezyonu ve bütünlüğü korneosit kohezyonu, nemlendirme, eritem tayini ve cilt yüzeyi pH'ı ile değerlendirilmiştir. 4 haftalık zeytinyağının topikal olarak uygulanması, atopik dermatit öyküsü olan ve olmayan gönüllülerde stratum korneum bütünlüğünde belirgin bir azalmaya ve hafif eritem oluşumuna neden olmuştur. Ayçiçeği çekirdeği yağının ise stratum korneum bütünlüğünü koruduğu, aynı gönüllülerde eriteme neden olmadığı ve hidrasyonun iyileşmesini sağladığı görülmüştür. Ayçiçeği çekirdeği yağının aksine, zeytinyağıyla yapılan topikal tedavi, cilt bariyerine önemli ölçüde zarar verebilme ve bu nedenle mevcut atopik dermatitin gelişmesini teşvik etme ve daha da kötüleştirme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle, kuru cilt tedavisi ve bebek masajı için zeytinyağı kullanımı önerilmemektedir. Bu bulgular, tüm doğal yağların cilt için faydalı olduğu inancını doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunun altını çizmektedir (Danby ve ark., 2012).

2.5.3. Compositae dermatitis üzerindeki etkisi

Ayçiçeği çekirdeğinin allerjen etkisinin araştırıldığı çalışmada, ayçiçeğinin alerjenik seskiterpen laktonlardan (SL) dolayı dermatite neden olabileceği belirtilmiştir. Literatüre bakıldığında ayçiçeği çekirdeklerine karşı temas hassasiyeti bildirildiği gözlemlenmektedir. SL varlığı için ayçiçeği çekirdeği ve Compositae-allerjik bireylerde ayçiçeği duyarlılığının prevalansını değerlendirmek amacıyla ayçiçeğine duyarlı hastalar belirlenmiştir. Bütün ayçiçeği tanelerinin bir diklorometan özü, sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile analiz edilmiştir. Compositae-allerjik kişilerde ay çekirdeğine duyarlılık prevalansı %56 bulunmuştur. Ayçiçeği tanelerinin üzerindeki SL'lerin yoğunluğunun hassas bireylerde dermatiti ortaya çıkarmak için yeteri kadar yüksek olduğu kabul edilmiştir. Ayçiçeği tanelerinin kullanılmasına karşın Compositae-allerjik deneklerin uyarılması uygun görülmektedir (Paulsen ve ark., 2015).

2.6. Kimyasal Çalışmalar

2.6.1. *Helianthus annuus*'un kimyasal bileşimi

Çeşitli etken maddelere sahip olduğu bilinen *Helianthus annuus*'un tohumlarının etken maddeleri 4 grupta toplanmıştır:

1. Seskiterpen yapısındaki bileşikler: Glandulonlar, argofilinler, ödesmanoik, 15-hidroksi-3 dehidrodesoksitifrutisin, nivösün asitler, 1,10-O-dimetil-3- dehidroargofilin B diol.

2. Flavonoit yapısındaki bileşikler: Nevadensin, 5-hidroksi 4, 6,4'-trimetoksi auron.

3. Sabit yağlar: Bir ayçiçeği tohumu yaklaşık %44-56 oranında yağ içerdiği bilinmektedir. Yumuşak yağlar sınıfındaki Ayçiçek yağı, aynı zamanda yarı kuru yağ olarak da bilinir. Ayçiçeği tohumlarından elde edilen yağın gliseritleri, heterojen trigliseritler olmakla birlikte aslında linoleik asit türevinden oluşmuştur. Bu yağ içeriğinde; %16-20 oleik asit, %66-72 linoleik asit, %11-12 palmitik, eser miktar (%1 den daha az) linolenik asit ve stearik asit bulunmaktadır.

4. Diterpen Yapısındaki Bileşikler: Araştırmacıların sonuçlarına göre *Helianthus Annus L.* türlerinde rastlanan diterpenik bileşik tipleri, trakiloban, kauren ve pimaranlardır. *Helianthus Annus L.* yapısındaki diterpen bileşikler; grandiflorik asit, anjelat, trakiloban-15, 19-diol, 15 (Baytop, 1963; Tosun ve Özkal, 2000).

Helianthus annus içeriğinde oleik asit ve triaçil gliserol, alkaloidler, glikozitler, saponinler, kardiyak glikozitler, tanenler, sabit yağlar, fenolikler bulunmaktadır. Yapraklarında glukozit, içermektedir. Çiçekleri quercimeritrin, antosiyanin ve çok miktarda betain ve kolin iermektedir. Ayçiçeği taneleri mükemmel bir E vitamini kaynağıdır. Aynı zamanda çok iyi bir vitamini B1 kaynağı olduğu bilinmektedir. Ayrıca tohumlar iyi bir besin kaynağıdır. İçeriğinde; selenyum, B5 vitamini ve folat barındırmaktadır (Saini ve Sharma, 2011).

Yapılan araştırmalar sonucunda 100g *Helianthus annus* tohumunun 100 gramında; 560kkal enerji, 19.9g karbonhidrat, 24.0g protein, 47.3g yağ, 0 mg kolesterol, 47.3g yağ, 5.22g doymuş yağ asitleri, 9.51g tekli doymamış yağ asitleri, 2.88g çoklu doymamış yağ asitleri, 37.2mg E vitamini, 100µg Folik asit, 1.96mg Tiamin, 0.23mg

Riboflavin, 5,4 mg Niasin, Kalsiyum, Fosfor, Demir, Çinko, Magnezyum, Manganez, Bakır, Potasyum, Sodyum içermektedir (Ayaz, 2008).

2.6.2. *Helianthus annuus*'da kavurma işleminin etkisi

Gıda maddelerini korunması ve işlenmesi için çoğunlukla ısıtma işlem çeşitlerinden fırınlama, pişirme, kızartma, ızgara yapma ve sterilizasyon uygulamaları 90-220°C'leri bulmaktadır. Bu kadar yüksek sıcaklıklar bileşenlerde toksisite oluşumuna neden olabilir. Bu oluşumlar besinlerin besleyici özelliğini ve besin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu bileşikler; kanserojenik/mutajenik bileşenler adıyla da bilinen polisiklik aromatik hidrokarbonlar, heterosiklik aminler, akrilamidler ve N- alkil- N-nitrozaminlerdir (Claeys ve ark., 2005; Alpözen, 2012).

Poliakrilamid oluşumunda; akrilamid ($CH_2CHCONH_2$) önemli endüstriyel monomerdur (Ötleş ve Ötleş, 2004). Besinlerin doğal olarak kendi içeriğinde bulunmayan bir bileşik olan akrilamid, protein ve karbonhidrat ihtiva eden besinlerin yüksek dereceli sıcaklıklarda (120°C) pişirilmesi (fırınlama, kızartma) ile oluşur (Karagöz, 2009). Çiğ veya haşlanmış besinlerde akrilamide rastlanmadığı ve doğal, işlenmemiş ürünlerde akrilamidin oluşmadığı bilinmektedir (Claeys ve ark., 2005).

Yapılan bir çalışmada ayçiçeği çekirdeğine 3 farklı sıcaklık derecesinde kavurma işlemi uygulanması sonucunda açığa çıkan akrilamid yoğunluğu araştırılmıştır. Akrilamid yoğunlaşmasının belirlenmesinin yanında kuruyemiş çeşitlerinin, % protein, % yağ ve pH analizleri de yapılmıştır (Süvari, 2015).

Ayçiçeği çekirdeğinin pH değerleri: Çiğ ayçiçeği tohumları, 160 ve 165°C'lerdeki sıcaklıklarda kavruldukları sırada tohumları ortalama pH değerleri belirgin şekilde düşmüştür. pH değeri $6,08 \pm 0,27$ iken $5,56 \pm 0,36$ değerlerine düşmüştür.

Ayçiçeği çekirdeğinin % protein miktarları: Çiğ ayçiçeği tohumu ile değişik sıcaklıklarda ısıtma işlem görmüş ayçiçeği tohumunun % protein içerikleri %10,924-22,6 aralığında değişmiş olmakla beraber ortalama protein değeri de $19,03 \pm 4,81$ olarak görülmüştür. Ayçiçeği tohumunun kavurma sıcaklığının artırılmasıyla % protein değerindeki artışın paralel ilerlediği gösterilmiştir.

Ayçiçeği çekirdeğinin % yağ miktarı: Ayçiçeği tohumunun yağ oranı %40,61-48,57 aralığında değişmekte olup ortalama %45,44±3,31 yağ içeriği olduğu tespit edilmiştir. 170°C’de kavrulan ayçiçeği tohumunun yağ oranı en yüksek yağ miktarı ile %48,47-48,57 aralığındadır. En düşük yağ miktarı oranı ise %40,61-40,74 değerleri ile çiğ ayçiçeği tohumunda görülmüştür. Artan kavurma sıcaklığı ile ayçiçeği çekirdeğinin % yağ oranında da artış yarattığı gözlenmektedir.

Ayçiçeği çekirdeğinin akrilamid analizi sonuçlarının değerlendirilmesi: Hiçbir şekilde ısı işlem uygulanmayan çiğ ayçiçeği tohumlarında akrilamid bulunamamıştır. Kavurma işlemleri sırasında kaydedilen en az akrilamid miktarına sahip olan örnek, kavurma sıcaklığı en düşük (160°C) olan örnek olmasıyla birlikte bu sıcaklıktaki akrilamid değerleri 27,8-29,2ng/ml olduğu gözlenmiştir. 170°C’de kavrulan ayçiçeği tohumları ise 52,8-61,5ng/ml ile en yüksek akrilamid ihtiva eden örnek olarak kaydedilmiştir. Çalışmada, sıcaklık artışıyla paralel bir şekilde artan akrilamid miktarını minimuma indirmek için aşırı yüksek kavurma sıcaklıklarından uzak durulmalıdır. Çiğ ayçiçeği tohumlarında akrilamide rastlanmadığı, çalışma ışığında doğrulanmış olup çiğ tüketimi olanağı olan besinler çiğ olarak tüketilmesi tavsiye edilmiştir (Süvari, 2015).

2.6.3. Isıl işlemin *Helianthus annuus*’un biyoaktif bileşenlerine etkisi

Ayçiçeğindeki (*Helianthus L.*) temel besin maddelerinin içeriğini, yağ asitleri, tokoferoller, ksantofil ve likopen düzeyleri ile toplam fenolik içeriğini belirlemek amaçlı yapılan bir çalışmada: Tohumlar ya ham ya da işleme yani kaynatma, mikronizasyon ya da mikrodalga kavurma işlemine tabi tutulmuştur. Analiz edilen yağlı tohumlar α -tokoferoller, fenolikler ve ksantofil açısından oldukça zengin bir kaynaktır. Analiz edilen yağlı tohumlarda temel kimyasal bileşim belirlenmiş ve yağ asidi bileşimi ile tokoferol (α , β , γ , δ , toplam), β -karotenoidler, ksantofil, likopen ve toplam fenolik içeriği belirlenmiştir. Yağlı tohumlar ısı işleme tabi tutulduğunda, özellikle mikrodalgada kavrulmuş tohumlarda (0.99-1.79 g/100 g ham lipit) çoğu besin maddesi ve biyoaktif bileşen kaybına aynı zamanda da bazı miktarlarda trans izomerlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Haşlanmış tohumlarda da fenolik içeriğinin azalmış olduğu ortaya çıkmıştır (Kiczorowska ve ark., 2019).

2.6.4. Ay Çekirdeği Üzerinde Yapılan Ekstraksiyon Çalışmaları

Yapılan bir çalışmada, ayçiçeği (*Helianthus annuus L.*) çekirdeklerinden, çözücü ekstraksiyon yöntemi dışında alternatif olarak, ekonomik, çevre dostu ve sağlığa zarar vermeyecek bir yol ile yüksek verimli ayçiçek yağı elde edilmesi amaçlanmıştır. Deneylerde %68,4 oranla oleik asit ihtiva eden, ayçiçek çekirdekleri kullanılmıştır. Enzimatik sulu özütleme metodu alternatif ekstraksiyon metodu olarak seçilmiştir. Bu çekirdeklerin enzimatik sulu özütlenmesinde; pektinaz, proteaz ve selülaz enzimleri ekstraksiyon olayına katılmış ve her enzim için en verimli çalışma koşulları (enzim miktarı, pH, süre ve sıcaklık) tayin edilmiştir. Enzimatik sulu ekstraksiyon metodu ile ay çekirdeklerinden yağ eldesinde, en fazla yağ eldesi proteaz enzimi sayesinde elde edilmiştir. Proteaz enzimi ile pH4 de, 50°C de 24 saat özütleme uygulandığında 0,63mL/g tohum enzim oranında, ayçiçek tohumu yağı ekstraksiyon eldesi, sulu ortamdan geri alınan yağ miktarı üzerinden oranı, %59,8 olarak belirlenmiştir. Bu şartlarda posada kalan yağ göz önünde bulundurulduğunda verim değeri %75,7 olmuştur. Yapılan bu çalışmada ekstraksiyona ilave olarak Disponil NP10 anyonik yüzey aktif madde ve tuz (NaCl) eklenmesinin ekstraksiyon eldesine olan etkileri incelenmiştir. Bu maddelerin ilavesinin yağ eldesini artırıcı etkisi gözlenmemiştir. Buna kıyasla yüzey aktif maddelerinden Labsa 101, sadece %0,3 oranında çözeltiye katılmasıyla %57,7 verimle yağ açığa çıkmıştır. Proteaz enzimi için tespit edilmiş en iyi şartlarında Labsa 101 ve Alcalase 2.5L beraber kullanımıyla yağ eldesi %65,8'e yükseltilmiştir. Enzim beraberinde yüzey aktif madde kullanımı yağ eldesini artırıcı bir etki yaratmıştır (Özgün, 2011).

2.7. *Helianthus annuus*'un Biyolojik ve Farmakolojik Etkileri

Helianthus annuus'un Etno-tıpta bir dizi tedavi için kullanıldığı bilinmektedir. Kalp hastalığı, bronşiyal, gırtlak ve pulmoner hastalıkları içeren hastalık durumları, öksürük, soğuk algınlığı ve boğmaca bunlardan bazılarıdır. *Helianthus annuus*'un içerdiği çeşitli biyoaktif maddeler; fenol, terpen bileşikleri, karbonhidratlar, flavanoidler, tanenler, alkaloidler, saponinler, steroidler, sabit yağ ve aktif proteinlerin tümü, bunların iyileşmesine katkıda bulunur. Farmakolojik açıdan *H. annuus*, farklı aktiviteler için incelenmiştir. Antinflamatuar, antioksidan, antitümör, antiastmatik,

antijen, ateş düşürücü, büzücü, antihipoglisemik etki, antifungal aktiviteler, katartik, idrar söktürücü özellikleri olduğu bilinmektedir. Ayçiçeğinin geleneksel olarak kullanıldığı bazı faaliyetler için daha fazla araştırma yapılması moleküler mekanizmaların daha fazla aydınlatılması bu kimyasalların birincil aktivitesinin geliştirilmesi ve gelecekteki ilaçlar için bitki özlerini kullanma olasılığını artırması için de kritik öneme sahiptir (Bashir ve ark., 2015).

2.8. Terapötik Endikasyon

2.8.1. Hiperkolesterolemi

Yapılan bir çalışmada, çeşitli kalp rahatsızlıklarına (hem majör hem de minör) yol açabilecek kan serumundaki yükseltilmiş kolesterol ve LDL seviyesinin tedavisinde *Helianthus annuus* tohumlarının adjuvan olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Cheenam ve ark., 2019).

2.9. Yan Etkiler

Ayçiçeği tohumunda, tanımlanan ana alerjenlerin, 2S albümin proteini ve spesifik olmayan bir lipid transfer proteini (LTP) olduğu belirlenmiştir. İlginç bir şekilde kavurma işlemi, IgE bağlanma yoğunluğunu azaltmıştır. Bazı ayçiçeği tohumu proteinlerinde alerjenik özellikleri indükleyen kavurma işlemi olduğu bulunmuştur (Álvarez ve ark., 2018).

2.10. Metabolizma

Helianthus annuus'un tohum içeriğinde fazla miktarda bulunan linoleik asit, yağın kana geçişini ve sindirimini kolaylaştırmak için yağ içeriğindeki doymunluk oranını azaltmaktadır (Kolsarıcı ve ark., 1995).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulun'un 30.05.2019 Tarihli 2019/05 kararı ile yapılmıştır.

Deney hayvanları, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. 24 adet Wistar Albino ırkı 2 aylık erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar, 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan, 22 ± 2 °C sıcaklık ve %60 nem bulunan odalarda, çeşme suyu ve standart pelet rat yemi ile beslendi. Yem ve su alımı tüm gruplar için serbest (adlibitum) bırakıldı. Deney hayvanları standart plastik kafeslerde barındırıldı. Ratlar çalışma başlangıcında tartıldı ve mümkün olabildiğince ağırlık bakımından eşit dağılımlı olacak şekilde gruplara ayrıldı. Tartım sonucunda ağırlıkları genel ortalamanın çok altında ya da çok üstünde kalan hayvanlar gruplara dâhil edilmedi.

3.1.1. Gruplandırma ve uygulama programı

Toplam 24 adet rat her grupta 8'er adet rat olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Çalışmaya 4 hafta süreyle devam edildi. Tüm gruplardaki ratlar denemenin 0, 15, 30 günlerinde tartılarak kilo değişimleri belirlendi ve yedikleri yem miktarı kaydedildi. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından tüm gruplardaki ratlar günlük takip edildi. *Helianthus annuus* tohumunun ekstrakt uygulaması aşağıdaki gibi gerçekleştirildi.

1. Birinci grup (Kontrol Grubu): Standart rat pelet yemi ve içme suyuyla beslendi. Hiçbir uygulama yapılmadı.

2. İkinci grup (Kavrulmuş Ay Çekirdeği-KAÇ Grubu): 4 hafta boyunca 1 mL (100mg/kg) kavrulmuş ay çekirdeği ekstraktı her gün orogastrik olarak verildi.

3. Üçüncü grup (Çiğ Ay Çekirdeği-ÇAÇ Grubu): 4 hafta boyunca 1 mL (100mg/kg) çiğ ay çekirdeği ekstraktı her gün orogastrik olarak verildi.

3.1.2. Deneyin sonlandırılması ve örneklerin alınması

Uygulama sonunda, 50 mg/kg Ketamine hidroklorit + 10 mg/kg dozunda Xylazine hidroklorit ile ratlar anestezide alınarak servikal dislokasyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Tüm hayvanların intrakardiyak yoldan kanları alınarak serum ve plazmaları çıkarılıp ilgili analizler gerçekleştirilinceye kadar derin dondurucuda (-80°C) muhafaza edildi. Sonrasında ratların sistemik nekropsileri yapılarak karaciğer dokusu makroskopik olarak incelendi, fotoğraflandı ve histopatolojik inceleme için doku örnekleri alındı.

3.2. Bitki Materyali

3.2.1. Ekstraktın hazırlanması

Bitki materyali olarak ay çekirdeğinin kavrulmuş ve çiğ versiyonları kullanıldı. Kavrulmuş ve çiğ ay çekirdekleri ticari olarak sağlandı. Ay çekirdekleri elektrikli bir değirmende öğütüldü. Daha sonra 50 gr tartılarak bir cam behere konuldu. 250 ml saf su ve 250 ml etil alkol ile karışımı sağlandı. Beherin üzeri alüminyum folyo ile kapatılıp 2 saat çalkalayıcıda homojenize edildi, daha sonra süzgeçten geçirilen homojenize karışımın posası atıldı ve altta kalan homojenat 10 ml'lik falkon tüplerine pipetlenip 5 dakika 3500 rpm'de (~1160 g) santrifüj edildi. Elde edilen tüm supernatantlar aynı kaba konuldu. Santrifüj ile elde edilen sıvıdan 400 ml alınıp evaporatöre bırakılarak +37°C'de yaklaşık 1 saat 45 dakika buharlaştırmak suretiyle çözücünden arındırıldı. İşlem sonunda yoğunlaştırılan ekstrakt falkon tüplerine konularak -80°C'de 48 saat bekletildi. Sonra dondurulan numuneler liyofilizatörde 0.030 mBar basınç ve -54°C'de 3 gün boyunca kurutuldu. Elde edilen liyofilize salin fraksiyonu, analiz işlemlerine başlanana dek, -20 °C'de muhafaza edildi. Böylelikle ekstraksiyon işlemi tamamlanmış oldu. Tüm bu işlemler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'nde gerçekleştirildi.

3.3. Biyokimyasal analizler

Uygulamanın 4 hafta süre ile tamamlanmasının sonunda sıçanlardan intrakardiyak olarak alınan kan numuneleri biyokimya tüplerine konuldu. Biyokimyasal

analizler için kan örnekleri 3500 xg 10 dak. +4 oC de santrifüj edilerek serumlar elde edildi.

3.3.1. Kimyasallar

Fosfat tampon hazırlamak için kullanılan Na₂HPO₄ Sigma Aldrich Company'den satın alındı. Karaciğer ve serum örneklerinde ölçülen tüm biyokimyasal parametreler için ELISA kitleri YL Biotech Co., Ltd.'den ticari olarak satın alındı.

3.3.2. Biyokimya tüplerine alınan kandan serum örneklerinin ayrılması

İntrakardiyak olarak alınan kanlar biyokimya tüplerine konuldu ve 3500 xg'de 10 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan serum başka bir tüpe alınarak çalışılıncaya kadar -80 °C'de bekletildi.

3.3.3. Biyokimyasal parametrelerin ölçümü

Serum AST, ALT, LDL, Kolesterol, HDL, LDH, Trigliserid ve Glukoz düzeyleri biyokimyasal otoanalizörde (Abbott Architect c16000, U.S.A) spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü.

3.3.4. Oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarının ölçümü

Serumdaki TOS, TAS, SOD, CAT, GSH, Bax, Kaspas-3, Bcl-2 seviyeleri kit prosedüründeki talimatlar izlenerek ticari ELISA kitleri ile BioTek EL&800 cihazında çalışıldı. 450 nm' de end-point okuma yapılarak standart eğri yardımıyla sonuçlar tespit edildi.

3.4. Histopatolojik İnceleme ve Oransal Ağırlık

4 haftalık deneme süresi sonunda tüm hayvanların nekropsileri yapılarak başta karaciğer olmak üzere bağırsak, akciğer, böbrek, testislerde gözlenen makroskobik bulgular kaydedildi. Organlardan alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formalinde tespit edildikten sonra parafin bloklara gömülerek mikrotomla 4µm'lik kesitler alınıp, histopatolojik inceleme için hematoksilin-eozin (HE) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Alınan doku örnekleri özellikle inflamasyon, steatoz, nekrozis, dejenerasyon

ve fibrozis açısından incelendi. Diğer organ ve doku örnekleri de alınarak başka bir çalışmada değerlendirilmek üzere uygun ortamda muhafaza edilmektedir.

3.5. İstatiksel Analiz

Biyokimyasal analizlerin istatistiksel sonuçları için SPSS paket programı kullanıldı (versiyon 13). Gruplara ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ($X \pm SD$) olarak verildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Veriler normal dağıldığı için aynı parametre içinde gruplar arasında farkların anlamlı olup olmadığı Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Farkların hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için, post hock analizi yapıldı. 0.05 ve daha küçük p değerine sahip sonuçlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Biyokimyasal Bulgular

Karaciğer fonksiyon serum örneklerinde ölçülen biyokimyasal parametrelere ait sonuçların karşılaştırması, ortalama ve standart sapma değerleri Şekil 2 ve Tablo 1’de ayrıntılı olarak görülmektedir.

Serum örneklerinde ölçülen LDL seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının LDL değerleri kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde azalmıştı ($p=0.001$). Ayrıca KAÇ grubunun LDL seviyesi ÇAÇ grubuna göre oldukça yüksek tespit edildi ($p=0.001$). Serum örneklerinde ölçülen HDL seviyeleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). Serum örneklerinde ölçülen kolesterol değerleri incelendiğinde en yüksek sonuçlar KAÇ grubuna ait idi. Bununla birlikte gruplar arasında saptanan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Serum örneklerinde ölçülen trigliserid seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının trigliserid değerleri kontrol grubuna göre dramatik bir şekilde azalmıştı ($p=0.001$). Ayrıca KAÇ grubunun trigliserid seviyesi ÇAÇ grubuna göre oldukça düşük tespit edildi ($p=0.001$).

Serum örneklerinde ölçülen AST değerleri incelendiğinde en yüksek sonuçlar KAÇ grubuna aitti. Bununla birlikte gruplar arasında saptanan fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Serum örneklerinde ölçülen ALT seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

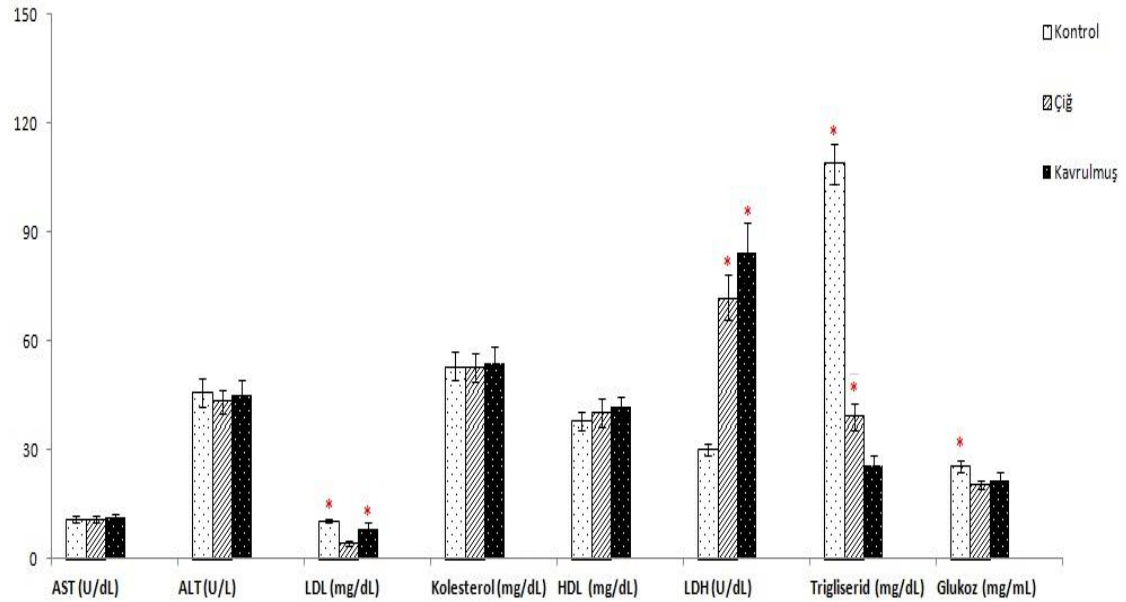
Serum örneklerinde ölçülen LDH seviyeleri incelendiğinde, ÇAÇ ve KAÇ gruplarının LDH değerlerinin kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğunu gösterdi ($p=0.001$). Ayrıca KAÇ grubunun LDH seviyesi ÇAÇ grubuna göre belirgin şekilde artmıştı ($p=0.001$).

Serum örneklerinde ölçülen glukoz seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının glukoz değerleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde azalmıştı ($p=0.002$). Ayrıca ÇAÇ ve KAÇ gruplarının glukoz değerleri arasında da anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Biyokimyasal parametrelerin serum örneklerinde ölçülen sonuçlarının ortalama ve standart sapma değerleri.

Gruplar	Kontrol	ÇAÇ	KAÇ	P değeri
AST (U/L)	109.50±8.98	108.00±10.71	115.60±6.44	0.216
ALT (U/L)	45.67±4.03	43.40±3.26	45.20±3.87	0.517
LDL (mg/dL)	10.41±0.51*	4.20±0.79	8.15±1.61*	0.001
Kolesterol (mg/dL)	53.00±4.00	52.60±3.93	54.17±4.26	0.726
HDL (mg/dL)	38.01±2.59	40.27±3.80	41.77±2.85	0.140
LDH (U/L)	299.67±15.27	719.00±62.27*	842.50±84.41*	0.001
Trigliserid (mg/dL)	109.00±5.51*	39.25±3.71*	25.80±2.79	0.001
Glukoz (mg/dL)	255.5±17.17*	205.00±12.70	217.17±20.79	0.002

AST: Aspartattransaminaz, ALT: Alanintransaminaz, LDH: Laktatdehidrogenaz, GGT: Gama glutamilttransferaz, AlkP: Alkalenfosfataz, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein. *p: Diğer gruplara göre anlamlı (P<0.05).



Şekil 2. Serum örneklerinde ölçülen biyokimyasal parametrelere ait sonuçların karşılaştırılması *p: Diğer gruplara göre anlamlı (P<0.05).

Serum örneklerinde ölçülen bazı oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarına ait sonuçların karşılaştırması, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 2 ve Şekil 3'te ayrıntılı olarak gösterildi.

Serum örneklerinde ölçülen TOS seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının TOS değerleri kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde azalmıştı ($p=0.002$). Bununla birlikte TOS seviyeleri bakıldığında KAÇ ve ÇAÇ gruplarının arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Serum örneklerinde ölçülen TAS seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının TAS değerleri kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde azalmıştı ($p=0.001$). Ayrıca KAÇ grubunun TAS seviyesi ÇAÇ grubuna göre oldukça düşük tespit edildi ($p=0.001$).

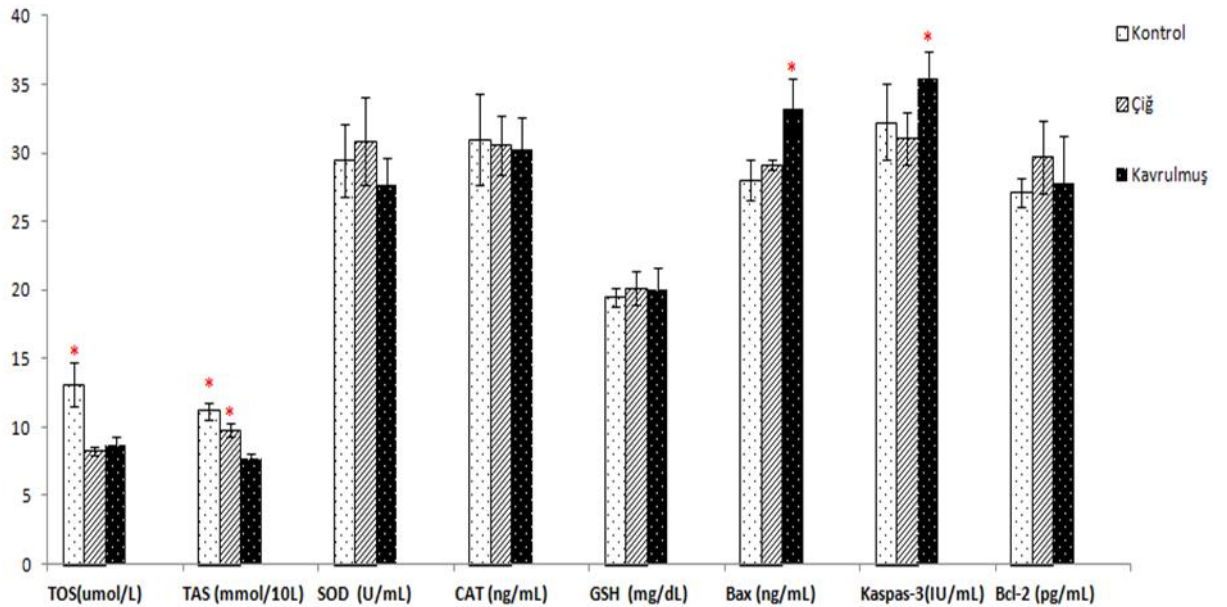
Serum örneklerinde ölçülen SOD değerleri incelendiğinde en düşük sonuçlar KAÇ grubuna aitti. Bununla birlikte gruplar arasında saptanan fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$). Serum örneklerinde ölçülen Bax değerleri incelendiğinde kontrol ve ÇAÇ grupları arasında farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). Fakat KAÇ grubunun Bax seviyeleri kontrol ve ÇAÇ gruplarına göre dramatik şekilde yüksek tespit edildi ($p=0.006$). Serum örneklerinde ölçülen CAT ve GSH seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

Serum örneklerinde ölçülen Kaspas-3 değerleri incelendiğinde kontrol ve ÇAÇ grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). Fakat KAÇ grubunun Kaspas-3 seviyeleri kontrol ve ÇAÇ gruplarına göre belirgin şekilde yüksek tespit edildi ($p=0.018$). Serum örneklerinde ölçülen Bcl-2 seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

Tablo 2. Serum örneklerinde ölçülen bazı oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarına ait sonuçların ortalama ve standart sapma değerleri.

Gruplar	Kontrol	ÇAÇ	KAÇ	P değeri
TOS(umol/L)	13.24±1.61*	8.27±0.27	8.77±0.55	0.002
TAS (mmol/L)	1.12±0.06*	0.98±0.05*	0.77±0.04	0.001
SOD (U/mL)	29.44±2.66	30.83±3.21	27.71±1.93	0.331
CAT (ng/mL)	30.99±3.28	30.57±2.13	30.23±2.31	0.750
GSH (mg/L)	194.42±6.58	201.66±12.0	200.08±15.8	0.240
Bax (ng/mL)	28.05±1.51	29.14±0.41	33.26±2.18*	0.006
Kaspas-3(IU/mL)	32.23±2.76	31.05±1.89	35.44±1.98*	0.018
Bcl-2 (pg/mL)	27.11±1.06	29.70±2.62	27.79±3.49	0.224

*p: Diğer gruplara göre anlamlı (P<0.05)



Şekil 3. Serum örneklerinde ölçülen bazı oksidatif stres göstergeleri ve apoptoz markırlarına ait sonuçların karşılaştırması. *p: Diğer gruplara göre anlamlı (P<0.05).

4.2. Ratların Canlı Ağırlık Sonuçları

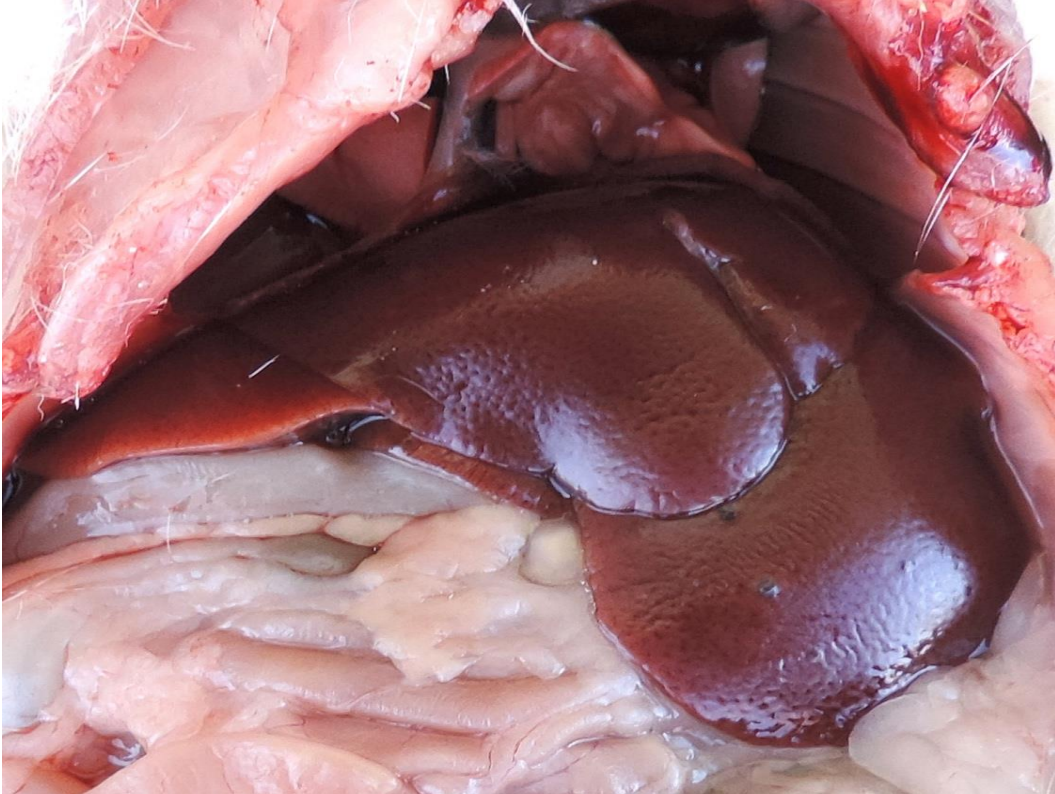
Kontrol ve çalışma gruplarının canlı ağırlık ortalamaları standart hataları ile birlikte Tablo 3’de verilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. Gruplar arası canlı ağırlık ortalaması.

Gruplar	Kontrol	ÇAÇ	KAÇ	P değeri
1. TARTIM	295,17±5.10	295,67±10.24	298,33±7.74	0.899
2. TARTIM	300,50±4.96	314,00±12.38	303,50±7.94	0.367
3. TARTIM	316,50±4.77	311,00±11.68	310,83±9.90	0.973

4.3. Makroskopik Bulgular

Ratların nekropsilerinde, kontrol ve deneme gruplarında organların makroskopik incelenmesinde belirgin bir morfolojik değişiklik saptanmadı (Şekil 4).



Şekil 4. Kontrol grubu: Karaciğerin normal makroskopik görünümü izlenmekte.

4.4. Histopatolojik Bulgular

4.4.1. Kontrol grup: Mikroskopik olarak karaciğerin normal histolojik görünümü görüldü. Bu grup rat karaciğerlerinde hepatositler ve portal alanların yapıları normal görünümde, hepatositlerin vena sentralis çevresinde düzenli remark kordonları oluşturduğu ve remark kordonları arasında bulunan sinuzoidler normal görünüm arz etmekteydi (Şekil 5).

4.4.2. Çiğ ay çekirdeği grubu (ÇAÇ): Histopatolojik incelemede, bu gruptaki bütün ratların karaciğerlerindeki görünümün kontrol grubuyla hemen hemen benzer bir morfolojik görünüme sahip oldukları dikkati çekti (Şekil 6).

4.4.3. Kavrulmuş ay çekirdeği grubu (KAÇ): Histopatolojik incelemede, bu gruptaki bütün ratların karaciğerlerinde hemen hemen benzer morfolojikal değişimler gözlemlendi. Bu değişimler, yer yer lopçukların özellikle periasiner ve bazen de intermedier bölgelerindeki hepatositlerde koagulasyon nekrozu ile karakterizeydi. (Şekil 7). Bu bölgelerdeki hepatositlerin sitoplazması ve çekirdeği koyu renkte boyanmış, çevresindeki hepatositlerden kolaylıkla ayırt edilebildi. Ayrıca bazı portal bölgelerde ve bazen de parankimde fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarından oluşan yangısal reaksiyonlar görüldü. Ancak bu bölgelerde belirgin bir bağdoku artışına rastlanmadı. Kimi vena sentralislerde konjesyon ve sinuzoidlerde dilatasyon görüldü.

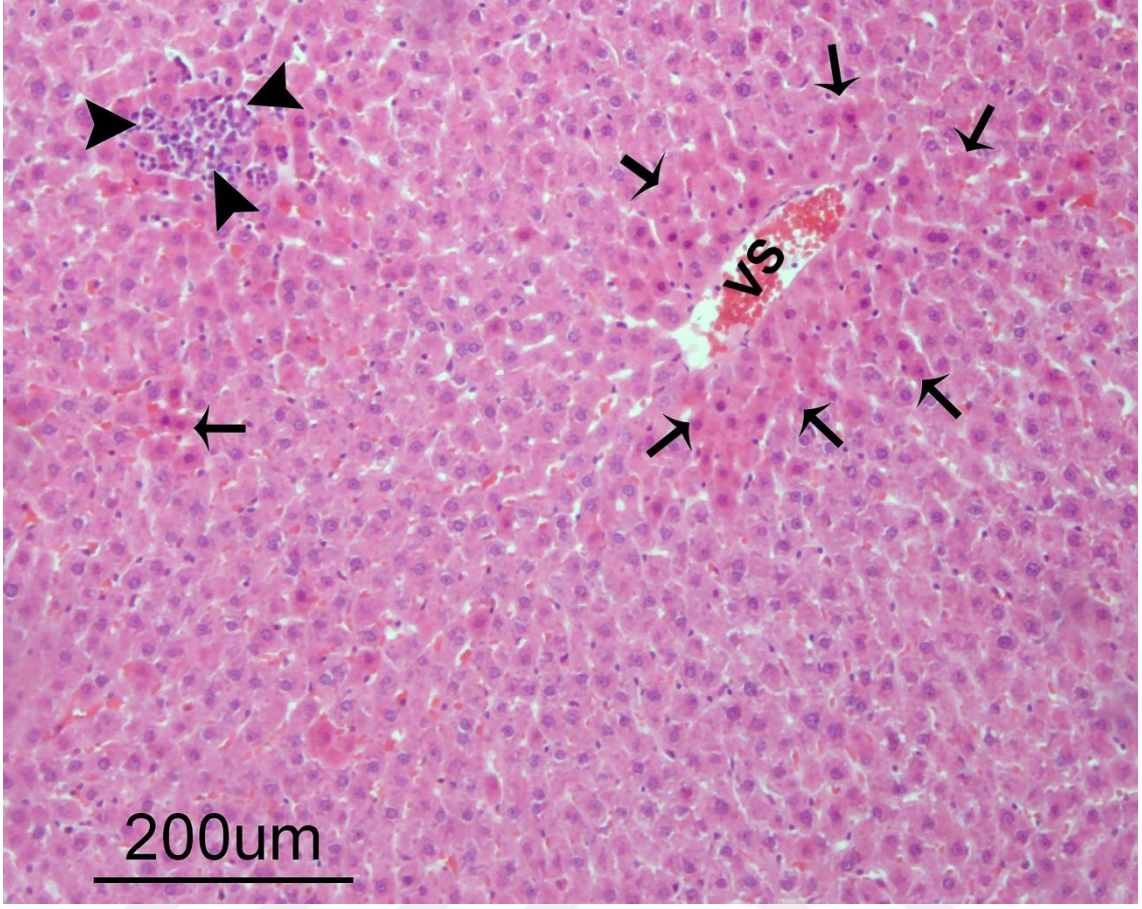
Mikroskopik şekiller



Şekil 5. Kontrol grup: Karaciğerin normal mikroskopik görünümü izlenmekte. H.E. Bar; 200um.



Şekil 6. Çiğ ay çekirdeği grup: Karaciğerin hemen hemen normal mikroskobik görünümü izlenmekte. H.E. Bar; 200um.



Şekil 7. Kavrulmuş ay çekirdeği grup: Karaciğerde lopçuğun özellikle periasiner bölgesinde (vena sentralis çevresinde oklar), seyrek olarak da parankimde (ok) serpilmiş olarak hepatositlerde koagulasyon nekrozu ve fokal yangısal hücre infiltrasyonu (ok başları) izlenmekte. H.E. Bar; 200µm.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada ve Türkiye’de yemeklik bitkisel sıvı yağ ihtiyacının karşılanması için yetiştirilen önemli bir bitki olan ay çiçeğinden elde edilen ay çekirdeği, çerezlik olarak sıklıkla tüketilmektedir. Çerezlik olarak uzun zamandan beri kullanılagelen ay çekirdeği aynı zamanda unlu mamuller, dondurma, çikolata gibi gıdalarda iç ayçekirdeği taneleri olarak da kullanılmaktadır (Day, 2011). Ay çiçeği tohumu içerik olarak oldukça faydalı besin değerlerine sahiptir. “*Tüm Kuruyemiş Sanayicileri ve İşadamları Derneği*”nin (TÜKSİAD, 2013) verilerine göre Türkiye’nin kuruyemiş tüketiminde birinci sırada yer alan kuruyemiş çeşidinin ay çekirdeği olduğu belirlenmiştir. Çerezlik olarak tüketilen ay çekirdekleri de genellikle ısıtılmış işlem uygulanarak tüketime sunulmaktadır (Yılmaz, 2018). Gıdaları muhafaza etme ve işlemedeki amaç raf ömrünün uzatılmasıdır. Bu işlem için gıda endüstrisinde uygulanan çeşitli muhafaza yöntemleri arasında en yoğun olarak kullanılan ısıtılmış işlemlerdir (Yılmaz Sarıözlü, 2009). Yağlı tohumlar üzerinde yapılan bir çalışmada ısıtılmış işleme tabi tutulan çoklu doymamış yağ asitlerince zengin olan ayçiçeği tohumlarının ilginç bir şekilde yağ asidi profilinde ve doymuş yağ asidi içeriğinde bir artış gözlemlenmiştir (Kiczorowska ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada bazı ay çiçeği tohumu proteinlerinde alerjenik özellikleri indükleyen kavurma işlemi olduğu bulunmuştur (Álvarez, 2018). Gıda ürünlerinin işlenmesi ve korunması için genellikle ısıtılmış işlemler 90-220°C’lerde uygulanmaktadır. Benzer yüksek sıcaklıklar, akrilamid gibi kanserojen ve toksik bileşenlerin oluşmasında öncü rol oynayabilir. Bu bileşenler besinlerin gıda güvenliğini ve besleyici özelliğini azaltabilir (Claeys ve ark., 2005; Alpözen, 2012).

Canlıların rutin metabolik süreçlerini devam ettirebilmeleri için kolesterol, elzem olan bir lipittir. Kolesterol önemli bir hücre zarı düzenleyicisi, safra asitlerinin sentezlenmesinde öncü bir madde, androjen ve östrojen gibi steroid hormonların sentezlenmesinde bir substrattır. Kolesterol ve diğer yağlar dokular arasında ve kanda, lipoproteinler vasıtasıyla taşınmaktadır. Bu taşıyıcılardan ikisi, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteindir (HDL). LDL kolesterol, ihtiyaç halinde dokulara kolesterol taşınmasını sağlarken, HDL kolesterol ise doku ve damarlardaki fazla olan kolesterolü karaciğere geri taşıyarak plazmadaki kolesterol dengesinin korunmasında oldukça önemli bir rol oynar. Bu durumdan dolayı, ayrıca

LDL molekül yapısı itibari ile serbest radikallerin saldırısına daha fazla maruz kalarak oxide LDL'lere dönüşebildiği için LDL "kötü kolesterol" olarak kabul edilirken, HDL de genellikle "iyi kolesterol" olarak kabul edilmektedir. LDL kolesterol yüksekliği kalp ve damar hastalıklarına davetiye çıkarırken HDL kolesterol yüksekliği olumlu bir gelişme olarak kabul edilir (Almasi ve Fisunoğlu, 2020). Yapılan çalışmalarda ay çekirdeğinin kolesterol değerini azaltması önemli özelliklerinden biri olduğu öne sürülmüştür (Gül ve ark., 2016). *Helianthus annuus* tohumlarıyla beslenen bireylerde, serum kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyeleri üzerindeki etkisini analiz etmek ve değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Çalışmadaki vaka grubunun kolesterol düzeyi, $254,6 \pm 21,40$ mg/dl'den $183,40 \pm 3,01$ mg/dl'ye düştüğü, kontrol grubunun $234,53 \pm 13,54$ mg/dl'den $194,50 \pm 6,16$ mg/dl'ye düştüğü gözlemlenmiştir. Aynı şekilde vaka grubundaki LDL düzeylerinin de $155,28 \pm 8,48$ mg/dl'den $122,70 \pm 2,94$ mg/dl'ye düştüğü; buna karşılık kontrol grubunda ise sırasıyla $159,53 \pm 6,04$ mg/dl'den $140,53 \pm 1,11$ mg/dl'ye düştüğü görülmüştür. Yapılan bu çalışmada, çeşitli kalp rahatsızlıklarına (hem majör hem de minör) yol açabilecek kan serumundaki yükselmiş kolesterol ve LDL seviyesinin tedavisinde *Helianthus annuus* tohumlarının adjuvan olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır (Cheenam ve ark., 2019).

Çalışmamızdaki serum örneklerinde ölçülen LDL seviyeleri ÇAÇ ve KAÇ gruplarının LDL değerlerinin kontrol grubuna göre aşikâr bir şekilde azaldığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçların, *Helianthus annuus* ile ilgili yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçları ile uygunluk gösterdiği dikkat çekmiştir. Sonuçlara bakıldığında kavrulmuş veya çiğ ay çekirdeği ile beslenmenin serum LDL seviyesini düşürdüğü anlaşılmıştır ($p < 0.05$). Ayrıca KAÇ grubunun LDL seviyesinin ÇAÇ grubuna göre oldukça yüksek çıkması ($p < 0.05$) çiğ ay çekirdeği tüketiminin, LDL seviyesini kavrulmuş ay çekirdeği tüketiminden daha fazla düşürdüğü sonucunu ortaya çıkarmıştır. Serum örneklerinde ölçülen kolesterol değerleri incelendiğinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte, gruplar arasındaki en yüksek kolesterol değeri KAÇ grubuna en düşük kolesterol değerinin ise ÇAÇ grubuna ait olduğu görülmüştür. Sonuçlar çiğ ay çekirdeğinin kolesterol seviyesini düşürebileceğini, kavrulmuş ay çekirdeği tüketiminin ise kolesterol seviyelerini yükseltebileceğini düşündürmüştür. Kalp ve damar hastalıklarına karşı çiğ ay çekirdeği

ile beslenmenin, lipid profilini dengeleyeceği ve alternatif tedavi yöntemlerinde kullanılabileceği çalışmamızca ortaya konmuştur. Çiğ besinlerle beslenmenin ısı işlem görmüş besinlerle beslenilmesinden daha faydalı olduğu da ortaya çıkmıştır. Serum örneklerinde ölçülen HDL seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

Kalp sağlığına dair risklerin tespit edilmesi amacıyla tansiyon ve kolesterol seviyeleri ile birlikte araştırılan bir diğer faktör de trigliserid düzeyleridir. Kanda bulunan bir lipid türü olan trigliserid; kalp sağlığına dair risklerin tespit edilmesi için önemli bir faktördür. Vücuda alınan ve anlık olarak kullanılmayacak besinler, ihtiyaç halinde kullanılmak üzere, trigliserid formunda depolanmaktadır (Çetinkalp, 2017). Yapılan çalışmalarda ayçiçek tohumu yağında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin, lipid metabolizmasını olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir. (Vijayakumar, 2015). Ayrıca yapılan çalışmalara göre Ayçiçek çekirdeği yağı iyi bilinen bir besin bileşenidir ve trigliserit düşürücü etkisi olduğu da gösterilmiştir (Yıldırım, 2014).

Çalışmamızda serum örneklerinde ölçülen trigliserid seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının trigliserid değerleri kontrol grubuna göre dramatik bir şekilde azaldığı görülmüştür. Ay çekirdeği tüketiminin trigliserid değerini düşürdüğü gözlemlenmiştir (p=0.001). Bu sonuçlar yapılan literatür çalışmasını destekler niteliktedir. Ayrıca KAÇ grubunun trigliserid seviyesinin daha yüksek çıkması beklenirken, ÇAÇ grubuna göre oldukça düşük tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, ayçiçeği tohumlarının etanolik özütü ve fraksiyonları, antidiyabetik potansiyelleri için streptozotosin-nikotinamid ile indüklenen diyabetik sıçanlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmada *Helianthus annuus* L.'nin etanolik özütün oral yoldan takviyesiyle diyabet ve diyabetin komplikasyonlarında azalmaya yol açtığı kabul edilmiştir. Ayçiçeği tanelerinin içeriğinde bulunan klorojenik asidin antidiyabetik bir etkisinin bulunduğu ortaya çıkarılmıştır (Saini ve Sharma, 2013). Yapılan bir başka çalışmada *Helianthus annuus* tohumunun sulu ekstraktının alloksan ile indüklenen diyabetik erkek sıçanlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda ayçiçeği tohumunun etkili bir hipoglisemik ajan olduğu kanıtlanmıştır ve bu nedenle diyabetes mellitusun yönetimi için kullanılabileceğini bildirilmiştir (Fokunang ve ark., 2017).

Yaptığımız çalışmada; serum örneklerinde ölçülen glukoz seviyeleri incelendiğinde, ÇAÇ ve KAÇ gruplarının tokluk kan glukoz değerleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde azalmıştı ($p=0.002$). Bu sonuçlar yukarıda bahsi geçen çalışmaların sonuçları ile de tutarlılık göstermektedir. Ayrıca ay çekirdeği tüketiminin serumdaki tokluk kan glukoz seviyesini düşürdüğü sonucuna varılmıştır. ÇAÇ ve KAÇ gruplarının tokluk kan glukozu değerlerine bakıldığında anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte, KAÇ grubunun tokluk kan glukozu değerleri ÇAÇ grubundan yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, çiğ ay çekirdeği tüketiminin glukoz seviyesi üzerinde daha olumlu bir etkisi olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca çiğ ay çekirdeği ile beslenmenin diyabette alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Vücutta bazı doku ve organlarda bulunan aspartat-transaminaz (AST), alaninaminotransferaz (ALT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzimlerinin aktivitelerindeki oynamalar, hasarları, hücre ve proliferasyonları yorumlamada önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir (Jaruga ve ark., 2001). AST enziminin başta karaciğer ve böbrek olmak üzere birçok doku ve organlarda bulunduğu bilinmektedir. AST ve ALT enzimlerinin serum aktiviteleri buldukları doku ve organların hasar alması durumunda artmaktadır. Aminotransferazlar karaciğer hastalıklarının teşhisinde oldukça sık kullanılan enzimlerdir. Aminotransferazlar, karaciğerde herhangi bir nedenle meydana gelen yangısal süreçte hücrelerden plazmaya geçerek serumdaki seviyelerinde artış oluştururlar (Ajith ve Janardhanan, 2006). LDH enzimi ise hemen hemen vücuttaki tüm dokularda bulunmaktadır (Büyükbaş ve İnal, 2006). Aminotransferazlarda olduğu gibi LDH da karaciğer hasarlarında kana geçerek serumdaki miktarında artış meydana gelmektedir (Chu ve ark., 2005).

Yaptığımız çalışmada serum örneklerinde ölçülen AST değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılığın bulunmamasının yanında en yüksek sonuçlar KAÇ grubuna ait çıkmıştır. Kavrulmuş ay çekirdeği AST değerlerini yükselttiği çalışmamızda kanıtlanmıştır. Serum örneklerinde ölçülen ALT seviyeleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilemediği ortaya çıkmıştır. Serum örneklerinde ölçülen LDH seviyeleri incelendiğinde ÇAÇ ve KAÇ gruplarının LDH değerleri kontrol grubuna göre oldukça yüksek tespit edildi. Bununla birlikte KAÇ

grubunun LDH seviyesi ÇAÇ grubuna göre belirgin şekilde artmıştı. LDH değerinin KAÇ grubunda daha yüksek çıkması, karaciğer doku harabiyeti ile beraber bu grupta yer alan ratların karaciğer histopatolojisinde koagülasyon nekrozunun varlığının görülmesi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Karaciğer sağlığı açısından, ay çekirdeğinin çiğ olarak tüketilmesinin daha faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Antioksidanlar, serbest radikalleri metabolize ederek veya oluşumunu önleyerek hücrel redoks homeostazını koruyan maddelerdir (Poprac ve ark., 2017). Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit oksijen radikalini kullanarak hidrojen peroksite çeviren bir enzimdir. SOD, hücrelerdeki süperoksit seviyesini dengede tutar ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek oksidatif strese karşı savunma oluşturur (Gitto ve ark., 2009). Yapılan araştırmalar günlük SOD desteği ile bağışıklık sisteminin korunduğunu, yaşlanma sürecini de geciktirebildiğini kanıtlanmıştır (Ighodaro ve Akinloye, 2018).

Çalışmamızda ise serum örneklerinde ölçülen SOD seviyesi incelendiğinde gruplar arasında tespit edilen fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamakla birlikte; en düşük sonuçlar KAÇ grubuna, en yüksek sonuçlar ise ÇAÇ grubuna ait çıkmıştır. Bu sonuca bakılarak SOD seviyesi üzerinde; çiğ ay çekirdeği tüketiminin olumlu, kavrulmuş ayçekirdeği tüketiminin ise olumsuz bir etki oluşturduğu düşünülmüştür.

Ayçiçeği tohumunun sulu ekstresinin yüksek antioksidan kapasitesi içerdiği, ayçiçeği tohumunun tüketilmesinin kanser ve çeşitli hastalıkların oluşmasından mesul oksidatif reaksiyonları engelleyebileceği kaydedilmiştir (Giada ve Mancini, 2009). Bu da araştırmamızın sonucunu destekler niteliktedir. SOD reaksiyonu sonucunda oluşan hidrojen peroksidin vücutta birikmesini engelleyen katalaz (CAT) enziminin (Süleyman ve ark., 2018) çalışmamızdaki seviyeleri incelendiğinde ise gruplar arasında anlamlı olabilecek hiçbir farklılık tespit edilemediğinden, çiğ veya kavrulmuş ay çekirdeğinin tüketiminin CAT değeri üzerinde bir etkisi olmadığı anlaşılmıştır.

Hücrede hasar meydana geldiği zaman sitozolde bulunan pro-apoptotik Bcl-2 proteinleri, mitokondri yüzeyinde bulunan anti-apoptotik Bcl-2 proteinlerine doğru giderek etkileşime girerler. Bunun sonucunda mitokondride porlar oluşarak sitokrom-c ve Bcl-2 proteinleri zarlar arasından dışarı çıkar. Böylece kaspaz kaskadı aktive olur ve apoptoz başlar (Fan ve ark., 2005). Efektör kaspazlarından biri olan kaspaz-3, apoptotik

uyarı geldiği zaman proteolitik yıkıma uğrar ve iki üniteye ayrılır. Bu reaksiyon sonucunda aktif duruma geçen kaspaz-3 apoptoz mekanizmasındaki görevini yürütür (D'Amelio ve ark., 2012). Total antioksidan seviyesi (TAS), vücudun genel antioksidan durumunu öğrenebilmek için, total oksidan seviyesi (TOS) de vücudun genel oksidasyon durumunu belirlemek için kullanılmaktadır (Hubel, 1999). Giada ve Mancini (2009), yürüttükleri bir çalışmada; ayçiçeği çekirdeğinin mükemmel bir antioksidan özelliğe sahip olduğunu savunmuşlardır.

Yaptığımız çalışmada serumdan elde ettiğimiz sonuçlar ışığında, KAÇ'nin Kaspas-3 seviyeleri üzerinde artışa sebep olduğu ortaya çıkmıştır. Çalışmamızdaki serum örneklerinde ölçülen TOS seviyeleri incelendiğinde, ÇAÇ ve KAÇ gruplarının TOS değerleri, kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde azalmıştı. Bu sonuçlar yukarıda ifade edilen çalışmanın sonuçları ile de uygunluk göstermektedir. Çıkan sonuçlar çiğ veya kavrulmuş ay çekirdeği ile beslenenlerin, ratların serum örneklerinde ölçülen TOS değerini düşürdüğünü kanıtlamıştır. Bununla birlikte TOS seviyelerine bakıldığında KAÇ ve ÇAÇ gruplarının arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Serum örneklerinde ölçülen TAS seviyeleri incelendiğinde, ÇAÇ ve KAÇ gruplarının TAS seviyeleri kontrol grubuna göre azalmıştır ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. Beklenmedik etki olarak TAS düzeylerinin azalmasının sebebi, ay çekirdeklerinin çalışmamızda kullanılan doz ve süresi ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Ancak serum örneklerinde ölçülen KAÇ grubunun TAS seviyesinin ÇAÇ grubuna göre oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuca bakıldığında ay çekirdeğinin kavrulmuş formunu tüketmenin, çekirdek içeriğindeki antioksidan seviyesini düşürerek, TAS üzerinde çiğ ay çekirdeğinden daha fazla negatif etkisi olabileceğine işaret etmiştir.

Glutasyon (GSH), karaciğer hücrelerinde redoks durumunu tayin eden hücre içi bir enzimdir. GSH metabolik regülatör olarak ve detoksifikasyonda önemli görevleri olan bir antioksidan metabolittir (Gressner ve Gressner, 2019). Antioksidanlar, lipid oksidasyonunda serbest radikal antioksidan reaksiyonların oluşmasını önleyebilen veya geciktirebilen maddelerdir (Kochhar ve Rossell, 1990). Ratlarda hepatotoksik bir ajan olan karbon tetraklorür (CCl₄) ile indüklenen karaciğer hasarında Ayçiçeği tohumu ekstraktının apoptozisi üzerine etkisini araştıran bir çalışmada; ayçiçeği tohumu ekstrakt

dozunun, CCl₄ tarafından indüklenen karaciğer hücrelerinde apoptozu inhibe etkisinin olduğu ortaya çıkarılmıştır (Nur Sa'adah, 2007). Yaptığımız çalışmada serum örneklerinde ölçülen GSH seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememekle birlikte ÇAÇ grubunun GSH seviyesi diğer gruplardan yüksek çıkmıştır. Diğer çalışmaları da destekler nitelikteki sonuçlara bakılarak, çiğ ay çekirdeği tüketiminin redükte glutatyon seviyelerini azaltarak karaciğer hücrelerinin apoptozunu etkileyebileceğini düşünülebilir.

Apoptozun başlamasında mitokondrinin aktivasyonuna sebep olan en mühim faktör Bcl-2 ailesidir (Fan ve ark., 2005). Yani Bcl-2 proteinlerinin bazıları (Bax, Bcl-Xs, Bad, Bid gibi) pro-apoptotiktir. Bazıları ise anti-apoptotiktir (Bcl-2, Bcl-Xl, Bcl-1 gibi). Eğer pro-apoptotik olan proteinleri, anti-apoptotik proteinler daha fazla eksprese ederse hücreler apoptozise geçer veya tam tersi ekspresyon durumunda, hücreler apoptozise daha dirençli olur (Alnemri ve ark., 1996). Çalışmamızda serum örneklerinde ölçülen Bax değerleri incelendiğinde kontrol ve ÇAÇ gruplarının Bax değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemediği, fakat KAÇ grubunun Bax seviyelerinin kontrol ve ÇAÇ gruplarına göre dramatik şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, kavrulmuş ay çekirdeğinin ratların serum örneklerinde ölçülen Bax değerlerini çiğ ay çekirdeğinden daha yükseltici bir etkiye sahip olduğuna işaret etmiştir. Serum örneklerinde ölçülen Bcl-2 seviyeleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

Histopatolojik incelemelerde; kontrol ve ÇAÇ gruplarının histolojik görünümünün normal ve birbirine benzer olduğu gözlemlenmiştir. KAÇ grubunun histolojik görünümünde ise koagülasyon nekrozu ve yangısal reaksiyonlar gözlendi. Sonuç olarak bu bulgulara bakıldığı zaman, kavrulmuş ay çekirdeği tüketiminin karaciğer sağlığı için oldukça olumsuz sonuçlar doğurabileceği kanısına varılmıştır. Çiğ ay çekirdeği tüketiminde ise GSH düzeylerindeki azalmanın dışında herhangi bir olumsuzluk belirlenmemiştir.

Raf ömrünü uzatması ve tüketicinin daha çok tercih etmesinden dolayı, başta ay çekirdeği olmak üzere, kuruyemişler çoğunlukla yüksek sıcaklıklara maruz bırakılarak kavrulmuş formda satışa sunulmaktadır. Ancak birçok tüketici ısı işlemin ortaya çıkardığı olumsuz etkilerin farkında olmadan kavrulmuş gıdalar tüketmektedir. Ancak

kavurma işleminin ay çekirdeğinin gıda güvenliği ve besleyici özelliğini azaltmasıyla kalmayıp insan vücuduna çeşitli zararlar verebileceği de çalışmamızda anlaşılmıştır. Kavrulmuş ve Çiğ Ay Çekirdeği ile beslenen ratlardaki histopatolojik ve biyokimyasal değişimleri araştıran çalışmaların yeterince olmadığı gözlemlenmiştir. Deneysel olarak kavrulmuş ve çiğ ay çekirdeği ile beslenen ratlarda, kavrulmuş ve çiğ ay çekirdeğinin ratlar üzerindeki histopatolojik ve biyokimyasal etkilerinin ilk defa araştırıldığı çalışmamızın sonuçları, kavrulmuş ay çekirdeğinin rat serum örneklerindeki TAS, SOD, CAT düzeylerini düşürerek antioksidan kapasiteyi azalttığını ve oksidatif stresi aktive ettiğini, Kaspas-3 ve Bax düzeylerini ise yükselterek apoptozu indüklediğini ve bu sayede karaciğer doku ve hücre harabiyetine sebep olduğunu düşündürmüştür. Çiğ ay çekirdeği, rat serum örneklerindeki AST, ALT, LDL, Kolesterol, LDH, tokluk kan Glukozu, TAS, düzeyleri üzerinde kavrulmuş ay çekirdeğinde göre daha olumlu bir etki meydana getirmiş, karaciğer dokusunda ise dejeneratif-nekrotik değişimleri engelleyebileceğini göstermiştir. Ayrıca çalışmamızın farklı doz ve süreler kullanılarak gerçekleştirilecek Çiğ ve Kavrulmuş Ay Çekirdeği tüketilmesi ile ortaya çıkabilecek olumlu veya olumsuz sonuçların anlaşılması ile ilgili çalışmalara ışık tutacağı ve daha iyi sonuçlar elde edilebileceği kanısındayız.

Çalışmamızdaki bilimsel veriler ışığında; kavrulmuş ay çekirdeği tüketiminin bırakılarak, çiğ ay çekirdeği tüketimine geçilmesinin daha yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Zira çiğ ay çekirdeğinin kavrulmuş ay çekirdeğinden daha yararlı olduğu, kavurma işleminin ay çekirdeğinin gıda güvenliği, antioksidan maddelerin azalması ve oksidatif stresin ve apoptoz yollarının aktive olması gibi durumların ortaya çıkması riski ile kalmayıp insan vücuduna çeşitli zararlar verebileceği çalışmamız nihayetinde ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak çalışmamız sonuçlarının insan sağlığına katkıda bulunabileceği ve kavrulmuş gıdalara karşı bakış açısını değiştirebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Anonim 1. Ayçiçeği [İnternet]. 2010 [Erişim Tarihi: 15.06.2021]. Erişim Adresi: <http://www.bahcebitkileri.org/aycicegi-helianthus-annuus-1.html>.
- Anonim 2. Ayçiçeği [İnternet]. 2018 [Erişim Tarihi: 15.06.2021]. Erişim Adresi: <https://acikve.net/aycekirdeginin-faydalari-ve-zararlari/>.
- Anonim 3 Ayçiçeği [İnternet]. 2019 [Erişim Tarihi: 15.06.2021]. Erişim Adresi: <http://www.whfoods.org/genpage.php?tname=foodspice&dbid=57>.
- Ajith TA, Janardhanan KK. Chemopreventive activity of a macrofungus *Phellinus rimosus* against N-nitrosodiethylamine induced hepatocellular carcinoma in rat. *J Exp Ther Oncol*. 2006;5:309-21.
- Almasi, N, Fisunoglu M. Fonksiyonel Besinlerin Kolesterol Metabolizması Üzerinde Etkisi. *Hacettepe Üniv. Sağ. Bil. Fak. Derg.* 2020;7(1):69-91.
- Alnemri ES, Livingston DJ, Nicholson DW, Salvesen G, Thornberry NA, Wong WW, et al. Human ICE/CED-3 Protease Nomenclature. *Cell*. 1996;18,87(2):171.
- Alpözen E. İzmir Gevreğinde Akrilamid Düzeylerinin Belirlenmesi ve Pişirme Koşullarının Akrilamid Oluşumu Üzerine Etkileri [Doktora Tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi; 2012.
- Álvarez ML, De Aramburu Mera T, Baynova K, Zavala BB, Castaño MP. Anaphylaxis due to roasted sunflower seeds with tolerance to raw sunflower seeds, *Ann Allergy Asthma Immunol*; 2018. 120(3):330-31. PMID: 29508721.
- Ayaz A. Yağlı Tohumların Beslenmemizdeki Yeri. 2. Baskı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2008, s. 8-27.
- Aysu A. Türkiye’de ayçiçeği tarımı [İnternet]. 2007 [Erişim Tarihi: 06.06.2021]. Erişim Adresi: <https://www.karasaban.net/aycicegi-bitkisel-yag/>
- Bashir T, Mashwani ZR, Zahara K, Haider S, Mudrikah TS. Chemistry, Pharmacology and Ethnomedicinal Uses of *Helianthus annuus* (Sunflower): A Review. *Pakistan Pure and Applied Biology*. 2015;4(2):226-35.
- Baytop T. Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri. İstanbul: İsmail Akgün Matbaası; 1963.
- Bektaş İ, Güler C, Kalaycıoğlu H. Ayçiçeği (*Helianthus annuus* L.) saplarından üreformatdehit tutkalı ile yonga levha üretimi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv. Fen ve Mühendislik Derg.* 2002;5(2):49-56.

Biswas A, Adhvaryu A, Stevenson DG, Sharma BK, Willet JL, et al. Microwave Irradiation Effects On The Structure, Viscosity, Thermal Properties And Lubricity Of Soybean Oil. *Ind Crop Pro.* 2007;25(1):1-7.

Büyükbaş S, İnal A. Ilımlı alkol alan erkeklerde laktat dehidrogenaz izoenzim değişiklikleri. *Van Tıp Derg.* 2006;13(3):85-9.

Cheenam B, Leena P, Vikas K. Effects Of Sunflower Seeds On Cholesterol And Low-Density Lipoprotein Levels In Patients With Dyslipidemia. *Asian J Pharm Clin Res.* 2019;12(3):556-59.

Chu I, Bowers WJ, Caldwell D, Nakai J, Pulido O, Yagminas A, et al. Toxicological effects of gestational and lactational exposure to a mixture of persistent organochlorines in rats: Systemic effects. *Toxicol Sci.* 2005;88(2):645-55.

Claeys LW, Vleeschouwer KD, Hendrickx ME. Quantifying the formation of carcinogens during food processing: acrylamide. *Trends Food Sci Tech.* 2005;16:181-93.

Çetinkalp Ş, Koylan N, Özer N, Onat A, Özgen A G, Koldaş Z L ve ark. 33 Questions about Triglycerides and Cardiovascular Effects: Expert Answers. *Türk Kardiyoloji Derneği arş.* 2017;45(1):1-63.

Çorumluoğlu Ö, Kalaycı I, Ceran MB. Model Hava Aracı Destekli Bir Biyoyakıt Hassas Tarım İşletmesi Modeli [Sempozyum]. Konya'da Tarım ve Tarım Sanayi Sorunlarının Tespiti; 2007; Konya, Türkiye.

D'Amelio M, Sheng M, Cecconi F. Caspase-3 in the central nervous system: beyond apoptosis. *Trends Neurosci.* 2012;35(11):700-9.

Danby SG, Alenezi T, Sultan A, Lavender T, Chittock J, Brown K, et al. Effect of Olive and Sunflower Seed Oil on the Adult Skin Barrier: Implications for Neonatal Skin Care. *Pediatric Dermatology.* 2013;30(1):42-50

Davis PH. *Flora of Turkey and The East Aegean Islands.* University Press, Edinburgh. 1975;5:1-50.

Day S. Ankara Koşullarında Yerli ve Hibrit Çerezlik Ayçiçeği (*Helianthus Annuus L.*) Genotiplerinde Farklı Sıra Üzeri Aralıkları ve Azot Dozlarının Verim ve Verim Ögelerine Etkisi. [Doktora Tezi]. Ankara; Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü;2011.

Eriş N. Ay Cekerdegi Diyabeti Önlüyor [İnternet]. 2018 [Erişim Tarihi: 15.06.2021]. Erişim Adresi: <http://www.milliyet.com.tr/ay-cekirdegi-diyabeti-onluyor-pembenar-detay-genelsaglik-2036363/>

Erk O. Ay Cekerdegi Faydaları [İnternet]. 2017 [Erişim Tarihi: 15.06.2021]. Erişim Adresi: <http://www.profdrosmanerk.com>

- Fan TJ, Han LH, Cong RS, Liang J. Caspase family proteases and apoptosis. *ABBS*. 2005; 37(11):719–27.
- Fokunang CN, Mushagalusa FK, Tembe-Fokunang E, Ngoupayo J, Ngameni B, Njinkio LN, et al. Phytochemical and zootechnical studies of *Physalis peruviana* L. leaves exposed to streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Pharm. Phytoth.* 2017;9(8):123-30.
- Foster S, Dulce JA. *Medicinal Plants*, Houghton Mifflin Company. Boston; 1990;132.
- Giada MD, Mancini FJ. Antioxidant capacity of the striped Sunflower (*Helianthus annuus* L.) seed extracts evaluated by three In vitro methods. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2009;60(5):395-401.
- Gitto E, Pellegroni S, Gitto P, Barberi I, Reiter RJ. Oxidative stress of the newborn in the pre- and postnatal period and the clinical utility of melatonin. *J. Pineal Res.* 2009; 46:128–39.
- Gressner A, Gressner O. Glutathion. In: *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Springer. 2019;995.
- Grompone MA. Sunflower Oil. *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, Sixth Edition, Six volume set, Edited by Fereidoon Shahidi. 2005;1-54.
- Guo S, Jom KN, Ge Y. Influence Of Roasting Condition On Flavor Profile Of Sunflower Seeds: A Flavoromics Approach. *Scientific reports*. 2019;1-10.
- Gül V, Öztürk E, Polat T. Günümüz Türkiye'sinde Bitkisel Yağ Açığını Kapatmada Ayçiçeğinin Önemi. *Alınleri Ziraat Bil. Derg.* 2016;30(B):70-76.
- Heo JC, Woo SU, Kweon M A, Park JY, Lee HK, Son M, et al. Aqueous Extract of The *Helianthus annuus* seed alleviates asthmatic symptoms In vivo. *Int. J. Mol. Med.* 2008;21(1):57-61.
- Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1999;222-35.
- Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria J. Med.* 2018;54:287–93.
- İlsulu K, Yağ Bitkileri ve Islahı EÜ. *Çağlayan Kitabevi*. İstanbul: 1973;286-90.
- Incekara F. EÜ Ziraat Fakültesi Yayınları. Adana: 1972;(8):49-57.
- Kapadia JG, Azuine MA, Tokuda H, Takasaki M, Mukainaka T, Konoshima T, et al. Chemopreventive effect of resveratrol, sesamol, sesame oil and sunflower oil in the epstein–barr virus early antigen activation assay and the mouse skin two-stage carcinogenesis. *Pharmacological Res.* 2002;45(6):499-505.

Karagöz A. Akrilamid ve Gıdalarda Bulunuşu. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2009;8(2):187-92.

Kiczorowska B, Samolińska W, Andrejko D, Al-Yasiry ARM. Micronization As A Method For Improvement Of The Nutritional Value Of Bean Seeds With Special Emphasis On The Carbohydrate Fraction. Pol. J. Agron. 2016;27:48–54.

Kiczorowska B, Samolińska W, Andrejko D, Kiczorowski P, Antoszkiewicz Z, Zajac M, et al. Comparative analysis of selected bioactive components (fatty acids, tocopherols, xanthophyll, lycopene, phenols) and basic nutrients in raw and thermally processed camelina, sunflower, and flax seeds (*Camelina sativa* L. Crantz, *Helianthus* L., and *Linum* L.). Int. J. Food Sci. Nutr. 2019;56(9):4296-310.

Kocaeligo [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi: 06.06.2021]. Erişim Adresi: <https://www.kocaeligo.com/aycekirdeginin-faydalari-saglik-sirlari/guncel/3243>

Kochar SP, dan B, Rossell. Detection estimation and evaluation of antioxidants in food system. Di dalam: B.J.F. Hudson, editor. Food Antioxidants. Elvisier Applied Science. London; 1990.

Kolsarıcı Ö, Bayraktar N, İşler N, Mert M, Arslan B. Yağlı tohumlu bitkilerin üretim projeksiyonları ve üretim hedefleri. IV. Teknik Tarım Kongresi Bildiri Kitabı. Ankara: 1995;467-83.

Kolsarıcı Ö, Gür A, Başalma D, Kaya Md, İşler N. Yağlı Tohumlu Bitkiler Üretimi. Akdeniz Üniv. Zir. Fak. Derg. 2005;18(2):151-155.

Maleki S J, Chung S Y, Champagne E T, Raufman J P, The Effects Of Roasting On The Allergenic Properties Of Peanut Proteins. J. Allergy Clin. Immunol. 2000;106(4):763-8.

Masatçıoğlu MT. Ekstrüzyon Pişirmenin Maillard Reaksiyonu Üzerine Etkileri [Doktora Tezi]. Ankara; Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2013.

Mogol BA. Alternatif Teknolojiler ile Termal Proses Kontaminantlarının Azaltılması. [Doktora Tezi]. Ankara; H.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü; 2014.

Mohebbipour A, Sadeghi-Bazargani H, Mansouri M. Sunflower Seed and Acne Vulgaris. Iran Red Crescent Medical. J. 2015:17-9.

Nur Sa'adah S. The Effect Of Dosage and Frequency Of Sunflower (*Helianthus Annuus* L.) Filtrat Administration On Total Serum Bilirubin Levels In White Rats (*Rattus Norvegicus*) Induced With CCL₄. [Other Thesis]. University Of Muhammadiyah Malang; 2007.

Ötleş S. Gıdalardaki Kontaminantlar. Dünya Gıda, 2011;1:71-75.

Özçoban Y. "Dünya Dillerinde Güneş Çiçeği Olarak Adlandırılan Bitki Türkçede Neden Ayçiçeği?". Türklük Bilimi Araştırmaları. 2015:217-28

Özgün G. Yüksek Oleik Asitli Ayçiçek Yağının Enzimatik Ekstraksiyonu [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul; İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2011.

Paulsen E, El-Houri RB, Andersen KE, Christensen LP. Sunflower seeds as eliciting agents of Compositae dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2015;72(3):172-77

Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. *Trends Pharm. Sci*. 2017;38(7):592-607.

Saini S, Sharma S. *Helianthus Annuus* (Asteracea): A Review. *Inter. J. Pharm. Prof. Res*. 2011;2(4):465-70.

Saini SNI, Sharma S. Antidiabetic Effect of *Helianthus annuus* L. Seeds ethanolic extract in streptozotocinnicotinamide induced type 2 Diabetes Mellitus. Guru Jambheshwar University of Science And Technology. Hisar, India. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*. 2013;25(2):382-87.

Seiler GJ, Brothers ME. "Oil Concentration and Fatty Acid Composition of Achenes of *Helianthus* Species (Asteraceae) from Canada". *Economic Botany*. 1999;53(3):273-80.

SPSS. IBM SPSS statistics version 13.0 for Windows. New York: IBM Corp.

Sugözü İ, Aksoy F, Bayındır ŞA. "Bir Dizel Motorunda Ayçiçeği Metil Esteri Kullanımının Motor Performans ve Emisyonlarına Etkisi". *Makine Tekn. Derg*. 2009;6 (2):45-56.

Süvari M. Farklı Kavurma Sıcaklıklarının Bazı Kuruyemişlerde Akrilamid Oluşumuna Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Tekirdağ; Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, 2015.

Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. *Farmasötik Botanik*. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi: 2004;324.

Taşan M. Tahıl Kaynaklı Ürünlerde Akrilamid Varlığı. Türkiye 10. Gıda Kongresi, 21-23 Mayıs, Erzurum. 2008.

Tezer K, Menteşe H, Tacer CZ, Nilüfer ED. Bazı Yağlı Meyve ve Tohumlara Uygulanan Kavurma ve Pişirme İşlemlerinin Toplam Fenolik Madde ve Antioksidan Aktiviteye Etkileri. *Akademik Gıda*. 2015;13:209-15.

Tosun A, Özkal N. *Helianthus* Türlerinin Kimyasal İçeriği ve Biyolojik Etkileri. *Ankara Ecz. Fak. Derg*. 2000;29(2):49-74.

TÜKSİAD. Kuruyemişi çok sevdiğim anadolu ajansı [İnternet]. 2013 [Erişim Tarihi: 06.06.2021]. Erişim Adresi: <http://www.tuksiad.org/sayfa/kuruyemisi-cok-sevdik-anadolu-ajansi,139.php>

Verleyen T, Verhe R, Garcia L, Dewettinck K, Huyghebaert A, De-Greyt W. "Gas chromatographic characterization of vegetable oil deodorization. Distillate J. Chromatography A. 2001;921:277-85.

Vijayakumar M, Vasudevan DM, Sundaram KR, Krishnan S, Vaidyanathan K, Nandakumar S ve ark. Randomized Study Of Coconut Oil Versus Sunflower Oil On Cardiovascular Risk Factors In Patients With Stable Coronary Heart Disease. Indian Heart J. 2016;68(4):498-506.

Yasukawa K, Akihisa T, Inoue Y, Tamura T, Yamanouchi S, Takido M. "Inhibitory Effect of the Methanol Extracts from Compositae Plants on 12-0-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate-Induced ear Odema in Mice" Phytother. Res. 1998;12:484-87.

Yavuz M, Özçelik B. Isıl İşlemler Sonucu Oluşan Toksik Bileşikler. Dünya Gıda, Gıda Güvenliği ve Sertifikasyon, 2013;1:33-6.

Yıldırım E, Çınar M, Yalçınkaya İ, Ekici H, Atmaca N, Güncüm E. Effect of Cocoa Butter and Sunflower Oil Supplementation on Performance, Immunoglobulin, and Antioxidant Vitamin Status of Rats Volume. BioMed Res. İnter. 2014.

Yılmaz AB. Organik ve Konvansiyonel Yöntemlerle Üretilen Çeşitli Kuruyemişlerin Akrilamid İçeriklerinin Karşılaştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Tekirdağ: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi; 2018.

Yılmaz Sarıözlü N. Gıda Muhafaza. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi Yayınları. 2009;227.

5.1.

Ek 1. Kesin Sonuç Onay Belgesi



5.2.

Ek 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



LİSANSÜSTÜ TEZ ORIJİNALLIK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	Kavrulmuş Ve Çiğ Ay Çekirdeği İle Beslenen Ratlarda Histopatolojik Ve Biyokimyasal Değişimlerin Araştırılması			
İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
13	3	36	2	63
İntihal taraması yapılan program	Taramanın yapıldığı tarih		Benzerlik oranı %	
Turnitin İntihal Tespit Programı	12/11/2021		%10	
*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Teşekkür hariç, - İçindekiler hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
- Gereç ve yöntemler hariç, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.				
Gereğini bilgilerinize arz ederim.				Müşide Tuba SİNAN

Öğrencinin Adı Soyadı	Müşide Tuba SİNAN
Anabilim Dalı	Patoloji Anabilim Dalı
Öğrenci No	17930001029
Programı	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora

DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Prof. Dr. Zabit YENER (Unvan, Ad Soyad, İmza)	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR Doç. Dr. Hamit Hakan ALP (Unvan, Ad Soyad, İmza)
--	--