

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CCl₄ İLE DENEYSEL OKSİDATİF STRES OLUŞTURULAN SIÇANLARDA
Lactariusdeliciosus VE *Agrocybecylindracea* TÜRLERİNİN KARACİĞER KORUYUCU
VE ANTİOKSİDAN ROLLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Songül HASAR
DANIŞMAN: Prof. Dr. Kenan DEMİREL
İKİNCİ DANIŞMAN: Yrd. Doç. Dr. Abdulahad DOĞAN

VAN-2017

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CCl₄ İLE DENEYSEL OKSİDATİF STRES OLUŞTURULAN SIÇANLARDA
Lactariusdeliciosus VE *Agrocybecylindracea* TÜRLERİNİN KARACİĞER
KORUYUCU VE ANTİOKSİDAN ROLLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Songül HASAR

Bu çalışma Van YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'nın **2015-FBE-YL150**nolu projesiyle desteklenmiştir

VAN-2017

KABUL VE ONAY SAYFASI

Biyoloji Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Kenan DEMİREL ve Yrd. Doç. Dr. Abdulahad DOĞAN danışmanlığında, Songül HASAR tarafından sunulan "CCI4 İle Deneyisel Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda *Lactarius deliciosus* Ve *Agrocybe cylindracea* Türlerinin Karaciğer Koruyucu Ve Antioksidan Rollerinin Belirlenmesi" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 11/08/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

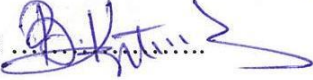
Başkan :Prof. Dr. Kenan DEMİREL

İmza: 

Üye :Yrd. Doç. Dr. Fehmi ODABAŞOĞLU

İmza: 

Üye :Yrd. Doç. Dr. Burak KAPTANER

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ..18....../08..../2017 tarih ve
....2217./38-I..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.



Songül HASAR

ÖZET

CCl₄ İLE DENEYSEL OKSİDATİF STRES OLUŞTURULAN SIÇANLARDA *Lactarius deliciosus* VE *Agrocybe cylindracea* TÜRLERİNİN KARACİĞER KORUYUCU VE ANTİOKSİDAN ROLLERİNİN BELİRLENMESİ

HASAR, Songül

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Kenan DEMİREL

İkinci Danışman: Yrd. Doç. Dr. Abdulahad DOĞAN

Ağustos 2017, 86 sayfa

Yenilebilir mantarlar polifenoller, polisakkaridler, karotenoidler, vitaminler ve mineral içerikleri nedeniyle önemli antioksidan özelliklere sahiptirler. Bu çalışmada, CCl₄ ile deneysel oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda *Lactarius deliciosus* (L.) Gray, (Lac.) ve *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire, (Agr.) mantar türlerinin karaciğer koruyucu ve antioksidan rollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. 36 adet sıçan 6 deney grubuna ayrılmıştır: (Kontrol, CCl₄, CCl₄+%15 *Lac*, %15*Lac*, CCl₄+%15 *Agr* ve %15*Agr* grupları). 50 günlük muamele sonunda; *Lac* ve *Agr* katılımlı yemle beslenen ratların serum enzimlerinden aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviyeleri ve lipid profili, beyin, böbrek, dalak, eritrosit ve karaciğer dokularında antioksidan savunma sistemi enzim aktiviteleri ile redükte glutasyon (GSH) seviyeleri ve malondialdehit (MDA) içerikleri tespit edilerek değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; CCl₄ serum AST, ALT ve LDH enzim seviyeleri ve doku supernatant MDA içerikleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde artarken, *Lac* ve CCl₄+%15 *Lac* ilaveli yem grubu bu enzim seviyelerini CCl₄ grubuna göre önemli oranda düşürdüğü görülmüştür. Diğer yandan, CCl₄+*Agr* serum AST ve ALT ve beyin MDA düzeyleri kontrol ve CCl₄ grubuna göre önemli oranda artarken, *Lac* ve *Agr* mantar gruplarında genel olarak CCl₄ göre, LDL_C düzeyinde düşme, HDL_C de ise artmaya neden olduğu belirlenmiştir. *Lac* ve *Agr* mantarları çeşitli dokularda bakılan antioksidan savunma sistemi enzimlerinde ise dalgalanmalara neden olmuştur.

Sonuç olarak, *Lac* ilaveli yem ile beslenen sıçanlar CCl₄ oksidatif hasarına karşı karaciğer koruyucu ve antioksidan rolünün olabileceği belirlenirken, halk tarafından tüketilen *Agr* ilaveli yem ile beslenen sıçanlarda ise oluşan oksidatif hasara

karşı genel anlamda koruyucu olmadığı, aksine beyin hasarı potansiyeline sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Agrocybe cylindracea*, Antioksidan savunma sistemi, CCl₄, *Lactarius deliciosus*, Lipid peroksidasyonu, Mantar, Oksidatif stres, Rat Serum enzimleri.



ABSTRACT

DETERMINATION OF HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT ROLES OF *Lactarius deliciosus* AND *Agrocybe cylindracea* SPECIES AGAINST CCl₄-INDUCED EXPERIMENTAL OXIDATIVE STRESS IN RATS

HASAR, Songul

M.Sc. Thesis, Biological Science

Supervisor: Prof. Dr. Kenan DEMIREL

Co-Supervisor: Assist. Prof. Dr. Abdulahad DOGAN

August 2017, 86 pages

Edible mushrooms possess important antioxidant properties due to polyphenols, polysaccharides, carotenoids, vitamins and mineral contents. This study was aimed to determine the hepatoprotective and antioxidants effects of *Lactarius deliciosus* (L.) Gray, (*Lac*) and *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire, (*Agr*) species against CCl₄-induced oxidative stress in rats. 36 rats were divided into six experimental groups: (Control, CCl₄, CCl₄+15%*Lac*, 15%*Lac*, CCl₄+15%*Agr* and 15%*Agr* groups). At the end of 50 days experiment, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) lactate dehydrogenase (LDH) levels, lipid profile, antioxidant defense systems (ADS) enzymes activity, reduced glutathione (GSH) levels and malondialdehyde (MDA) contents in the brain, kidney, spleen, erythrocytes and liver tissues of rats were evaluated.

According to results, while levels of serum AST, ALT and LDH and MDA content of different tissues significantly increased in CCl₄ as compared to those of control, these enzymes levels were significantly decreased in *Lac* and CCl₄+15% *Lac* supplementation feed group according to CCl₄. On the other hand, levels of serum AST and ALT and brain MDA content in CCl₄+*Agr* were significantly increased according to Control and CCl₄. *Lac* and *Agr* mushrooms generally caused decrease in LDL_C and increase in HDL_C according to CCl₄. These mushrooms caused fluctuations in ADS enzymes observed different tissues.

As a conclusion, while *Lac* mushroom may have a role of liver protective and antioxidant against CCl₄ oxidative damage in rats, it was observed that *Agr* mushroom consumed by the public was not generally protective against the oxidative damage, whereas, *Agr* may have a damage potential in brain.

Keywords: *Agrocybe cylindracea*, Antioxidant defense system, CCl₄, *Lactarius deliciosus*, Lipid peroxidation, Mushroom, Oxidative stress, Rat, Serum enzymes.



ÖN SÖZ

Mantarlar, ekosistemin önemli bir parçası olduğu gibi insanlık tarihinde de çeşitli kullanım amaçlarından dolayı büyük öneme sahiptirler. Çin, Mısır, Roma ve Yunan gibi pek çok uygarlık, mantarları besin ve ilaç yapımında kullanmışlardır. Mantarların yüksek protein kaynağı olmaları, vitamin ve mineral bakımından zengin olmaları, kolesterol içermemeleri nedeniyle sağlıklı bir besin kaynağı olarak günümüzde de oldukça fazla oranda tüketilmektedir. Günümüzde bu denli besin amaçlı kullanılan mantarların doğru şekilde tüketilmesi çok önemlidir. Bilinçsiz tüketilen mantarlar sinir sistemi bozuklukları, karaciğer ve böbrek harabiyeti hatta ölümle sonuçlanan ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Örneğin çalışmamızda kullandığımız *Agrocybe cylindracea* mantarı yenen bir mantar olarak bilinmekte CCl_4 ile birlikte ratlara uyguladığımızda karaciğer harabiyetini arttırdığını gözlemledik. Bu gibi nedenlerden dolayı mantar tüketimine dikkat etmemiz gerekmektedir. Ülkemizde de azımsanmayacak kadar çok mantar çeşitliliği olduğunu bilmekteyiz. Bu mantarları doğru bir şekilde kullanabilirsek hem sağlıklı bir besin olduğu için insan sağlığına katkı sağlamış oluruz hem de doğabilecek sağlık sorunlarının önüne geçmiş oluruz. Bu çalışmada, ülkemizin önemli yenen mantarlarından olan *Lactarius deliciosus* ve *Agrocybe cylindracea* türlerinin insan sağlığı için önemi olan karaciğer koruyucu ve antioksidan rolünün *in vivo* olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Böylesine önemli bir konuya beni yönlendiren ve yoğun mesai saatlerin de dahi kapısını bana hep açık tutan yüksek lisansın tüm aşamasında desteğini esirgemeyerek büyük özveride bulunan danışman hocalarım sayın Prof. Dr. Kenan Demirel ve Yrd. Doç. Dr. Abdulahad Doğan'a, Biyoloji Bölümünün değerli öğretim elemanlarına, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'nün personeline, projemize destek sağlayan VYYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na (YYÜ-BAP: 2015-FBE-YL150) ve her konuda desteğini gördüğüm kıymetli kardeşlerime teşekkür ederim.

Ağustos 2017

Songül HASAR



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖN SÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Mantarlar.....	1
1.2. Karbon Tetraklörür ve Oksidatif Stres.....	2
1.3. Reaktif Oksijen Türleri (ROT).....	3
1.4. Lipid Peroksidasyonu.....	4
1.5. Antioksidanlar.....	5
1.5.1. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	6
1.5.1.1. Endojenler.....	6
1.5.1.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD).....	6
1.5.1.1.2. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px).....	6
1.5.1.1.3. Katalaz (CAT).....	7
1.5.1.1.4. Glutasyon S-transferazlar (GST).....	8
1.5.1.1.5. Glutasyon redüktaz (GR).....	8
1.5.1.2. Eksojenler.....	8
1.6. Mantarlarda Antioksidan Bileşikler.....	10
1.6.1. Polifenoller.....	10
1.6.2. Flavonoidler.....	11
1.6.3. Polisakkaritler.....	12
1.6.4. Vitaminler.....	12
1.6.5. Mineraller.....	15
1.7. <i>Lactarius deliciosus</i> (L.) Gray. Mantar Türü ile İlgili Genel Bilgiler.....	16
1.8. <i>Agrocybe cylindracea</i> (DC.) Maire. Mantar Türü ile İlgili Genel Bilgiler.....	17

	Sayfa
1.9. Araştırmanın Amacı.....	17
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ.....	18
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1. Deney Hayvanı (sıçan=rat).....	24
3.2. Mantarlar.....	24
3.3. Yemlerin Hazırlanması.....	24
3.4. Deneysel Dizayn.....	25
3.5. Kan ve Doku Örneklerinin Alınması	25
3.6. Eritrosit Paketinin Hazırlanması.....	26
3.7. Doku Homojenizasyonu.....	26
3.8. Analizlerde Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler.....	26
3.9. Analizlerde Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	27
3.10. Analizlerin Yapılması.....	27
3.10.1. Serum parametrelerin okunması.....	27
3.10.2. Süperoksit dismutaz (SOD) enzim tayini.....	27
3.10.3. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim tayini.....	29
3.10.4. Glutasyon S-transferaz (GST) enzim tayini.....	30
3.10.5. Glutasyon redüktaz (GR) enzim tayini.....	31
3.10.6. Katalaz (CAT) enzim tayini.....	32
3.10.7. Lipid peroksidasyon (MDA) tayini.....	34
3.10.8. Redükte glutasyon (GSH) tayini.....	36
3.11. İstatistiksel Analizler.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
KAYNAKLAR.....	76
ÖZ GEÇMİŞ.....	86

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Kuvete SOD ayıraçların pipetlenmesi.....	29
Çizelge 3.2. GSH-Px ayıraçların kuvete pipetlenmesi.....	30
Çizelge 3.3. Karışımların kuvete alınması ile GST ölçümün yapılması.....	31
Çizelge 3.4. Tabloda karışımlarla GR ölçümün yapılması.....	32
Çizelge 3.5. CAT fosfat tamponun hazırlanışı (pH:7.5).....	33
Çizelge 3.6. CAT fosfat tampon solüsyonların karıştırılarak hazırlanması.....	33
Çizelge 3.7. CAT tampon ve örneklerin kuvete pipetlenmesi.....	33
Çizelge 4.1. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum enzim düzeyleri.....	38
Çizelge 4.2. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Na, K ve Cl düzeyleri.....	43
Çizelge 4.3. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum lipid profil düzeyleri.....	45
Çizelge 4.4. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki MDA düzeyleri.....	47
Çizelge 4.5. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH düzeyleri.....	48
Çizelge 4.6. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki SOD aktivitesi.....	50
Çizelge 4.7. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH-Px aktivitesi.....	52
Çizelge 4.8. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi.....	53
Çizelge 4.9. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GR aktivitesi.....	55
Çizelge 4.10. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki CAT aktivitesi.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. 1. <i>Lactarius deliciosus</i> (L.) Gray. (Kanlıca-Çıntar)'un basidokarpı ve Basidiosporları.....	16
Şekil 1. 2. <i>Agrocybe cylindracea</i> (DC.) Maire. basidiokarpı ve basidiosporları.....	17
Şekil 4.1. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum AST düzeyleri	39
Şekil 4.2. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum ALT düzeyleri.....	39
Şekil 4.3. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum LDH düzeyleri.....	40
Şekil 4.4. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum glukoz düzeyleri.....	41
Şekil 4.5. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum üre düzeyleri.....	42
Şekil 4.6. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum kreatinin düzeyleri.....	42
Şekil 4.7. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Na seviyeleri.....	44
Şekil 4.8. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum K seviyeleri.....	44
Şekil 4.9. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum CI seviyeleri.....	45
Şekil 4.10. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Lipid profil düzeyleri.....	46
Şekil.4.11. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki MDA düzeyleri.....	47
Şekil 4.12. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSHdüzeyleri.....	49

Şekil 4.13. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki SOD aktivitesi.....	51
Şekil 4.14. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH-Px aktivitesi.....	52
Şekil 4.15. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi.....	54
Şekil 4.16. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi.....	55
Şekil 4.17. CCl ₄ , <i>Lac</i> ve <i>Agr</i> uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki CAT aktivitesi.....	57

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
----------	----------

μ	Mikron
α	Alfa
β	Beta
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
dk	Dakika
g	Gram
L	Litre
Mg	Miligram
mL	Mililitre
μl	Mikrolitre
M	Molar
mM	Milimolarite
mmol	Milimol
nmol	nanomol
nM	nanomolar
μmol	Mikromol
rpm	Devir/dakika
sn	Saniye
U	Ünite
Pg	pikogram

Kısaltmalar	Açıklama
-------------	----------

ΔA	Absorbans değişimi
------------	--------------------

Arka sayfalara devam

$^1\text{O}_2$	Singlet oksijen
ADP	Adenozin di fosfat
ADS	Antioksidan savunma sistemi
AGR	<i>Agrocybe cylindracea</i>
ALT	Alanin amino transferaz
AST	Aspartat amino transferaz
ATP	Adenozin tri fosfat
BHA	Bütillenmiş hidroksianizol
BHT	Bütillenmiş hidroksi toluen
CAT	Katalaz
CCl_4	Karbon tetraklorür
DNA	Deoksiribo nükleik asit
DTNB	5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit)
EDTA	Etilendiamin tetra asetik asit
ER	Endoplazmik retikulum
ET	Ergotionin
GR	Glutasyon redüktaz
GSH	Redükte glutasyon
GSH-Px	Glutasyon peroksidaz
GSSG	Okside glutasyon
GSSG-R	Glutasyon redüktaz
GST	Glutasyon S-transferaz
H_2O_2	Hidrojen peroksit
HDL_C	Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
HMG-CoA	3-hidroksi-3-metilglutaril CoA
HO_2	Perhidroksi radikali
IDL	Orta yoğunluklu lipoprotein
INT	2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride
İP	İntraperitoneal

Arka sayfalara devam

KA	Kuru ağırlık
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KONT	Kontrol grubu
LAC	<i>Lactarius deliciosus</i>
LDH	Laktat dehidrogenaz
LDL_C	Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol
LOOH	Lipid hidroperoksit
LPO	Lipid peroksidasyonu
MDA	Malondialdehit
MSPS	Misel selenyum polisakkaritleri
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotid
NADP	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrojen
NO•	Nitrik oksit radikali
NOS	Nitrik oksit sentaz
O₂•⁻	Süperoksit radikali
OH•	Hidroksil radikali
ONOO•	Peroksinitrit
PKC	Protein kinaz c aktivasyonu
PPAR-g	Peroksizom Proliferatör-Aktivatör Reseptör-g
R	Radikaller
RNA	Ribonükleik asit
RO•	Alkoksil radikali
ROO•	Peroksil radikali
ROOH	Lipid hidroperoksit
ROT	Reaktif oksijen türleri
SD	Standart sapma
-SH	Sülfidril
SOD	Süperoksit dismutaz
TBA	Tribarbitik asit
TC	Total kolesterol

Arka sayfalara devam

TCA	Trikloraasetik asit
TG	Trigliserit
UV	Ultraviyole ışınlar
Vit	Vitamin
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
YA	Yaş ağırlık
WHO	Dünya sağlık örgütü



1. GİRİŞ

1.1. Mantarlar

Mantarlar; ökaryotik, klorofil içermeyen, absorpsiyon ile beslenen, eşeyli ve eşeysiz olarak çoğalabilen, hücre çeperi kitinden ibaret olan, saprofitik, parazitik veya bitki kökleri ile karşılıklı faydaya dayalı simbiyotik bir yaşam sürdüren ve somatik yapısı hiflerden ibaret olan canlılardır (Buczackii, 1989). Mantarlar, bitkisel ve hayvansal yapıları çürütmeleri (daha çok mikro-mantarlar) ve çürüttükleri yerlerde yaşam bulmaları nedeniyle ekosistemin önemli bir parçası olarak insanlık tarihi açısından çok büyük öneme sahiptirler. İnsanların mantarlarla olan ilişkisi çok eskilere dayanmaktadır. Pek çok uygarlık (Eski Çin, Mısır, Roma ve Yunan) mantarları hem besin hem de ilaç yapımında kullanmışlardır. Aztek ve Maya'lerden günümüze ulaşan eserlerde mantar figürlerine oldukça sık rastlanmaktadır (Doğan, 2001). Mantarlar, binlerce yıldır insan diyetinin önemli bir parçası olup, içinde çok sayıda türün bulunduğu yemeklik mantar tüketiminde son zamanlarda büyük oranda artış bulunmaktadır (Reis ve ark, 2012). Mantarlar iyi bir protein kaynağı olmaları, fibrilli yapıları, vitamin ve mineral bakımından zengin olmaları, kolesterol içermemeleri ve bazı mantar türlerinde bulunan biyoaktif moleküllerden biri olan β -glukanları içermeleri nedeniyle sağlıklı besin kaynaklarından (Chang ve Miles, 2004). Mantarlar, besleyici işlevsel gıdalar ve fizyolojik açıdan yararlı ilaçların kaynağı olarak düşünülmektedir. Çünkü mantarlar, hem fonksiyonel bileşenler (suda çözünen polisakkaritler) için hem de lif, B vitaminleri ve mineral içeriği bakımından iyi bir diyet kaynağıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), birinci derecede sağlık bakım ihtiyaçları için dünya nüfusunun % 65-80'i hala geleneksel ilaçları kullandığını iddia etmektedir (Gao ve Watanabe, 2011). Dünyada ki 14.000 ila 15.000 makromantar çeşidinin yaklaşık 1800 türünün tıbbi özelliklere sahip olduğu bilinmesine karşın şimdiye kadar yaklaşık 700'ünün tıbbi özellikteki fonksiyonları belirlenebilmiştir (Chang ve ark., 1999). Makromantarlardan insanların beslenmesinde kullanılan mantar türleri ise yenen mantarlar olarak nitelendirilir. Bunların sayıları kesin olmamakla beraber 2500-3000 civarındadır. Bugün için dünyada en çok üretimi yapılan mantar türü *Agaricus bisporus*

(J.E. Lange) Imbach'tur. Diğer bazı mantarlar türleri de *Agaricus bisporus* kadar olmasa da üretilmektedir. En çok üretimi yapılan mantar türleri sırası ile *Agaricus bisporus*, *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm. spp., *Auricularia* Bull. spp., ve *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler'tir. En çok üretimin yapıldığı ülkeler ise Çin, A.B.D. İtalya ve Hollanda'dır (Kaşık, 2010). Türkiye ise 13000 ton (2003) ve 33825 ton (2012) üretimle dünya sıralamasında 18. Sırada bulunmaktadır (FAO, 2014). Ülkemizde özellikle bahar aylarında doğal olarak yetişen *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm., *Morchella* Dill. ex Pers. spp. *Tuber* P. Micheli ex F.H. Wigg. spp. vb. mantar taksonları yörede yaşayan halk için önemli bir besin ve gelir kaynağı olmaktadır.

Mantarlar faydalı olduğu kadar içinde bulundurdukları illudin, amanitin, alloviroidin, crustilinol, naemotolin, dermocycin, gyromitrin, ibotenik ve xerocomik asit, involitin, koprin, muscarin, muscimol, muscozone, orellanin, phalloidin, phallisin, pistillarin, virodin, gibi maddeler nedeniyle çok ciddi sağlık sorunlara neden olabilmektedir (Bresinsky ve Besl, 1990; Mat, 2000). *Cortinarius orellanus*, *Amanita phalloides*, *Amanita verna* ve *Amanita virosa* içerdikleri Orellanin, Amatoksinler ve Phallotoksinler nedeniyle çeşitli hücre zehirlenmelere neden olmaktadır. *Galerina marginata* (Alfa, Beta Amanitin), *Gyromitra esculneta* (Giromitrin), *Amanita muscaria* (İbotenik asit), *Amanita pantherina* (Muzsimol Muskazon), *Conocybe*, *Psathyrella*, *Amanita citrina*, *A. porphyria* (Bufotenin) sinirsel zehirlenmelere ve kısmen halusinojenik etkileri olan mantarlardır. *Boletus satanas* (Terpenoide) mide sindirim sistemi bozukluklarına, *Coprinopsis atramentaria* (Koprin) disulfiram benzeri etki, *Amanita phalloides* (Fallolisin) hemolitik etkili ve *Paxillus involutus*, *Serpula lacrimans* (Alerjen) alerjik etkili zehirlenmelere sebep olmaktadır (Kaşık, 2010). Ayrıca, mantarlar yapılarında bakır, civa, çinko, gümüş, kadmiyum, kobalt, kurşun, mangan, molibden, nikel, selenyum, sezyum, stronsiyum, talyum ve uranyum gibi ağır metal biriktirmeleri (Işıloğlu, 2001) nedeniyle ağır metal kirlilik indikatörü olarak kullanılırlar (Doğan, 2001).

1.2. Karbon Tetraklorür ve Oksidatif Stres

Karbon tetraklorür (CCl₄), karaciğer toksisite etkisi ile bilinen zehirli bir kimyasal maddedir. Bu kimyasala yüksek derece maruz kalmak karaciğer hasarına ek

olarak, merkezi sinir sistemini ve böbrekleri olumsuz etkileyerek komaya, kansere ve hatta ölümlere neden olabilmektedir (Recknagel ve ark., 1989; Rood ve ark., 2001). CCl_4 , sitokrom P450 elektron taşıma zincirindeki NADPH ile genellikle triklorometil radikali ($\bullet\text{CCl}_3$) ve triklorometil peroksit radikalleri ($\text{CCl}_3\text{O}_2\bullet$) olarak düşünülen maddelere metabolize edilen bir karaciğer toksinidir. Triklorometil ($\bullet\text{CCl}_3$) O_2 ile hızlı tepkimesi sonucu serbest radikallere yol açar (Ganie ve ark., 2011). Serbest radikaller, dış orbitallerinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron bulunduran atom veya moleküllerdir (Akkuş, 1995; Halliwell ve ark., 1995). Reaktif oksijen türleri (ROS) O_2 solunum, hücre aracılı bağışıklık fonksiyonları ve vücudun normal kullanımı sonucu üretilen yapılardır (Gülçin, 2006; Gülçin, 2012). Doku veya hücrelerde meydana gelen reaktif oksijen türleri (ROS) ve serbest radikaller başta lipidler olmak üzere DNA, protein ve karbonhidrat gibi biyolojik açıdan önemli biyomoleküllere zarar verebilmektedir. Baskılanamayan Reaktif oksijen türleri (ROS) bu biyolojik moleküllere saldırarak hücre ölümlerine, hücresel işlev bozukluklarına ve yaşlanmayı hızlandırma gibi bozukluklara sebep olurlar (Finkel ve Holbrook, 2000; Lushchak, 2014). Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretilmesi ve metabolizmada meydana gelen düzensizlik sonucu oluşan oksidatif stres, metabolik hastalıklar (kalp hastalığı), ağır sinirsel bozukluklar (Alzheimer ve Parkinson), erken yaşlanma ve bazı kanser türleri gibi hastalıklara sebep olur (Kozarski ve ark., 2015). Eksojen ve endojen kaynaklı oksidatif hasar yapıcı kimyasal zararlılardan korunmak için antioksidan savunma sisteminin güçlendirilmesi gerekmektedir. A, C ve E vitaminleri, polifenoller, urik asit, albümin, serüloplazmin, transferin ve ferritin eksojen antioksidanlardır (Lindeman ve ark., 1992; Kozarski ve ark., 2015). Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidazları (GPx), glutatyon reduktaz (GR) ve Glutatyon S-transferaz (GST) enzimler ve enzimatik olmayan glutatyon (GSH) ROS'un olumsuz etkilerini gidermek ya da en aza indirmek için intraselüler ve ekstraselüler faaliyet gösteren karmaşık endojen antioksidan enzimlerdir.

1.3. Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Oksijen, insan yaşamı için çok önemli olmasına rağmen, metabolizma sırasında üretilen bazı ROS normal oksijen molekülüyle karşılaştırıldığında, kimyasal reaktivitesi

daha yüksek olan oksijen formları olduklarından vücuda yoğun bir zarar verme potansiyeline sahiptir (Diplock 1998). Solunumla vücuda alınan O_2 yaklaşık % 5'i süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$) üretmek için kullanıldığı göz önüne alınırsa, serbest radikallerin tamamen istenmeyen yapılar olmadıkları ve bazı proseslerde radikallerin gerekliliği anlaşılır. Serbest radikaller olması gereken seviyenin üstüne çıkması durumunda ciddi tehlikeler oluştururlar (Özkan ve Fışkın, 2004). O_2 bir elektron alarak indirgenmesi sonucu süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$), süperoksitin bir elektron alması sonucu ise peroksit oluşur. Peroksit molekülü de 2 hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksiti (H_2O_2) meydana getirir. Hidrojen peroksit (H_2O_2), yapısında paylaşılmamış elektron bulundurmadığı için radikal özelliği olmayan fakat; Cu ve Fe gibi metal iyonlarının varlığında en reaktif ve en zararlı radikal olan hidroksil radikalının öncülü olarak rol oynadığından reaktif oksijen türleri içerisinde dahil edilir. Serbest radikaller mitokondride ki elektron transport zincir (ETS) reaksiyonları, endoplazmik retikulumda ki karma fonksiyonlu oksidaz sistemi, ksantin oksidaz, dopamin, β -hidroksilaz, urat oksidaz, D-amino oksidaz gibi enzimlerin etkinliği aşamalarında, hücre zarına bağlı NADPH oksidaz, prostaglandin sentetaz, lipoksijenazların faaliyeti, peroksizomlarda ve lizozomlarda ki metabolik olaylarda oluşumu söz konusudur (Halliwell, 1994; Bottje ve ark., 1995; Girotti, 1998).

1.4. Lipid Peroksidasyonu

Hücrenin reaktif oksijen türevlerine karşı en hassas biyomolekül lipidlerdir. Membran yapısında bulunan doymamış yağ asitleri serbest radikallerle çok kolay bir şekilde reaksiyona girer. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu (malondialdehit=MDA) olarak adlandırılır. Lipid peroksidasyonu kendi kendisini devam ettiren bir zincir reaksiyon olarak ilerler ve geri dönüşümsüzdür. Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan malondialdehit (MDA) ölçümü ile lipid peroksidasyonunun ne kadar olduğu değerlendirilebilir (Halliwell ve Gutteridge, 1986). Peroksidasyon, bir metilen grubundan bir H atomunu yerinden çıkartan herhangi bir serbest radikal türü ile başlayabilir. Bu olay çift bağa komşu metilen grubu üzerinde daha da kolaydır. Oksijen peroksil radikalini oluşturmak için karbon radikaline eklenir ve sonuçta diğer lipid molekülünden bir H atomu çıkarır, lipid hidroperoksil oluşturur.

Böylece zincirleme reaksiyon başlar. Siklik peroksitler yeniden düzenlenme ile endoperoksitlere, daha ileri oksidasyon ile de malondialdehite (MDA) dönüşebilirler (Sinclair ve ark., 1990). Lipid peroksidler daha sonra malondialdehid (MDA) ve 4-hidroksi nonenal gibi yıkım ürünlerine dönüşürler. Bu yıkım ürünleri de DNA veya proteinler gibi biyolojik moleküller ile reaksiyona girebilir ve mutajeniktirler. Lipid peroksidasyon ürünlerinin bazı vitaminlerin ve esansiyel aminoasitlerin kaybına neden olması da besin değeri üzerinde olumsuz bir durumdur (Bondet ve ark., 1997).

1.5. Antioksidanlar

Antioksidanlar endojen ve eksojen kaynaklı zararlılara karşı koruyucu özellik gösteren maddelerdir. İnsanlar süperoksit dismutaz, katalaz, indirgenmiş glutatyon ve peroksiredoksinleri spontan olarak üretirken bazı antioksidanları da gıdalarla (vitamin E, askorbat, flavonoidler ve karotenoidler) almaktadır (Halliwell, 2004). Güçlü veya yeterli bir antioksidan savunma sistemi organizmayı iç ve dış etkenlerin baskısı altında oluşan oksidan molekülleri hücrelere ve dokulara zarar vermesini engeller. Antioksidanlar serbest radikallerin olumsuz etkilerini engellemek için dört ayrı şekilde etki eder;

- I. Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirleme reaksiyonlarını kırıp fonksiyonlarını engellemek. A vitamini, C vitamini, Hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler (Zincir kırıcı etki)
- II. Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya zayıf yeni bir moleküle çevirmek. Antioksidan enzimler bu tip etki gösterirler (Toplayıcı etki)
- III. Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürmek. Vitaminler, flavanoidler bu tarz bir etkiye sahiptirler (Bastırıcı etki)
- IV. Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın onarılması (Onarıcı etki) (Doğan, 2015).

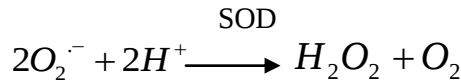
1.5.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

1.5.1.1. Endojenler

- ❖ Redoks Proteinleri (Thioredoxin)
- ❖ Hormonlar (Melatonin Estradiol)
- ❖ Yağ Etkileyicileri (Lipoik asit, Perrilyl alkol)
- ❖ Enzimler (Süperoksit dismutaz, Katalaz, Peroksidaz, Transferaz, Peroksiredoksin, Gulütasyon, Gulütasyon reduktaz, Gulütasyon peroksidaz)

1.5.1.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit radikalleri ($O_2^{\cdot-}$) hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijene (O_2) dönüşümünü katalizleyen ve lipid peroksidasyonu inhibe eden antioksidan savunma sisteminin ilk basamağını oluşturan (CuZn-SOD, Mn-SOD ve Fe-SOD) bir metalloenzimdir (McCord ve Fridovich, 1969; Perl-Treves ve Perl, 2002). Normal metabolik süreçlerde oksijenin kullanılması sonucu yüksek miktarda süperoksit radikali oluşur.



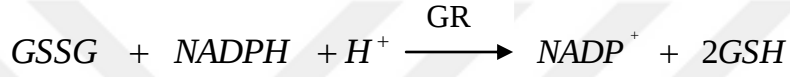
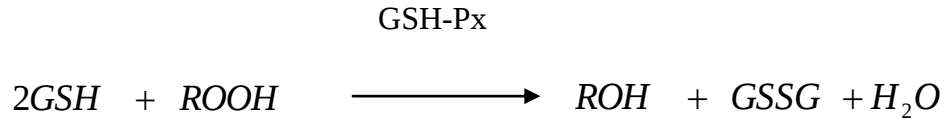
Fizyolojik olarak metabolik aşamalarda üretimi oldukça fazla olan süperoksit dismutaz, hücre içi aktivitesini düşük tutarak hücrel $O_2^{\cdot-}$ düzeylerinin kontrolünde ve hücreleri $O_2^{\cdot-}$ radikalinin etkilerinden korumada görev alır. Spontan olarak ta oluşabilen bu reaksiyon SOD katalizörlüğünde yaklaşık 4000 kez daha hızlı oluşur.

1.5.1.1.2. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)

GSH-Px ilk kez hayvan eritrositlerinden izole edilmiş olup, genellikle yüksek yapıli bitkilerde ve bakterilerde bulunmamakla birlikte bazı alg ve mantarlarda bulunduğu bildirilmiştir (Mills, 1957; Halliwell ve Gutteridge, 1999). GSH-Px, 4

selenyum atomu içerir, tetramerik yapıda olup, lipid peroksidasyonunun başlamasını ve gelişmesini engelleyici özellikte olan bir enzimdir (Kılınç, 1986). GSH-Px eritrositlerde oluşan oksidatif strese karşı en etkili antioksidandır (Kılınç, 1986).

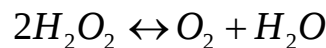
GSH-Px, elektron kaynağı olarak redükte glutatyonu kullanarak hidrojen peroksit ve organik hiperoksitlerin indirgenmesinden sorumlu mitokondri, sitozol ve hücre membranında bulunan bir enzimdir (Doğan, 2015).



GSH-Px'in fagositik hücrelerde de önemli fonksiyonları var olup, diğer antioksidanlarla birlikte GSH-Px, solunum patlaması sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmesini önler (Doğan, 2015).

1.5.1.1.3. Katalaz (CAT)

Katalaz, SOD'a benzer bir mekanizma ile hidrojen peroksiti, su ve moleküler oksijene parçalayarak biyolojik sistemleri H_2O_2 'nin zararlarına karşı koruyan bir enzimdir (Aebi, 1984; Halliwell ve Gutteridge, 1999; Doğan, 2015). Katalaz, kataliz etkisini ya H_2O_2 in parçalanması (katalitik reaksiyon) ya da alifatik alkollerin peroksidasyonu (peroksidik reaksiyon) yolla gerçekleştirir (Mavelli ve Rotilio, 1984). İnsan eritrositlerinde önemli miktarda katalaz bulunmasına rağmen, H_2O_2 buradan uzaklaştırılmasında ki temel mekanizmanın NADPH, glutatyon redüktaz / peroksidaz yolu olduğu düşünülmektedir (Gaetani ve ark., 1989). H_2O_2 varlığında katalaz enzimi peroksidaz etkisi ile metanol ve etanol gibi alkoller, formaldehid ve asetaldehide oksitlerler (Aydın ve ark., 2001).



1.5.1.1.4. Glutasyon S-transferazlar (GST)

GST, ksenobiyotik ve karsinojenlere karşı hücrel savunmada yer alan, taşıdığı bir elektrofilik merkez ve indirgenmiş GSH ile konjugasyon yoluyla daha çözünebilir ve daha kolay ayrıştırılabilir bileşiklere dönüştüren, intraselüler bir protein ailesidir (Mannervik ve ark., 1992; Hayes ve Pulford, 1995; Doğan, 2015).



GST'ler indirgenmiş glutasyon (GSH)'nın konjugasyonundan sorumlu fonksiyonel enzimler olarak bilinirler. Bu enzim elektrofilik substratlarla indirgenmiş GSH'nın konjugasyonunu katalizleyen detoksifiye edici izoenzimlerdir (Doğan, 2015). GST'ler GSH içerisinde bazı grupların yer değiştirmesi, yeni grupların eklenmesi ve çıkarılması gibi birçok olayı yürütmektedir (Hollingworth ve Dong, 2008).

1.5.1.1.5. Glutasyon redüktaz (GR)

Glutasyon redüktaz (GR) enzimi, hidrojen peroksit ve organik peroksitlerin indirgenmesi sırasında glutasyon peroksidaz enzimi tarafından yükseltgenen glutasyonun (GSSG) indirgenmesi reaksiyonunu katalizler. Böylece organizmada sınırlı miktardaki GSH tekrar kullanıma hazır hale gelmiş olur. Fakat bu reaksiyonun gerçekleşmesi için NADPH'a gereksinim duyulmaktadır. Gerekli olan NADPH pentoz fosfat yolundan elde edilir. Burada glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi ile GR enzimi arasındaki ilişki ortaya çıkar. G6PD enziminin çalışmaması, NADPH üretimini; NADPH miktarının azalması glutasyon redüktazın işlevliğini; GR aktivitesinin düşmesi de GSH oluşumunu etkiler (Akkus, 1995; Çiftçi ve ark., 2000; Keha ve Küfrelioğlu, 2004).

1.5.1.2. Eksojenler

- ❖ Sülfür İçeren Kimyasallar (Organosulfitler)
- ❖ Mineraller(Çinko, Mangan, Selenyum, Magnezyum)

- ❖ Stilbenler, Steroidler ve Saponinler (Brassinostreoid, Resveratrol, Saponin).
- ❖ Vitaminler
 - ✓ Vitamin C
 - ✓ Vitamin A
 - ✓ Vitamin E (Tokotrineoller, Tokoferoller)
- ❖ Karotenoidler
 - ✓ Karotenler (α - karoten , β - karoten, Likopen)
 - ✓ Ksantofiller (Lutsin, Zeaksanthin, β -kriptokdsnthin)
- ❖ Polifenoller
 - ✓ Tanenler
 - Hidrolize (Punuikalaginler, Ellagiktanenler)
 - Kondense (Proantosiyanidinler)
 - ✓ Dihidrokalakonlar (Aspalatin, piloretin)
 - ✓ İsoflavonoidler
 - Pitoestrojenler (Lignan, Isoflavonlar, Komestan)
 - ✓ Hidroksisinamik Asit (Klorojenik Asit, Ferulik Asit, Kafeik Asit)
 - ✓ Flavanoidler
 - Flavonlar
 - Flavanollar(Kuersetin, Kaemferol)
 - Flavan-3-ol
 - Flavan-4-oller
 - Flavan-3,4-dioller
 - Kateşinler
 - Kateşin-gallatlar
 - Antosiyanidinler (Siyanidin, Antosiyaninler)
 - ✓ Hidroksibenzoik Asitler (Gallik Asit)
- ❖ Kinonlar (Antrakinin, Ubikinon)
- ❖ Betasiyanin
- ❖ Betalainler
- ❖ Betaksantin (Wootton, 2011).

1.6. Mantarlarda Antioksidan Bileşikler

Mantar ekstraktlarının her biri kendi spesifik biyolojik etkilerine sahip birçok bileşen içerdiği kabul edilir (Wasser, 2010). Mantarların fruktifikasyon, miselyum ve et suyu kısımlarında fenolik, flavonoid, polisakarit, glikozid, tokoferol, ergotionin, karotenoidler ve askorbik asit gibi antioksidan bileşikler olduğu tespit edilmiştir (Chen ve ark., 2012; Kozarski ve ark., 2015; Suabjakyong ve ark., 2015). Mantarlarda ki antioksidan bileşikler koruyucu özelliklerini oksidasyon sürecinin farklı aşamalarında ve farklı mekanizmalarla ortaya koymaktadır (Brewer, 2011; Kozarski ve ark., 2014). Antioksidan mekanizmalardan ilki (primary): zincir kırma ve serbest radikallerin süpürülmesi şeklinde iken, ikincisi (sekondary) metallerin deaktivasyonu, lipid hidroperoksitlerin inhibisyonu veya parçalanması, primer antioksidanların yenilenmesi ve singlet oksijen oluşumlarının engellenmesi şeklinde oluşarak ROS'u yok eden enzimlerin aktivasyonu ile sonuçlanan gen ekspresyonunda değişikliklere neden olan hücre sinyalleri olarak işlev görürler (Chang ve ark., 2007; Ferreira ve ark., 2009; Ping ve ark., 2009; Finley ve ark., 2011). Mantarların belirlenen özelliklerinden dolayı araştırmacıların bu alana odaklanması sağlamıştır. Mantarların önemli farmakolojik ve fizyolojik özelliklerinden immünitinin artırılması, homeostazın korunması ve biyolojik ritimin düzenlenmesi, çeşitli hastalıkların iyileştirilmesi ve önlenmesi, kanser, inme ve kalp hastalıkları gibi hayatı tehdit eden hastalıkların engellenmesi potansiyeline sahipler (Rathee ve ark. 2012).

1.6.1. Polifenoller

Polifenoller diyetle en çok bulunan antioksidanlardır. Diyetle polifenollerin insan sağlığı üzerindeki etkileri üzerine yapılan araştırmalar son 20 yılda kayda değer bir gelişme gösterdi. Bununla beraber, polifenollerin sağlık etkilerini aydınlatmanın en büyük zorluklarından biri, gıda maddelerinde bulunan farklı biyolojik aktivitelere neden olan fenolik bileşiklerin çok sayıda olmasıdır (Kuntz ve ark., 1999; Vujovic ve ark., 2015). Mantarda bulunan temel fenolik bileşikler fenolik asitlerdir (Ferreira ve ark., 2009). Fenolik asitler, sırasıyla fenolik olmayan moleküllerden benzoik ve sinamik asitten türetilmiş hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinnamik asitler olmak üzere iki ana

gruba ayrılır (Manach ve ark., 2004; Choi ve ark., 2012). Hidroksibenzoik asit türevleri sıklıkla şekerler veya organik asitler ile bağlanmış formda bulunur ve tipik olarak ligninler ve hidrolize edilebilir tanenler gibi kompleks bir yapının bileşenidirler (Kozarski ve ark., 2015). Hidroksinnamik asitler ise hidroksibenzoik asitlerden daha yaygındır ve esas olarak p-kumaratik, kafeik, ferulik ve sinapik asitlerden oluşur. Hidroksisinnamik asit türevleri ağırlıklı olarak selüloz, lignin ve proteinler gibi hücre duvarı yapısal bileşenleri ile bağlantılı olan bağlı formda bulunurlar (Manach ve ark., 2004; Kozarski ve ark., 2015). Mantarlarda bulunan en yaygın benzoik asit türevlerinin p-hidroksibenzoik, protokatehuik, gallic, gentisik, 5-sülfosalisilik, şiringik, homojentisik, vanillik, veratrik ve vanilin olduğu bildirilmiştir (Ferreira ve ark., 2009). Mantarlarda belirlenmiş sinnamik asit türevlerinin çoğunluğu ise p-kumarik, O-kumaralken, kafeik, ferulik, sinapik, 3-o-kafeoilkinik, 4-O-kafeoilkinik ve 5-o-kafeoilkinik yanı sıra, elagik ve tanik asitlerin varlığında tespit edilmiştir (Ferreira ve ark., 2009). Doğal polifenolik bileşikler, serbest radikal türlerini süpürerek veya endojen antioksidan kapasiteyi arttırarak antioksidan etki gösterirler. Antioksidan özelliklerin yanı sıra, polifenoller oksidan temizleyici protein düzeylerinde artışa ya da oksidize protein ve lipid düzeylerinde azalmayla hücrel redoks bağlanma reaksiyonlarına dayanan pro-oksidatif kapasiteye sahipler (Davenport ve ark., 2014).

1.6.2. Flavonoidler

Flavonoidin temel yapısı, oksijen içeren bir piran halkası (C) ile kombine edilmiş iki benzen halkasından (A ve B) oluşan bir flavan çekirdeğine sahip bileşiklerdir. Flavonoidler genel olarak flavonoller, flavonlar, izoflavonlar, flavanonlar, antosiyanidinler ve flavanoller altı alt sınıfa ayrılır (Renaud ve de Lorgeril, 1992). Flavonoidler, doğada çoğunlukla glikosilat veya esterifikasyon konjugatları şeklinde, gıdalarda en çok flavonoller olarak bulunan koruyucu maddelerdir (Farkas ve ark., 2004; Amic ve ark., 2007). Hayvanların ve mantarların flavonoid üretebilecekleri biyosentetik kabiliyetlere sahip olmadığı bilinmese de, yenilebilir mantarlarda mysetin, krysin, kateşin, hesperetin, naringenin, naringin, formometin, biyokanın, pirogallol, resveratrol, kersetin, rutin ve kaempferol gibi farklı flavonoidlerin olduğu tespit edilmiştir (Ferreira ve ark., 2009). Flavonoid antioksidan etki mekanizmaları, sülfür

radikaller (RS)'nin doğrudan atılması, RS oluşumunda rol oynayan iz metal iyonlarının kenetlenmesi, RS üretiminde rol oynayan enzimlerin inhibisyonu, A tokoferol gibi membrana bağlı antioksidanların rejenerasyonunu ve lipoksigenazlar (LOX'ler) aracılığıyla etkili olurlar (Renaud ve ark., 1992). Flavonoidlerin ROS'u inhibe etme kapasitesi, yapılarındaki çoklu hidroksil gruplarının mevcudiyeti ve pozisyonu tarafından belirlenmektedir.

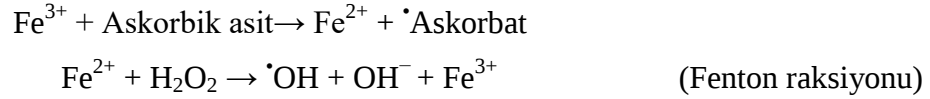
1.6.3. Polisakkaritler

Esas olarak adaptogenler ve immünoestimülatörler olarak hareket eden polisakkaritler ve polisakkarit-protein kompleksleri yenilebilir ve tıbbi mantarların başlıca biyoaktif bileşenlerinin bir sınıfı olarak kabul edilmektedir (Wasser ve Weis, 1999). Mantarlarda ki polisakkaritler bulaşıcı hastalıkların ve tümör metastazlarının önlenmesi tedavisinde, çeşitli *in vitro* ve *in vivo* deneylere dayanan önemli antioksidan aktivitelere sahip olduğu bildirilmiştir (Wasser ve Weis, 1999; Zhang ve ark., 2007; Wasser, 2010; Kozarski ve ark., 2015). Polisakkaritler antioksidatif süreçlere katılmanın yanı sıra hücrelerde ki serbest radikal türlerini temizleme, lipid peroksidasyon inhibisyonu, eritrositlerin hemoliz olmasını engelleme ve çeşitli antioksidan enzim aktivitelerinin artırılmasında etkindirler (Chang ve ark., 2007; Jia ve ark., 2009). Mantarlarda başlıca antioksidan etkiye sahip bileşikler olarak bilinen β -glukanlar, antioksidan özellikleri dışında ökaryotik besin bileşenleri olarak ta bilinirler ve memeli enzimleri tarafından kolaylıkla bozunurlar (Kozarski ve ark., 2015).

1.6.4. Vitaminler

L-askorbik asit (C vitamini) çeşitli yenilebilir mantarlarda tespit edilen plazma ve hücrelerde birincil antioksidan görevi gören bileşiktir (Ferreira ve ark., 2009; Kozarski ve ark., 2015). Çileklerde 600 mg/1kg, narenciyede ise 300-500 mg/1kg, elma, armut ve eriklerde 30-50 mg/1kg ortalama C vit bulunmaktadır (Davey, 2000). Yabani yenilebilir mantar türlerinden *Cantharellus cibarius*'un metanolik ekstraktında 1000 mg/1kg kuru ağırlık (KA) C vit bulunurken, farklı saprotrofik ve mikorizal yabani yenilebilir mantarların metanolik ekstraktlarında ise 81.32-400.36 mg/100g, (KA)

yüksek C vitamini bulunmaktadır (Grangeia ve ark., 2011; Kozarski ve ark., 2015). Askorbik asit etkili bir serbest radikal temizleyici ve antioksidan olmasına rağmen özellikle geçiş metali iyonlarını (Fe^{3+} ve Cu^{2+}) redükte formlarında muhafaza ederek pro-oksidan etki gösterirler. Fenton reaksiyonunda bu metal iyonları daha sonra hidrojen peroksit (H_2O_2) reaksiyonu ile daha yüksek reaktifli ve zararlı hidroksil ($\cdot\text{OH}$) radikaline dönüştürülür (Davey ve ark., 2000; Bhattacharyya ve ark., 2014).



E vitamini bir kromanol halkası ve izoprenik yan zincir ile ortak bir yapı paylaşan tokoferoller ve tokotriyonlar adlı antioksidan etkili bir bileşik ailesidir. A, β , γ ve δ Tokoferoller yenilebilir mantarlarda belirlenmiş olmasına rağmen, bugüne kadar yapılan araştırmalarda tokotriyenole rastlanmamıştır (Ferreira ve ark., 2009). Biyolojik açıdan E vitaminin en aktif formu α tokoferol olup hücre membranını lipid peroksidasyonundan (LPO) korumakla görevlidir (Sies ve ark., 1992; Bhattacharyya ve ark., 2014; Kozarski ve ark., 2015). Alfa tokoferol lipid peroksi radikalini ($\cdot\text{LOO}$) süpürerek LPO'nun aktivitesini (ilerlemesini) sona erdirir, fakat bu reaksiyon sırasında kendisi de bir reaktif radikal haline dönüştürülür (Ferreira ve ark., 2009; Bhattacharyya ve ark., 2014; Kozarski ve ark., 2015). Alfa tokoferol fenton reaksiyonundaki rolü nedeniyle prooksidan olarak hareket edebilir. Epidemiyolojik çalışmalar, meyve ve sebzeler açısından zengin diyetlerin sindirim sistemi kaynaklı (SSK) kanser oranlarını düşürdüğünü, ancak eksojen E vitamini ve diğer antioksidanların (β -karoten, vitamin A, C ve Se) takviyesi bazı kanserleri önleyici olduğuna dair çalışmalara rastlanmamıştır (Bjelakovic ve ark., 2004). Tam aksine, E vit deneysel fare modellerinde özellikle akciğer kanser riskini artırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Sayin ve ark., 2014; Tong ve ark., 2015). Ancak antioksidanların neden kanser gelişimini teşvik edebileceğine dair tespit, muhtemelen eksojen antioksidan takviyeleri ile endojen antioksidan genlerin ekspresyonu azaltılması ve tümör transkriptomu profili buna göre p53 (tümör baskılayıcı protein geni) ekspresyon seviyesinin aşağı çekmesi sonucu böyle bir değişikliğe neden olmuştur (Savas ve ark., 2014; Tong ve ark., 2015). Yenilebilir

mantar içerisindeki tokoferol içeriği (0.2 - 2000 ug/1000 g, KA) olarak ölçülmüştür (Barros ve ark., 2008; Grangeia ve ark., 2011; Kozarski ve ark., 2015).

A Vitamini karotenoid denilen doğal pigmentler içerir. Diyet ve insan vücudundaki baskın karotenoidler β -karoten, α -karoten, likopen, lutein ve β -kriptoksantin ile temsil edilir (Rao ve Rao, 2007). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, Likopenin insan sağlığı üzerindeki etkilerine yoğunlaşmıştır. Likopenin doymamış doğası nedeniyle güçlü bir antioksidan ve ROT'in süpürücü etkisi olduğu düşünülmektedir. Likopenin kan beyin bariyerini geçtiği ve düşük konsantrasyonlarda merkezi sinir sisteminde bulunduğu gösterilmiştir. Parkinson hastalığı ve vasküler demans hastalarında likopenin düzeylerinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (Foy ve ark., 1999; Rao ve Rao, 2007; Kozarski ve ark., 2015). Özellikle, β -karoten ve lutein çeşitli mantar türlerinde bulunmuştur (Pilz ve ark., 2003). *Cantharellus cinnabarinus* mantarda kırmızı-pembe ve *Cantharellus friesii*'de ise turuncu renkte bir pigment olan canthaxanthin bulunur. Canthaxanthin insan dokularını oksidatif hasardan korurduğu rapor edilmiştir (Pilz ve ark., 2003). Karotenoidler ROS ile reaksiyona girerek radikaller haline gelebilir veya bir lipid etkileşiminde, özellikle düşük kısmi oksijen basıncında, zincir kırıcı bir antioksidan olarak işlev görürler (Kozarski ve ark., 2015).

D vitamini, kalsiyum (Ca), demir (Fe), magnezyum (Mg), fosfor (P) ve çinko (Zn)'nin bağırsak emilimini arttırmaktan sorumlu yağda çözünen sekosteroid anlamına gelen bir bileşiktir (Watkins ve ark., 1985; Wiseman, 1993; Pointillart ve ark., 1995). Çeşitli D vitaminlerinden D3 vitamini hayvansal kaynaklardan temin edilirken D2 vitamini ise ağırlıklı olarak mantar ve mayadan elde edilir (Phillips ve ark., 2012). D3 ve D2'nin aktif metabolitleri olan 1,25-dihidroksikoleksisiferol ve 7-dehidrokolesterol (pro-Vitamin D3) bir membran antioksidanları olup demir bağımlı lipozomal lipid peroksidasyonunu önlerler. Bu D vitamini bileşiklerinin antioksidan yeteneğinin temel yapısı kolestrol ve ergosterol ile olan moleküler ilişkileri açısından değerlendirilir (Wiseman, 1993; Kozarski ve ark., 2015). Mantarlarda ki D2 vit içeriği türden türe ve yetiştirme koşullarına göre farklılık gösterebilmektedir. Nitekim, iklim, yaşam alanı ve enlem derecesi farklılıkları mantarların ergoksikiferol içeriğinde değişikliklere neden olabileceği rapor edilmiştir (Mattila ve Piironen, 1994). Örneğin, *A. bisporus* mantar türünün taze yaş ağırlığında (YA) (0-3.75 μ g/100 g, YA) D vit bulunurken, *L. edodes*

mantar türünde ise (0,04 ile 21,8-109,6 µg/ 00 g, KA) D vit olduğu tespit edilmiştir (Takeuch ve ark., 1984; Souci ve ark., 1986; Takamura ve ark., 1991).

Ergotionin (ET), histidin amino asidinin kükürt içeren bir türevi olup, memeli dokularında integral membran proteinleri için oldukça spesifik taşıyıcı özelliği ve fizyolojik rolü olan bir bileşiktir (Grundemann ve ark., 2005; Grundemann, 2012). Vitamin yapılı bu bileşiğin mitokondrial DNA hasarı, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonuna karşı oksidatif stresi engelleme özelliği bulunmaktadır. Mantarlarda ET miktarı (400-2500 mg/g, KA) bulunabildiği (Dubost ve ark., 2006) ve bu anlamda mantarların önemli ET kaynakları olduğu görülmüştür.

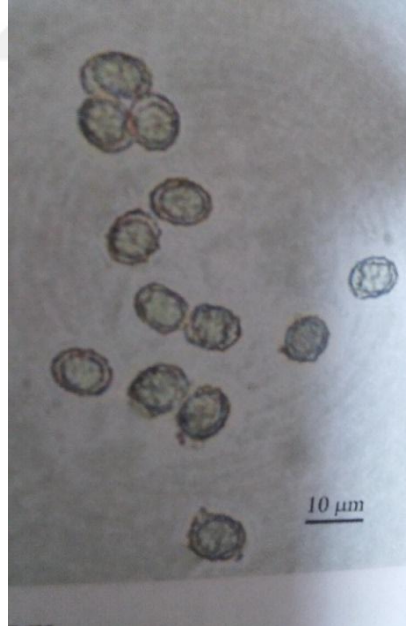
1.6.5. Mineraller

Yabani yenilebilir mantarların kül içeriği (%6 - %11, KA) arasında değişir ve çok çeşitli mineraller içerir (Zakhary ve ark., 1983). *P. ostreatus*, *L. edodes* ve *A. bisporus* gibi yaygın yenilebilir mantarların çeşitli düzeylerindeki minerallerden potasyum (2700-4700 mg / 100 g, KA), fosfor (500-1400 mg / 100 g, KA), magnezyum (Zakhary ve ark., 1983; Verma ve ark., 1987), bakır (0.50-3.5 mg / 100 g, KA), çinko (4.7-9.2 mg / 100 g, KA) içerdiği belirlenmiştir. Mantarlar genelde eser elementleri biriktirme yeteneğine sahiptirler ve daha sonra besin zincirinde kaynak olurlar (Redulescu ve ark., 2010; Kozarski ve ark., 2015). Mantarda eser elementlerin birikimini etkileyen faktörler ve oluşan birikim sürecinin biyolojik önemi tam olarak anlaşılamamıştır (Kozarski ve ark., 2015). Dahası, yabani olarak yetişen yenilebilir mantarlar, kültür mantarlara göre insanlar için gerekli olan çok daha fazla mineralleri biriktirebilirler (Falandysz ve ark., 2013). Zn, Cu, Mn ve Fe iz elementleri, antioksidan enzimlerin kofaktörleri olup antioksidan mikro besleyiciler olarak adlandırılırlar (Bhattacharyya ve ark., 2014). Selenyum (Se), ROS'un sitotoksik etkilerini azaltan selenoproteinler şeklinde bulunan önemli bir antioksidandır. GPx ve selenoprotein-P, kanda salınan önemli Se bileşikleridir (Falandysz ve ark., 2013). Önemli antioksidan etkisi olduğu bilinen Se'nin Mantarlarda, selenometiyonin, selenosistein, Se-metilselenosistein, selenit ve seleno polisakaritleri dahil olmak üzere birçok bileşiği belirlenmiştir (Milovanovic ve ark., 2013; Milovanovic ve ark., 2015). Se'un bu olumlu

etkilerinin yanında yüksek miktarda alındığında *in vivo* ve *in vitro* deneylerinde belirlendiği gibi toksik etkili olabileceği de rapor edilmiştir (Lipinski, 2005).

1.7. *Lactarius deliciosus* (L.) Gray. Mantar Türü ile İlgili Genel Bilgiler

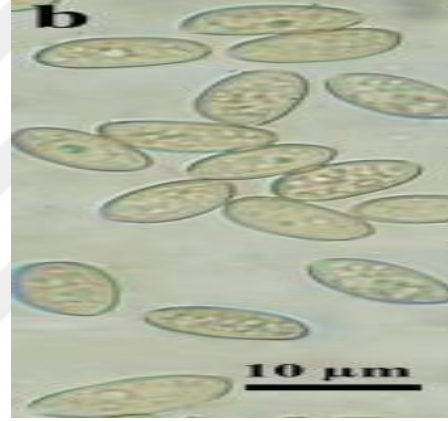
Lactarius deliciosus (L.) Gray, Karadeniz bölgesindeki konifer ormanlarında yoğun olmak üzere ülkemizde birçok bölgede yetişen ve “kanlıca-çıntar” adlarıyla tanınan ve sevilerek yenen bir mantar türüdür. Genellikle Yaz sonu ve sonbahar aylarında ortaya çıkar. *Lactarius deliciosus*, Avrupa'da birçok ülkenin yerel pazarlarında satılan ve mide rahatsızlıklarına karşı kullanılan değerli bir yabani mantar türüdür. Bu mantar türü doğada Pinaceae familyasıyla yakın ilişkili olup, genellikle bu familyaya ait ağaçların bulunduğu alanda toplanır (Hutchison, 1999). Bu mantar türünden izole edilen (LDG-A) heteropolisakkarid maddenin antitümör aktiviteye (Ding ve ark., 2012) ve mantar türünün içerdiği azulenler (dihidrolactaroviolin ve lactarazulene) sayesinde de antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. (Stamets, 2002).



Şekil 1.1. *Lactarius deliciosus* (L.) Gray. (Kanlıca-Çıntar)’un basidokarpı ve basidiosporları.

1.8. *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire. Mantar Türü ile İlgili Genel Bilgiler

Agrocybe cylindracea (DC.) Maire. Van yöresinde İlkbahar ve sonbahar aylarında kavak ve söğüt ağaçları kütükleri ya da kalıntıları üzerinde ortaya çıkan bu mantar türü aynı zamanda kültürü de yapılan bir türdür. Yörede toplanıp besin olarak tüketilmektedir. *A. cylindracea*, karbonhidratlar, diyet lifleri, B-kompleks vitaminleri, esansiyel amino asitler ve mineraller bakımından zengin b-glukanlar, lektinler ve biyoaktif bileşik içerikleri nedeniyle önemli bir antioksidanlar kaynağıdır. *A. cylindracea*'nın antitümör, lipid peroksidasyon önleyici, antihiperkolesterolemi ve antihiperlipidemik gibi koruyucu etkileri bulunmaktadır (Kim ve ark., 2005).



Şekil 1. 2. *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire. basidiokarpı ve basidiosporları.

1.9. Araştırmanın Amacı

Bu tez çalışması ile ülkemizin birçok yöresinde araziden toplanan sevilerek yenen veya ticareti yapılan önemli besin kaynaklarından olan *Lactarius deliciosus* (L.) Gray.ve *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire. Mantar türlerinin karbon tetraklorür (CCl₄) ile deneysel oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda karaciğer koruyucu ve antioksidan rolünün belirlenmesi ve olası istenmeyen etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Makromantarların insanlarla olan temel etkileşimi, besleyiciliği ve tıbbi kullanımının yanında, dinsel yaşantı ve eğlence ortamında da kendilerini göstermeleridir. Mantarlar eski zamanlardan beri tüm dünyada halk sağlığında kullanılmıştır. Günümüzde de birçok mantar antibiyotik, antikanser, antiviral etkileriyle tıbbi amaçlı olarak kullanılmakta ve özellikle son yıllarda biyoteknolojik çalışmalarda da kullanılmaktadır. Kansere karşı mantarların kullanılışı yoğun olarak Çin, Kore, Rusya, Amerika Birleşik devletleri ve Kanada ülkeleridir. Yaklaşık 200 mantar türünün farklı tümörlerin büyümesini büyük ölçüde engelleme potansiyeline sahip olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte mantar orijinli antitümör maddelerin çoğunluğu henüz açıkça tanımlanamamıştır.

Geçmişte sadece doğadan toplanarak tüketilen mantarlar ilk kez 16. yüzyılda Fransa’da kültür ortamına alınmıştır. Kültür mantarcılığı günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde bir endüstri kolu haline gelmiştir. Yapılan çalışmalara göre zehirli mantarların ülkemiz makromantar florasında % 11.1 lik bir paya sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer %88.9 luk payı ise zehirsiz mantarlar oluşturmaktadır. Bu da ülkemizin yenen mantar florasının zenginliğinin yanında, zehirli mantarlar yönünden de zengin olduğunu göstermektedir. Halkımız bu konuda yeterince bilgilendirilmediğinden zaman zaman ölümle sonuçlanan zehirlenme vakaları meydana gelmektedir.

Dünya genelinde bu denli tüketilen mantarların meydana getirebileceği olumlu veya olumsuz sonuçlar birçok araştırmacı tarafından belirlenmeye çalışılmıştır. Yapılan bazı çalışmalar aşağıda verilmiştir:

Morakinyo ve ark. (2012), karbon tetraklorür [(CCl₄, 0.8 mg/kg, intra peritoneal (i.p.)] ile oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda Alfa lipoik asit (ALA)’in CCl₄ hasarına karşı karaciğer ve böbrekleri koruyarak antioksidan savunma sistemi enzimleri düzeyinde koruma sağladığı bildirilmiştir.

Basu (2003), Karbon tetraklorür (CCl₄) lipid peroksidasyonu yoluyla karaciğer hücre hasarına neden olduğu bildirilmiştir.

Suzek ve ark. (2016), CCl₄ ile oksidatif stres oluşturulan ratlarda sıgla yağının (*Liquidambar orientalis*) karaciğer koruyucu ve antioksidan rolünün araştırıldığı

çalışmada; sıgla yağının CCl_4 'e karşı karaciğer ve çeşitli dokuları koruyarak antioksidan etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Suzek ve ark. (2017), CCl_4 ile oksidatif stres oluşturulan ratlarda keçiboynuzu meyvesinin (*Cerotonia siliqua* L.) karaciğer koruyucu ve antioksidan rolünün araştırıldığı çalışmada; keçiboynuzu meyvesinin (*Cerotonia siliqua* L.) CCl_4 'e karşı karaciğer ve çeşitli dokuları koruyarak güçlü antioksidan potansiyeline sahip olduğunu bildirmişler.

Kozarski ve ark. (2015), metabolizmanın dengesizliği sonucu oluşan oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) insanlarda bir dizi sağlık sorunlarına neden olduğu tespit edilmiştir.

Dogan ve Celik (2012), Oksidatif stresin antioksidan parametrelerini olumsuz etkilediğini MDA miktarında artış ve GSH seviyesinde ise azalma olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada antioksidan içerikli besinlerle (üzüm çekirdeği) beslenen ratların oksidatif stres sonucu artan serbest radikalleri engelleyerek antioksidan enzim aktivitelerini olumlu etkilediğini bildirmişlerdir.

Rathee ve ark. (2012), son zamanlarda mantarlara olan ilgi hem protein bakımından zengin sağlıklı bir besin olmaları hem de aktif bileşiklerin kaynağı olarak antikanser ve antiviral etkileri nedeniyle tıbbi değerdeki önemlerini rapor etmişler.

Tsai ve ark. (2008), *Agaricus blazei*, *Agrocybe Cylindracea* ve *Boletus edulis* mantarlar içerikleri incelenmiş ve bu mantarlar da karbonhidrat, lif ve protein içeriğinin yüksek yağ içeriklerinin ise düşük olduğunu rapor etmişler.

Liu ve ark. (2016), *Agrocybe cylindracea* mantarının antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS) saflaştırılmasını optimize ederek anti-aging aktiviteleri ve antioksidan özelliklerinin fareler üzerinde yapılan çalışmada, MSPS malondialdehit (MDA) içeriği ve toplam kolesterol (CHOL) seviyeleri baskıladığı, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve D-galaktoz kaynaklı toplam antioksidan aktivitesini artırarak yaşlanmaya karşı olumlu etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Jin ve ark. (2014), Yenabilir mantarların sağlık açısından iyi bilindiği ancak bilinçsiz mantar tüketiminin hayvanlarda istenmeyen etkilere neden olabileceği bildirilmiştir. *Agrocybe cylindracea* mantarının su ile elde edilen ekstraktının 25 ve 250 mg/kg dozlarında farelere günde bir kez 6 gün boyunca verilmesi sonucunda ciddi

karaciğer toksisiteye sebep olduğunu ve bu toksisitenin mantarın yapısında bulunan lektin denen maddeden kaynaklandığını rapor etmişlerdir.

Sarıkurkcu ve ark. (2012), *Agaricus campestris*, *Agrocybe cylindracea*, *Collybia dryophila*, *Helvella leucopus*, *Russula delica*, *Tricholoma auratum*, *Amanita ovoidea*, *Melanoleuca excissa*, *Rhizopogon roseolus* mantarlarının ağır metal (Pb, Cd, Fe, Cu, Zn) içeriklerinin araştırıldığı çalışmada, *A. cylindracea* mantarının ağır metalleri depolama yönüyle en büyük risk oluşturan mantar türü olduğunu rapor etmişlerdir.

Taira ve ark. (2005), *Agrocybe* cinsi mantarlarının, anti-rekombinojenik aktivite de dahil olmak üzere, antijenotoksik aktivite gösteren faktörleri içerdiğini ve *A. cylindracea*'daki veriler muhtemelen bir peptit veya protein formunda ki yeni bir antijenotoksik faktör (ler) içerdiğini rapor etmişlerdir.

Chang ve ark. (1993), *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire içeriğindeki β -Glukan kaynaklı antioksidan özellikler sergilediğini bildirmişler.

Koutrotsios ve ark. (2014), *Agrocybe cylindracea* ve *Pleurotus ostreatus* mantarlarının toplam karbonhidrat, ham lif, K, Na ve kül içeriği P için benzer değerler ürettiği ancak; *A. cylindracea*'da yüksek P konsantrasyonlarına dikkat çekilmiştir. Bu sonuçlar yetiştirme substratlarının uygun seçimi ve / veya modifikasyonu ile mantar besin değerini artırma potansiyelini belirttiğini bildirmişlerdir.

Li ve ark. (2014), *Agrocybe cylindracea*, *Pleurotus sistidiosus*, *Agaricus blazei*, *Pleurotus eryngii* ve *Coprinus comatus* mantarlarının içeriklerini incelemiş, Trehaloz (12.23-301.63 mg / g), manitol (12.37-152.11 mg / g), serbest amino asit seviyelerinin 4.09 ila 22.73 mg / g arasında değişmekte olduğunu ve bu mantarlar arasında organik asidin en yüksek olduğu mantarın *Agaricus blazei* olduğunu bildirmişlerdir.

Hu ve ark. (2011), korunmaya muktadir lektinler ve antifungal proteinler gibi *A. cylindracea* de bulunan lakkazın, tümör hücrelerine karşı antiproliferatif bir aktivite sergilediği ve HIV-1 ters transkriptaza karşı inhibe edici aktivite gösterdiğine dikkat çekmişler.

Zhao ve ark. (2009), Bu çalışmada *Agrocybe cylindracea*, *Ganoderma lucidum*, *Boletus edulis* mantarlarından çeşitli lektinler ve antifungal proteinler izole edilerek bitki parazitik nematodlarına karşı toksisite açısından test edilmiş ve bu lektinlerin parazitlere karşı güçlü olduğunu bildirmişlerdir.

Uhart ve ark. (2008), yenilebilir mantar *Agrocybe cylindracea*'nın biyolojik etkinliğini artırmak için yulaf ezmesi veya soya fasulyesi desteği ile 4 ayrı suşu buğday samanı üzerinde yetiştirmişler, soya fasulyesi ile yetiştirilen *Agrocybe cylindracea* suşunun biyolojik etkinliğinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Liu ve ark. (2008), *A. cylindracea* mantarından elde edilen laktoz-bağlayıcı lektin *Agrocybe cylindracea* Lectin, (ACL)'nin kimyasal modifikasyon, metal iyonunun uzaklaştırılması ve farklı sıcaklık ve pH'taki muameleden sonra hemagglütinasyon aktivitesi ve konformasyon değişikliklerinin araştırıldığı çalışmada, Serin/treonin ve histidin kimyasal modifikasyonun ACL'nin hemagglütinasyon aktivitesi için bu amino asitlerin kısmen gerekli olduğuna ve bununla birlikte, arginin, tirozin ve sistein aminoasitlerinin modifikasyonları, aglütinasyon aktivitesi üzerinde hiçbir etkiye sahip olmadığını bildirmişlerdir.

Hizukuri ve ark. (2005), *Agrocybe cylindracea* galektinin (ACG) hücre aglutinasyon analizinde kullanıldığı ve lektinin lösemi hücrelerini tanıdığını rapor etmişlerdir.

Ngai ve ark. (2005), *Agrocybe cylindracea*'nın taze meyvelerinden izole edilmiş Agrosivin antifungal peptidin anti fungal aktivite gösterdiği ve 300 M konsantrasyonuna kadar bakterilere karşı inhibitör aktivitesine sahip olduğu bildirilmiştir.

Melgar ve ark. (2014), *Lactarius deliciosus* mantarında analiz edilen numunelerinde ölçülen arsenik seviyelerinin normal aralıkta olduğunu rapor etmişlerdir.

Ding ve ark. (2012), *Lactarius deliciosus* Grey'in fruktifikasyonlarından yeni bir heteropolisakkarit (*L. deliciosus* Gri polisakkariti (LDG-A)) izole etmişler ve bu bileşiğin önemli anti-tümör aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Çayır ve ark.(2010), üç yenilebilir mantar türünde (*Lactarius deliciosus*, *Russula delica* ve *Rhizopogon roseolus*) ağır metal konsantrasyonlarının (Cd, Cr, Cu, Pb ve Zn) incelendiği çalışmada, en yüksek Cd, Cu, Pb ve Zn konsantrasyonları *R. delica*, en yüksek Cr konsantrasyonu ise *L. deliciosus*' ta gözlemlendiğini ve bu mantarların sağlık riski taşımaması için uygun seviyede tüketilmesi gerektiğine dikkat çekmişlerdir.

Falandysz (2017), *L. delicious*, *L. volemus* ve *L. deterrimus* mantarlarında cıva (Hg) konsantrasyonlarının analiz edildiği çalışmada, Hg konsantrasyonlarının orman topraklarında çoğunlukla düşük seviyelerde olduğu fakat; demir içeren bir

dökümhaneye yakın olan Sobowidz ormanında yetişen mantarların yüksek düzeyde Hg konsantrasyonlarının olduğu ve bu mantarlarla beslenmenin zararlı etkilerinin olabileceği rapor edilmiştir.

Hou ve ark.(2016), *Lactarius deliciosus* Grey'in fruktifikasyonundan yeni bir heteropolisakarit izole edilmiş ve bu polisakkaritin (1,6) d-galaktoz ve (1, 2, 6) bağlı d-galaktoz yapısında olduğu, makrofaj hücrelerinin çoğalmasını teşvik edebildiğini rapor etmişlerdir.

Kucuker ve ark. (2015), *Lactarius deliciosus* ve *L. salmonicolor* mantarların Kızılca Su ormanlarında sıkça rastlandığı ve bu mantarların tıbbi, ticari ve yüksek beslenme önemleri nedeniyle üretimine önem verildiğini belirtmişler.

De la Varga ve ark. (2013), *Boletus edulis* ve *Lactarius deliciosus* mantarlarının miselyum miktarlarının yağış ile pozitif yönde ilişkili olduğu ve çam ormanlarında mevsimsel dinamiklerinin belirlendiği çalışmada, *L. deliciosus* için en fazla şubat (0.1576 miselyum mg/g toprak) ve en az ekim (0.0170 miselyum mg /g toprak), *Boletus edulis* için de en yüksek miselyum miktarı aralık ayında (1.84 miselyum mg/g toprak) ve en az şubat (0.0332 miselyum mg/g toprak) ayında olduğunu bildirmişlerdir.

Kalogeropoulos ve ark. (2013), *Lactarius deliciosus*, *Lactarius sanguifluus*, *Lactarius semisanguifluus*, *Russula delica*, *Suillus bellinii* mantarlarının antioksidan özelliklerinin incelendiği çalışmada, mantar ekstraktlarında 19 basit polifenol, p-OH-benzoik asit, p-OH-fenilasetik asit, o-kumarik asit, ferulik asit, triterpenik asit, oleanolik ve ursolik yapıların belirlendiğini ve antioksidan aktivitelerinin olduğunu rapor etmişlerdir.

Aloupi ve ark. (2012), *Russula delica*, *Lactarius sanguifluus*, *Lactarius sanguifluus*, *Lactarius deliciosus*, *Suillus bellini* mantarlarının yetiştikleri alanların ağır metal (Cd, Cu, Cr, Fe, Mn, Ni, Pb, Zn) birikiminin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada, metal konsantrasyon seviyelerinin en düşük alanın mağaralar olduğunu rapor etmişlerdir.

Liu (2007), *Albatrellus confluens*, *Albatrellus dispansus*, *Boletus edulis*, *Boletopsis grisea*, *Bondarzewia berkeleyi*, *Cortinarius tenuipes*, *Cortinarius vibratilis*, *Daldinia concentrica*, *Engleromyces goetzii*, *Hydnum repandum*, *Hebeloma versipelle*, *Hygrophorus eburnesus*, *Laktarius deliciosus*, *Lactarius hatsudake*, *Lactarius hirtipes*, *Lactarius mitissimus*, *Lactarius rufus*, *Paxillus panuoides*, *Pulveroboletus ravenelii*,

Russula cyanoxantha, *Russula foetens*, *Russula lepida*, *Russula nigricans*, *Sarcodon laevigatum*, *Sarcodon scabrosus*, *Shiraia bambusicola*, *Thelephora aurantiotincta*, *Thelephora ganbajun*, *Trikolomopsis rutilanlar*, *Tylopilus virensleri*, *Tuber indicum*, *Xylaria euglossa* mantarlarının kimyasal bileşenlerine bakıldığında biyolojik açıdan önemli biyoaktif metabolitler içerdiğini bildirilmiştir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Deney Hayvanı (sıçan=rat)

Çalışmamızda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesinden temin edilen 3-4 aylık, 200-300 gr ağırlığındaki 36 adet dişi sıçan (*Wistar albino*) kullanıldı. Sıçanlar (ratlar) 25 ± 1 °C oda sıcaklığında 12 saat aydınlık/12 saat karanlık ışık periyodunda standart plastik kaplarda *ad libitum* olarak beslenmeleri sağlandı. Yapılan çalışmada parametrelere olumsuz etki edecek faktörlerin en aza indirilmesi için gerekli bütün önlemler alındı.

3.2. Mantarlar

Çalışmamızda kullandığımız mantarlardan *Lactarius deliciosus* (Lac) Konifer ormanı, Kabadüz-Ordu çambaşı yaylası çevresi, 40° 37' 47.21" K(N) 37° 59' 36.86" D (E) 1797 m toplanırken, *Agrocybe cylindracea* (Agr) türü ise 38° 30' 11.87" K(N) 43° 19' 56.49" D (E) 1661 m rakımındaki Van Kalesi Güneybatı Yakası ağaçlık alan, soğut ağacı altından toplandı. Prof. Dr. Kenan Demirel tarafından teşhis edilen mantar örnekleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Mikoloji Araştırma Laboratuvarında (VANF) saklanmaktadır.

3.3. Yemlerin Hazırlanması

Yemlerin hazırlanması Dogan ve Celik (2012) metoduna göre hazırlandı. Güneş ışığından ve küflenmeden korunmuş olarak kurutulan mantarlar blender de toz haline getirildiler. Toz haline getirilen mantarların her birisi standart rat yeminde %15 olacak şekilde karıştırılması sağlandı. Karışım saf su ile hamur haline getirildi ve kıyma makinesinden geçirilerek pellet haline getirildi. Plastik tepsilere konan bu pelletler oda koşullarında güneşten ve küflenmeden korunarak kurumları sağlandı. Kuruyan bu pelletler sıçanlara 50 gün boyunca *ad libitum* olarak verilmesi sağlandı.

3.4. Deneyisel Dizayn

36 det sıçan aşağıdaki gibi her grupta 6 sıçan olacak şekilde gruplandırıldı.

- I. *Kontrol grubu*: Normal sıçan yemi ve musluk suyu,
- II. *CCl₄ grubu*: Bu gruba [0.5ml CCl₄+0.5ml zetin yağı= 1ml/kg/5 günde bir (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark., 2017), intraperitoneal i.p] normal yem ve musluk suyu,
- III. *CCl₄+Lac grubu*: Bu gruba (0.5ml CCl₄+0.5ml zetin yağı= 1ml/kg/5 günde bir, i.p) ve %15 *Lactarius deliciosus* (Lac) ilaveli yem ve musluk suyu,
- IV. *Lac grubu*: Bu gruba %15 *Lactarius deliciosus* (Lac) ilaveli yem ve musluk suyu,
- V. *CCl₄+Agr grubu*: Bu gruba (0.5ml CCl₄+0.5ml zetin yağı= 1ml/kg/5 günde bir, i.p) ve %15 *Agrocybe cylindracea* (Agr) ilaveli yem ve musluk suyu
- VI. *Agr grubu*: Bu gruba ise %15 *Agrocybe cylindracea* (Agr) ilaveli yem ve musluk suyu verildi.

3.5. Kan ve Doku Örneklerinin Alınması

50 günlük deneme sonunda sıçanlar % 10'luk ketamin ile anesteziye tabi tutularak enjektörler yardımıyla kalplerinden kan alındı. Kanlar EDTA'lı ve biyokimya cam tüplere alındı. EDTA'lı kan eritrosit paketi için kullanılırken, Biyokimya tüplerindeki kan ise serumda bakılması gereken parametreler için kullanıldı. Eritrositte malondialdehit (MDA) içerikleri ve redükte glutatyon (GSH) seviyeleri tayinleri aynı gün gerçekleştirildi. Diğer yandan; 50 gün deneme sonunda sıçanların beyin, böbrek, dalak ve karaciğer dokuları alınarak dokuları fizyolojik suyla yıkandıktan sonra dokular analizlerin yapılacağı zamana kadar derin dondurucuda (-80 °C) muhafaza edildi. Homojenizasyon sonrası elde edilen doku supernatantlarda süperoksid dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR) ve katalaz (CAT) enzim aktiviteleri ile GSH seviyeleri ile MDA düzeylerine bakıldı (Jain ve ark., 1989).

3.6. Eritrosit Paketinin Hazırlanması

EDTA'lı cam tüplere alınan kan 3000 rpm'de +4°C'de soğutmalı santrifüjde 15 dakika santrifüj edildi. Oluşan plazma atıldı. Altta kalan hacme eşit oranda serum fizyolojik (% 0.9 NaCl) eklenerek eritrositlerin yıkanma işlemi gerçekleştirildi. Serum fizyolojik eklenen tüpler bu sefer 2000 rpm'de +4 °C'de 8 dakika santrifüj edildi. Her seferinde yukardaki işlem tekrarlanarak eritrosit yıkama işlemi üç kez tekrarlandı. En sonunda elde edilen eritrosit paketi (-80°C) difirize konularak muhafaza edildi. Analizlere geçildiğinde antioksidan enzimlerden SOD, GSH-Px, GST, GR ve CAT aktivitelerine bakıldı.

3.7. Doku Homojenizasyonu

Derin dondurucuda (-80 °C) bekletilen sıçanların beyin, böbrek, dalak ve karaciğer dokuları oda sıcaklığına gelinceye kadar kademeli olarak çözünmesi sağlandı. Dokularda antioksidan enzimler ile redükte glutatyon seviyesi ve malondialdehid tayinleri için doku ekstraksiyon işlemi aşağıdaki şekilde gerçekleştirildi. Ekstraksiyon için 0.32 mol/L sukroz, 1mmol/L EDTA, 10nm/L Tris HCl (pH 7.4) içeren tampon hazırlanarak 500 mg dokular dijital terazide (Chyo JI-180) tartıldı ve üzerine 5 ml soğuk tampon eklendi. Dokular cam bagetle iyice ezildikten sonra ultrasonik homojenizatörde 3 dakika homojenize edildi. Homojenat 9500 rpm'de +4°C'de 30 dakika soğutmalı santrifüj cihazında (BHG Hermle) santrifüj edildi. Beyin, böbrek, dalak ve karaciğer dokusundan elde edilen berrak süpernatantlar analizler için hazır hale getirildi (Xia ve ark., 1994; Dogan ve ark., 2015; Doğan ve Çelik, 2016).

3.8. Analizlerde Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler

Gallenkamp çalkalayıcı, Nüve NM 110 vorteks, Precisa XR-205SM-DR hassas terazi, Chyo JI-180 dijital terazi, Hettich Universal 320 R soğutmalı santrifüj, BM 101 Nüve sıcak su banyosu, Nickel Weston-S-Mare Avon/Clifton sıcak su banyosu, Mettler Toledo İnlab Expert Pro-ISM Seven Excellence pH metre, Kıyma makinası, Blender, Eppendorf plus mikro pipet, Uğur derin dondurucu, Wisecryo difiriz (-80 °C), Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometre, 20 KHz Jencons Ultrasonik homojenizatör,

Kross safsu cihazı, Falcon 50 ml plastik tüp, enjektör, EDTA'lı ve Biyokimya tüpleri, makas, plastik süzgeç, neşter, jilet, kurutma kağıdı, plastik tepsiler, Whatman süzgeç kağıdı No.42.

3.9. Analizlerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Karbon Tetraklorür (CCl_4), Süperoksit dismutaz (SOD) enzim kiti (Ransod, SD125), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim kiti (Ransel, RS504), Redükte glutasyon (GSH), Okside glutasyon (GSSG), Bütillenmiş hidroksitolüen (BHT), Ttiyobarbitürik asit (TBA), 1.1.3.3.tetraethoksiopropan (MDA), 5-5'-Ditiobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB), Hidroksi metil amino metan (Tris), Hidroklorik asit (HCl), Sodyum sülfat (Na_2SO_4), Beta Nikotinamid Adenindinükleotit fosfat (NADPH), Metafosforik asit (HPO_3), Triklor asetik asit (TCA), Sodyum klorür (NaCl), Sodyum hidroksit (NaOH), Disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4), Sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4), Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA), Sodyum sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$), Sulfosalisilik asit (SSA), disodyum karbonat (Na_2CO_3), Etanol, Ketamin (%10 luk).

3.10. Analizlerin Yapılması

3.10.1. Serum parametrelerin okunması

Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviyeleri ile Glukoz (Glu), Üre, Kreatinin (CREA), Sodyum (Na), Potasyum (K), Klor (Cl) ve lipid profiline [Kolesterol (CHOL), Trigliserid (TG), HDL-kolesterol (HDL-C) ve LDL-kolesterol (LDL-C)] (ARCHITECT 16200, Abbott park, IL 60064 USA) otoanalizatör cihazında Abbott biyokimya kitlerinde fotometrik olarak bakıldı.

3.10.2. Süperoksit dismutaz (SOD) enzim tayini

Prensip: Bu metotla aşağıdaki formülde görüldüğü gibi ksantin ve ksantin oksidaz kullanılarak süperoksit radikali, 2-(iyodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-

feniltetrazolyum klörür (INT) ile kırmızı boya formuna dönüşür. SOD aktivitesi, bu reaksiyonun inhibisyon derecesi ile ölçülür (McCord ve Fridovich, 1969).



Ayırarlar	Konsantrasyonları
1.Karışık Substrat	
Ksantin	0.05 mmol/l
I.N.T.	0.025 mmol/l
2.Tampon	
CAPS	40 mmol/l pH 10.2
EDTA	0.94 mmol/l
3.Ksantin Oksidaz (XO)	80 U/l
4.Standart	5.70/ml

Deneyin yapılışı: SOD enzim aktivitesi Randox-Ransod enzim kiti ile Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometrede 505 nm'de 37 °C'de ölçüldü (Randox Lab., 2015). Analiz materyali olarak daha önce hazırlanan ve analiz zamanına kadar derin dondurucuda (-80 °C) muhafaza edilen eritrosit paketi ve doku süpernatantları kullanıldı. Eritrosit paketinden 10 µl alınarak 2500 µl 0.01 M fosfat tamponu (pH = 7.0) ilave edilerek 251 katı sulandırıldı (F=251). İnhibisyonun % 30-60 arası olması sağlandı. İçerik çizelge 3.1'teki gibi karıştırılarak ilk absorbans A₁ 30 saniye sonra okundu ve eş zamanlı olarak zaman başlatıldı. Son absorbans A₂ 3 dakika sonra okundu.

Hesaplama: Spektrofotometreden alınan optik dansite sonuçları aşağıdaki denklemde yerine konarak SOD enzimi % inhibisyonları hesaplandı.

$$100 - \frac{(\Delta A_{StdDk} \times 100)}{(\Delta A_{BlankDk})} = \% \text{Inhibisyon} \quad 100 - \frac{(\Delta A_{ÖrnekDk} \times 100)}{(\Delta A_{BlankDk})} = \% \text{Inhibisyon}$$

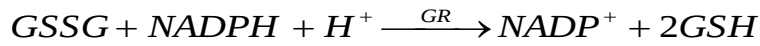
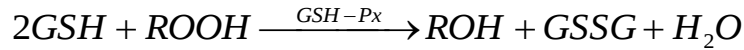
Çizelge 3.1. Küvete SOD ayıraçların pipetlenmesi

	Standart S1	Standart S2	Örnek	kontrol
Sulandırılmış Ransod Ör.	15 µl	-----		
Standart	-----	15 µl	----	----
Suland Ör.	-----	-----	15 µl	----
Sulandırılmış Kontrol	-----	-----	-----	15 µl
Karışık Substrat (R1)	500 µl	500 µl	500 µl	500 µl
Ksantin Oksidaz (R2)	75 µl	75 µl	75 µl	75 µl

SOD enzim aktivitesinin hesaplanması için standart grafiği elde edildi. Standart grafikten elde edilen $y = 48,85\ln(x) - 12,218$ formülü ile sulandırma faktörü de hesaba katılarak SOD aktivitesi U/g doku ve U/ml eritrosit olarak hesaplandı.

3.10.3. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim tayini

Prensip: Glutasyon peroksidaz, kümen hidroperoksidin GSH varlığında indirgenmesini katalizler. Kümen hidroperoksidin indirgenmesiyle oluşan glutasyonun formu GSSG, GR ve NADPH varlığında NADPH'ın NADP^{+} ye yükseltgenmesiyle indirgenir. Enzim aktivitesi, 340 nm'de absorbanstaki değişim izlenerek tayin edilir (Paglia ve Valentine, 1967).



Ayıraçlar

1.Ayıraç (R1a)

Glutasyon

G. Redüktaz

NADPH

Konsantrasyonları

4.0 mmol/l

≥ 0.5 U/l

0.34 mmol/l

2.Tampon (R1b)

Fosfat 0.05 mol/l pH 7.2

EDTA 4.3 mmol/l

3.Kumen Hidroperoksit (R2) 0.18 mmol/l

4.Sulandırma Ayıracı (R3)

Deneyin yapılışı: Glutasyon peroksidaz enzim aktivitesi, Randox-Ransel enzim kitleri ile Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometrede 340 nm'de ultraviyole metotla 37 °C'de ölçüldü (Randox Lab., 2013). Analiz materyali olarak daha önce hazırlanan ve analiz zamanına kadar derin dondurucuda (-80 °C) muhafaza edilen eritrosit paketi ve doku süpernatantları kullanıldı.

Analiz için eritrosit paketinden 10 µl alınarak. 2 ml sulandırma ayıracı ile sulandırıldı (F = 201).

Çizelge 3.2. GSH-Px ayıraçların küvete pipetlenmesi

	Sulandırılmış Örnek	Ayıraç Körü
Örnek veya dH ₂ O	10 µl	10 µl
Ayıraç (R1)	500 µl	500 µl
Kumen (R2)	20 µl	20 µl

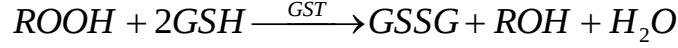
Küvetler karıştırılarak, örnek ve körün absorbensları 1 dakika sonra okundu. Zaman başlatılmasından 1 ve 2 dakika sonra absorbenslar tekrar okunarak dakika absorbens değişimi hesaplandı.

Hesaplama: U/g doku veya ml eritrosit paketi = $8412 \times 75 \mu\text{l} \Delta A_{340 \text{ nm}} / \text{dakika}$. Örnek ve körün U/g tüm doku sonuçları için, örnek değerden (U/g), kör değeri (U/g) çıkarıldı. Sulandırma faktörde hesaba katılarak sonuçlar tüm dokuda U/g doku, eritrositler için U/ml olarak hesaplandı.

3.10.4. Glutasyon S-transferaz (GST) enzim tayini

Prensip: Glutasyon S-transferaz, 1-kloro-2,4-dinitrobenzen (CDNB) ile glutasyonun –SH grubu arasındaki tepkimeyi katalizler. Enzim aktivitesi 340 nm'de 37°

C'de CDNB ile glutatyon konjugasyon şiddetini ölçerek tespit edilir (Mannervik ve Guthenberg, 1981).



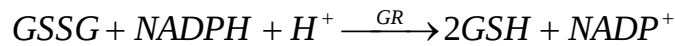
Dokuda GST enzim tayini: Analiz materyali olarak daha önce hazırlanan ve analiz zamanına kadar derin dondurucuda (-80 °C) muhafaza edilen eritrosit paketi ve doku süpernatantları kullanıldı. 3 ml kuvartz küvette, 340 nm de absorbans ölçümü gerçekleştirildi. Absorbanslar, 3 dakika boyunca 15 saniyede bir kaydedildi. Absorbans aralığındaki değişimin lineer olduğu kısımdan dakika başına absorbans değişimi tespit edilerek ($EU = 3 (A / 9.6)$) formülünden sulandırma faktörünü de hesaba katılarak hesaplamalar yapıldı. Sonuçlar dokular için U/g doku, eritrositler için U/ml olarak hesaplandı.

Çizelge 3.3. Karışımların küvete alınması ile GST ölçümün yapılması

	Kör	Numune	Son konsantrasyon
PBS	2.7 ml	2.7 ml	0.1 M
Distile Su	0.1 ml	-	-
CDNB	0.1 ml	0.1 ml	1 mM
GSH	0.1 ml	0.1 ml	1 mM
Süpernatant	-	0.1 ml	-

3.10.5. Glutatyon redüktaz (GR) enzim tayini

Prensip: Glutatyon redüktaz, GSSG'nin NADPH tarafından GSH'a indirgenmesini katalize eder. GR aktivitesi (EU), 37 °C'de 340 nm dalga boyunda dakika başına harcanan NADPH miktarından hesaplandı. 5 dakika boyunca ölçülen absorbansın lineer olan kısmı dakika başına hesaplandı ($A = \epsilon \times b \times c$), (Carlberg ve Mannervik, 1985). Sonuçlar dokular için U/g doku, eritrositler için U/ml olarak hesaplandı.



Analiz materyali olarak, daha önce hazırlanan ve analiz zamanına kadar derin dondurucuda (-80°C) muhafaza edilen eritrosit paketi ve doku süpernatantları kullanıldı. Aşağıdaki tabloda yer alan miktarlar uygun şekilde karıştırılarak ölçüm yapıldı.

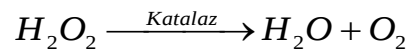
Çizelge 3.4. Tabloda karışımlarla GR ölçümün yapılması

Ölçüm Prosedürü	Kör	Numune
Fosfat Tamponu	1500 µl	1500 µl
Homojenat Tamponu	1200 µl	-
β-NADPH 2 mM	150 µl	150 µl
GSSG 20 mM	150 µl	150 µl
Numune (Süpernatant)	-	1200 µl

3.10.6. Katalaz (CAT) enzim tayini

Prensip: Enzim aktiviteleri eritrosit paketi ve süpernatantlarda ölçüldü. Katalaz enziminin aktivite tayini, 37 °C 240 nm’de H₂O₂’in tüketilme esasına dayanan spektrofotometrik metoda göre tespit edilir (Aebi, 1974).

Katalaz, aşağıdaki reaksiyona göre H₂O₂’in suya ve oksijene ayrılmasını katalizler.



Katalaz tarafından H₂O₂’in dekompoze olma oranı, spektrofotometrede 240 nm dalga boyunda ölçüldü. Çünkü H₂O₂, ışığı bu dalga boyunda absorbe etmektedir.

Kullanılan solüsyonlar aşağıda tablodaki gibi hazırlanarak fosfat tamponları hazırlanır.

H₂O₂ Çözeltisi ise; Absorbansı 0.500 nm’ye tampon ile ayarlanmış olan H₂O₂’li fosfat tamponudur. Yaklaşık 300 mL, pH 7,50 mM olan fosfat tamponu renkli kaba (plastik, cam olabilir) aktarılır. Spektrofotometre 240 nm’de fosfat tamponuna göre sıfırlanıp renkli kaptaki tampona 10-20 µL hacimlerle H₂O₂ ilave edilir. Optik Dansite (OD) 0.500 nm oluncaya kadar devam edilir ve aralarda karıştırılır.

Çizelge 3.5. CAT fosfat tamponun hazırlanışı (pH:7.5)

Kimyasal	MA	50 mM için	Son Hacim (distile su)	Sol. Adı
KH ₂ PO ₄	136,09 g/mol	6.805gr	1000mL	A
Na ₂ HPO ₄ .12H ₂ O	358,14 g/mol	17.907 gr	1000 mL	B ₁
Na ₂ HPO ₄ .2H ₂ O	178,14 g/mol	8.907 gr	1000 mL	B ₂
Na ₂ HPO ₄ (saf)	141,96 g/mol	7.098 gr	1000 mL	B ₃

Çizelge 3.6. CAT fosfat tampon solüsyonların karıştırılarak hazırlanması

50 mM Fosfat tamponu (1 L)	A Solüsyonu (mL)	B Solüsyonu (mL)
pH 7.5 için	160	840

Deneyin yapılışı: Numune ilavesi ile kuartz küvetin ağzı bekletilmeden kapatılır ve hemen küvet alt-üst edilip absorbans okunur. Absorbans azalması, her 15 sn'de bir defa olmak üzere 5 dakika süre ile kaydedilir (Aktivite hızlı ilerliyorsa 10 sn'de bir kayıt yapılır lineer azalma tespit edilirse okuma bitirilebilir). Hesaplamada 1 dakikalık lineer absorbans azalmasının en yüksek (OD₁) ve en düşük (OD₂) değerleri esas alınır.

Çizelge 3.7. CAT tampon ve örneklerin küvete pipetlenmesi

	Kör (mL)	Numune (mL)
Fosfat Tamponu	2.99	-
H ₂ O ₂ çözeltisi	0.01	-
H ₂ O ₂ 'li fosfat tamponu	-	2.99
Süpernatant	-	0.01

Hesaplama

$$K = \{[2.3 \times \log (OD_1/ OD_2)] / \Delta t (sn)\}$$

Formülü ile hesaplanarak katalaz aktivitesi dokular için U/g doku, eritrositler için U/ml olarak hesaplandı.

3.10.7. Lipid peroksidasyon (MDA) tayini

Prensip: Yağ asitlerinin, serbest radikallerle reaksiyonu sonucu oluşan peroksidasyon ürünlerinden malondialdehit (MDA), tiyobarbiturik asit (TBA) ile renkli forma girmesi ile ölçülür (Jain ve ark., 1989).

Ayırarlar

1. EDTA Çözeltisi (0.1 M) : 37.224 g EDTA- $\text{Na}_2\text{H}_2\text{O}$ 1 litre distile suda eritilir.
2. BHT Çözeltisi (%88) : 0.220 g BHT 25 ml mutlak alkolde çözündürülür.
3. NaOH Çözeltisi (0.05 N) : 2 g NaOH 1 litre distile suda eritilir.
4. TBA Çözeltisi (%1) : 1 g TBA 100 ml'ye 0.05 N NaOH ile tamamlanır.
5. TCA (% 30) : 30 g TCA 100 ml distile suda eritilir.
6. Fosfat Tamponu : 8.1 g NaCl, 2.302 g Na_2HPO_4 , 0.194 g NaH_2PO_4 distile suda eritilerek 1 litreye tamamlanır (pH 7.4).

Deneyin yapılışı: Lipid peroksidasyon ürünü MDA seviyesi, TBA reaktifi ile renk reaksiyonu sonucu Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometrede maksimum 532 nm'de absorbanlar ölçüldü. Bir tüpe ekstraksiyon işlemleri gerçekleştirilmiş eritrosit paketi veya doku süpernatantlarından 200 µl alınarak üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT ile süspanse edildi. Sonra 500 µl % 30'luk TCA eklendi. Tüpler vorteksle karıştırılarak 2 saat -20 °C'de buzdolabında tutuldu. Sonra 15 dakika 2000 rpm'de santrifüj edildi. Süpernatantın 1 ml'si alınarak başka tüplere aktarıldı. Bunların üzerine 75 µl EDTA $\text{Na}_2\text{H}_2\text{O}$, 250 µl TBA eklendi. Tüpler vorteksle karıştırıldı ve 15 dakika sıcak su banyosunda (90 °C) tutuldu. Sonra oda ısısına getirilerek 532 nm'de optik dansiteleri (eritrositlerde 532 nm OD den 600 nm OD çıkartılarak hemoglobindeki MDA miktarı ortadan kaldırıldı) okundu (Jain ve ark., 1989).

$$A = a \times b \times c$$

$$A = \text{Absorbans} \quad a = \text{Ekstinksiyon katsayısı}$$

$$b = \text{Işık yolu} \quad c = \text{Konsantrasyon}$$

$$1. \text{Sulandırma} : 0.2 + 0.8 + 0.025 + 0.5 = 1.525 / 0.2 = 7.625$$

$$2. \text{Sulandırma} : 1 + 0.075 + 0.25 = 1.325 / 1 = 1.325$$

$$\text{Sonuç} = 7.625 \times 1.325 = 10.103125 = F$$

$$c = A/a \times b = (A/\text{mol} \times \text{cm}) / (1.56 \times 10^5 \times \text{lt}) \times (1/\text{cm}) \times (10^9 \text{ nM/mol}) \times (\text{lt}/10^3 \times \text{ml})$$

$c = A \times 1 \times F \times 10 / 1.56 = \text{nmol/g doku veya nmol/g eritrosit olarak hesaplandı.}$

3.10.8. Redükte glutatyon (GSH) tayini

Prensip: Gerekli işlemlerden sonra eritrosit paketi ve dokulardan hazırlanan süpernatantlarında, sülfidril (SH) taşımayan tüm proteinler çöktürücü (presipitasyon) çözelti ile çöktürüldü. İndirgenmiş glutatyon (GSH), elde edilen berrak sıvıda sülfidril gruplarının DTNB 5,5'-ditiyobis (2-nitrobenzoik asit) ile reaksiyonu sonucu sarı rengin oluşumu ile ölçüldü. Eritrosit dokusunda GSH seviyesinde düşüş olabileceği ihtimaline karşılık GSH okunması 24 saat içerisinde gerçekleştirildi (Beutler ve ark., 1963; Rizzi ve ark., 1988).

Ayırıcılar:

1. Çöktürücü Çözelti: 1.67 g metafosforik asit, 0.2 g EDTA, 30 g NaCl 100 ml distile suda eritilerek çözündürüldü.
2. Fosfat Çözeltisi: 0.3 M disodyum fosfat, distile su ile hazırlandı.
3. DTNB (Ellman's Ayırıcı): 40 mg DTNB, % 1 sodyum sitrat, 100 ml'ye distile su ile tamamlandı.

Deneyin yapılışı: EDTA'lı tüm kandan 200 µl alındı. Üzerine 1.8 ml distile su eklenerek, hemoliz gerçekleştirildi. Daha sonra 3 ml çöktürücü çözelti ile hemolizat karıştırarak 5 dakika beklendi. Sonra karışım watman süzgeç kağıdından (No 42) süzüldü. Örnek numuneden elde edilen süpernatantın 2 ml'si başka tüpe aktarıldı. Tüpün üzerine 8 ml fosfat çözeltisi eklenerek vortekslendikten sonra sıcak su banyosunda 60 °C'de 10 dakika bekletildikten sonra çıkarıldı oda ısısına geldikten sonra 1 ml DTNB ayırıcı tüpe konuldu. Standart için, 40 mg GSH çözeltisi taze olarak hazırlandı. Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometrede 412 nm'de blanka karşı standart numunelerin optik dansiteleri okundu. Diğer doku (i.bağırsak, beyin, böbrek ve karaciğer) süpernetantlarından ise 1 ml alındı üzerine 5ml fosfat fosfat çözeltisi eklenerek vortekslendikten sonra sıcak su banyosunda 60 °C'de 10 dakika bekletildikten sonra çıkarıldı oda ısısına geldikten sonra 1 ml DTNB ayırıcı tüpe konuldu ve Shimadzu UV/VIS-1201 spektrofotometrede 412 nm'de blanka karşı standart numunelerin optik dansiteleri okundu. Sonuçlar dokular için mg/g doku, eritrositler için mg/ml olarak hesaplandı (Beutler ve ark., 1963; Rizzi ve ark., 1988).

3.11. İstatistiksel Analizler

Ortalama ve standart sapma ($\bar{X} \pm SD$), hazır program kullanarak standart metotlara göre; grup ortalamaları arasındaki fark ise One Way ANOVA-Tukey testi kullanılarak ortaya konuldu. Önem derecesi bütün testler için ($p < 0.05$) olarak kabul edildi (İkiz ve ark.,1996).



4. BULGULAR

Otuz altı adet *Wistar albino* ırkı dişi sıçan her grupta 6 tane olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. I. kontrol grubuna normal sıçan yemi ve musluk suyu, II. gruba CCl_4 [(0.5ml CCl_4 +0.5ml zeytin yağı= 1ml/kg/5 günde bir, intraperitoneal *i.p*)] normal yem ve musluk suyu, III. gruba CCl_4 (0.5ml CCl_4 +0.5ml zeytin yağı= 1ml/kg/5 günde bir, *i.p*) ve %15 *Lactarius deliciosus* (*Lac*) ilaveli yem ve musluk suyu, IV. gruba %15 *Lactarius deliciosus* (*Lac*) ilaveli yem ve musluk suyu, V. Gruba CCl_4 [(0.5ml CCl_4 +0.5ml zeytin yağı= 1ml/kg/5 günde bir, *i.p*)] ve %15 *Agrocybe cylindracea* (*Agr*) ilaveli yem ve musluk suyu ve VI. Gruba ise %15 *Agrocybe cylindracea* (*Agr*) ilaveli yem ve musluk suyu verilerek muameleler 50 gün boyunca devam ettirildi. 50 gün boyunca devam eden uygulamalar sonunda karaciğer koruyucu etkilerinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek karaciğer harabiyet biyobelirteçleri olan serum Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT) ve Laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviyeleri ile Glukoz (Glu), Üre, Kreatinin (Crea) gibi parametrelerle ve sodyum (Na), potasyum (K) ve klor (Cl) gibi bazı element düzeyleri tespit edildi. Ayrıca eritrosit, karaciğer, beyin, böbrek, dalak dokusu örneklerinde antioksidan kapasite etkinliğinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR), Katalaz (CAT) aktiviteleri ve redükte glutatyon (GSH) seviyeleri ile Malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerindeki etkileri belirlendi.

Elde edilen sonuçlara göre; Çizelge 4.1’de belirtildiği üzere, kontrol grubu, CCl_4 grubu, CCl_4 + *L. deliciosus* grubu, *L. deliciosus*, CCl_4 + *A.cylindracea* ve *A.cylindracea* gruplarındaki karaciğer koruyucu etkilerinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek karaciğer harabiyet biyobelirteçleri ile bazı önemli biyokimyasal parametreler serum Aspartate aminotransferaz (AST) enzim seviye değerleri (U/L) sırasıyla; 89.33 ± 10.33 , 265.52 ± 53.22 , 210.67 ± 15.42 , 96.88 ± 13.92 , 563.33 ± 93.18 , 119.33 ± 18.51 , Alanin aminotransferaz (ALT) enzim seviye değerleri (U/L) sırasıyla; 31.23 ± 2.11 , 235.77 ± 58.22 , 174.23 ± 30.22 , 36.73 ± 6.73 , 582.22 ± 77.12 ve 23.23 ± 3.55 , Laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviye değerleri (U/L) sırasıyla; 739.22 ± 109.22 , 911.17 ± 89.01 , 873.33 ± 157.33 , 691.83 ± 106.33 , 928.67 ± 126.11 ve 898.01 ± 118.88 ,

(Glukoz) enzim seviye değerleri (mg/dl) sırasıyla; 129.22±12.82, 146.54±29.94, 149.22±24.22, 198.11±55.71, 145.32±25.72 ve 146.82±23.22, (Üre) enzim seviye değerleri (mg/dl) sırasıyla; 48.22±7.53, 47.51±7.22, 48.23±3.72, 48.24±7.45, 39.22±4.11 ve 48.25±5.34, (Kreatinin) enzim seviye değerleri (mg/dl) sırasıyla; 0.44±0.11, 0.45±0.12, 0.46±0.11, 0.44±0.10, 0.43±0.11 ve 0.46±0.12 olarak bulundu.

Çizelge 4.1. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum enzim düzeyleri

SERUM	SERUM ENZİMLERİ					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
AST U/L	89.33±10.33	265.52±53.22 ^a	239.22±51.11 ^{ab}	96.88±13.92 ^{bc}	780.22±140.55 ^{ab}	114.52±37.54 ^{bd}
ALT U/L	31.23±2.11	235.77±58.22 ^a	174.23±30.22 ^{ab}	36.73±6.73 ^{bc}	582.22±77.12 ^{ab}	73.23±13.55 ^{abd}
LDH U/L	739.22±109.22	877.88±110.38 ^a	873.33±157.33	675.22±116.33 ^{bc}	928.77±126.11 ^a	740.75±95.44 ^d
GLUKOZ mg/dl	129.22±12.82	146.54±29.94	149.22±24.22	198.11±55.71 ^a	145.32±25.72	146.82±23.22
ÜRE mg/dl	48.22±7.53	47.51±7.22	48.23±3.72	48.24±7.45	39.22±4.11	48.25±5.34 ^d
KREATİNİN mg/dl	0.44±0.11	0.45±0.12	0.46±0.11	0.44±0.10	0.43±0.11	0.46±0.12

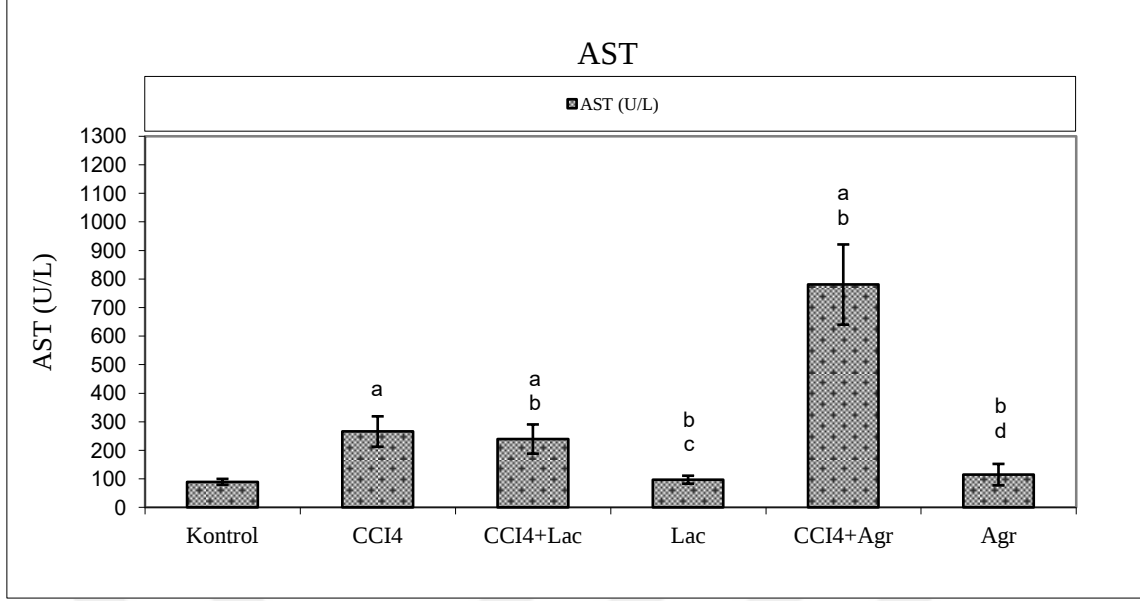
a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

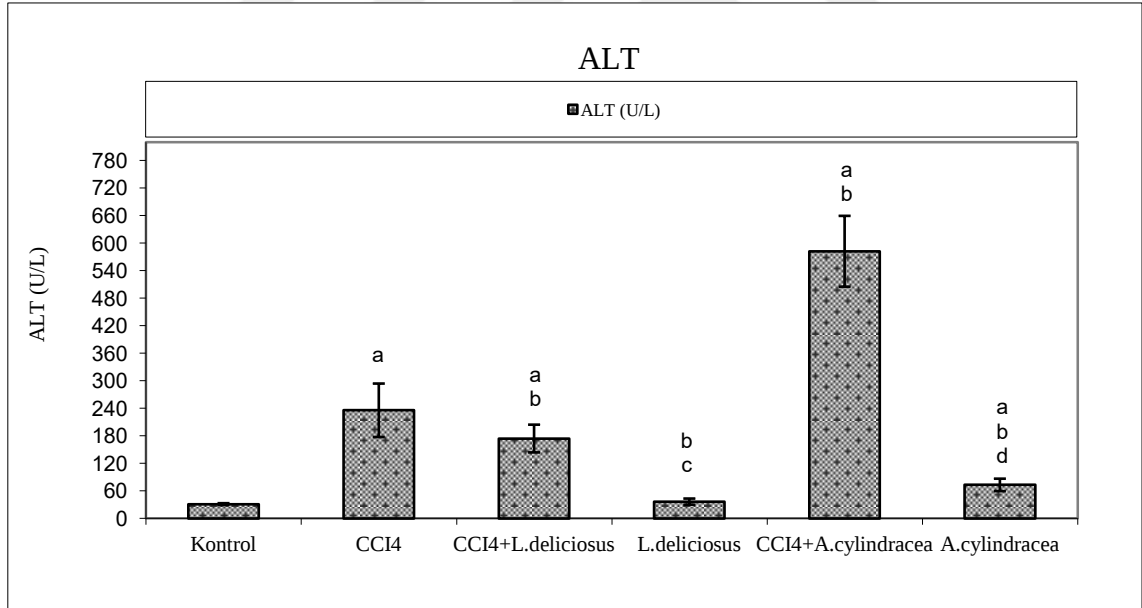
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1'teki sonuçlara göre; AST değerleri CCl₄, CCl₄+ Lac ve CCl₄+Agr grupları Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, kontrol grubunun diğer gruplarla kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan önemli bulunmadı. CCl₄ grubu CCl₄+ Lac, Lac ve Agr gruplarla kıyaslanmasında istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, CCl₄+Agr grubu ile kıyaslanması ise istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi. Benzer şekilde Lac grubu, CCl₄+ Lac grubuna göre ve Agr grubu, CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadılar.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.1. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum AST düzeyleri.



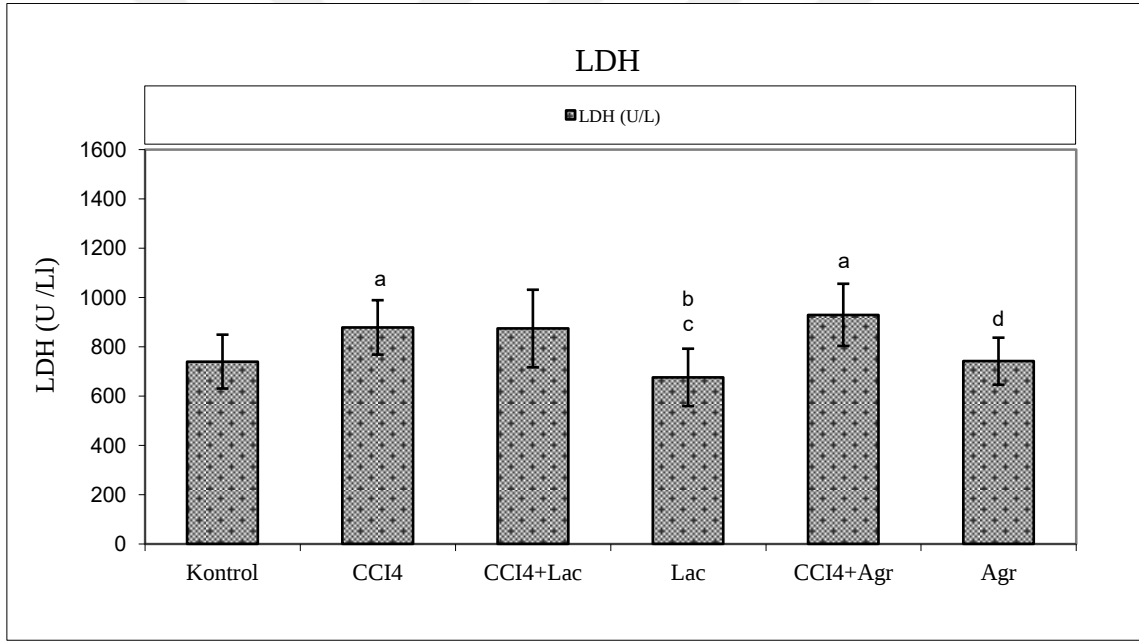
- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.2. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum ALT düzeyleri.

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.2'deki sonuçlara göre; Lac grubu dışında, tüm grupların ALT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

CCl₄ grubu CCl₄+Lac, Lac ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p<0.05$) gösterirken CCl₄+Agr grubuna göre ise istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Benzer şekilde Lac grubu, CCl₄+Lac grubuna göre ve Agr grubu, CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı.

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.3'teki sonuçlara göre; Kontrol LDH değeri CCl₄ ve CCl₄+Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p<0.05$) gösterirken, Lac LDH değeri CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Ayrıca, Lac grubu, CCl₄+Lac grubuna göre ve Agr grubu, CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı.



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

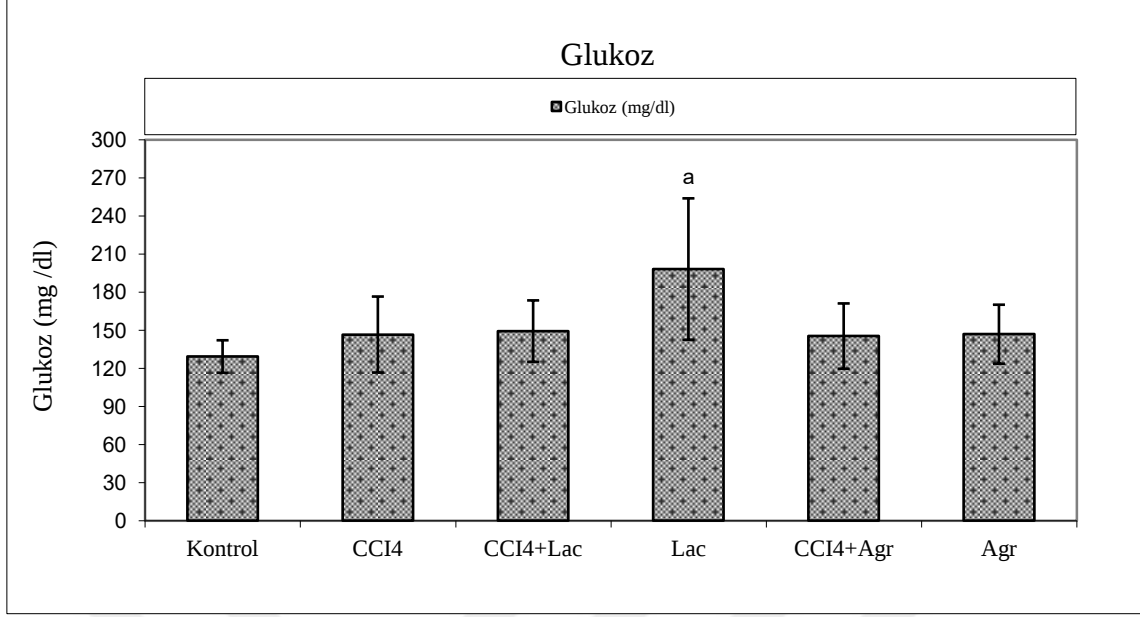
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Şekil 4.3. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum LDH düzeyleri.

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.4'teki sonuçlara göre; Lac grubu glukoz değeri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p<0.05$) gösterirken, belirlenen diğer grupların birbirleriyle kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmadı.

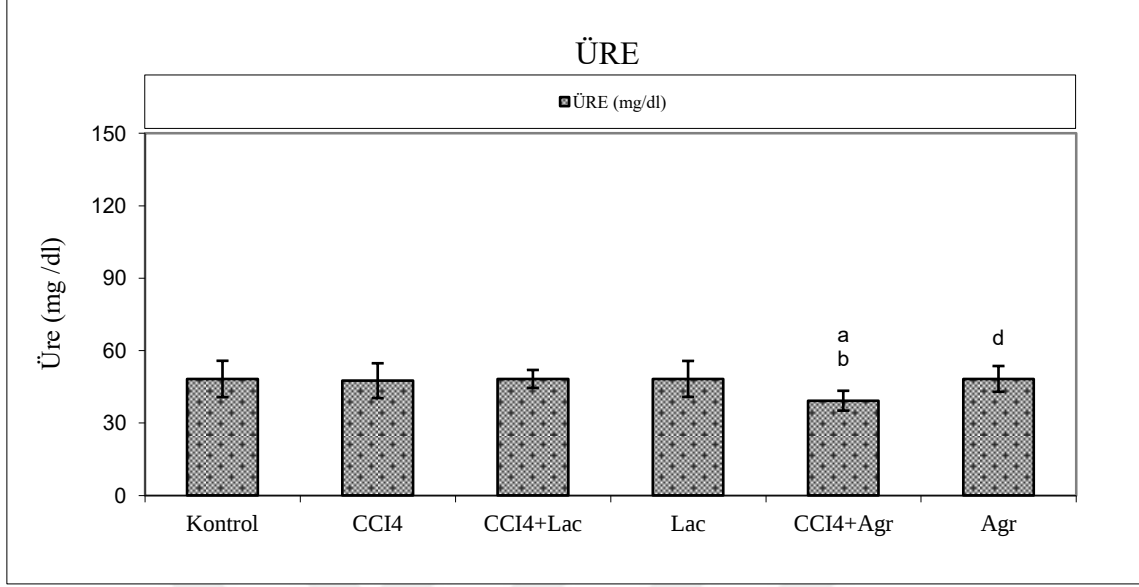


- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.4. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum glukoz düzeyleri.

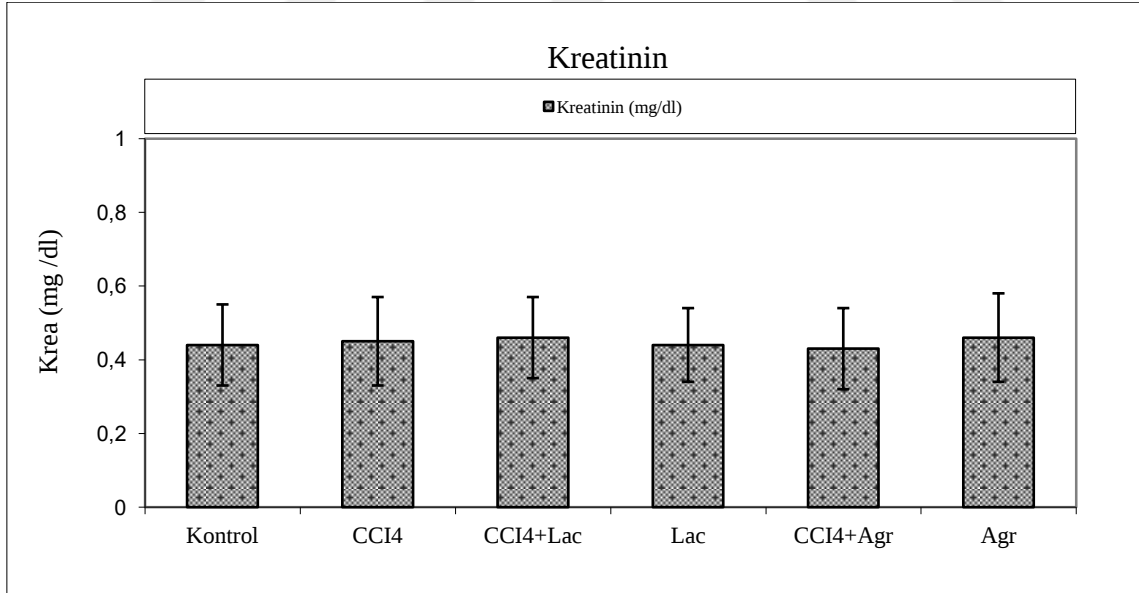
Çizelge 4.1 ve Şekil 4.5'teki sonuçlara göre; CCl₄+Agr üre değeri hem kontrol hem de CCl₄ ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken belirlenen diğer grupların birbiriyle kıyaslanması ise istatistiksel açıdan farklılığa rastlanmadı.

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.6. sonuçlara göre; kreatinin değerlerindeki farklılık gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) bulunmadı.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Şekil 4.5. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum üre düzeyleri.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Şekil 4.6. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum kreatinin düzeyleri.

Çizelge 4.2. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Na, K ve Cl düzeyleri

SERUM	Serum Na, K ve Cl Düzeyleri					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Na mmol/L	132.33±6.42	127.21±11.44	134.33±2.77	128.77±9.24	127.33±8.99	130.86±4.45
K mmol/L	5.11±0.41	5.66±0.52	5.44±0.24	4.74±0.44 ^{b,c}	5.33±0.93	4.96±0.46 ^b
Cl mmol/L	97.22±4.99	94.52±8.22	99.33±2.54	96.33±6.83	93.53±7.33	96.32±4.52

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

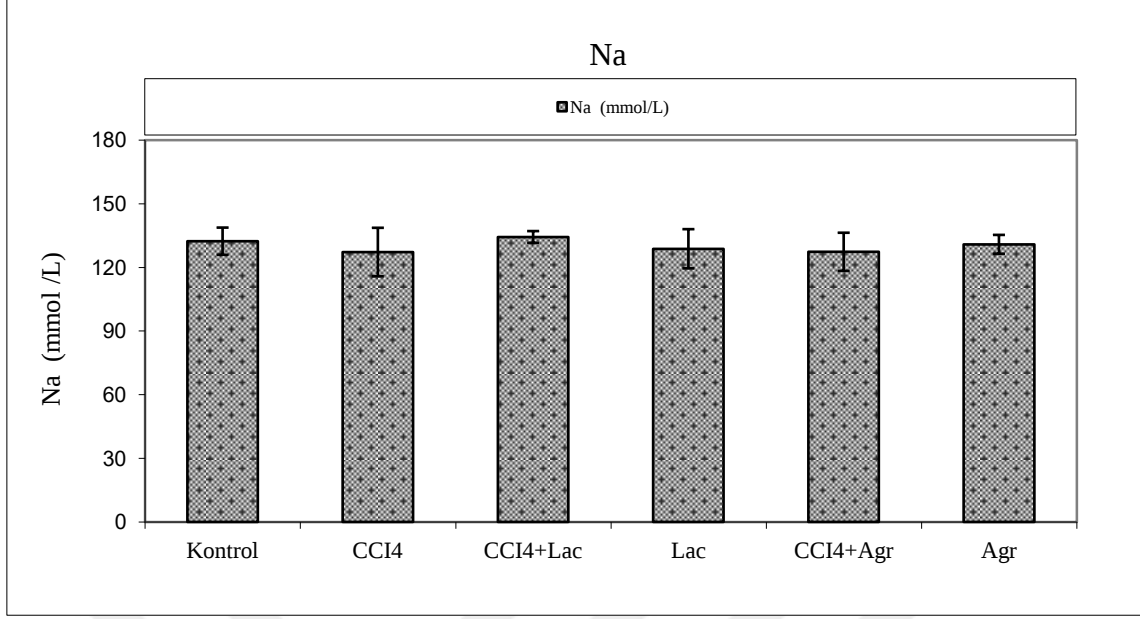
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Elde edilen sonuçlara göre; Çizelge 4.2’de belirtildiği üzere, kontrol grubu, CCl₄ grubu, CCl₄ + Lac grubu, Lac, CCl₄ + Agr, Agr gruplarındaki serum (Na) seviye değerleri (mmol/L) sırasıyla; 132.33±6.42, 127.21±11.44, 134.33±2.77, 128.77±9.24, 127.33±8.99 ve 130.86±4.45, (K) seviye değerleri (mmol/L) sırasıyla; 5.11±0.41, 5.66±0.52, 5.44±0.24, 4.74±0.44, 5.33±0.93 ve 4.96±0.46, (Cl) seviye değerleri (mmol/L) sırasıyla; 97.22±4.99, 94.52±8.22, 99.33±2.54, 96.33±6.83, 93.53±7.33 ve 96.32±4.52 olarak bulundu.

Çizelge 4.2 ve Şekil 4.7 sonuçlara göre; Na değerleri için belirlenen grupların birbiriyle kıyaslanmasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı.

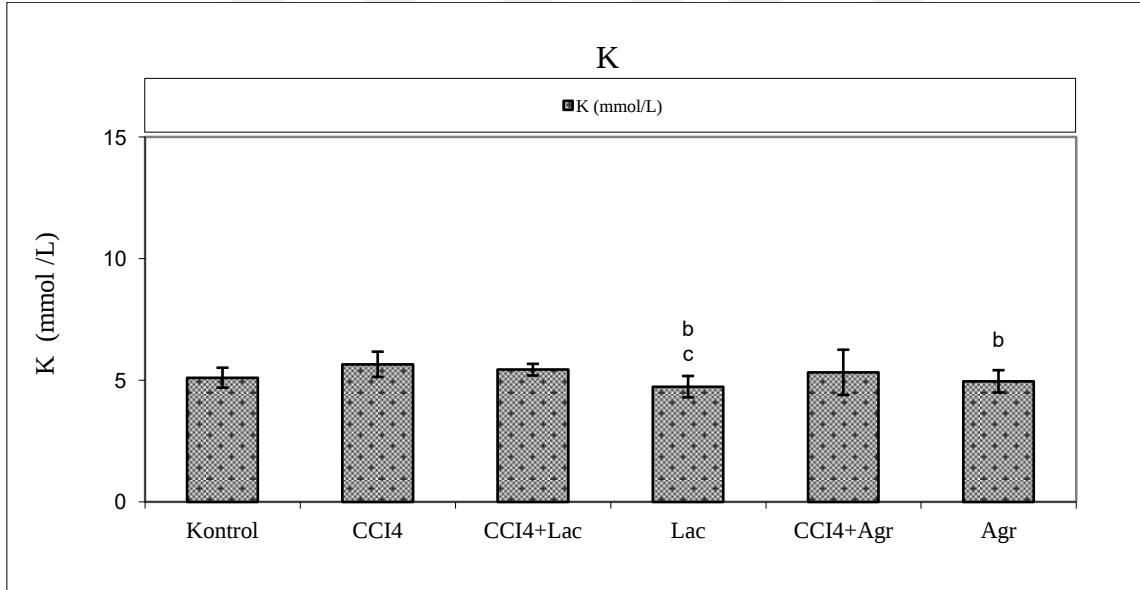
Çizelge 4.2 ve Şekil 4.8 sonuçlara göre; Lac grubu K değeri CCl₄ ve CCl₄+Lac grupları K değerlerine göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, benzer şekilde Agr grubu K değeri CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi. Belirlenen diğer grupların bir biri ile kıyaslaması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Çizelge 4.2 ve Şekil 4.9 sonuçlara göre; Cl değerleri için belirlenen grupların birbiriyle kıyaslanması istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.



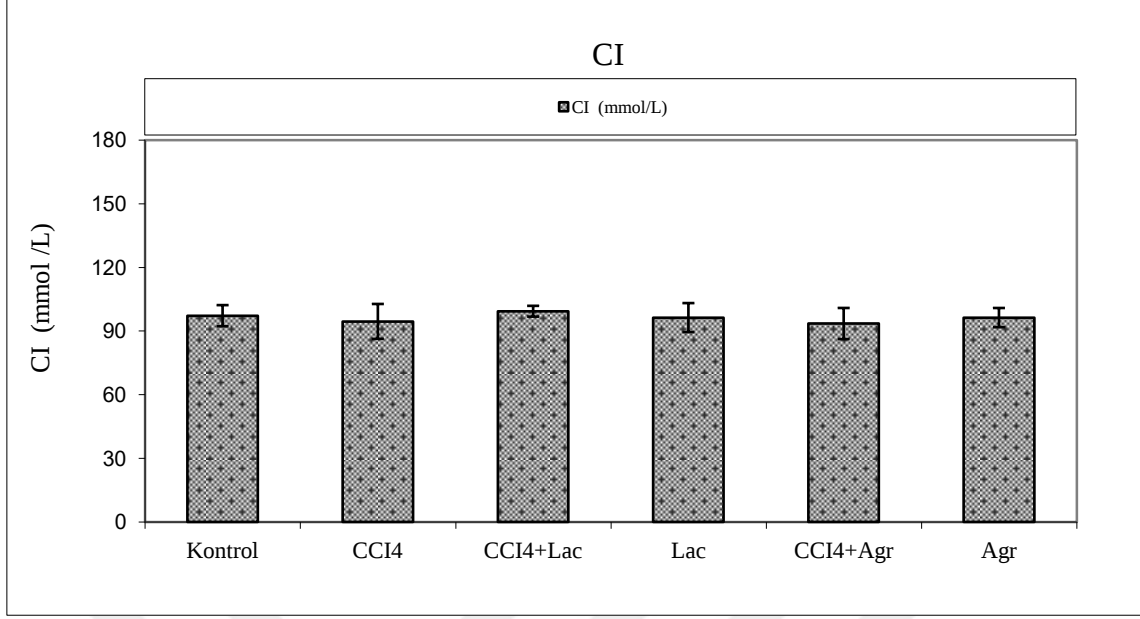
- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.7. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Na seviyeleri.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.8. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum K seviyeleri.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.9. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum CI seviyeleri.

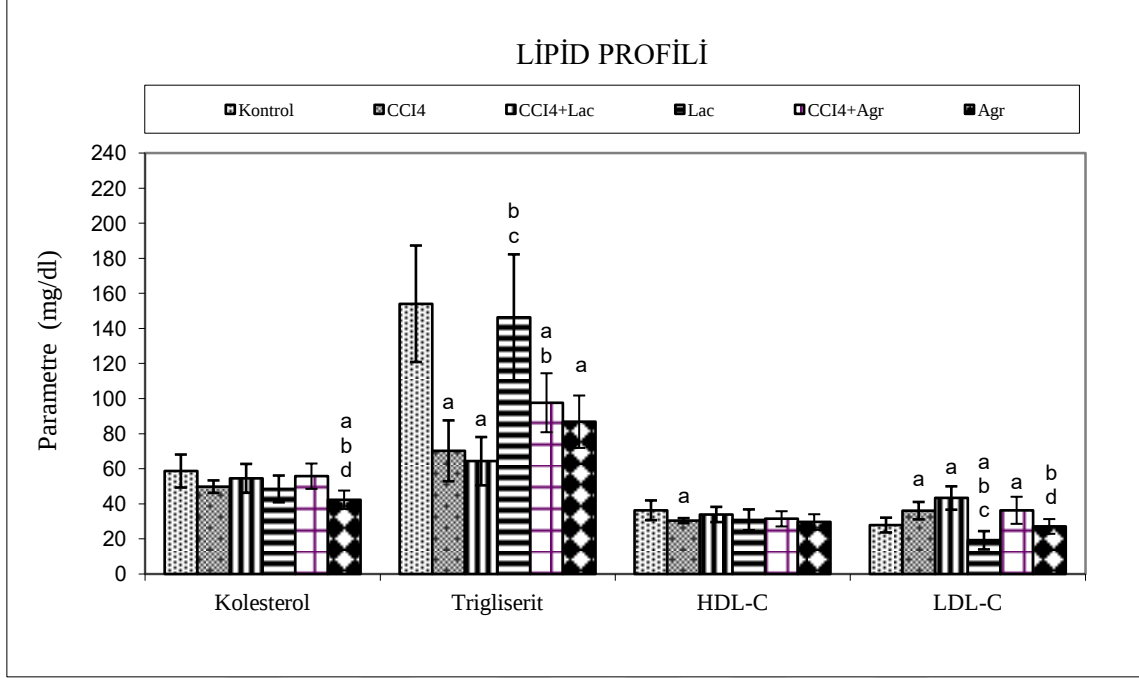
Çizelge 4.3. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum lipid profil düzeyleri

LİPİD PROFİLİ						
Parametre	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Kolesterol mg/dL	58.71±9.41	49.82±3.55	54.55±8.22	48.52±7.63	55.77±7.23	42.34±5.23 ^{abd}
Trigliserit mg/dL	154.11±33.22	70.24±17.36 ^a	64.33±13.78 ^a	146.33±35.95 ^{bc}	97.66±16.82 ^{ab}	98.55±54.76 ^a
HDL_C mg/dL	36.32±5.64	30.42±1.42 ^a	33.93±4.34	30.88±5.95	31.45±4.34	29.62±4.45
LDL_C mg/dL	27.91±4.22	36.11±4.97 ^a	43.33±6.66 ^a	19.22±5.22 ^{abc}	36.32±7.73 ^a	27.11±4.22 ^{bd}

- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Elde edilen sonuçlara göre; Çizelge 4.3’de belirtildiği üzere, kontrol grubu, CCl₄ grubu, CCl₄ + *L. deliciosus* grubu, *L. deliciosus*, CCl₄ + *A.cylindracea*, *A.cylindracea* gruplarındaki serum lipit profil (Kolesterol) değerleri (mg/dl) sırasıyla; 58.71±9.41, 49.82±3.55, 54.55±8.22, 48.52±7.63, 55.77±7.23 ve 42.34±5.22 , (Trigliserit) değerleri (mg/dl) sırasıyla; 154.11±33.22, 70.24±17.36, 64.33±13.78, 146.33±35.95, 97.66±16.82 ve 98.55±54.76 , (HDL-C) değerleri (mg/dl) sırasıyla; 36.32±5.64, 30.42±1.42, 33.93±4.34, 30.88±5.95, 31.45±4.34 ve 29.62±4.45 , (LDL-C) değerleri (mg/dl)

sırasıyla; 27.91 ± 4.22 , 36.11 ± 4.97 , 43.33 ± 6.66 , 19.22 ± 5.22 , 36.32 ± 7.73 ve 27.11 ± 4.22 olarak bulundu.



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.10. CCl₄, Lac ve Agr muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Lipid profil düzeyleri.

Çizelge 4.3 ve Şekil 4.10 sonuçlara göre; Agr grubu serum kolesterol değerleri kontrol, CCl₄ ve CCl₄+Agr grup kolesterol değerlerine göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer grupların birbirleri ile kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Çizelge 4.3 ve Şekil 4.10 sonuçlara göre; CCl₄ grubu HDL-C düzeyi, kontrol grubu HDL-C düzeyine göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, belirlenen grupların birbiriyle kıyaslanması ise istatistiksel açıdan fark bulunmadı.

Çizelge 4.3 ve Şekil 4.10 sonuçlara göre; Kontrol grubu LDL-C değerleri, CCl₄, CCl₄+Lac, ve CCl₄+Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

Ayrıca, Lac grubu, CCl₄+Lac grubuna göre ve Agr grubu, CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı.

Çizelge 4.4. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki MDA düzeyleri

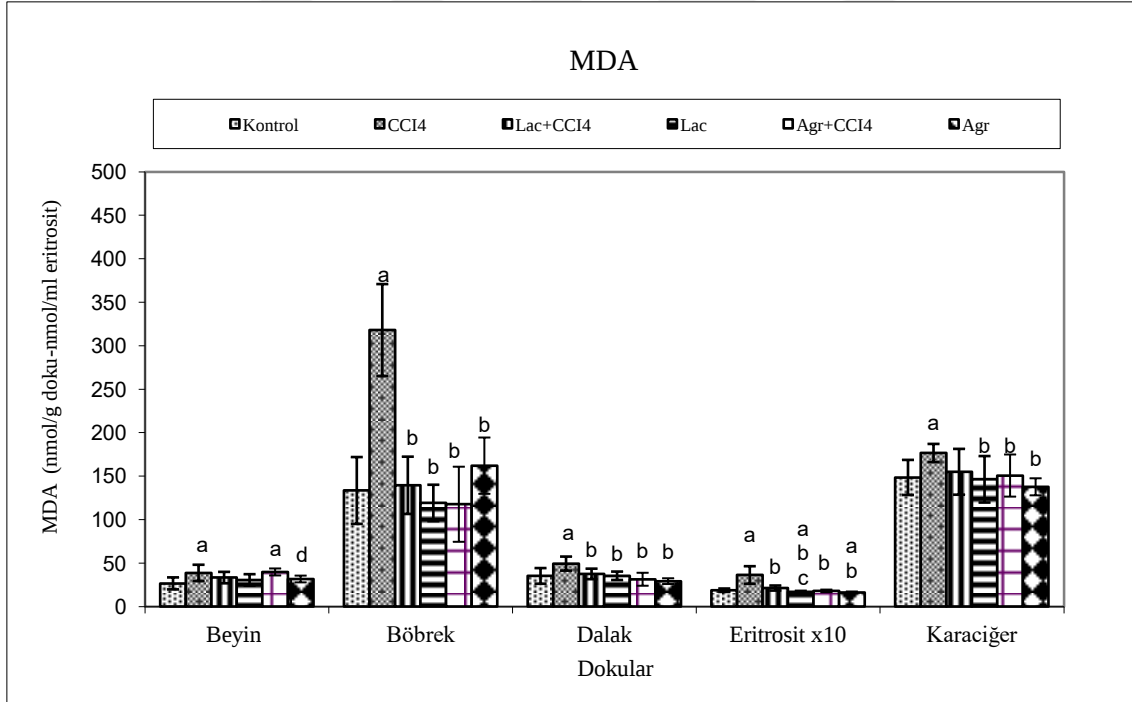
DOKU	MDA					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin nmol/g	26.55±6.91	38.64±9.35 ^a	33.24±6.56	30.54±6.61	39.72±4.02 ^a	31.62±3.89 ^d
Böbrek nmol/g	133.41±38.42	317.88±52.87 ^a	139.34±32.93 ^b	119.05±20.94 ^b	117.56±43.18 ^b	161.91±32.38 ^b
Dalak nmol/g	35.18±8.99	49.32±8.06 ^a	37.45±6.03 ^b	35.29±4.85 ^b	31.31±7.45 ^b	29.14±3.31 ^b
Eritrosit nmol/ml	1.87±0.19	3.62±1.09 ^a	2.12±0.29 ^b	1.67±0.11 ^{a,b,c}	1.79±0.15 ^b	1.62±0.11 ^{a,b}
Karaciğer nmol/g	148.41±20.15	176.48±10.45 ^a	154.89±26.34	146.25±26.72 ^b	150.57±24.21 ^b	137.62±9.79 ^b

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Şekil.4.11. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki MDA düzeyleri.

Çizelge 4.4’de ve Şekil 4.11’de belirtildiği üzere, Kontrol, CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun MDA (nmol/g) değerleri sırasıyla; 26.55±6.91, 38.64±9.35, 33.24±6.56, 30.54±6.61, 39.72±4.02, 31.62±3.89, böbrek dokusunda (nmol/g) sırasıyla; 133.41±38.42, 317.88±52.87, 139.34±32.93, 119.05±20.94, 117.56±43.18, 161.91±32.38, dalak dokusunda (nmol/g) sırasıyla; 35.18±8.99, 49.32±8.06, 37.45±6.03, 35.29±4.85, 31.31±7.45, 29.14±3.31, eritrosit dokusunda (nmol/ml) sırasıyla 1.87±0.19, 3.62±1.09, 2.12±0.29, 1.67±0.11, 1.79±0.15, 1.62±0.11, karaciğer dokusunda (nmol/g) sırasıyla; 148.41±20.15, 176.48±10.45, 154.89±26.34, 146.25±26.72, 150.57±24.21, 137.62±9.79 olarak bulundu.

Çizelge 4.4 ve Şekil 4.11’de görüldüğü gibi beyin dokusu MDA değerleri CCl₄ ve CCl₄+ Agr gruplarında Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) bulundu. Ayrıca, CCl₄+ Agr grubu MDA değeri Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanması ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Böbrek, dalak, eritrosit ve karaciğer (Lac grubu dışında) dokularında CCl₄ grubu MDA düzeyi kontrol, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) tespit edildi. Ayrıca, eritrosit dokusunda CCl₄+Lac grubu Lac’a göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer grupların kıyaslanması ise istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Çizelge 4.5. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH düzeyleri

DOKU	GSH					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin mg/g	42.57±8.79	37.92±9.12	40.09±4.02	45.61±4.01 ^c	41.94±7.62	44.83±3.59
Böbrek mg/g	27.05±6.36	24.31±3.23	22.73±1.95	27.52±5.07	27.66±5.16	25.87±3.15
Dalak mg/g	63.61±8.06	55.13±8.64	66.91±3.81 ^b	64.42±4.17 ^b	56.58±13.53	61.17±9.92
Eritrosit mg/ml	35.46±10.09	35.93±8.73	27.51±5.51	40.14±7.58 ^c	23.77±4.93 ^{a,b,d}	33.99±6.31
Karaciğer mg/g	42.45±4.63	41.01±3.51	38.21±12.06	36.87±6.35	28.81±2.42 ^{a,b}	41.31±5.68 ^d

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

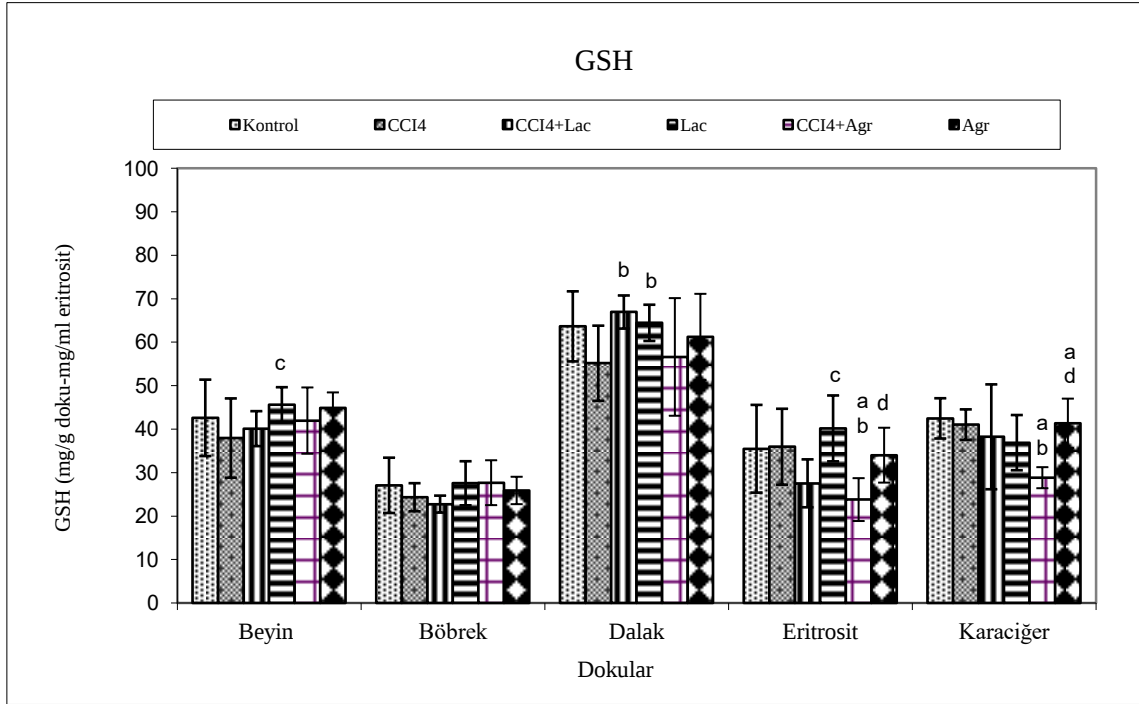
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Çizelge 4.5’de belirtildiği üzere, kontrol grubu, CCl₄ grubu, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun redükte glutatyon GSH (mg/g)

değerleri sırasıyla; 42.57 ± 8.79 , 37.92 ± 9.12 , 40.09 ± 4.02 , $45.61 \pm 4.01c$, 41.94 ± 7.62 , 44.83 ± 3.59 , böbrek dokusunda (mg/g) sırasıyla; 27.05 ± 6.36 , 24.31 ± 3.23 , 22.73 ± 1.95 , 27.52 ± 5.07 , 27.66 ± 5.16 , 25.87 ± 3.15 , dalak dokusunda (mg/g) sırasıyla; 63.61 ± 8.06 , 55.13 ± 8.64 , $66.91 \pm 3.81b$, $64.42 \pm 4.17b$, 56.58 ± 13.53 , 61.17 ± 9.92 , eritrosit dokusunda (mg/ml) sırasıyla 35.46 ± 10.09 , 35.93 ± 8.73 , 27.51 ± 5.51 , $40.14 \pm 7.58c$, $23.77 \pm 4.93a,b,d$, 33.99 ± 6.31 , karaciğer dokusunda (mg/g) sırasıyla; 42.45 ± 4.63 , 41.01 ± 3.51 , 38.21 ± 12.06 , 36.87 ± 6.35 , $28.81 \pm 2.42a,b$, 41.31 ± 5.68 olarak bulundu.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.12. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH düzeyleri.

Çizelge 4.5 ve Şekil 4.12’de görüldüğü gibi beyin dokusunda, Lac GSH değeri CCl₄+Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer gruplar arasında istatistiksel açıdan anlam bulunmadı.

Böbrek dokusunda gruplar arası fark istatistiksel açıdan farklı bulunmazken, dalak dokusu CCl₄+Lac ve Lac gruplarındaki GSH değerleri ise CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) bulundu.

Eritrosit dokusunun CCl₄+Agr grubu GSH değerleri kontrol ve CCl₄ guruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) bulunurken, Lac grubu CCl₄+Lac grubuna göre, Agr grubu ise CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma($p<0.05$) bulundu.

Karaciğer dokusunun CCl₄+Agr ve Agr grupları GSH değerleri kontrol gurubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterirken, CCl₄+Agr grubu CCl₄ ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Belirlenen diğer gruplar arasında ise istatistiksel açıdan farklılık bulunmadı.

Çizelge 4.6. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki SOD aktivitesi

DOKU	SOD					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin U/g	2222.23±69.07	2260.74±120.64	2270.28±111.11 ^{a,b}	2215.24±40.56 ^c	2174.09±43.57	2053.71±50.65 ^{a,b}
Böbrek U/g	2226.58±79.28	2269.81±50.62	2120.48±97.51 ^b	2268.54±110.51 ^c	2263.09±49.03	2255.18±77.72
Dalak U/g	2254.81±66.41	2285.73±38.58	2331.99±36.26 ^a	2439.49±180.15 ^a	2483.79±202.09 ^{a,b}	2450.61±123.81 ^{a,b}
Eritrosit U/ml	2475.27±207.98	2442.93±208.56	2418.33±89.46	2371.26±100.96	2325.46±114.88	2403.27±149.81
Karaciğer Ug/g	2394.37±82.93	2302.23±96.06	2393.21±73.84	2426.94±69.49 ^b	2471.04±74.58 ^b	2455.41±51.87 ^b

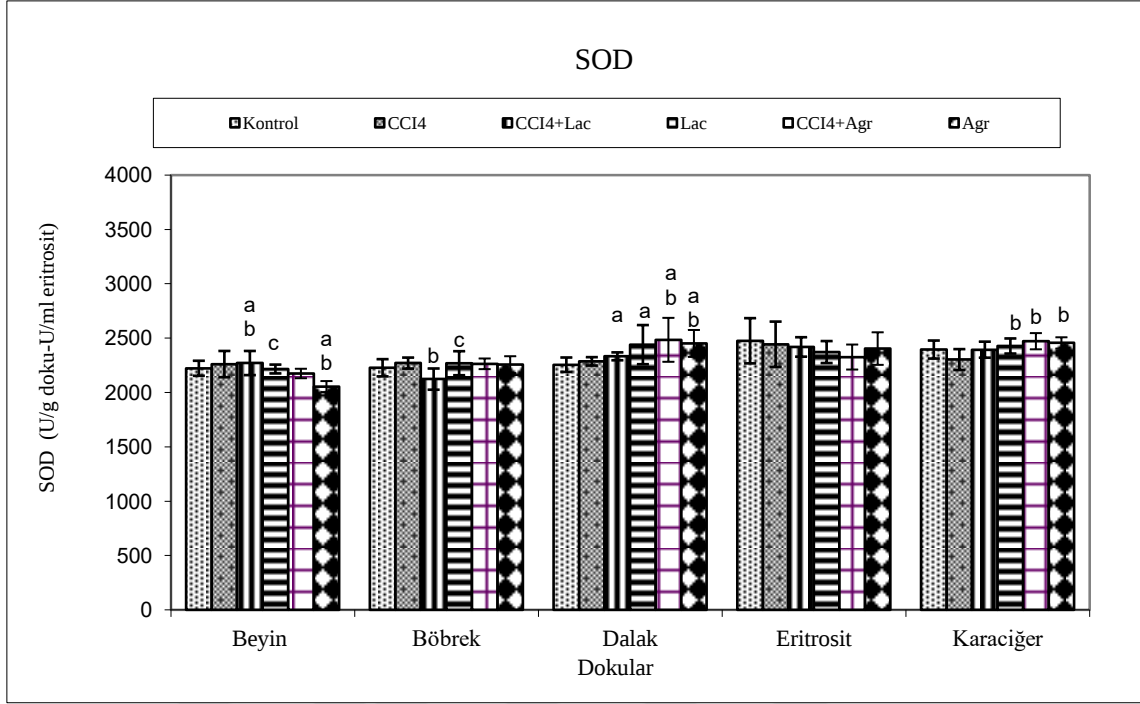
a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p<0.05$).

Çizelge 4.6’de belirtildiği üzere, kontrol, CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄ +Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun SOD (U/g) değerleri sırasıyla; 2222.23±69.07, 2260.74±120.64, 2270.28±111.11, 2215.24±40.56, 2174.09±43.57, 2053.71±50.65, böbrek dokusunda (U/g) sırasıyla; 2226.58±79.28, 2269.81±50.62, 2120.48±97.51, 2268.54±110.51, 2263.09±49.03, 2255.18±77.72, dalak dokusunda (U/g) sırasıyla; 2254.81±66.41, 2285.73±38.58, 2331.99±36.26, 2439.49±120.15, 2483.79±202.09, 2450.61±123.81, eritrosit dokusunda (U/ml) sırasıyla 2475.27±207.98, 2442.93±208.56, 2418.33±89.46, 2371.26±100.96, 2325.46±114.88, 2403.27±149.81, karaciğer dokusunda (U/g) sırasıyla; 2394.37±82.93, 2302.23±96.06, 2393.21±73.84, 2426.94±69.49, 2471.04±74.58, 2455.41±51.87 olarak bulundu.



- a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).
 d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.13. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki SOD aktivitesi.

Çizelge 4.6 ve Şekil 4.13'te görüldüğü gibi beyin dokusu CCl₄+Lac grubu SOD değerleri hem Kontrol hem de CCl₄ ve Lac gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, Agr grubu SOD değerleri ise hem kontrol hem de CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi.

Böbrek dokusundaki SOD değerleri CCl₄+Lac grubu hem CCl₄ hem de Lac gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer gruplar arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı.

Dalak dokusundaki SOD değerleri CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr ve Agr grupları Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) bulundu. Ayrıca, CCl₄+Agr ve Agr grupları SOD aktivitesi CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) bulundu.

Eritrosit dokusunun SOD değerleri gruplar arası istatistiksel açıdan fark bulunmazken, karaciğer dokusu SOD aktivitesi ise Lac, CCl₄+Agr ve Agr grupları CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) tespit edildi.

Çizelge 4.7. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH-Px aktivitesi

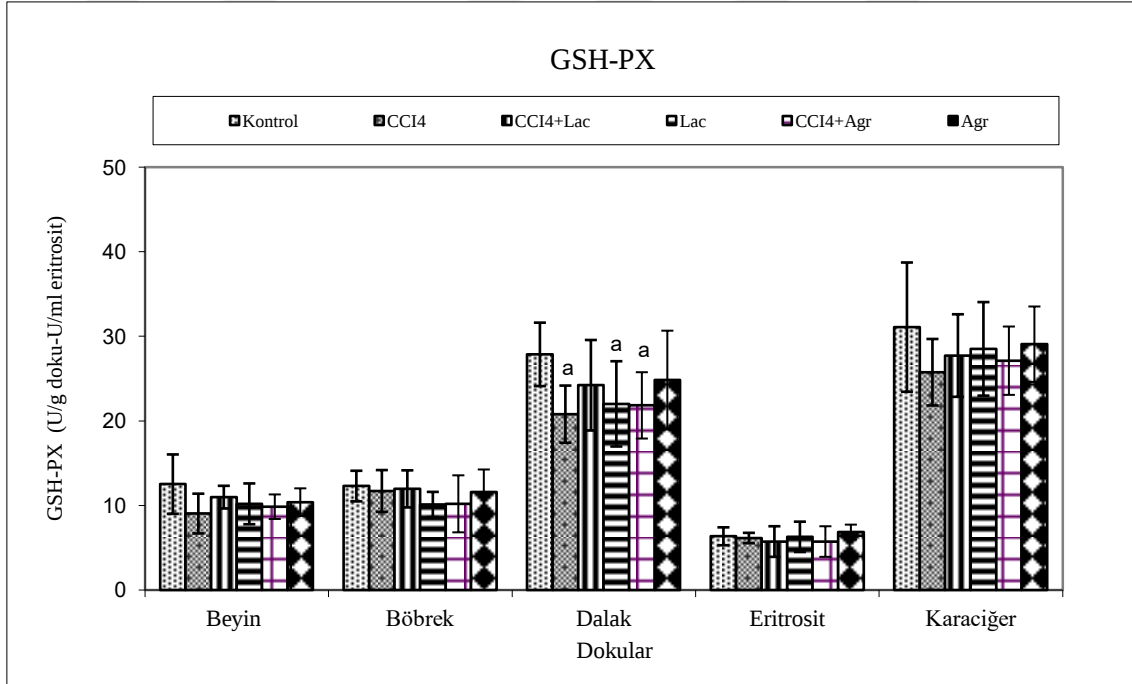
DOKU	GSH-PX					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin U/g	12.52±3.51	9.04±2.35	10.98±1.34	10.19±2.41	9.85±1.45	10.39±1.63
Böbrek U/g	12.29±1.81	11.71±2.47	11.96±2.19	10.11±1.49	10.19±3.37	11.59±2.66
Dalak U/g	27.86±3.75	20.79±3.38 ^a	24.21±5.35	22.01±5.04 ^a	21.83±3.92 ^a	24.82±5.84
Eritrosit U/ml	6.35±1.06	6.15±0.61	5.73±1.81	6.29±1.79	5.73±1.81	6.85±0.88
Karaciğer U/g	31.08±7.64	25.75±3.93	27.72±4.88	28.51±5.53	27.11±4.04	29.06±4.46

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.14. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH-Px aktivitesi.

Çizelge 4.7’de belirtildiği üzere, Kontrol, CCl₄, CCl₄+ Lac, Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun GSH-Px (U/g) değerleri sırasıyla; 12.52±3.51, 9.04±2.35, 10.98±1.34, 10.19±2.41, 9.85±1.45, 10.39±1.63, böbrek dokusunda (U/g) sırasıyla; 12.29±1.81, 11.71±2.47, 11.96±2.19, 10.11±1.49, 10.19±3.37, 11.59±2.66,

dalak dokusunda (U/g) sırasıyla; 27.86±3.75, 20.79±3.38^a, 24.21±5.35, 22.01±5.04^a, 21.83±3.92^a, 24.82±5.84, eritrosit dokusunda (U/ml) sırasıyla 6.35±1.06, 6.15±0.61, 5.73±1.81, 6.29±1.79, 5.73±1.81, 6.85±0.88, karaciğer dokusunda (U/g) sırasıyla; 31.08±7.64, 25.75±3.93, 27.72±4.88, 28.51±5.53, 27.11±4.04, 29.06±4.46 olarak bulundu.

Çizelge 4.7 ve Şekil 4.14'te görüldüğü gibi beyin, böbrek, eritrosit ve karaciğer dokusu GSH-Px enzim aktiviteleri belirlenen grup kıyaslanmasında istatistiksel açıdan önemli bulunmazken, dalak dokusu GSH-Px enzim aktivitesi ise CCl₄, Lac ve CCl₄+Agr gruplarında Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi.

Çizelge 4.8. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi

DOKU	GST					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin U/g	0.55±0.07	0.75±0.19 ^a	0.42±0.06 ^{a,b}	0.35±0.06 ^{a,b}	0.93±0.09 ^a	0.52±0.11 ^{b,d}
Böbrek U/g	0.73±0.19	0.84±0.27	0.72±0.17	0.75±0.23	0.90±0.26	0.86±0.22
Dalak U/g	0.42±0.11	0.95±0.25 ^a	0.43±0.08 ^b	0.57±0.13 ^{b,c}	0.78±0.23 ^a	0.66±0.19 ^{a,b}
Eritrosit U/ml	0.79±0.17	0.93±0.19	0.68±0.14 ^b	0.65±0.06 ^b	0.85±0.18	0.71±0.21
Karaciğer U/g	0.83±0.21	1.38±0.31 ^a	0.91±0.11 ^b	0.82±0.21 ^b	0.82±0.22 ^b	0.76±0.21 ^b

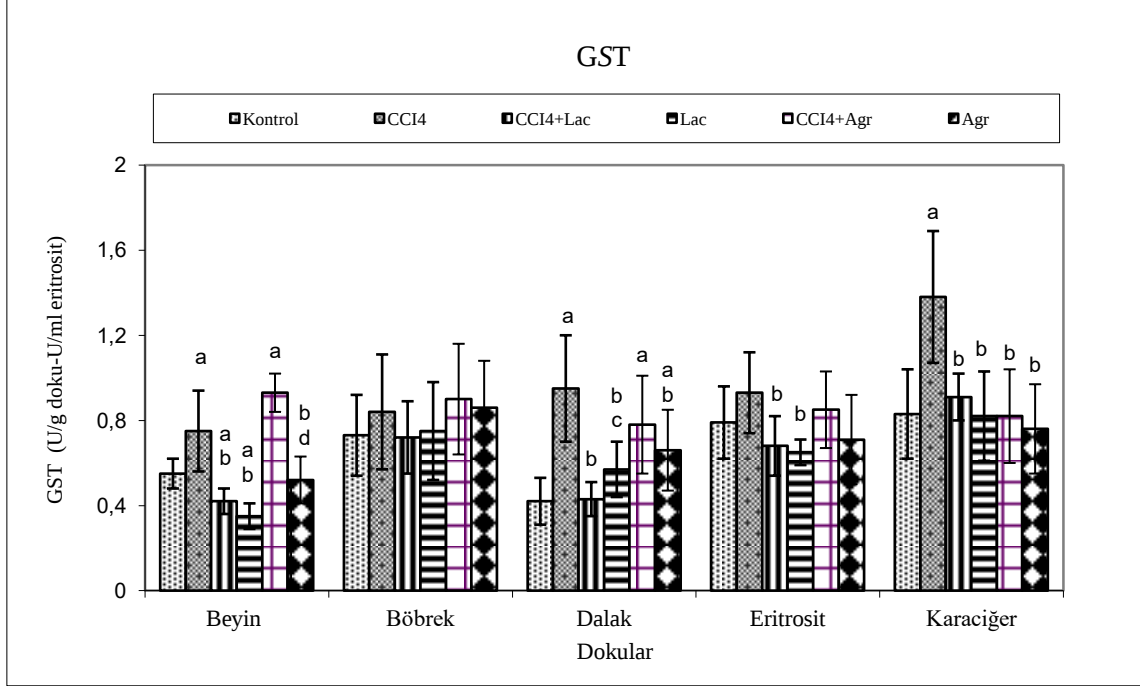
a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Çizelge 4.8'de belirtildiği üzere, Kontrol, CCl₄, CCl₄+ Lac, Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun GST (U/g) değerleri sırasıyla; 0.55±0.07, 0.75±0.19^a, 0.42±0.06^{a,b}, 0.35±0.06^{a,b}, 0.93±0.09^a, 0.52±0.11^{b,d}, böbrek dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.73±0.19, 0.84±0.27, 0.72±0.17, 0.75±0.23, 0.90±0.26, 0.86±0.22, dalak dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.42±0.11, 0.95±0.25^a, 0.43±0.08^b, 0.57±0.13^{b,c}, 0.78±0.23^a, 0.66±0.19^{a,b}, eritrosit dokusunda (U/ml) sırasıyla 0.79±0.17, 0.93±0.19, 0.68±0.14^b, 0.65±0.06^b, 0.85±0.18^b, 0.71±0.21^b, karaciğer dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.83±0.21, 1.38±0.31^a, 0.91±0.11^b, 0.82±0.21^b, 0.82±0.22^b, 0.76±0.21^b olarak bulundu.



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.15. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi.

Çizelge 4.8. ve Şekil 4.15'te görüldüğü gibi beyin dokusu kontrol GST değerleri CCl₄ ve CCl₄+Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, CCl₄+Lac ve Lac gruplarına göre ise istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi. Diğer yandan, CCl₄+Lac, Lac ve Agr grupları GST aktivitesi CCl₄ grubuna göre ve Agr grubu da CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterdi.

Dalak dokusu Kontrol GST değerleri CCl₄, CCl₄+Agr ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, CCl₄ grubu GST aktivitesi ise CCl₄+Lac, Lac ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) tespit edildi. Ayrıca, Lac grubu CCl₄+Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

Eritrosit dokusu CCl₄ grubu GST aktivitesi CCl₄+Lac ve Lac gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan önemli fark bulunmadı.

Karaciğer dokusu CCl₄ grubu GST değerleri Kontrol, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterirken, belirlenen diğer grupların kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan önemli fark bulunmadı.

Çizelge 4.9. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GR aktivitesi

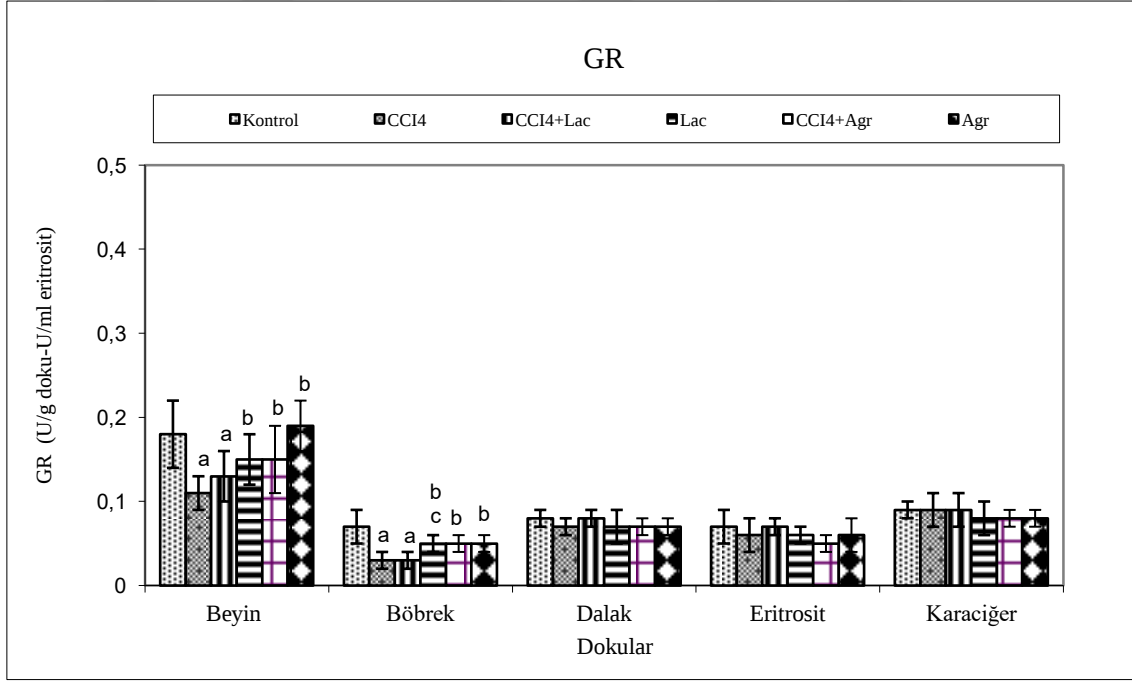
DOKU	GR					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Beyin U/g	0.18±0.04	0.11±0.02 ^a	0.13±0.03 ^a	0.15±0.03 ^b	0.15±0.04 ^b	0.19±0.03 ^b
Böbrek U/g	0.07±0.02	0.03±0.01 ^a	0.03±0.01 ^a	0.05±0.01 ^{b,c}	0.05±0.01 ^b	0.05±0.01 ^b
Dalak U/g	0.08±0.01	0.07±0.01	0.08±0.01	0.07±0.02	0.07±0.01	0.07±0.01
Eritrosit U/ml	0.07±0.02	0.06±0.02	0.07±0.01	0.06±0.01	0.05±0.01	0.06±0.01
Karaciğer U/g	0.09±0.01	0.09±0.02	0.09±0.02	0.08±0.02	0.08±0.01	0.08±0.01

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.16. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi.

Çizelge 4.9’de belirtildiği üzere, Kontrol, CCl₄, CCl₄+ Lac, Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarındaki beyin dokusunun GR (U/g) değerleri sırasıyla; 0.18±0.04, 0.11±0.02^a, 0.13±0.03^a, 0.15±0.03^b, 0.15±0.04^b, 0.19±0.03^b, böbrek dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.07±0.02, 0.03±0.01^a, 0.03±0.01^a, 0.05±0.01^{b,c}, 0.05±0.01^b, 0.05±0.01^b, dalak

dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.08 ± 0.01 , 0.07 ± 0.01 , 0.08 ± 0.01 , 0.07 ± 0.02 , 0.07 ± 0.01 , 0.07 ± 0.01 , eritrosit dokusunda (U/ml) sırasıyla 0.07 ± 0.02 , 0.06 ± 0.02 , 0.07 ± 0.01 , 0.06 ± 0.01 , 0.05 ± 0.01 , 0.06 ± 0.01 , karaciğer dokusunda (U/g) sırasıyla; 0.09 ± 0.01 , 0.09 ± 0.02 , 0.08 ± 0.02 , 0.08 ± 0.01 , 0.08 ± 0.01 olarak bulundu.

Çizelge 4.9 ve Şekil 4.16’da görüldüğü gibi beyin dokusu kontrol GR değerleri CCl₄ ve CCl₄+ Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p < 0.05$) gösterirken, CCl₄ grubu ise Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli düşüş ($p < 0.05$) gösterdi.

Böbrek dokusu Kontrol GR değerleri CCl₄ ve CCl₄+Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p < 0.05$) gösterirken, CCl₄ grubu ise Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli düşüş ($p < 0.05$) gösterdi. Benzer şekilde, CCl₄+ Lac grubu Lac grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p < 0.05$) gösterdi. Diğer dokularda ise belirlenen grupların kıyaslanmasında istatistiksel açıdan önemli fark bulunmadı.

Çizelge 4.10. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki CAT aktivitesi

DOKU	CAT					
	Kontrol	CCl ₄	CCl ₄ +Lac	Lac	CCl ₄ +Agr	Agr
	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD	X $\pm$ SD
Beyin U/g	53.32 $\pm$ 10.87	51.64 $\pm$ 9.07	54.72 $\pm$ 11.92	55.83 $\pm$ 13.51	50.53 $\pm$ 6.98	51.37 $\pm$ 7.76
Böbrek U/g	100.22 $\pm$ 19.54	70.63 $\pm$ 14.51 ^a	85.26 $\pm$ 16.14	81.80 $\pm$ 21.56	74.82 $\pm$ 13.55 ^a	97.43 $\pm$ 22.73 ^b
Dalak U/g	93.81 $\pm$ 15.24	62.81 $\pm$ 14.01 ^a	85.98 $\pm$ 16.43 ^b	88.22 $\pm$ 10.78	73.71 $\pm$ 7.49 ^a	92.69 $\pm$ 14.43 ^{b,d}
Eritrosit U/ml	278.35 $\pm$ 32.33	196.54 $\pm$ 27.11 ^a	204.08 $\pm$ 31.39 ^a	268.85 $\pm$ 42.58 ^{b,c}	204.92 $\pm$ 43.81 ^a	233.68 $\pm$ 47.12
Karaciğer U/g	372.15 $\pm$ 52.56	252.41 $\pm$ 62.03 ^a	260.21 $\pm$ 52.05 ^a	271.37 $\pm$ 62.02 ^a	296.49 $\pm$ 37.26 ^a	352.36 $\pm$ 68.82 ^b

a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p < 0.05$).

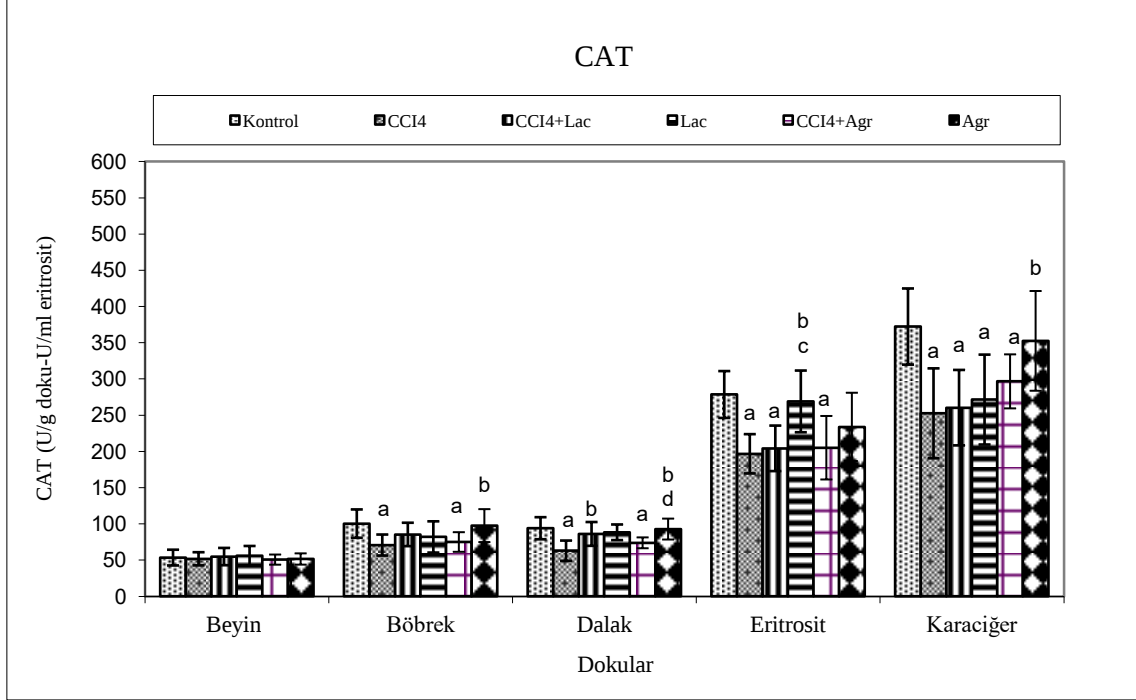
b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir ($p < 0.05$).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir ($p < 0.05$).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir ($p < 0.05$).

Çizelge 4.10’de belirtildiği üzere, Kontrol, CCl₄, CCl₄+ Lac, Lac, CCl₄+ Agr ve Agr gruplarındaki beyin CAT (U/g) değerleri sırasıyla; 53.32 ± 10.87 , 51.64 ± 9.07 , 54.72 ± 11.92 , 55.83 ± 13.51 , 50.53 ± 6.98 , 51.37 ± 7.76 , böbrek dokusunda (U/g) sırasıyla; 100.22 ± 19.54 , 70.63 ± 14.51^a , 85.26 ± 16.14 , 81.81 ± 21.56 , 74.82 ± 13.55^a , 97.43 ± 22.73^b , dalak dokusunda (U/g) sırasıyla; 93.81 ± 15.24 , 62.81 ± 14.01^a , 85.98 ± 16.43^b , 88.22 ± 10.78 , 73.71 ± 7.49^a , $92.69 \pm 14.43^{b,d}$, eritrosit dokusunda (U/ml) sırasıyla 278.35 ± 32.33 , 196.54 ± 27.11^a , 204.08 ± 31.39^a , $268.85 \pm 42.58^{b,c}$, 204.92 ± 43.81^a ,

233.68±47.12, karaciğer dokusunda (U/g) sırasıyla; 372.15±52.56, 252.41±62.03^a, 260.21±52.05^a, 271.37±62.02^a, 296.49±37.26^a, 352.36±68.82^b olarak bulundu.



a: Kontrol grubu ile (CCl₄, CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

b: CCl₄ grubu ile (CCl₄+Lac, Lac, CCl₄+Agr, Agr) grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

c: CCl₄+Lac grubu ile Lac grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

d: CCl₄+Agr ile Agr grubu arasındaki fark önemlidir (p<0.05).

Şekil 4.17. CCl₄, Lac ve Agr uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki CAT aktivitesi.

Çizelge 4.10 ve Şekil 4.17’de görüldüğü gibi böbrek dokusu CCl₄ ve CCl₄+Agr grupları CAT aktivitesi Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, Agr grubu ise CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

Dalak dokusu CCl₄, CCl₄+Lac ve CCl₄+Agr grupları Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, Lac grubu ise CCl₄ ve grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi. Ayrıca, Agr grubu CCl₄+Agr grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

Eritrosit dokusu CCl₄ ve CCl₄+Agr grupları kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma (p<0.05) gösterirken, CCl₄ ve Agr grupları ise CCl₄ ve CCl₄+Lac gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma (p<0.05) gösterdi.

Karaciğer dokusu CCl₄, CCl₄+Lac, Lac ve CCl₄+Agr grupları Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma ($p<0.05$) gösterdi. Ayrıca, Agr grubu CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma ($p<0.05$) gösterdi. Belirlenen diğer grupların kıyaslanması ise istatistiksel açıdan önemli fark bulunmadı.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksidatif stres, endojen ve eksojen kaynaklı olarak meydana gelebilen yaşlanma süreçlerinde önemli rol oynayan, kronik hastalık riskini artıran ve ölümcül sonuçları olan karmaşık olaylar dizisidir. Oksidatif stresin neden olduğu olumsuzlukları engellemek veya en aza indirmek için geçmişte olduğu gibi günümüzde de insanları daha kaliteli bir yaşam sürmeleri için doğal kaynaklara yönlendirmiştir. Bu yönelme bir spor veya temiz bir hava olduğu gibi bir diyet takviyesi yoluyla antioksidan savunmaların geliştirilmesiyle de oksidatif stres seviyesini azaltmak için makul bir yaklaşım sağlamaktadır. Böyle bir stratejinin etkinliğini destekleyecek çok miktarda bulgu vardır. Birçok tıbbi bitki, fenolik bileşikler, azot bileşikleri, vitaminler, terpenoidler ve diğer endojen metabolitler gibi antioksidanların büyük miktarlarını içerir. Benzer şekilde mantarlar içermiş oldukları vitaminler, iz elementler, polifenoller, polisakkaridler ve ergotiyoninler sayesinde güçlü antioksidan etkiye sahiptirler. Mantarlarda bulunan biyoaktif bileşiklerin ve bu bileşiklerin olumlu sinerjik etkilerinden yararlanılabilir. Mantarların potansiyel terapötik etkileri çok güçlüdür, ancak, mantarların insanlara sağladığı tıbbi yararlarının ayrıntılı mekanizmaları ciddi ve yoğun bir araştırmayı gerektirir (Rathee ve ark., 2012).

Karbon tetraklorür (CCl_4), başta karaciğer dokusu olmak üzere çeşitli dokulara zarar veren bir kimyasal maddedir. CCl_4 lipid peroksidasyonu yoluyla karaciğer hücre hasarına neden olduğu bildirilmiştir (Basu, 2003). Yine çeşitli çalışmalarda CCl_4 'nin AST, ALT ve LDH gibi karaciğer harabiyet biyobelirteç parametreleri ile doku süpernetantlarında lipid peroksidasyonu artışına sebep olduğunu ve antioksidan savunma sistemi enzimlerinden CAT, GPx ve SOD düzeylerinde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark. 2017).

Bu çalışmada, ülkemizde önemli yayılış gösteren *Lactarius deliciosus* ve *Agrocybe Cylindracea* mantar türlerinin CCl_4 ile oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda bu mantarların % 15 yemlere katılmak suretiyle oral yolla 50 günlük muamele sonunda iyileştirici etkilerinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek karaciğer harabiyet biyobelirteçleri olan serum Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT) ve Laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviyeleri ile Glukoz (Glu), Üre, Kreatinin

(Crea) gibi parametrelerle ve sodyum (Na), potasyum (K) ve klor (Cl) gibi bazı element düzeyleri tespit edilmiştir. Ayrıca eritrosit, karaciğer, beyin, böbrek, dalak dokusu örneklerinde antioksidan kapasite etkinliğinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR), Katalaz (CAT) aktiviteleri ve redükte glutatyon (GSH) seviyeleri ile Malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Bu parametrelerin seçiliş nedeni ise: CCl₄'ün etkilerini ortaya koymak ve bu fonksiyonel gıdaların doku hasarı iyileştirici etkilerini ortaya koymak açısından önem taşıdığı için seçilmiştir.

Çalışmada sıçan kullanılmasının nedeni; temel tıp, ilaç ve gıda sektörü, toksisite ve davranış çalışmalarında sık kullanılmalarıdır (Van Zutphen ve ark., 2003; Doğan, 2015). Ayrıca, son zamanlarda araştırmalarda en çok kullanılan omurgalı hayvan olması, fizyolojik yapı itibarıyla insan biyokimyasına yakın oluşu, maliyetlerinin diğer canlılara göre az oluşu, gelişimlerinin hızlı oluşu ve istenilen parametrelere bakmak için kan ve doku miktarının da ihtiyaçları karşılaması bakımından tercih edilmekteler. Yaptığımız çalışmada analiz edilen parametrelere olumsuz etki edecek faktörlerin en aza indirilmesi için gerekli bütün önlemler alındı. Dolayısıyla, kontrol ve tüm deneme gruplarıdaki denekler aynı şartlarda tutuldu. Çalışmamızda kullanılan metotların seçilmesinin sebebi, hem daha az kimyasal madde gerektirmekte hem de laboratuvarlarımızın mevcut imkânlarına nispeten daha uygun ve daha kolay olmasıdır. Keza, çalışmalar pek çok dokuda yapıldığından kullanılan fonksiyonel maddelerin etkisini daha sağlıklı bir sonuca kavuşturulduğu kanaatindeyiz. Deney süresi sonunda yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlara göre;

CCl₄, *Lac* ve *Agr* muamelesine tabi tutulan sıçanların serum enzim düzeyleri çizelge 4.1 de; CCl₄, *Lac* ve *Agr* muamelesine tabi tutulan sıçanların serum Na, K ve Cl düzeyleri çizelge 4.2 de; CCl₄, *Lac* ve *Agr* muamelesine tabi tutulan sıçanların serum lipid profil düzeyleri çizelge 4.3 te; CCl₄, *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki MDA düzeyleri çizelge 4.4 te; CCl₄, *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH düzeyleri çizelge 4.5 te; CCl₄, *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki SOD aktivitesi çizelge 4.6 da; CCl₄, *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GSH-Px aktivitesi çizelge 4.7 de; CCl₄, *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GST aktivitesi çizelge 4.8 de; CCl₄,

Lac ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki GR aktivitesi çizelge 4.9 da ve CCl_4 , *Lac* ve *Agr* uygulanan sıçanların çeşitli dokularındaki CAT aktivitesi çizelge 4.10'de ki gibidir.

Karbon tetraklorür (CCl_4)'un, *Lac* ve *Agr* mantar muameleleri sonrası; serum enzim seviyeleri ile beyin, böbrek, dalak, eritrosit ve karaciğer dokusunun GSH düzeylerinde, MDA içerikleri ile GST, GR, SOD, GSH-Px ve CAT gibi önemli antioksidan enzim aktivitelerinde önemli değişimler ortaya çıkmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; Serum enzimlerinden AST düzeylerinin çizelge 4.1'de incelenmesinde CCl_4 , $CCl_4 + Lac$ ve $CCl_4 + Agr$ grupları Kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterirken, kontrol grubunun diğer gruplarla kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan önemli bulunmadı. CCl_4 grubu $CCl_4 + Lac$, *Lac* ve *Agr* gruplarla kıyaslanmasında istatistiksel açıdan önemli artma gösterirken, $CCl_4 + Agr$ grubu ile kıyaslanması ise istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Benzer şekilde *Lac* grubu, $CCl_4 + Lac$ grubuna göre ve *Agr* grubu, $CCl_4 + Agr$ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Serum enzimlerinden ALT enzim seviyesinde, *Lac* grubu dışında, tüm grupların ALT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterdi. CCl_4 grubu $CCl_4 + Lac$, *Lac* ve *Agr* gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterirken $CCl_4 + Agr$ grubuna göre ise istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Benzer şekilde *Lac* grubu, $CCl_4 + Lac$ grubuna göre ve *Agr* grubu, $CCl_4 + Agr$ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Kontrol LDH değeri CCl_4 ve $CCl_4 + Agr$ gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterirken, *Lac* LDH değeri CCl_4 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Ayrıca, *Lac* grubu, $CCl_4 + Lac$ grubuna göre ve *Agr* grubu, $CCl_4 + Agr$ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. *Lac* grubu glukoz değeri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterirken, belirlenen diğer grupların birbirleriyle kıyaslanmasında ise istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmadı. $CCl_4 + Agr$ üre değeri hem kontrol hem de CCl_4 ve *Agr* gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Serum enzimlerinden AST, ALT ve LDH düzeylerindeki CCl_4 grubunun kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemli düzeylerde arttığı, ancak bu artışın *Lac* yem katkı gruplarında daha az olduğu görülürken, *Agr* yem katkı gruplarında ise ciddi bir artışa neden olduğu görüldü. Çalışmamızda bu enzimlerin CCl_4 ve $CCl_4 + Agr$ seviyelerindeki artış CCl_4 'un ve *Agr* mantarındaki toksik etkileri sonucu karaciğerin

metabolizma ve detoksifikasyon faaliyetlerinde meydana gelen değişmelerin bir sonucu olabilir. Keza, CCl₄ sitotoksik etkilerine bağlı olarak sekonder değişiklikler de ortaya çıkar; bu duruma bağlı olarak ALT, AST ve LDH gibi serum düzeyleri artar, bu enzimler karaciğer hasarının diagnostik göstergeleri olarak bilinir. Hepatoselluler dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin bulunduğu durumlarda, bu enzimler kan dolaşımına geçerler (Niki ve ark., 1987; Doğan, 2010; Doğan, 2015). Bu, hepatotoksin tarafından oluşturulan oksidatif hasar nedeniyle hücre zarı harabiyetinin kanıtıdır. Tedavi amaçlı kullanılan *Lac* mantarı bu oluşan doku hasarını önemli ölçüde azalttığı ancak *Agr* mantar türü beklentinin aksine CCl₄'un sebep olduğu hasarı daha da kötüleştirdiği sonucuna varılmıştır. *Lac* mantarı ile ilgili *in vivo* literatürlere rastlanılmadığından karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak, Kalogeropoulos ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları çalışmada, kullandıkları 5 farklı mantar türünden biri olan *Lactarius deliciosus*'un yenilebilir durumunun iyi olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada fenolik bileşiklerin, terpenik asitlerin ve total fenolik içeriğinin araştırıldığı çalışmada; p-OH-benzoik asit, sinnamik asit, klorojenik asit, ferulik asit, o-koumarik asit ve resveratrol içeriği açısından diğer türlere göre önemli oranda bulunduğu ve bu mantar türünün önemli antiradikal aktivitesi ve şelatlama yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir. *Agrocybe cylindrace* veya *Agrocybe aegerita* olarak bilenen mantar türü ile ilgili yapılan bir çalışmada (Jin ve ark., 2014), bu mantar türünde bulunan *Agrocybe aegerita*-lektin (AAL) maddenin 25 ve 250 mg/kg dozaşlarda farelere 6 gün boyunca verilmesi sonucunda fare serum AST ve ALT düzeylerini kontrol grubuna göre önemli ölçüde artırdığı rapor edilmiştir. Yapılan literatür taramalarında biyokimyasal enzim parametrelerimizin bu çalışmaların bulgularına paralellik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.2'deki verilere göre Na ve Cl değerleri için belirlenen grupların birbiriyle kıyaslanmasında önemli değişiklik bulunmazken, *Lac* grubu K değeri CCl₄ ve CCl₄ + *Lac* gruplarına göre, *Agr* grubu K değeri ise CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. İntrasellüler sıvının temel katyonu olan K sebzelerde organik tuzlar halinde bulunur. Özellikle patates, lahana, kayısı, üzüm, şeftali, dana, tavuk, sığır eti ve karaciğerinde bol miktarda K bulunur. Günlük potasyum ihtiyacı yaklaşık 3-4 gr dır. Besinlerle alınan potasyum incebağırsaktan kolayca emilerek plazmaya geçmektedir. K membranların elektrik potansiyelini, hücrenin biyoelektriğini

ve uyarılabilmesini sağlayarak sinir iletisinde Ca ve Mg ile beraber hayati rol oynamaktadır. Ayrıca asit-baz dengesi, ozmotik basınç ve su dengelenmesinde rol oynamaktadır. K yüksekliğine hiperpotasemi (>5 mmol/L) düşüklüğüne ise hipopotasemi (< 3.5 mmol/L) denir. Hipopotasemi durumunda nöromusküler semptomlar gelişir. Besin emilim bozukluğu, diüretikler, ishal, fistül ve fazla miktarda K kaybı, hiperaldosteronizm, Cushing sendromu gibi hastalıklar, aşırı kan hücre yapımına bağlı olarak hücre içine K geçişindeki artışlar, aldosteron böbrek tübülüslerinden K^+ , H^+ atılımı hipopotasemiye sebep olabilmektedir (Gürdol, 2016). Kullanılan mantarların diüretik etikleri veya kan hücre yapımındaki etkileri nedeniyle böyle bir durumun ortaya çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Rat serum lipit profil değerleri çizelge 4.3'teki gibidir. *Agr* grubu serum CHOL değerleri Kontrol, CCl_4 ve $CCl_4 + Agr$ grup kolesterol değerlerine göre, CCl_4 grubu HDL-C düzeyi, kontrol grubu HDL-C düzeyine göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdiği belirlendi. Benzer şekilde kontrol grubu LDL-C parametre değerleri, CCl_4 , $CCl_4 + Lac$, ve $CCl_4 + Agr$ gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma, *Lac* grubuna göre ise istatistiksel açıdan önemli artma gösterdiği tespit edildi. Ayrıca, *Lac* grubu, $CCl_4 + Lac$ grubuna göre ve *Agr* grubu, $CCl_4 + Agr$ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma saptandı. Yüksek kolesterol (özellikle LDL-C) ve düşük HDL-C konsantrasyonları endotel disfonksiyonu ve inflamasyonun artırması sonucu ateroskleroz meydana gelmektedir. İnsan ölüm sebeplerinden biri olan kalp hastalıklarının plazmadaki yüksek kolesterol seviyesinin neden olabileceği bildirmiş (Golzadeh ve ark., 2012). Epidemiyolojik çalışmalar bağlamında toplam yağ alımı ve hücrel kolesterol kompozisyonun insanlarda koroner kalp hastalığı, diyabet, depresyon, kanser ve Alzheimer hastalığı dahil güçlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Okuyama ve ark., 1997; Ayerza ve ark., 2002; Mickihawa, 2003; Doğan, 2015). Kullanılan bu mantarlarla ilgili CCl_4 'un sıçan serum lipit profili üzerindeki etkileri ile ilgili *in vivo* çalışmalara rastlanılmadığından karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak, karaciğer hasarı oluşturmak için kullanılan CCl_4 'un rat serum lipit profili parametrelerinden total kolesterolu düşürücü ve yağ yakıcı özelliğinin olduğu vurgulanmıştır (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark., 2017). Çalışmamızda, CCl_4 'un trigliserit ve HDL-C düşmesine ve LDL-C yükselmesine sebep olduğu öte yandan tedavi amaçlı kullanılan mantarların ise *Lac* grubu $CCl_4 + Lac$ grubuna ve *Agr* grubu ise $CCl_4 + Agr$ grubuna göre LDL-C değerini

önemli derecede düşürdüğü ancak diğer lipit profili parametreleri üzerinde oluşan olumsuz tabloyu değiştiremediği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.4'teki bulgulara göre; CCl₄ grubu doku süpernatant MDA içerikleri Kontrol gruplarına göre önemli artış gösterdiği ve lipid peroksidasyonuna sebep olduğu, koruyucu amaçlı kullanılan *Lac* ve *Agr* mantarlarının özellikle böbrek, dalak eritrosit ve karaciğer dokularında CCl₄ hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği belirlenmiştir. Diğer yandan, beyin dokusu CCl₄ + *Agr* grubu MDA içeriği ise kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olup *Agr* mantar türünün nörotoksik etkisinin olabileceği sonucuna varılmıştır. Membran fosfolipidlerinde ki doymamış yağ asitleri reaktif oksijen türlerinin (ROS) saldırısına maruz kalmasıyla lipid hidroperoksitlerin oluşturmalarında ki olaylar dizisine lipid peroksidasyonu denir. Bu reaksiyon dizileri sonucu lipid hidroperoksitlerin yıkılması sonucunda bazı aldehitler, uçucu hidrokarbonlar, konjuge dienler gibi ürünler oluşur (Doğan, 2015). Dokuda, MDA düzeyinin artması o dokuda ROS artışı gösterir (Von Sonntag, 2006). Çeşitli eksojen ve endojen kaynaklı zararlılar sonucu veya çeşitli hastalıkların oluşumu ile birlikte serbest radikal üretiminde artış ve buna bağlı olarak hücresel komponentlerde hasarlar oluşmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1990; Stevens, 1993; Moslen, 1994; Doğan, 2015). Karbon tetraklorür (CCl₄), karaciğer toksisite etkisi ile bilinen zehirli bir madde olup, sitokrom P450 elektron taşıma zincirindeki NADPH ile genellikle triklorometil radikali ($\bullet\text{CCl}_3$) ve triklorometil peroksit radikalleri ($\text{CCl}_3\text{O}_2\bullet$) olarak düşünülen maddelere metabolize edilen bir karaciğer toksinidir. Triklorometil ($\bullet\text{CCl}_3$), O₂ ile hızlı tepkimesi sonucu serbest radikallere yol açar (Ganie ve ark., 2011). Diğer yanda, mantarlarda bulunan çeşitli vitaminler, falonoidler ve iz elementlerin sahip olduğu antioksidan etkileri nedeniyle lipid peroksidasyonu engelleyici rol oynadığı belirtilmiştir (Brewer, 2011; Kozarski ve ark., 2015). Liu ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları çalışmada, *Agrocybe cylindracea* mantarının antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilerinin değerlendirilebilmesi için misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS) saflaştırılmasını optimize ederek anti-aging aktiviteleri ve antioksidan özellikleri tespit üzerine yapılan çalışmada, misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS), malondialdehit (MDA) içeriği ve toplam kolesterol (CHOL) seviyeleri baskılama yeteneğinin olduğunu rapor etmişler. Mantarlar içermiş oldukları etken maddelerden dolayı birçok tedavi de kullanıldığını bildirilmişlerdir. Örneğin; *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire içeriğindeki β -Glukanlar'dan dolayı

antioksidan özellikte olduğunu rapor etmişlerdir (Chang ve ark., 1993). Başka bir çalışmada, *Agrocybe cylindracea* mantarından izole edilmiş lakkaz aktivitesinin tümör hücrelerine karşı antiproliferatif etki gösterdiğini rapor etmişlerdir (Hu ve ark., 2011). Diğer yandan, Agr mantar türünün toksik etkileri ile ilgili çalışmalarda bulunmaktadır. Jin ve arkadaşlarının 2014'teki çalışmalarında, yenebilir mantarların sağlık açısından iyi bilindiği ancak bazen bu mantarlarla beslenen hayvanlarda istenmeyen etkilerinin görülebileceğini rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada, 6 gün boyunca günde tek doz 25 ve 250 mg/kg dozlarında *Agrocybe cylindracea* mantarından izole edilen lektin maddesinin kullanılması sonucu beklenmedik şekilde farelerde güçlü karaciğer toksisitesi gözlemlendiği ve hepatik toksisitenin bu lektinden kaynaklandığı belirtilmiş ve *Agrocybe cylindracea* mantarının doğru tüketilmesinin sağlık riskini azaltabileceğini aksi takdirde çok ciddi toksik etkilere neden olabileceği vurgulanmıştır. Benzer şekilde Neiminen ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında, Agr mantarın toksik etkisine dikkat çekilmiştir. Agr mantarı ile ilgili verilen çalışma bulguları değerlendirildiğinde çalışmamızda paralel veriler bulunmuştur. Çalışmamızın literatüre ekstradan şöyle bir katkısı vardır: Deneyin tamamen insanların tüketim şekline göre yola çıkarak dizayn edilmiş olması, pek çok dokuda antioksidan parametrelere bakılmış olması ve özellikle Agr ve CCl₄ + Agr grubu rat beyin dokusu lipid peroksidasyonun kontrol grubuna göre yüksek çıkmış olmasından dolayı bu mantarın nörotoksik etkisine dikkat çekilmiş olmasıdır. Lac ile ilgili in vivo çalışmalara çalıştığımız anlamda rastlanılmasa da bu mantar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, *Lactarius deliciosus* arsenik (As) seviyesi analizine yönelik çalışmada bu mantarın analiz edilen numunelerinde ölçülen arsenik seviyelerinin normal aralıkta olduğu rapor edilmiştir (Melgar ve ark., 2014). Başka bir çalışmada, *Lactarius deliciosus* Grey'in meyve organlarından yeni bir heteropolisakkarit (*L. deliciosus* Gri polisakkariti (LDG-A)) izole edilmiş olup bu bileşiğin önemli anti-tümör aktiviteye sahip olduğu vurgulanmıştır (Ding ve ark., 2012). *Lactarius deliciosus* Grey'in meyve kısımlarında, 16 kDa'lık bir molekül ağırlığına sahip olan ve çoğunlukla galaktoz ve glikozdan oluşan yeni bir heteropolisakkarit izole edildiği ve bu polisakkaritin (1,6) d-galaktoz ve (1, 2, 6) bağlı d-galaktoz yapısında olduğu, makrofaj hücrelerinin çoğalmasını teşvik edebildiğini rapor etmişler (Houa ve ark. 2016). Yaptığımız çalışma ile CCl₄ toksikasyonunun bakılan tüm dokularda lipid peroksidasyon düzeylerini belirgin şekilde yükselttiğini tespit ettik. Diğer yandan mantar ilaveli yem ile beslenen

rat gruplarının lipid peroksidasyonunu engelleyici rolü olabileceği sonucuna varılırken halk arasında yenilebilir mantar olarak geçen *Agr*'nin ise belirlenen dozajlarda tüketilmesi durumunda istenmeyen nörotoksik etkilerinin olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.5'te, *Lac* grubu beyin dokusunun GSH değeri CCl_4 + *Lac* grubuna göre, dalak dokusu CCl_4 + *Lac* ve *Lac* gruplarındaki GSH değerleri ise CCl_4 grubuna göre önemli artma gösterdi. Eritrosit dokusunun CCl_4 + *Agr* grubu GSH değerleri Kontrol ve CCl_4 guruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterirken, *Lac* grubu CCl_4 + *Lac* grubuna göre ve *Agr* grubu ise CCl_4 + *Agr* grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artış belirlendi. Ayrıca, karaciğer dokusunun CCl_4 + *Agr* ve *Agr* grup GSH değerleri kontrol gurubuna göre ve CCl_4 + *Agr* grubu ise CCl_4 ve *Agr* gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdiği belirlendi. Glutasyon (GSH), canlı hücrelerde milimolar konsantrasyonlarda bulunan, proteinlerin sulfidril gruplarının redükte kalmasını sürdürme, aminoasid taşınımı, oksidan molekül ve elektrolitik ksenobiyotiklere karşı korunmayı içeren çeşitli hücresel fonksiyonlara sahip olmasının yanı sıra yabancı toksik bileşiklerin ortadan kaldırılmasında görev alan antioksidan bileşiktir (Akkuş, 1995; Konukoğlu ve Akçay, 1995; Doğan, 2015). GSH ve onu metabolize edici antioksidan enzimler, ROS'un yol açtığı hücresel hasar karşısında büyük bir savunma sağladığı ancak; devam eden oksidatif stres ve buna bağlı olarak gelişen ROS üretimi dokularda GSH düzeyinin düşmesine ve sonuçta GSH sentezinin yetersizliğine yol açmaktadır. Serbest radikallerin neden olduğu hasar ile beraber lipid peroksidasyonu ve glutasyon düzeylerinin araştırıldığı çalışmalarda lipid peroksidasyon ürünlerinde artış, glutasyon düzeylerinde azalmalar bulunmuştur (Dogan ve Celik, 2012; Doğan ve ark., 2017). Yenilebilir mantarların antioksidan potansiyeli *in vitro* modellerde kapsamlı çalışılmasına rağmen *in vivo* çalışmalarda yeterli düzeyde değil. Yapılan bazı çalışmalarda, yemeklik mantarların çeşitli ekstraktlarının, reaktif oksijen türlerini (süperoksit anyon radikali, hidroksil radikali) ve nitrik oksiti süpürüp pro-oksidan geçiş metali iyonlarını bağladığı, lipid peroksidasyonunu azalttığı, enzimatik olmayan antioksidanların (vitamin C ve E, glutasyon), antioksidan enzimleri uyarmak (süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz) ve ksantin oksidaz enzimini inhibe etme yeteneğine sahip oldukları belirtilmiştir (Ferreira ve ark., 2009; Jia ve ark., 2009; Kozarski ve ark., 2015). *Lac* mantarı ile ilgili yapılan *in vivo*

çalışmalara rastlanılmadığından karşılaştırma yapılmamıştır. Ancak bu mantar ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, *Lactarius deliciosus* Grey 'in meyve cisimlerinden izole edilen çoğunlukla galaktoz ve glikozdan oluşan yeni bir heteropolisakaritin (1,6) d-galaktoz ve (1, 2, 6) bağlı d-galaktoz yapısında olduğu, makrofaj hücrelerinin çoğalmasını teşvik edebildiğini rapor etmişlerdir (Hou ve ark., 2016). Bir başka çalışmada (Kalogeropoulos ve ark., 2013), *Lactarius deliciosus*, *Lactarius sanguifluus*, *Lactarius semisanguifluus*, *Russula delica*, *Suillus bellinii* mantarlarının antioksidan özellikleri incelenmiş olup, mantar ekstraktlarında 19 basit polifenol, P-OH-benzoik asit, p-OH-fenilasetik asit, o-kumarik asit, ferulik asit, triterpenik asit, oleanolik ve ursolik belirlendiğini ve antioksidan aktivitesinin olduğunu rapor edilmiştir. Agr manatırı ile ilgili yapılan bir çalışmada, *Agrocybe cylindracea* mantarının antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilerinin değerlendirilebilmesi için misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS) saflaştırılmasını optimize ederek anti-aging aktiviteleri ve antioksidan özellikleri tespit edilmiştir. Fareler üzerinde yapılan bu çalışma sonucunda, misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS), malondialdehit (MDA) içeriği ve toplam kolesterol (CHOL) seviyeleri baskıladığı, glutatyon (GSH) seviyesini artırdığı, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve D-galaktoz kaynaklı toplam antioksidan aktivitesini artırarak yaşlanmaya karşı olumlu etki gösterdiğini ve sonuç olarak MSPS fonksiyonel gıdalar ve doğal ilaçlar için uygun olabileceğini belirtmişler (Liu ve ark., 2016). Ayrıca, mantarlar içermiş oldukları etken maddelerden dolayı birçok tedavi de kullanıldığını *Agrocybe cylindracea* (DC.) mantarında bulunan β -Glukanlar'dan dolayı antioksidan özellikte olduğu vurgulanmıştır (Chang ve ark. 1993). Çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde CCl_4 doku hasarına karşı çeşitli dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiştir. Antioksidan savunma sistemlerinden GSH seviyelerindeki bu farklılıkların nedeni ise; hücresel fizyolojik cevabının ve adaptasyonun dokudan dokuya farklı nitelikte olması veya söz konusu dokuların CCl_4 etkisine farklı düzeyde maruz kalması sonucu olduğu kanaatine varılmıştır. Ayrıca, CCl_4 + Agr kombine grubun eritrosit ve karaciğer GSH düzeylerini hem kontrol hem de CCl_4 grubuna göre düşürmüş olması bu mantarın hücre toksisite potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.6'deki bulgulara göre, beyin dokusu CCl_4 + Lac grubu SOD değerleri hem Kontrol hem de CCl_4 ve Lac gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli artma

gösterirken, *Agr* grubu SOD değerleri ise hem kontrol hem de CCl_4 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi. Böbrek dokusu $\text{CCl}_4 + \text{Lac}$ grubu SOD değeri hem CCl_4 hem de *Lac* grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterirken, belirlenen diğer gruplar arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı. Dalak dokusu SOD değerleri $\text{CCl}_4 + \text{Lac}$, *Lac*, $\text{CCl}_4 + \text{Agr}$ ve *Agr* grupları kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma bulundu. Ayrıca, $\text{CCl}_4 + \text{Agr}$ ve *Agr* grup SOD aktiviteleri CCl_4 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma tespit edildi. Eritrosit dokusunun SOD değerleri gruplar arası istatistiksel açıdan fark bulunmazken, karaciğer dokusu SOD aktivitesi ise *Lac*, $\text{CCl}_4 + \text{Agr}$ ve *Agr* grupları CCl_4 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma rapor edildi. GSH-Px enzim aktivite değerleri çizelge 4.7’de görüldüğü gibi beyin, böbrek, eritrosit ve karaciğer dokusu GSH-Px enzim aktiviteleri belirlenen grup kıyaslanmasında istatistiksel açıdan önemli bulunmazken sadece dalak dokusu GSH-Px enzim aktivitesinde CCl_4 , *Lac* ve $\text{CCl}_4 + \text{Agr}$ grupları kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma belirlendi.

Reaktif oksijen türü (ROS) üretimi ve antioksidan savunmanın dengesi, ROS derecesini belirleyebildiğinden oluşan superoksit ve diğer toksikasyon maddelerin zararlı etkilerini ortadan kaldırılması için ilk aşamada koruma görevi gören ve spontan olarak oluşan antioksidan enzim süperoksit dismutazdır. Stresörlerin dozlarına ve oluşan oksidatif streslerin büyüklüğüne bağlı olarak gelişen adaptasyonla birlikte hücredeki SOD aktivitesi artmaktadır. Bu enzimin temel fizyolojik fonksiyonu, oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikallerinin zararlı etkilerine karşı koruyarak lipid peroksidasyonu ve diğer serbest radikallerin oluşmasını engellemektir. Süperoksit dismutaz aktivitesi yüksek oksijen kullanımı olan dokularda fazla olup ekstraselüler aktivitesinin düşük olduğu belirtilmiştir (Akkuş, 1995; Doğan, 2015). Oluşan oksidatif stresin büyüklüğüne bağlı olarak gelişen adaptasyonla birlikte hücredeki SOD aktivitesinde artış görülebilir (Koner ve ark., 1988). Süperoksit dismutaz aktivitesinde meydana gelen azalma sebebi ise ROS artışına bağlı olarak lipid peroksidasyonun uzun sürmesi sonucunda hücresel antioksidan savunma sisteminin aşılması ve buna bağlı olarak protein yapısındaki sülfür içeren aminoasitlerin ROS’leri ile oksitlenmesi neticesinde üç boyutlu yapının bozulmasıyla enzim aktivitelerinde azalmaya sebep olabileceği belirtilmiştir (Meister ve Anderson, 1983). Buna ek olarak, CCl_4 ile deneysel karaciğer hasarı modeli, sıçanlarda lipid peroksidasyonunun arttığı ve

serbest oksijen radikallerinin salınması sonucu SOD, GSH-Px ve GR gibi antioksidan enzim aktivitelerinde azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark., 2017). Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimi hidrojen peroksidi (H_2O_2) glutasyon varlığında H_2O 'ya katalizleyerek, GSH'in ise GSSG formuna geçmesini sağlar. GSH-Px enziminin metabolik süreçte faaliyet gösterebilmesi ortamda bulunan GSH'a bağlıdır (Kahraman, 1998). Mantarlarda bulunan polifenoller, polisakkarid-protein kompleksleri, çeşitli vitamin ve minerallerin antioksidatif etkiye sahip oldukları rapor edilmiştir (Kozarski ve ark., 2015). Mantarların sahip oldukları çeşitli antioksidan etken maddelerin antioksidatif süreçlere katılmanın yanı sıra ökaryotik ve prokaryotik hücrelerdeki serbest radikalleri süpürme, indirgeme özellikleri ve Fe^{2+} şelatlama yeteneği, lipid peroksidasyon inhibisyonu, eritrosit hemolizi ve çeşitli antioksidan enzim (SOD, CAT ve GPx) aktivitelerinin artırılmasında etkili oldukları belirtilmiştir (Chang ve ark., 2007; Jia ve ark., 2009; Kozarski ve ark., 2014; Kozarski ve ark., 2015). GPx ve SOD enzimleri dokuları serbest radikal ve lipit peroksitlerin hasarlarından koruyan enzimler olup, bir hasar oluşması durumunda bu enzimlerin faaliyetlerinde artma meydana gelmektedir (Gonzales ve ark., 1984). Çalıştığımız mantarların antioksidan enzim aktiviteleri üzerine yapılan bazı çalışmalarda, *Agrocybe Cylindracea* mantar türünün karaciğer yağlanmasını ve inflamasyonu düşürdüğü (Choi ve ark., 2017), misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS), malondialdehit (MDA) içeriği ve toplam kolesterol (CHOL) seviyeleri baskıladığı, Süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve D-galaktoz kaynaklı toplam antioksidan aktivitesini artırarak yaşlanmaya karşı olumlu etki gösterdiği (Liu ve ark., 2016) ancak bazı çalışmalarda Agr 'nin toksik etkisinin olabileceği belirtilmiştir (Nieminen ve ark., 2009; Jin ve ark., 2014). *Lactarius deliciosus* mantarı üzerine yapılan bazı çalışmalarda, bu mantarın ağır metal biriktirme kapasitesinin diğer bazı mantar türlerine göre az olduğu belirtilmiştir (Melgar ve ark. 2014). Ancak daha önce yapılan bir çalışmada yenilebilir 3 mantar türünde (*Lactarius deliciosus*, *Russula delica* ve *Rhizopogon roseolus*) ağır metal konsantrasyonları (Cd, Cr, Cu, Pb ve Zn) incelemiştir. En yüksek Cd, Cu, Pb ve Zn konsantrasyonları *R. delica*, en yüksek Cr konsantrasyonu ise *L. deliciosus* ta gözlemlendiğini, bu mantarların sağlık riski taşıması için uygun dozlarda tüketilmesi gerektiği rapor edilmiştir (Çayır ve ark., 2010). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar önceki çalışmalarla bazı noktalarda örtüşürken bazı noktalarda ise farklılıklar gösterdi.

CCl₄ + *Lac* grubu SOD düzeyi CCl₄ grubuna göre beyin dokusunda artış böbrek dokusunda ise düşüş gösterdiği belirlendi. Yine *Agr* grubu SOD aktivitesi beyin dokusunda kontrol ve CCl₄ gruplarına göre düşüş gösterirken, dalak ve karaciğer SOD aktivitesinin CCl₄ grubuna göre artış gösterdiği belirlendi. GPx doku enzim aktivitesinde ise dalak CCl₄ SOD aktivitesi hem kontrol grubuna göre hem de *Lac* grubuna göre önemli düşüş gösterdiği ve *Agr* mantarın GPx enzim aktivitesi bağlamında CCl₄ hasarına karşı koruyucu etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak; CCl₄'ün tetiklediği reaktif oksijen sistemi etkilerine karşı mantar ilaveli yemlerle beslenen ratlarda *Lac*'ın belirli dokular üzerinde olumlu etki gösterdiği ancak *Agr* mantarın özellikle beyin dokusunda toksik etkiler oluşturma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.8 GST verilerine göre CCl₄ grubu beyin, dalak ve karaciğer GST aktivitesi Kontrol grubuna göre artış gösterirken, CCl₄ + *Lac* ve *Lac* grubu beyin, dalak, eritrosit ve karaciğer GST değerleri CCl₄ grubuna göre önemli azalma tespit edildi. Diğer yandan, CCl₄ + *Agr* grubu beyin ve dalak GST aktivitesi kontrol grubuna göre önemli artış gösterirken, *Agr* grubu GST enzim aktivitesi beyin, dalak ve karaciğer dokularında CCl₄ grubuna göre azalma olduğu tespit edildi.

Glutasyon S-transferaz (GST) enzimi dehidroaskorbat, toksik lipid peroksidaları ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunu gerçekleştiren çok fonksiyonlu bir enzimdir. Bu enzim GSH'yi kullanarak metabolizmada birincil biyokimyasal reaksiyonları gerçekleştirerek hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rollüyle katalitik olarak yabancı maddeleri GSH sisteme ait -SH grubu ile bağlayarak onların elektrofilik bölgelerini nötralize ederek ürünün daha fazla suda çözünür hale gelmesini sağlamaktadır (Dogan, 2012; Doğan, 2016). GST enzim aktivitesindeki artış oksidatif stres durumuna karşı koyma mekanizmasının sonucu olarak ortaya çıkan adaptasyon olarak düşünülebilir (Agrawal ve ark., 1991; Banerjee ve ark., 1999; Doğan, 2015). CCl₄'ün karaciğer hasar göstergelerinden AST ve ALT düzeylerinin CCl₄ ile belirgin derecede artarken, N-asetil sistein (NAS) uygulanan grupta etkili bir şekilde azaldığı Glutasyon öncülü olan NAS'ın, GSH biyosentezini artırarak CCl₄'ün toksik etkisini hafiflettiği buna bağlı olarak GST sentezini azalttığı düşünülmektedir (Tekeli, 2012). Bu çalışmada kullanılan mantarların bazı dokularda GST artışına sebep olması CCl₄'ün sebep olduğu oksidatif stres sonucu organizmada artan serbest radikal ürünlerinin ortadan kaldırılmasından

olabilir. Yenilebilir mantarlar polifenoller, polisakkaritler, vitaminler, karotenoidler ve mineraller gibi biyoaktif bileşiklerinden dolayı önemli antioksidan özellikleriyle ilişkilendirilmiştir (Kozarski ve ark., 2015). ROS temizleyicileri olarak görev yapan bazı mantarlar geri dönüşümlü oksidasyon-indirgeme reaksiyonlarında rol alırlarken bazen de değişen koşullara göre hem antioksidan hem de pro-oksidan olarak hareket edebilirler. Çalıştığımız mantar türleri ile ilgili *in vivo* GST aktivitesi çalışmalarına rastlanılmadığından karşılaştırma yapılmamıştır. Ancak genel anlamda *Lac* mantar türünün sahip olduğu p-OH-benzoik asit, p-OH-fenilasetik asit, o-kumarik asit, ferulik asit, triterpenik asit, oleanolik ve ursolik yapıların bulunduğu ve mantar içeriğinin güçlü antioksidan bileşiklere sahip olduğu bildirilmiştir (Kalogeropoulos ve ark., 2013). *Agr* mantar türü ile ilgili yapılan literatür çalışmalarında ise bu mantara ait verilerin hem antioksidan hem de toksik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Nieminen ve ark., 2009; Jin ve ark., 2014; Liu ve ark., 2016; Choi ve ark., 2017). Sonuç olarak, çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular daha önce yapılan çalışmalara paralellik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Çizelge 4.9'deki bulgulara göre, CCl_4 ve $CCl_4 + Lac$ grubu beyin GR değerleri Kontrol grubuna göre, CCl_4 grubu ise *Lac*, $CCl_4 + Agr$ ve *Agr* gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli düşüş gösterdi. CCl_4 ve $CCl_4 + Lac$ böbrek dokusu GR değerleri kontrol grubuna göre, CCl_4 grubu da benzer şekilde *Lac*, $CCl_4 + Agr$ ve *Agr* gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli düşüş gösterdi. Ayrıca, $CCl_4 + Lac$ grubu *Lac* grubuna göre istatistiksel açıdan önemli azalma gösterdi.

Glutasyon redüktaz (GR) pentoz 5-fosfat yolunda NADPH'yi kullanarak GSSG'nin GSH dönüşümünde görevli antioksidan bir enzimdir. NADPH kullanımı pahasına GSH/GSSG oranını sürdürme görevinden GR sorumludur. Alyuvarlarda önemli düzeyde katalaz bulunmasına rağmen, H_2O_2 buradan uzaklaştırılmasında ki temel mekanizmanın NADPH, glutasyon redüktaz/peroksidaz yolu olduğu düşünülmektedir (Gaetani ve ark., 1989). Hemoliz ve membran hassasiyetinin artmasında GR eksikliğinin varlığı söz konusudur (Beutler, 1986). Oksidatif stres sonucu GSH'nin azalan seviyesi GR aktivitesini düşürmekte ve ksenobiyotiklerin okside edici metabolitlerinin zararlı etkilerine hücrenin koruma gücü düşürmektedir. Yüksek GR aktivitesi peroksidatif komponentlerin artışından kaynaklanmaktadır ancak bu zararlı ajanların uzun süre ortamda bulunması zaman içinde bu enzim aktivitesinin düşmesine

sebepler olur. Hücre içindeki azalan GSH miktarını normal seviyeye yükseltmek için GR aktivitesinde artış olabilir. CCl₄ ile oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda karaciğer, beyin ve böbrek dokusu GR aktivitelerinin kontrol grubuna göre azalma gösterdiği belirtilmiştir (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark., 2017). Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen bulgular önceki çalışmalarla genel anlamda paralellik göstermiştir. CCl₄ veya CCl₄ + mantar gruplarındaki GR aktivitesindeki düşme veya bazı dokularda GR aktivitesinin karşılaştırma gruplarına göre anlamlı bulunmaması CCl₄'nin hücrel fizyolojik cevabının ve adaptasyonun dokudan dokuya farklı nitelikte olması veya söz konusu dokuların CCl₄ etkisine farklı düzeyde maruz kalması sonucu olabileceği kanaatine varıldı.

Çizelge 4.10'te ki verilere göre CCl₄ grubu böbrek, dalak, eritrosit ve karaciğer doku CAT aktiviteleri kontrol grubuna göre önemli azalma gösterirken, CCl₄ + *Lac* grubu CAT aktivitesi ise CCl₄ grubuna göre istatistiksel açıdan önemli artma gösterdi. CCl₄ + *Agr* böbrek, dalak, eritrosit ve karaciğer CAT enzim aktivitesi kontrol grubuna göre önemli düşüş bulunurken, *Agr* grubu böbrek, dalak ve karaciğer CAT aktiviteleri ise CCl₄ grubuna göre önemli artış tespit edildi.

Reaktif oksijen türleri (ROS) normal hücrel metabolizmanın bir sonucu olarak canlı hücreler tarafından üretilirler. Canlı hücreler tarafından oluşan serbest radikal kaynakları çeşitli antioksidan enzimler tarafından kaldırılır. Katalaz enzimi serbest radikal olmayan ancak çeşitli serbest radikal oluşumlarına kaynaklık eden H₂O₂'i su ve moleküller oksijene dönüştürür. CAT peroksizomlarda bulunan NADPH'ye bağımlı bütün organizmalarda bulunan antioksidan bir enzimdir (Babior, 1997; Sies, 1986; Karihtala ve Soini, 2007). CAT enzimi yüksek K_M değerine sahip olduğundan, düşük hücrel H₂O₂ konsantrasyonlarında bu radikalın uzaklaştırılmasında yetersiz kalmasına neden olabileceği belirtilmektedir (Ahmad, 1995; Fornazier ve ark., 2002). Hidrojen peroksit CAT ile yakın ilişki içinde çalışan GSH-Px aktivitesi sonucunda ortamdaki uzaklaştırılır. CAT hidrojen peroksitin yüksek konsantrasyonlarda parçalanmasında rol oynarken, GSH-Px ise başlıca sitozol ve mitokondride bulunmasından dolayı düşük hidrojen peroksit konsantrasyonlarda özellikle rol oynar (Miller ve Baehner, 1990; Gilbert ve Colton, 1999). H₂O₂ hücre zarı lipidlerinde lipid peroksidasyonuna, süperoksit dismutazın inaktivasyonuna, protein ve DNA hasarına neden olmaktadır (Joence, 1989; Lunec, 1990; Doğan, 2015). Katalaz enzim aktivitelerindeki artış, ROS

oluşumuna karşı adaptasyona cevabın bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (Samashekaraiah ve ark., 1992). Govindan ve arkadaşlarının (2016) D-galaktoz ile oksidatif stres oluşturdıkları farelerde, *Calocybe indica* Var. mantarının güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ve serbest radikallerin tutulması ile ilişkili yaşa bağlı bozuklukların oluşumunu en aza indirebileceğini, SOD, CAT, GPx gibi enzim aktivitelerinde önemli artış gösterdiğini rapor etmişler. Karbon tetraklorür lipid peroksidasyonu yoluyla karaciğer hücre hasarına neden olduğu bildirilmiştir (Basu, 2003). CCl₄ ile oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda, sıgla yağının (*Liquidambar orientalis*) ve keçiboynuzu meyvesinin (*Cerotonia siliqua* L.) CCl₄'e karşı karaciğer koruyucu ve antioksidan etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Suzek ve ark., 2016; Suzek ve ark., 2017). Kullandığımız mantarların çeşitli dokularda antioksidan enzimlerinde artışa neden olduğu ve oluşan oksidatif stresi bertaraf ettiği ve böylece CAT enzimini de olumlu yönde etkilemiş olabileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; Bu çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda CCl₄'ün başta karaciğer olmak üzere pek çok dokuda meydana getirmiş olduğu tahribata bağlı olarak karaciğer harabiyet göstergesi olan serum enzim seviyelerinde artışına neden oldu. CCl₄'ün sebep olduğunu düşündüğümüz lipid profili değerlerini, çeşitli elektrolit parametrelerini, böbrek fonksiyonlarının bazı biyobelirteçlerini olumsuz etkilediği sonucuna varıldı. Yine CCl₄'nün sebep olduğu oksidatif stres sonucu ROS üretiminin göstergesi olarak lipid peroksidasyonun son ürünü olan MDA içeriğinin pek çok dokuda arttığı, GSH, SOD, GSH-Px, GR, GST ve CAT gibi antioksidan savunma sistemi unsurlarında dalgalanmalara sebep olduğu sonucuna varıldı.

Diğer yandan, CCl₄'nün doku hasarına karşı kullanılan *Lac* mantarının karaciğer ve böbrek harabiyetinin göstergesi olabilecek serum biyobelirteçlerinde, oksidatif stres sonucu artan MDA içeriği düzeyini kontrol değerlerine çektiği ve yine çeşitli dokularda dalgalanan antioksidan savunma sistemi biyobelirteçlerinde de CCl₄ grubuna göre koruma sağladığı tespit edilmiştir. Agr mantar türü ile ilgili ise, bu mantarın dokudan dokuya ve bakılan enzimden enzime çeşitli dalgalanmalar gösterdiği bazen koruyucu bazen de beyin gibi dokularda toksik etkilerinin olabileceği sonucuna varıldı. Söz konusu *Lac* mantarının parametreler üzerinde ki bu olumlu sonuçları kesin söylenememekle birlikte pek çok mantarda bulunan polisakkarit, çeşitli vitamin ve bazı elementlerin yanı sıra, *Lactarius deliciosus* Grey 'in meyve kısmından izole edilen

heteropolisakaritin (1,6) d-galaktoz ve (1, 2, 6) bağılı d-galaktoz'un makrofaj hücrelerinin çoğalmasını teşvik etme yeteneği (Hou ve ark., 2016) ve *Lactarius deliciosus*, mantar ekstraktında 19 basit polifenol, p-OH-benzoik asit, p-OH-fenilasetik asit, o-kumarik asit, ferulik asit, triterpenik asit, oleanolik ve ursolik yapıların antioksidan etkiye sahip bileşiklerden kaynaklanmış olabilir (Kalogeropoulos ve ark., 2013). Agr mantarı üzerinde yapılan çalışmalarda, *Agrocybe cylindracea* mantarının antioksidan ve yaşlanma karşıtı etkilerinin fareler üzerinde değerlendirildiği çalışmada misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS) saflaştırılması optimize edilerek anti-aging aktiviteleri ve antioksidan özellikleri tespit etmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, misel selenyum polisakaritlerinin (MSPS), malondialdehit (MDA) içeriği ve toplam kolesterol (CHOL) seviyeleri baskıladığı, Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve D-galaktoz kaynaklı toplam antioksidan aktivitesini artırarak yaşlanmaya karşı olumlu etki gösterdiğini ve sonuç olarak MSPS fonksiyonel gıdalar ve doğal ilaçlar için uygun olabileceğini belirtmişler (Liu ve ark., 2016). *Agrocybe cylindracea* (DC.) Maire içeriğindeki β -Glukanlar'dan dolayı antioksidan özellikte olduğu bildirilmiştir (Chang ve ark., 1993). Ancak, Agr mantarı ile ilgili bu sonuçların tam tersini iddia eden çalışmalarda vardır. Örneğin: Yenebilir mantarlar, sağlık açısından iyi bilindiği ancak Agr mantarı ile beslenen hayvanlarda güçlü karaciğer toksisitesi gözlemlendiği ve hepatik toksisitenin bir lektinden kaynaklı olduğunun belirmiş oldukları çalışmada *Agrocybe cylindracea* mantarının doğru tüketilmemesi durumunda ciddi sağlık risklerinin olabileceği belirtilmiştir (Nieminen ve ark., 2009; Jin ve ark., 2014). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla daha önce yapılan çalışmalar kıyaslandığında, çalışmamızda karaciğer, beyin, böbrek, dalak ve eritrosit doku supernatantlarında antiosidan savunma sistemi enzimleri, lipid peroksidasyonu, karaciğer ve böbrek doku hasar biyomarkırları ve lipid profili parametrelerine *in vivo* bakılmış olması bu mantarların olası etkileri büyük oranda açığa kavuşturulmuştur.

Bu çalışmayla beraber,

- ✓ CCl₄'nin sebep olduğu çeşitli komplikasyonların üzerinde *Lac* mantarını iyileştirici etkileri olduğu sonucuna varılırken, *Agr* mantarının özellikle beyin dokusu bazı antioksidan savunma sistemi enzimlerinde düşmeye, lipid peroksidasyon artışına sebep olduğu ve olası nörotoksik riskine dikkat çekilmiştir.

- ✓ İnsanların mantarları tüketim şekinden yola çıkılarak yapılan bu *in vivo* çalışmayla mantarların olası antioksidan etkisinin yanında antihiperlipidemik etkileride olabileceği ortaya konmuştur.
- ✓ Halk arasında bilinçsiz mantar tüketiminin olası riskler taşıdığı ve bu konuda insanların bilinçlendirilmesi ve halk arasında kullanılan diğer mantarlarında deney hayvanları üzerinde denendikten sonra tüketilmesi gerekliliğine dikkat çekilmiştir.
- ✓ Bu çalışmayla, ileride deney hayvanları üzerinde yapılacak *in vivo* denemelere bakılması muhtemel gen ekspresyonu çalışmalarına ışık tutacağı sonucuna varılmıştır.
- ✓ Son olarak çalışmada kullanılan mantarların olası antioksidan veya toksik etki gösteren etken maddelerinin hangileri olduğunun belirlenmesi gerekliliğine dikkat çekilmiştir.

KAYNAKLAR

- Aebi, H., 1974. *Catalase, In Methods of Enzymatic Analysis* (Bergemeyer, H U., ed) Academic Press, New York-London. 673-684.
- Aebi, H., 1984. Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 121-126.
- Agrawal, D., Sultana, P., Gupta, G. S. D., 1991. Oxidative damage and changes in glutathione redox system in erythrocytes from rats treated with hexachlorocyclo hexane. *Food And Chemical Toxicology*, 29: 459-462.
- Ahmad, S., 1995. *Oxidative Stress And Antioxidant Defenses In Biology*. Chapman and Hall, New York, 447.
- Akkuş, İ., 1995. *Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*. Mimoza Yayınları, Konya.
- Aloupi, M., Koutrotsios, G., Koulousaris, M., Kalogeropoulos, N., 2012. Trace metal contents in wild edible mushrooms growing on serpentine and volcanic soils on the island of Lesbos, Greece. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 78: 184–194.
- Amic, D., Beslo, D., Rastija, V., Lucic, B., Trinajstic, N., 2007. SAR and QSAR of the antioxidant activity of flavonoids. *Current Medicinal Chemistry*, 14: 827–845.
- Aydın, A., Sayal, A., Işimer, A., 2001. *Serbest Radikaller ve Antioksidan Savunma Sistemi*. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi, Yay. No: 20, Ankara, 75.
- Ayerza, R., Coates, W., Lauria, M., 2002. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) as an ω -3 fatty acid source for broilers: Influence on fatty acid composition, cholesterol and fat content of white and dark meats, growth performance and sensory characteristics. *Poultry Science*, 81: 826-837.
- Babior, B. M., 1997. Superoxide a two edged sword. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 30: 141-155.
- Banerjee, B. D., Seth, V., Bhattacharya, A., Pasha, S. T., 1999. Chakraborty AK. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free radical scavengers. *Toxicology Letters*, 107: 33-47.
- Barros, L., Correia, D. M., Ferreira, I. C. F. R., Baptista, P., Santos-Buelga, C., 2008. Optimization of the determination of tocopherols in *Agaricus sp.* edible mushrooms by a normal phase liquid chromatographic method. *Food Chemistry*, 110: 1046–1050.
- Basu, S., 2003. Carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation: eicosanoid formation and their regulation by antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189:113-127.
- Buczacki, S.T., 1989. *Fungi of Britain and Europe (New Generation Guides)*: Stefan T. Buczacki, John Wilkinson: 9780002194488: Amazon.com: Books.
- Beutler, E., 1986. *Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods*, Thirth. edition. Grune and Startton, New York. 105-106.
- Beutler, E., Duron, O., Kelly, B. M., 1963. Improved method for the determination of blood glutathione. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 61(5):882-888.
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., Crowe, S. E., 2014. Oxidative stress: An essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiological Reviews*, 94: 329–354.
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Simonetti, R. G., Gluud, C., 2004. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 364: 1219–1228.
- Bondet, W., Brand, W., Berset, C., 1997. Kinetics and mechanism of antioxidant actin using the DPPH free radical method. *Lebensm. Wiss. Technol*, 30: 609-615.

- Bottje, W., Enkvetchakul, B., Wideman, R. F., 1995. Antioxidants, hypoxia and lipid peroxidation involvement in pulmonary hypertension syndrom (Ascites), **Nutrition Update**, 35-45.
- Bresisnsky, A., Besl, H., 1990. A colour of Poisonous fungi. **Wolf Publishing 295**, London.
- Brewer, M. S., 2011. Natural antioxidants: Sources, compounds, mechanism of action, and potential applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, 10: 221–247.
- Carlberg, I., Mannervik, B., 1985. Glutathione reductase. **Methods Enzymology**, 113: 484-490.
- Chang, H. Y., Ho, Y. L., Sheu, M. J., Lin, Y. H., Tseng, M. C., Wu, S. H., Huang, G. J., Chang, Y. S., 2007. Antioxidant and free radical scavenging activities of *Phellinus merrillii* extracts. **Botanical Studies** 48: 407–417.
- Chang, S. T., Buswell, J. A., Chiu, S. W., 1993. **Mushroom Biology and Mushroom Products**, Hong Kong: The Chinese University Press.
- Chang, S. T., Buswell, J. A., 1999. *Ganoderma lucidum* (Curt. ex Fr.) P. Karst (Aphylophoromycetidae)-a mushrooming medicinal mushroom. **International Journal of Medicinal Mushrooms**, 1: 139–146.
- Chang, S. T., Miles P.G., 2004. **Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect, and Environmental Impact**, CRC Press, Boca Raton, 15-18 , Florida, ABD.
- Chen, S. Y., Ho, K. J., Hsieh, Y. J., Wang, L. T., Mau, J. L., 2012. Contents of lovastatin, γ -aminobutyric acid and ergothioneine in mushroom fruiting bodies and mycelia. **LWT - Food Science and Technology**, 47: 274–278.
- Choi, D. Y., Lee, Y. J., Hong, J. T., Lee, H. J., 2012. Antioxidant properties of natural polyphenols and their therapeutic potentials for Alzheimer's disease. **Brain Research Bulletin**, 87: 144–153.
- Choi, Y., Abdelmegeed, M. A., Song, B. 2017. Diet high in fructose promotes liver steatosis and hepatocyte apoptosis in C57BL/6J female mice: Role of disturbed lipid homeostasis and increased oxidative stres. **Food and Chemical Toxicology**, 103: 111-121.
- Choi, Y., Abdelmegeed, M. A., Song, B., 2017. Diet high in fructose promotes liver steatosis and hepatocyte apoptosis in C57BL/6J female mice: Role of disturbed lipid homeostasis and increased oxidative stres. **Food and Chemical Toxicology**, 103: 111-121.
- Çayır, A., Coşkun, M., Coşkun, M., 2010. The Heavy Metal Content of Wild Edible Mushroom Samples Collected in Canakkale Province, Turkey. **Biological Trace Element Research**, 134: 212–219.
- Çiftci, M., Kufrevioğlu, O. I., Gundogdu, M., Ozmen, I., 2000. Effects of some antibiotics on enzyme activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes. **Pharmacological Research** 41(1): 109-113.
- Davenport, A. M., Huber, F. M., Hoelz, A., 2014. Structural and functional analysis of human SIRT1. **Journal of Molecular Biology** 426: 526–541.
- Davey, M. W., Van Montagu, M., Inze, D., Sanmartin, M., Kanellis, A., Smirnoff, N., Benzie, I. J. J., Strain, J. J., Favell, D., Fletcher, J., 2000. Plant L-ascorbic acid: Chemistry, function, metabolism, bioavailability and effects of processing. **Journal of The Science of Food and Agriculture**, 80: 825–860.
- De la Varga, H., Águeda, B., Ágreda, T., Martínez-Peña, F., Parladé, J., Pera, J., 2013. Seasonal dynamics of *Boletus edulis* and *Lactarius deliciosus* extraradical mycelium in pine forests of central Spain. **Mycorrhiza**, 23: 391–402.

- Ding, X., Hou, Y., Hou, W., 2012. Structure feature and antitumor activity of a novel polysaccharide isolated from *Lactarius deliciosus* Gray. *Carbohydrate Polymers*, **89**: 397–402.
- Diplock, A., 1998. *Healty Lifestyles Nutrition and Physical Activity: Antioxidant Nutrients. ILSI Europe Concise Monograph Series.*, 59 . Belgium.
- Dogan, A., Celik, I., Kaya, M. S., 2015. Antidiabetic properties of lyophilized extract of acorn (*Quercus brantii* Lindl.) on experimentally STZ-induced diabetic rats. *Journal Of Ethnopharmacology*, **176**: 243-251.
- Dogan, A., Celik, İ., 2012. Hepatoprotective and antioxidant activities of grapeseeds againstethanol-induced oxidative stress in rats. *British Journal of Nutrition*, **107**: 45–51.
- Dogan, A., Celik, İ., 2012. Hepatoprotective and antioxidant activities of grapeseeds against ethanol-induced oxidative stress in rats. *British Journal of Nutrition (BJN)*, **107**(1): 45-51.
- Doğan, A., 2010. *Etil Alkol ile Deneyisel Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda Üzüm (Vitis vinifera L.) Çekirdeğinin Karaciğer Koruyucu ve Antioksidan Rolünün Belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Y. Y. Ü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Doğan, A., 2015. *Deneyisel Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Bazı Bitki Ekstraktlarının İyileştirici Etkilerinin Araştırılması*. Doktora Tezi, YYÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Doğan, A., Çelik İ., 2016. Healing effects of sumac (*Rhus coriaria*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmaceutical Biology*, **54**: 10, 2092-2102.
- Doğan, H. H., 2001. *Karaman Yöresinin Makrofungusları Üzerinde Taksonomik Araştırmalar*. Doktora Tezi, S. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 453., Konya
- Dubost, N. J., Beelman, R. B., Peterson, D., Royse, D. J., 2006. Identification and quantification of ergothioneine in cultivated mushrooms by liquid chromatography-mass spectroscopy. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **8**: 215–222.
- Falandysz, J., 2017. Mercury accumulation of three *Lactarius* mushroom species. *Food Chemistry*, **214**: 96–101.
- Falandysz, J., Borovicka, B., 2013. Macro and trace mineral constituents and radionuclides in mushrooms: Health benefits and risks. *Applied Microbiology and Biotechnology*, **97**: 477–501.
- FAO, 2014. Food and Agriculture Organization of the United Nations Regional Office for Asia and the Pacific, *Bangkok*, 2014.
- Farkas, O., Jakus, J., Heberger, K., 2004. Quantitative structure–antioxidant activity relationships offlavonoid compounds. *Molecules*, **9**: 1079–1088.
- Ferreira, I.C.F.R., Barros, L., Abreu, R.M.V., 2009. Antioxidants in wild mushrooms. *Current Medicinal Chemistry*, **16**: 1543-1560.
- Finkel, T., Holbrook, N. K., 2000. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, **408**: 239–247.
- Finley, J. W., Kong, A. N., Hintze, K. J., Jeffery, E. H., Ji, L. L., Lei, X. G., 2011. Antioxidants in foods: State of the science important to the food industry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**: 6837–6846.
- Fornazier, R. F., Ferreira, R. R., Pereira, G. J. G., Molina, S. M. G., Smith, R. J., Lea, P. J., Azevedo, R. A., 2002. Cadmium stress in sugar cane callus cultures: Effect on antioxidant enzymes. *Plant Cell Tissue Organ Culture*, **71**: 125-131.
- Foy, C. J., Passmore, A. P., Vahidassr, M. D., Young, I. S., Lawson, J. T., 1999. Plasma chain-breakingantioxidants in Alzheimer’s disease, vascular dementia and Parkinson’s disease. *An International Journal of Medicine (QJM)*, **92**: 39–45.

- Gaetani, G. F., Galiano, S., Canepa, L., Ferraris, A. M., Kirkman, H. N., 1989. Catalase and glutathione peroxidase are equally active in detoxification of hydrogen peroxide in human erythrocytes. **Blood**, **73** (1): 334-339.
- Ganie, S. A., Haq, E., Hamid, A., Qurishi, Y., Mahmood, Z., Zargar, B. A., Masood, A., Zargar, M. A., 2011. Carbon tetrachloride induced kidney and lung tissue damages and antioxidant activities of the aqueous rhizome extract of *Podophyllum hexandrum*. **BMC Complement Alternative Medicine**, **11**: 17.
- Gao, P. F., Watanabe, K., 2011. Introduction of the world health organization project of the international classification of traditional medicine. **Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao**, **9** (11): 1161-1164.
- Gilbert, D. L., Colton, C. A., 1999. Reactive Oxygen Species in Biological Systems: An Inter Disciplinary Approach. **Kluwer Academic/Plenum Publishers**, New York.
- Girotti, A. W., 1998. Lipid hydroperoxide generation turnover and effector action in biological systems. **Journal of Lipid Research**, **39**: 1529-1542.
- Golzadeh, M., Farhoomand, P., Daneshyar, M., 2012. Dietary *Rhus coriaria* L. powder reduces the blood cholesterol, VLDL-c and glucose, but increases abdominal fat in broilers. **South African Journal of Animal Science**, **42** (No. 4).
- Gonzales, R., Auclair, C., Voisin, E., Gautero, H., Dhermy, D., Boivin, P., 1984. Superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase in red blood cells from patients with malignant disease. **Cancer Research**, **44**: 4137-9.
- Govindan, S., Rani Johnson, E.E., Christopher, J., Shanmugam, J., Thirumalairaj, V., Gopalan, J. 2016. Antioxidant and anti-aging activities of polysaccharides from *Calocybe indica* var. APK2. **Experimental and Toxicologic Pathology**, **68**: 329-334.
- Grangeia, C., Heleno, S. A., Barros, L., Martins, A., Ferreira, I. C. F. R., 2011. Effects of trophism on nutritional and nutraceutical potential of wild edible mushrooms. **Food Research International**, **44**: 1029-1035.
- Grundemann, D., 2012. The ergothioneine transporter controls and indicates ergothioneine activity. **Preventive Medicine**, **54**: S71-S74.
- Grundemann, D., Harlfinger, S., Golz, S., Geerts, A., Lazar, A., Berkels, R., Jung, N., Rubbert, A., Schomig, E., 2005. Discovery of the ergothioneine transporter. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States**, **102**: 5256-5261.
- Gülçin, İ., 2006. Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine. **Life Science**, **78**: 803-811.
- Gülçin, İ., 2012. Antioxidant activity of food constituents: an overview. **Archives of Toxicology**, **86**: 345-391.
- Gürdöl, F., 2016. **Tıbbi Biyokimya**. ISBN:978-605-335-264-8, Nobel matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti. Arnavutköy/İstanbul, Türkiye.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M., 1986. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, **246**: 501-514.
- Halliwell, B., 1994. Free radicals antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence. **The Lancet**, **344**: 721-724.
- Halliwell, B., 2004. Free radicals and antioxidants: A personal view. **Nutrition Reviews**, **52**: 253-265.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., 1999. **Free Radicals in Biology and Medicine**. Third Edition, Oxford University Press, Inc., New York, 936.
- Halliwell, B., Gutteridge, M. C., 1990. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease : An overview. **Methods in Enzymology**, **186**: 1-85.

- Halliwell, B., Murcia, M. A., Chirico, S., Auroma, O. I., 1995. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 35 (1): 7-20.
- Hayes, J. D., Pulford, D. J., 1995. The Glutathione S-Transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. **Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology**, 30: 445-600.
- Hizukuri, Y., Yamanishi, Y., Nakamura, O., Yagi, F., Goto, S., Kanehis, M., 2005. Extraction of leukemia specific glycan motifs in humans by computational glycomics. **Carbohydrate Research**, 340: 2270–2278.
- Hollingworth, R. M., Dong, K., 2008. The biochemical and molecular genetic basis of resistance to pesticides in arthropods. in: Whalon, M. E., Mota-Sanchez, D., Hollingworth, R. M. (Eds.), Global Pesticide Resistance in Arthropods. **CAB International, Wallingford, UK**, pp. 40-89.
- Houa, Y., Liua, L., Dinga, X., Zhaoa, D., Hou, W. 2016. Structure elucidation, proliferation effect on macrophage and its mechanism of a new heteropolysaccharide from *Lactarius deliciosus* Gray. **Carbohydrate Polymers**, 152: 648–657.
- Hu, D. D., Zhang, R. Y., Zhang, G. Q., Wang, H. X., Ng, T. B., 2011. A laccase with antiproliferative activity against tumor cells from an edible mushroom, white common *Agrocybe cylindracea*. **Phytomedicine**, 18: 374–379.
- Hutchison, J. L., 1999. *Lactarius*. In: Cairney JWG, Chambers SM (eds) *Ectomycorrhizal fungi: key genera in profile*. Springer, Berlin, pp 269–285.
- İşiloğlu, M., 2001. *Sandras Dağı (Muğla) Makrofungusları*. Selçuk Üniv. Eğitim Fakültesi, Fen Bilimleri Dergisi. 9: 127-136.
- İkiz, F., Püskülcü, H., Eren, Ş., 1996. *İstatistiğe Giriş (Bilgisayar Örnekleri ile Geliştirilmiş 4. Baskı)*. E Ü, İzmir, Bornova. 343-346.
- Jain, S. K., McVie, R., Duett, J., 1989. Erythrocyte membrane lipid peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. **Diabetes** 38: 1539–1543.
- Jia, J., Zhang, X., Hu, Y. S., Wu, Y., Wang, Q. Z., Li, N. N., Guo, Q. C., Dong, X. C., 2009. Evaluation of in vivo antioxidant activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in STZ-diabetic rats. **Food Chemistry**, 115: 32-36.
- Jin, Y., Che, T., Yin, Y., Yu, G., Yang, Q., Liu, W., Ye, X., Yu, W., Alok, S., Chen, Y., Wong, B., Cheng, P., Sun, H., 2014. Lethal protein in mass consumption edible mushroom *Agrocybe aegerita* linked to strong hepatic toxicity. **Toxicon**, 90: 273-285.
- Joence, H., 1989. Genetic toxicology of oxygene. **Mutation Research** 219: 193-208.
- Kahraman, T., 1998. *Elektrik Alanın Rat Eritrosit ve Dokularındaki Antioksidanenzim (Süperoksid Dismutaz, Glutasyon Peroksidaz) Aktiviteleri, Lipit Peroksidasyon ve Glutasyon Seviyelerine Etkisi*. YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Kalogeropoulos, N., Yanni, A. E., Koutrotsios, G., Aloupi, M., 2013. Bioactive microconstituents and antioxidant properties of wild edible mushrooms from the island of Lesbos, Greece. **Food and Chemical Toxicology**, 55: 378–385.
- Karihtala, P., Soini, Y., 2007. Reactive oxygen species and antioxidant mechanisms in human tissues and their relation to malignancies. **Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica (APMIS)**, 115: 81-103.
- Kaşık, G., 2010. *Mantar Bilimi*, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Yay. No: 17981, Konya. 432.
- Keha, E., Küfrevioğlu, Ö. İ., 2004. *Biyokimya*. Aktif yayınevi. Erzurum.
- Kılınç, K., 1986. Kanserde oksijen radikalleri ve süperoksit dismutaz. **Biyokimya Dergisi**, 11: 59-76.

- Kim, H. O., Lim, J. M., Joo, J. H., Kim, S. W., Hwang, H. J., Choi, J. W., 2005. Optimization of submerged culture condition for the production of mycelial biomass and exopolysaccharides by *Agrocybe cylindracea*. **Bioresour Technology**, **96**: 1175–1182.
- Koner, B. C., Banerjee, B. D., Ray, A., 1988. Organochlorine pesticide induced oxidative stress and immune suppression in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, **36**: 395–398.
- Konukoğlu, D., Akçay, T., 1995. Glutasyon metabolizması ve klinik önemi. **Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri**, **15**: 214–218.
- Koutrotsios, G., Mountzouris, K. C., Chatzipavlidis, L., Zervakis G. I., 2014. Bioconversion of lignocellulosic residues by *Agrocybe cylindracea* and *Pleurotus ostreatus* mushroom fungi – Assessment of their effect on the final product and spent substrate properties. **Food Chemistry**, **161**: 127–135.
- Kozarski, M. S., Klaus, A. S., Niksic, M. P., Van Griensven, L. J. L. D., Vrvic, M. M., Jakovljevic, D. M., 2014. Polysaccharides of higher fungi: Biological role, structure and antioxidative activity. **Chemistry Industry**, **68**: 305–320.
- Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrovi_c, P., Niksic, M., Vrvic, M.M., van Griensven, L., 2015. Antioxidants of edible mushrooms. **Molecules**, **20**: 19489–19525.
- Kozarski, M., Klaus, A., Vunduk, J., Zizak, Z., Niksic, M., Jakovljevic, D., Vrvic, M. M., Van Griensven, L. J. L. D., 2015. Nutraceutical properties of the methanolic extract of edible mushroom *Cantharellus cibarius* (Fries): Primary mechanisms. **Food Function**, **6**: 1875–1886.
- Kozarski, M.S.; Klaus, A.S.; Niksic, M.P.; van Griensven, L.J.L.D.; Vrvic, M.M.; Jakovljevic, D.M. 2014. Polysaccharides of higher fungi: Biological role, structure and antioxidative activity. **Chemistry Industry**, **68**: 305–320.
- Kucuker, D. M., Baskent, E. Z., 2015. Spatial prediction of *Lactarius deliciosus* and *Lactarius salmonicolor* mushroom distribution with logistic regression models in the Kızılcaasu Planning Unit, Turkey. **Mycorrhiza**, **25**: 1–11.
- Kuntz, S., Wenzel, U., Daniel, H., 1999. Comparative analysis of the effects of flavonoids on proliferation, cytotoxicity, and apoptosis in human colon cancer cell lines. **European Journal of Nutrition**, **38**: 133–142.
- Li, W., Gu, Z., Yang, Y., Zhou, S., Liu, Y., Zhang, J., 2014. Non-volatile taste components of several cultivated mushrooms. **Food Chemistry**, **143**: 427–431.
- Lindeman, J. H., Lentjes, E. G., Houdkamp, E., Van Zoeren-Grobbe, D., Schrijver, J., Berger, H. M., 1992. Effect of an exchange transfusion on plasma antioxidants in the newborn. **Pediatrics**, **90**: 200–203.
- Lipinski, B., 2005. Rationale for the treatment of cancer with sodium selenite. **Medical Hypotheses**, **64**: 144, 806–810.
- Liu, C., Zhao, X., Xu, X. C., Ling-Rui Li, L. R., Yan-Hong Liu, Y. H., Shao-Dong Zhong, S. D., Bao J. K., 2008. Hemagglutinating activity and conformation of a lactose-binding lectin from mushroom *Agrocybe cylindracea*. **International Journal of Biological Macromolecules**, **42**: 138–144.
- Liu, J., 2007. Secondary metabolites from higher fungi in China and their biological activity. **Drug Discoveries & Therapeutics**, **1**(2): 94–103.
- Liu, M., Jing, H., Zhang, J., Che, G., Zhou, M., Gao, Z., Li, S., Ren, Z., Hao, L., Liu, Y., Jia, L. 2016. Optimization of Mycelia Selenium Polysaccharide Extraction from *Agrocybe cylindracea* SL-02 and Assessment of their Antioxidant and Anti-Ageing Activities. **PLOS ONE**, | DOI:10.1371/journal.pone.0160799 August 17.
- Lunec, J., 1990. Free radicals: their involvement in disease processes. **Annals of Clinical Biochemistry**, **27**: 173–182.

- Lushchak, V. I., 2014. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*, **224**: 164–175.
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., Jimenez, L., 2004. Polyphenols: Food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **79**: 727–747.
- Mannervik, B., Awasthi, Y. C., Board, P. G., Hayes, J. D., Di Ilio, C., Ketterer, B., Listo Morgenstern, R., Muramatsu, M., Pearson, W. R., 1992. Nomenclature for glutathione transferases. *Biochemical Journal*, **282** (1): 305–306.
- Mannervik, B., Guthenberg, C., 1981. Glutathione S-transferase (Human Placenta). *Methods in Enzymology*, **77**: 231–235.
- Mat, A., 2000. *Türkiye’de Mantar Zehirlenmeleri ve Zehirli Mantarlar*. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.şti, 217., İstanbul.
- Mattila, P. H., Piironen, V. I., Uusi-Rauva, E. J., Koivistoinen, P. E., 1994. Vitamin D contents in edible mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **42**: 2449–2453.
- Mavelli, I., Rotilio, G., 1984. *Enzymatic Protection Against Intracellular Oxidative Processes*, Advances on Oxygen Radicals and Radioprotectors, Edizioni Scientifiche, 65–80.
- McCord, J. M., Fridovich, I., 1969. Superoxide dismutase. an enzymic function for erythrocuprein (Hemocuprein). *The Journal of Biological Chemistry*, **244**: 6049–6055.
- Meister, A., Anderson, M. E., 1983. Glutathione. *Annual Review of Biochemistry*, **52**: 711–760.
- Melgar, M. J., Alonso, J., Garcia, M. A. 2014. Total contents of arsenic and associated health risks in edible mushrooms, mushroom supplements and growth substrates from Galicia (NW Spain). *Food and Chemical Toxicology*, **73**: 44–50.
- Michikawa, M., 2003. The role of cholesterol in pathogenesis of Alzheimer’s disease: Dual metabolic interaction between amyloid beta-protein and cholesterol. *Molecular Neurobiology*, **27**: 1–12.
- Miller, D. R., Baehner, R. L., 1990. *Blood Diseases of Infancy and Childhood*. Sixth edition. The C.V. Mosby Company. St. Louis. 295–304.
- Mills, G. C., 1957. Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. *The Journal of Biological Chemistry*, **229**: 189.
- Milovanovic, I., Brceski, I., Stajic, M., Knezevic, A., Vukojevic, J., 2013. Potential enrichment of medicinal mushrooms with selenium to obtain new dietary supplements. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **15**: 449–455.
- Milovanovic, I., Stajic, M., Stanojkovic, T., Knezevic, A., Vukojevic, J., 2015. Effects of selenium presence in mycelia of *Ganoderma* species (higher basidiomycetes) on their medicinal properties. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **17**: 11–20.
- Morakinyo, A. O., Oludare, G. O., Anifowose, A. A., Adegoke, O. A., 2012. Protective Effects of Alpha Lipoic Acid on Carbon Tetrachloride-Induced Liver and Kidney Damage in Rats. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, **3**(1): 21–28.
- Moslen, M. T., 1994. Reactive Oxygen Species in Normal Physiology, Cell Injury and Phagocytosis: In Free Radicals in Diagnostic Medicine. A systems Approach to Laboratory Technology, Clinical Correlations and Antioxidant Therapy, *Amstrong, D. (ed.)*, pp. 17–27. Plenum Press, New York.
- Muszynska, B., Ziaja, S. K., 2012. Analysis of indole compounds in edible Basidiomycota species after thermal processing. *Food Chemistry*, **132**: 455–459.

- Nieminen, P., Karja, V., Mustonen, A.M., 2009. Myo and hepatotoxic effects of cultivated mushrooms in mice. *Food Chemical And Toxicology*, **47**: 70-74.
- Ngai, P. H. K., Zhao, Z., Ng, T. B., 2005. Agrocybin, an antifungal peptide from the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*. *Peptides*, **26**: 191-196.
- Niki, E., 1987. Antioxidant in relation to lipid peroxidation. *Chemistry and Physics of Lipids*, **44**: 227-253.
- Okuyama, H., Kobayashi, T., Watanabe, S., 1997. Dietary fatty acids the n-6/n-3 balance and chronic elderly diseases, excess linoleic acid and relative n-3 deficiency syndrome seen in Japan. *Prog. The Journal of Lipid Research*, **35**: 409-457.
- Özkan, A., Fışkın, K., 2004. Serbest oksijen radikalleri, karsinogenez ve antioksidant enzimler. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi*, **14**: 52-60.
- Paglia, D. E., Valentine, W. N., 1967. Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, **70**: 158.
- Perl-Treves, R., Perl, A., 2002. *Molecular Oxygen and Its Reactive Derivates*. Oxidative stres in plants. Taylor & Francis Inc., London, 1-31.
- Phillips, K. M., Horst, R. L., Koszewski, N. J., Simon, R. R., 2012. Vitamin D4 in mushrooms. *PLoS ONE*, **7**: 40702:1-40702:20.
- Pilz, D., Norvell, L., Danell, E., Molina, R., 2003. *General Technical Report PNW-GTR-576*; UnitedStates Department of Agriculture (USDA): Portland, OR, USA.
- Ping, C. X., Yan, C., Bing, L. S., Guo, C. Y., Yun, L. J., Ping, L. L., 2009. Free radical scavenging of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on antioxidant enzymes and immunity activities in cervical carcinoma rats. *Carbohydrate Polymers*, **77**: 389-393.
- Pointillart, A., Denis, I., Colin, C., 1995. Effects of dietary vitamin D on magnesium absorption and bone mineral contents in pigs on normal magnesium intakes. *Magnesium Research*, **8**: 19-26.
- Radulescu, C., Stihi, C., Busuioc, G., Gheboianu, A. I., Popescu, I. V., 2010. Studies concerning heavy metals bioaccumulation of wild edible mushrooms from industrial area by using spectrometric techniques. *Bull. Environ. Contam. Toxicology*, **84**: 641-646.
- Randox Lab. Ltd., 2013. *Ransod Süperoxide Dismutase Enzim Kiti*, Ransel glutathione peroxidase enzim kiti.
- Rao, A. V., Rao, L. G., 2007. Carotenoids and human health. *Pharmacological Research*, **55**: 207-216.
- Rathee, S., Rathee, D., Rathee, D., Kumar, V., Rathee, P., 2012. *Mushrooms as therapeutic agents. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy Mushrooms as therapeutic agents* 22(2): 459-474.
- Rathee, S., Rathee, D., Rathee, D., Kumar, V., Rathee, P., 2012. Mushrooms as therapeutic agents. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **22** (2): 459-474.
- Recknagel, R. O., Glende, E. A., Dolak, J. A., Waller, R. L., 1989. Mechanism of Carbon-tetrachloride Toxicity. *Pharmacology Therapeutics*, **43** (43): 139-154.
- Reis, F. S., Barros, L, Martins, A., Ferreira, I. C. F. R., 2012. Chemical composition and nutritional value of the most widely appreciated cultivated mushrooms: an inter-species comparative study. *Food Chemical And Toxicology*, **50**: 191-197.
- Renaud, S. C., De Lorgeril, M., 1992. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, **339**: 1523-1526.

- Rizzi, R., Caroli, A., Bolla, P., Acciaioli, A., Pagnacco, G., 1988. Variability of reduce glutathione levels in massese ewes and its effect on daily milk production. ***Journal of Dairy Research*, 55:** 345-353.
- Rood, A. S., McGavran, P. D., Aanenson, J. W., Till, J. E., 2001. Stochastic estimates of exposure and cancer risk from carbon tetrachloride released to the air from the rocky flats plant. ***Risk Analysis*, 4:** 675-95.
- Samashekaraiah, B. V., Padmaja, K., Prasad, A. R. K., 1992. Lead-induced lipid peroxidation and antioxidant defense components of developing chick embryos. ***Free Radical Biology and Medicine*, 13:** 107-114.
- Sarıkurkcu, C., Tepe, B., Solak, M. H., Cetinkaya, S., 2012. Metal Concentrations of Wild Edible Mushrooms from Turkey. ***Ecology of Food and Nutrition*, 51:** 346–363.
- Savas, E., Aksoy, N., Pehlivan, Y., Sayiner, Z. A., Ozturk, Z. A., Tabur, S., Orkmez, M., Onat, A. M., 2014. Evaluation of oxidant and antioxidant status and relation with prolidase in systemic sclerosis. ***Wiener klinische Wochenschrift*, 126:** 341–346.
- Sayin, V. I., Ibrahim, M. X., Larsson, E., Nilsson, J. A., Lindahl, P., Bergo, M. O., 2014. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. ***Science Translational Medicine*, 6:** 221-15.
- Sies, H., 1986. Biochemistry of oxidative stress, angnew. ***Angewandte Chemie International Edition*, 25:** 1508- 1071.
- Sies, H., Stahl, W., Sundquist, A. R., 1992. Antioxidant functions of vitamins vitamin-E and vitamin-C, beta-carotene, and other carotenoids. ***Annals of the New York Academy of Sciences*, 669:** 7–20.
- Sinclair, A. J., Barnett, A. H., Junec, J., 1990. Free radicals and antioxidant systems in health and disease. ***British Journal of Hospital Medicine*, 43:** 334-344.
- Souci, S. W., Fachman, W., Kraut, H., 1986. ***Food Composition and Nutrition Tables, 3rd ed.; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart, Germany.***
- Stamets, P., 2002. ***Novel antimicrobials from mushrooms. Herbal Gram*, 54:** 2–5.
- Stevens, R. G., 1993. Breast cancer and electric power. ***Biomed & Pharmacother*, 47:** 435-438.
- Suabjakyong, P., Saiki, R., Van Griensven, L., Higashi, K., Nishimura, K., Igarashi, K., Toida, T., 2015. Polyphenol Extract from *Phellinus igniarius* Protects Against Acrolein Toxicity In Vitro And Provides Protection In A Mouse Stroke Model. ***PLoS ONE*, 10:** 1-14
- Suzek, H., Celik, I., Dogan, A., Yildirim, S., 2016. Protective effect and antioxidant role of sweetgum (*Liquidambar orientalis*) oil against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. ***Pharmaceutical Biology*, 54:** 451-457.
- Suzek, H., Celik, I., Dogan, A., 2017. Nephroprotective hepatoprotective potential and antioxidant role of carob pods (*Cerotonia siliqua L.*) against carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. ***Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 51:** 312-320.
- Taira, K., Miyashita, Y., Okamoto, K., Arimoto, S., Takahashi, E., Negishi, T., 2005. Novel antimutagenic factors derived from the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*. ***Mutation Research*, 586:** 115–123.
- Takamura, K., Hoshino, H., Sugahara, T., Amano, H., 1991. Determination of vitamin D2 in shiitakemushroom by highperformance liquid chromatography. ***Journal of Chromatography*, 545:** 201–204.
- Takeuchi, A., Okano, T., Teraoka, S., Murakami, Y., Kobayashi, T., 1984. High-performance liquidchromatographic determination of vitamin D in foods, feeds and pharmaceuticals by successive use of reversed-phase and straight-phasecolumns. ***Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 30:** 11–25.

- Tekeli, H. 2012. *Karbon Tetraklorür İle Oluşturulan Karaciğer Hasarında Glutasyon (GSH) Ve Glutasyon S-Transferaz (GST) Aktivitesi Üzerine N-Asetil Sisteinin Etkisi*. Adnan menderes üniversitesi, Sağlık bilimleri enstitüsü, Biyokimya anabilim dalı, VBY-YL-2012-0001, Aydın.
- Tong, L., Chuang, C. C., Wu, S., Zuo, L., 2015. Reactive oxygen species in redox cancer therapy. *Cancer Letters*, **367**: 18–25.
- Tsai, S., Hui-Li Tsai, H., Mau, J., 2008. Non-volatile taste components of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea* and *Boletus edulis*. *Food Chemistry*, **107**: 977–983
- Uhart, M., Piscera, J. M., Albertó, E., 2008. Utilization of new naturally occurring strains and supplementation to improve the biological efficiency of the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, **35**: 595–602.
- Van Zutphen, L. F. M., Baumans, V., Beynen, A. C., 2003. *Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri*. Medipres yayıncılık, Malatya.
- Verma, A, Keshervani, G. P., Sharma, Y. K., 1987. Mineral content of edible (dehydrated) mushrooms. *Indian Journal of Nutrition and Dietitians*, **24**: 141–4.
- Von Sonntag, C., 2006. *Free-Radical-Induced DNA Damage and Its Repair*: A chemical perspective. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York. 505.
- Vujovic, D., Pejin, B., Popovic-Djordjevic, J., Velickovic, M., Tesevic. V., 2015. Phenolic naturalproducts of the wines obtained from three new Merlot clone candidates. *Natural Product Research* doi:10.1080/14786419.2015.1079191.
- Wasser, S. P., 2010. Medicinal mushroom science: History, current status, future trends, and unsolved problems. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, **12**: 1–16.
- Wasser, S. P., Weis, A. L., 1999. Therapeutic effects of substances occurring in higher *Basidiomycetes* mushrooms: A modern perspective. *Critical Reviews in Immunology*, **19**: 65–96.
- Watkins, D. W., Khalafi, R., Cassidy, M. M., Vahouny, G. V., 1985. Alterations in calcium, magnesium, iron, and zinc metabolism by dietary cholestyramine. *Digestive Diseases and Sciences*, **30**: 477–482.
- Wiseman, H., 1993. Vitamin D is a membrane antioxidant Ability to inhibit iron-dependent lipid peroxidation in liposomes compared to cholesterol, ergosterol and tamoxifen and relevance to anticancer action. *FEBS Letters*, **326**: 285–288.
- Wong, T., 2017. Smog induces oxidative stress and microbiota Disruption. *Journal of Food and Drug Analysis*, **25**: 235 - 24.
- Wootton, C. P., Ryan, L., 2011. Improving public health? : The role of antioxidant-rich fruit and vegetable beverages. *Food Research*, **44**: 3135-3148.
- Xia, E., Rao, G., Remmen, H. V., Heydari, A. R., Richardson, A., 1994. Activities of antioxidant enzymes in various tissues of male fischer 344 rats are altered by food restriction. *Journal of Nutrition*, **125**: 195-201.
- Zakhary, J. W, Taiseer, M., Abo-Bakr El-Mhady, A., 1983. Chemical composition of wild mushrooms collected from Alexandria. *Food Chemistry*, **11**: 31–41.

ÖZ GEÇMİŞ

Songül HASAR 1989 yılında Van’ da doğdu. İlköğretimini Van’ da tamamladı. 2007 yılında Van Mehmet Akif Ersoy Lisesi’nden mezun oldu. 2009 yılında Üniversite eğitime Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde başladı. Bu bölümden 2013 yılında mezun oldu. 2013 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitime başladı.



T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 23/08/2017

Tez Başlığı / Konusu:

**CCl₄ İLE DENEYSEL OKSİDATİF STRES OLUŞTURULAN SIÇANLARDA
Lactarius deliciosus VE *Agrocybe cylindracea* TÜRLERİNİN KARACİĞER
KORUYUCU VE ANTİOKSİDAN ROLLERİNİN BELİRLENMESİ**

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 86 sayfalık kısmına ilişkin, 23/08/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 16 (on altı) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

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 intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

23.08.2017

Adı Soyadı: Songül HASAR

Öğrenci No: 139102020

Anabilim Dalı: Biyoloji

Programı:

Statüsü: Y. Lisans ☒

Doktora ☐

**DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR**

Yrd. Doç. Dr. Abdulahad DOĞAN

(Unvan, Ad Soyad, İmza)

**ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR**

Prof. Dr. Suat ŞENSOY

(Unvan, Ad Soyad, İmza)