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

# KÜKÜRTLÜ KAYISI DİYETİNİN SIÇANLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN BİYOKİMYASAL VE HİSTOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

**DOKTORA TEZİ**

**Tuğba DOĞAN**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burhan ATEŞ**

**Temmuz, 2024**

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

# KÜKÜRTLÜ KAYISI DİYETİNİN SIÇANLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN BİYOKİMYASAL VE HİSTOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

**DOKTORA TEZİ**

**Tuğba DOĞAN**
**36183613001**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Burhan ATEŞ**

**Temmuz, 2024**

## TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında yardım, öneri, bilgi, tecrübe ve destekleriyle bana yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Burhan ATEŞ'e;

Tez boyunca karşılaştığım sorunlar karşısında yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Ahmet ULU hocama;

Deneysel çalışmalarımda yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Yunus ÖNAL hocama,

Prof. Dr. Emre BİRHANLI hocama;

Tez süresince fikir ve tavsiyelerinden faydalandığım Prof. Dr. Selim ERDOĞAN hocama;

Çalışma süresince karşılaştığım her türlü problemin çözümünde yanımda olan yardımını ve desteğini sürekli gördüğüm , maddi ve manevi büyük emeği olan ve manevi kız kardeşim olarak gördüğüm biricik arkadaşım Büşra BAKAR'a, Çalışma arkadaşım ve desteğini esirgemeyen Gamze DİK'e,

Tez kapsamında çalışılan kayısıları temin ettiğim Malatya Kayısı Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne ve Sultan NALÇACI'ya,

Çalışmalarımda ayrıca tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalışmalarım süresinde istemeden de olsa ihmal ettiğim fakat her şeye rağmen benden her türlü sevgi ve desteklerini esirgemeyen fedakâr Canım annem ve Canım babama sevgili eşim Ramazan ve biricik kızım Zeynep Serra'ya, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

***Çalışmayı maddi olarak destekleyen İnönü Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi'ne (İÜBAPB, Proje No:TSG-2019-1637) teşekkür ederim.***

## ONUR SÖZÜ

Doktora veya yüksek lisans tezi olarak sunduğum ‘’Kükürtlü Kayısı Diyetinin Sıçanlarda Gastrointestinal Sistem Üzerindeki Etkilerinin Biyokimyasal ve Histolojik Olarak Araştırılması’’başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Tuğba DOĞAN

*Canım Kızım Zeynep Serra Doğan'a*

## İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ** ..... **i**
**ONUR SÖZÜ** ..... **ii**
**TABLOLAR DİZİNİ** ..... **vii**
**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **viii**
**SEMBOLLER VE KISALTMALAR** ..... **xii**
**ÖZET** ..... **xiv**
**ABSTRACT** ..... **xv**
**1.GİRİŞ** ..... **1**
1.1.Araştırmanın Amacı ..... 2
1.2.Araştırmanın Önemi ..... 2
1.3.Problem ..... 3
1.4.Özgün Değer ..... 4
**2. GENEL BİLGİLER** ..... **10**
2.1.Kayısı ile İlgili Genel Bilgiler ..... 10
2.1.1.Kayısının kökeni ..... 11
2.1.2.Kayısının besin değeri ..... 13
2.1.2.1.Malatya Kayısısının Özellikleri ve Besin Değeri ..... 15
2.1.3.Kayısıda bulunan bazı doğal bileşikler ve sağlık üzerine etkileri ..... 15
2.1.3.1.Kayısıda bulunan fitokimyasallar ..... 18
2.1.3.2.Kayısının fonksiyonel özellikleri ..... 19
2.1.3.3.Kayısının antioksidan kapasitesi ..... 20
2.1.3.4.Halk ilacı olarak kayısı ..... 20
2.1.3.5.Kayısının dejeneratif hastalıklardaki rolü ..... 21
2.2.Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres ..... 23
2.3.Antioksidan Savunma Sistemleri ..... 26
2.4.Kayısılarda Kükürtleme İşlemi ..... 30
2.4.1.Kükürt ve kükürtleme işlemi ..... 30
2.4.2.Kükürt dioksitin gıdalarda kullanılması ..... 32
2.4.3.Gıdalardaki kükürt dioksitin insan sağlığı üzerindeki ilişkisi ..... 32
2.4.4. Kükürtlü kayısıda sağlık ilişkisi ..... 34
**3. MATERYAL VE METOT** ..... **37**
3.1.Materyal ..... 37

3.1.1.Kullanılan materyaller, kimyasal malzemeler ve cihazlar ..... 38
3.1.2. Deney hayvanlarının temini ve deneylere hazırlanması ..... 38
3.2.Metot ..... 38
3.2.1.Kayısıların toplanması ve kükürtlenmesi ..... 38
3.2.2.Kayısıların Kükürt dioksit ($SO_2$) Tayini ..... 39
3.2.3.Kükürtlü kayısı içeren yemlerin hazırlanması ..... 40
3.2.4.Farklı konsantrasyonlardaki kükürtlü kayısıların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi ..... 41
3.2.5.Hücre kültürü çalışmaları ..... 43
3.2.5.1.Farklı oranlardaki hacıhaliloğlu kükürtlü kayısı özütlerine ait % canlılık değerlerinin MTT testiyle belirlenmesi ..... 43
3.2.6.Kükürtlü kayısı ile beslenen ratların gastrointestinal sistem, (mide-bağırsak ve karaciğer) açısından etkilerininin incelenmesi ..... 44
3.2.6.1.Deney grupları ..... 44
3.2.7.Biyokimyasal analizler ..... 45
3.2.7.1.Dokuların biyokimyasal analizlere hazırlanması ..... 45
3.2.7.2.Protein miktar ölçümü ..... 45
3.2.7.3.Lipid peroksidasyonu malondialdehit düzeyinin (MDA) ölçümü ..... 46
3.2.7.4.Toplam glutatyon (tGSH) düzeylerinin analizi ..... 46
3.2.7.5.Katalaz (CAT) aktivitesinin ölçülmesi ..... 47
3.2.7.6.Süperoksit Dismutaz (SOD) aktivitesinin ölçülmesi ..... 47
3.2.7.7.Total Antioksidan Seviye (TAS) aktivitesi tayini ..... 48
3.2.7.8.Total Oksidan Seviye (TOS) Aktivitesi Tayini ..... 50
3.2.7.9.Serum Enzim Seviyelerinin Belirlenmesi ..... 51
3.2.8.Histolojik Çalışmalar ..... 51
3.2.7.1.İmmünohistokimyasal analizler ..... 51
3.2.8.İstatistiksel Analiz ..... 52
**4. ARAŞTIRMA BULGULARI ..... 53**
4.1.Hayvan Ağırlıkları ile İlgili Bulgular ..... 53
4.2.Kükürtlü Kayısıda Antimikrobiyal Etki Bulguları ..... 54
4.3.Farklı Oranlardaki Hacıhaliloğlu Kükürtlü kayısı özütlerinin MTT testi sonuçları ..... 58
4.4.Karaciğer, Mide ve Bağırsak Dokularından Elde Edilen Biyokimyasal Bulgular ..... 61
4.4.1.Karaciğer MDA düzeyi sonuçları ..... 61
4.4.2.Karaciğer CAT aktivite ölçümü sonuçları ..... 61

4.4.3.Karaciğer tGSH düzeyi ölçüm sonuçları ..... 62
4.4.4.Karaciğer SOD aktivite ölçümünün sonuçları ..... 63
4.4.5.Karaciğer TAS seviye ölçümünün sonuçları ..... 64
4.4.6.Karaciğer TOS Seviye Ölçümünün Sonuçları ..... 65
4.4.7.Karaciğer AST ve ALT enzim değerleri ..... 66
4.4.8.Mide Dokusunun MDA Düzeyi Sonuçları ..... 67
4.4.9.Mide Dokusunun CAT Aktivitesi Sonuçları ..... 67
4.4.10.Mide Dokusunun tGSH Düzeyi Sonuçları ..... 68
4.4.11.Mide Dokusunun TAS Seviye Ölçümünün Sonuçları ..... 69
4.4.12.Mide Dokusunun TOS Seviye Ölçümünün Sonuçları ..... 70
4.4.13.Mide Dokusunun SOD Aktivite Ölçümü Sonuçları ..... 71
4.4.14.Bağırsak Dokusunun MDA Düzeyi Sonuçları ..... 71
4.4.15.Bağırsak Dokusunun CAT Aktivitesi Sonuçları ..... 72
4.4.16.Bağırsak Dokusunun tGSH Düzeyi Sonuçları ..... 73
4.4.17.Bağırsak Dokusunun SOD Aktivite Ölçümünün Sonuçları ..... 74
4.5.Histolojik Bulgular ..... 75
4.5.1.Karaciğer dokusu genel histopatolojik bulguları ..... 75
4.5.2.Mast hücresi ..... 76
4.5.4 Kaspaz-3 immünoreaktivitesi ..... 77
4.5.5. PCNA immünreaktivitesi ..... 79
4.5.6. Mide Dokusu Genel Histopatolojik Bulguları ..... 97
4.5.7. Mast hücresi ..... 98
4.5.8. Mukus hücresi ..... 99
4.5.9. Kaspaz-3 immünreaktivitesi ..... 100
4.5.10. PCNA immünreaktivitesi ..... 101
4.5.11. Bağırsak Dokusu Histopatolojik Bulguları ..... 102
4.5.12. Mast hücresi ..... 102
4.5.13. Goblet hücresi ..... 103
4.5.14. Kaspaz-3 immünreaktivitesi ..... 104
4.5.15. PCNA immünreaktivitesi ..... 105
**5. TARTIŞMA ..... 107**
**KAYNAKLAR ..... 118**
**ÖZGEÇMİŞ ..... 129**

## TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo 2.1:** Dünyada kayısı üretimi (ton)…… 12
**Tablo 2.2:** Kayısının sistematiği…… 13
**Tablo 2.3:**100 g taze kayısının besin değeri……... 15
**Tablo 2.4:** 'GRAS' statüsündeki bazı kükürt tuzları ve bunların teorik $SO_2$ verimleri ve sudaki çözünürlükleri……..... …… 34
**Tablo 2.5:** Bazı kurutmalık kayısı çeşitlerinin kükürtlenmesinde kullanılan kükürt miktarı ve kükürtlenme süresi……. 40
**Tablo 3.1:** Standart ve %10 kurutulmuş kükürtlü kayısı pelet diyetlerinin bileşimi……... 48
**Tablo 3.2:** TAS ölçümü uygulama basamakları……. 56
**Tablo 3.3:** TOS ölçümü uygulama basamakları……. 57
**Tablo. 4.1:** Uygulamanın ilk günü ve uygulamanın son günü ratların canlı ağırlıkları. (Med (Min-Mak))…… 60
**Tablo 4.2:** Karaciğer AST ve ALT değerleri (med (min-mak)……... 67
**Tablo 4.3:** Karaciğer dokularının histopatolojik değerlendirme sonuçları [med (min-max)] 81
**Tablo 4.4:** Mast ve Kupffer hücre yoğunluğu [med (min-max)]…… 83
**Tablo 4.5:** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [med (min-max)]…… 85
**Tablo 4.6:** Histopatolojik değerlendirme sonuçları [Med (Min-Mak)]…….. 97
**Tablo 4.7:** Mast ve yüzey/boyun mukus hücre yoğunluğu [Med (Min-Mak)]…… 99
**Tablo 4.8:** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [Med (Min-Mak)]…… 101
**Tablo 4.9:** Bağırsak dokusu histopatolojik değerlendirme sonuçları [Med (Min-Mak)]…… 102
**Tablo 4.10:** Mast ve goblet hücresi yoğunluğu [Med (Min-Mak)]……. 104
**Tablo 4.11:** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [Med (Min-Mak)]…….. 106

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 2.1:** Taze Kayısı Meyvesi. ..... 12
**Şekil 2.2:** Kayısı meyvesinin bölümleri. ..... 13
**Şekil 2.3:** Kayısının fonksiyonel özellikleri (Ali ve diğ., 2015). ..... 18
**Şekil 2.4:** Kayısı meyvesinde bulunan fitokimyasallar (Ali ve diğ., 2015). ..... 20
**Şekil 2.5:** Reaktif türler, antioksidanlar ve oksidatif stres arasındaki ilişki (Ekici ve diğ., 2008). ..... 24
**Şekil 2.6:** Oksidatif Hasar ile Gelişebilecek Kronik Hastalıklar. ..... 26
**Şekil 2.7:** Antioksidan Savunma Mekanizması (Kurutaş, 2016). ..... 28
**Şekil 2.8:** Kükürt elementinin başlıca özellikleri ..... 31
**Şekil 3.1:** Malatya Hacıhaliloğlu kayısısı. ..... 37
**Şekil 3.2:** Kükürt Analiz Düzeneği. ..... 40
**Şekil 3.3:** Kükürtlü kuru kayısı içeren diyet peleti ..... 41
**Şekil 4.1:** Uygulamanın ilk günü ve uygulamanın son günü ratların canlı ağırlıkları. ..... 53
**Şekil 4.2:** Farklı konsantrasyonlardaki kükürtlü kayısıların inhibisyon bölge çapları ..... 54
**Şekil 4.3:** 1500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölgesi çapı fotoğrafları ..... 56
**Şekil 4.4:** 2000 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları ..... 57
**Şekil 4.5:** 2500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları ..... 57
**Şekil 4.6:** 3000 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları ..... 57
**Şekil. 4.7:** 3500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları ..... 58
**Şekil 4.8:** Farklı konsantrasyonlara sahip Hacıhaliloğlu Kükürtlü kayısı özütünün 24 saat sonunda L929 hücrelerinin proliferasyonunda meydana getirdiği % Canlılık değerleri grafiği. ..... 59
**Şekil 4.9:** Farklı oranlarda kükürtlü kayısı ile 24 saat boyunca kültüre alınan L929 hücrelerinin mikroskop görüntüleri. ..... 60
**Şekil 4.10:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların MDA düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 61

**Şekil 4.11:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların CAT düzeyi yönünden karşılaştırılması. ..... 62
**Şekil 4.12:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların tGSH düzeyi yönünden karşılaştırılması. ..... 63
**Şekil 4.13:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların SOD düzeyi yönünden karşılaştırılması. ..... 64
**Şekil 4.14:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların TAS düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 65
**Şekil 4.15:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların TOS düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 66
**Şekil 4.16:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların MDA düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 67
**Şekil 4.17:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların CAT düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 68
**Şekil 4.18:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların tGSH düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 69
**Şekil 4.19:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların TAS düzeyi yönünden karşılaştırılması. ..... 70
**Şekil 4.20:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların TOS düzeyi yönünden karşılaştırılması ..... 70
**Şekil 4.21:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların SOD aktivitesi yönünden karşılaştırılması ..... 71
**Şekil 4.22:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların MDA düzeyleri yönünden karşılaştırılması ..... 72
**Şekil 4.23:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların CAT aktivite düzeyleri yönünden karşılaştırılması ..... 73
**Şekil 4.24:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların tGSH düzeyleri yönünden karşılaştırılması ..... 74
**Şekil 4.25:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların SOD düzeyleri yönünden karşılaştırılması ..... 74
**Şekil 4.26:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında karaciğerin görünümü. 3500 ppm grubunda enflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) dikkati çekmekte. H-E, x 400 ..... 75

**Şekil 4.27:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında portal alanda izlenen mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400. ..... 76
**Şekil 4.28:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında sinüzoidlerin duvarında izlenen Kupffer hücreleri (oklar). PAS, x400 ..... 77
**Şekil 4.29:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında hepatositlerin sitoplazmasında izlenen kaspaz-3 immünreaktivitesi (oklar). Kaspaz-3 immünohistokimya, x400 ..... 78
**Şekil 4.30:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında hepatosit nükleuslarında izlenen PCNA immünreaktivitesi (oklar). PCNAimmünohistokimya, x400. ..... 79
**Şekil 4.31:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozanın görünümü. 3500 pm grubunda yüzey epitelinde dökülme (yıldızlar) dikkati çekmekte. H-E, x200. ..... 97
**Şekil 4.32:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında submukozal alanda mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400. ..... 98
**Şekil 4.33:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında gastrik mukozada mukus hücreleri (oklar). PAS, x400. ..... 99
**Şekil 4.34:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozada kaspaz-3 pozitif hücreler (oklar). 2000 pm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu izlenmekte. Kaspaz-3 immünohistokimya, x400. ..... 100
**Şekil 4.35:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozada PCNA pozitif hücreler (oklar). 3500 pm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu dikkati çekmekte. PCNA immünohistokimya, x400. ..... 101
**Şekil 4.36:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında kolon mukozası (kesikli çizgi) ve submukozasının (yıldız) görünümü. HE, x200. ..... 102
**Şekil 4.37:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında submukozal alanda mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400. ..... 103
**Şekil 4.38:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında kolon mukozasında goblet hücreleri (oklar). PAS, x400. ..... 104

**Şekil 4.39:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında kolon mukozasında kaspaz-3 pozitif hücreler (oklar). Kaspaz-3 immünohistokimya, x400 ..... 105
**Şekil 4.40:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında kolon mukozasında PCNA pozitif hücreler (oklar). 3500 ppm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu dikkati çekmekte. PCNA immünohistokimya, x400 ..... 106

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR

| | | |
|---|---|---|
| **ALT** | **:** | Alanin Aminotransferaz |
| **AOX** | **:** | Antioksidan |
| **ANOVA** | **:** | Varyans (değişkenlik) analizi |
| **AST** | | Aspartat Aminotransferaz |
| **ATCC** | **:** | Amerikan tipi kültür konsantrasyonu |
| **ABTS** | **:** | 2,2-azinobis (3-etilbenzothiazollin -6-sulfonik asit) |
| **ΔA** | **:** | Absorbans değişimi |
| **FAO** | **:** | Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Organizasyonu |
| **GSH** | **:** | Glutatyon |
| **CAT** | **:** | Katalaz |
| **$SO_2$** | **:** | Kükürt dioksit |
| **MDA** | **:** | Malondialdehid |
| **ROS** | **:** | Reaktif Oksijen Türleri |
| **$H_2O_2$** | **:** | Hidrojen Peroksit |
| **GSSG** | **:** | Okside Glutatyon |
| **$\cdot OH$** | **:** | Hidroksil Radikali |
| **$O_2^{\cdot -}$** | **:** | Süperoksit Radikali |
| **TBA** | **:** | Tiyobarbitürik asit |
| **TCA** | **:** | Trikarboksilik asit |
| **TAS** | **:** | Total Antioksidan Kapasitesi |
| **TOS** | **:** | Total Oksidan Kapasitesi |
| **TROLOX** | **:** | 6-Hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic Acid |
| **PBS** | **:** | Fosfat Tampon Çözeltisi |
| **MTT** | **:** | 3-[4,5-Dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolyum bromür |
| **BSA** | **:** | Sığır Serum Albumini |
| **NaCl** | **:** | Sodyum Klorür |

| | | |
|---|---|---|
| **USDA** | **:** | United States Department of Agriculture |
| **NADPH** | **:** | Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat hidrojen |
| **NADP** | **:** | Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat |
| **RNS** | **:** | Reaktif Nitrojen Türevleri |
| **GPx** | **:** | Glutatyon Peroksidaz |
| **GR** | **:** | Glutatyon Redüktaz |
| **HCl** | **:** | Hidroklorik asit |
| **GRAS** | **:** | Generally recognized as safe |
| **ADP** | **:** | Adenozin di fosfat |
| **DPPH** | **:** | 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil |
| **ELISA** | **:** | Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay |
| **LPO** | **:** | Lipid Peroksidasyonu |
| **DMBA** | **:** | Dimetil benzilamin |
| **MTX** | **:** | Metotreksat |
| **DMEM** | **:** | Dulbecco's Modified Eagle Medium |
| **DMSO** | **:** | Dimetil Sülfoksit |
| **$SO_3^{-2}$** | **:** | Sülfit |
| **$SO_4^{-2}$** | **:** | Sülfat |
| **UV** | **:** | Ultraviyole ışınlar |
| **ppm** | **:** | parts per million (milyonda bir birim) |
| **U** | **:** | Ünite |
| **nmol** | **:** | Nanomol |
| **mmol** | **:** | Milimol |
| **µmol** | **:** | Mikromol |
| **µL** | **:** | Mikrolitre |
| **mL** | **:** | Mililitre |

# ÖZET


Doktora Tezi

KÜKÜRTLÜ KAYISI DİYETİNİN SIÇANLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN BİYOKİMYASAL VE HİSTOLOJİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Tuğba DOĞAN

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

131+15 sayfa

2024

**Danışman: Prof. Dr. Burhan ATEŞ**

Bu tez kapsamında Hacıhaliloglu kayısılarının toplanması, kükürtlenmesi ve kükürt düzeyinin belirlenmesi, kükürtlü kayısıların antimikrobiyal düzeylerinin belirlenmesi, bu ekstraktların *in vitro* özelliklerinin tespiti ve *in vivo* incelemeler kapsamında ise kükürtlü kayısı ile beslenmenin gastrointestinal sistem, (mide, bağırsak ve karaciğer) açısından biyokimyasal ve histolojik etkilerinin incelenmesi mevcuttur. Bunun için 42 adet Wistar albino cinsi sıçanlar randomize olarak 6 gruba ayrılmıştır. Kontrol, 1500 ppm , 2000 ppm, 2500 ppm, 3000 ppm ve 3500 ppm kükürtlü kuru kayısıyı %10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince beslenmiştir. Altı ayın sonunda sıçanların karaciğer harabiyet biyobelirteçleri olan serum enzimlerinden aspartate aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) enzim seviyeleri tespit edilmiştir. Ayrıca sıçanların karaciğer, mide ve bağırsak dokularında oksidatif stres belirteçleri incelenmiştir. Bu amaçla malondialdehit(MDA), total glutatyon (tGSH), süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT), total antioksidan (TAS) ve total oksidan (TOS) düzeyleri ölçülmüştür. Aynı zamanda karaciğer, mide ve bağırsak dokularının histolojik hasar skorları tespit edilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; kükürt oranı farklı kayısıların tüketilmesi ratlarda 1500 ve 2500 ppm arasındaki kükürt miktarının karaciğer, mide ve bağırsak dokularında biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikler oluşturmadığı ancak 3500 ppm kükürt düzeyinin yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca farklı konsantrasyonlarda hazırlanan kükürtlü kayısı özütlerinin test edilen bir Gram pozitif (S. *aureus* ATCC 25923), bir Gram negatif (E. *coli* ATCC 25922) bakteri türü ve ayrıca bir de maya türü (*Candida albicans* ATCC 90028) üzerine belirgin antimikrobiyal etkilerinin olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak 3500 ppm gibi yüksek konsantrasyonlarda kükürtlenen kayısıların karaciğer, mide ve bağırsaklarda yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açabileceği görülmüştür. Ancak daha düşük konsantrasyonlarda (1500 ppm ila 2500 ppm) kükürtlenen kayısıların güvenli olduğu görülmektedir. Kükürtlenmiş kayısıların doza bağımlı olarak antimikrobiyal aktivitesi mevcut iken bu dozlarda L929 hücre hatlarında sitotoksisitenin bulunmaması, test edilen konsantrasyonlarda sülfürlenmiş kayısıların güvenliğini desteklemektedir.



**Anahtar Kelimeler:** Kükürtlü kayısı, sağlık, in vitro sitotoksik ve in vivo gastrointestinal sistem

## ABSTRACT

Ph.D. Thesis

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF SULFURIZED APRICOT DIET ON THE GASTROINTESTINAL SYSTEM IN RATS BIOCHEMICALLY AND HISTOLOGICALLY

Tuğba DOĞAN

Inonu University
Graduate School of Nature and Applied Sciences
Department of Chemical

131+XV pages

2024

***Supervisor: Prof. Dr. Burhan Ateş***

This thesis involves the collection, sulfurization, and sulfur level determination of Hacıhaliloğlu apricots; assessment of the antimicrobial levels of sulfurized apricots; evaluation of the in vitro properties of these extracts; and in vivo examination of the biochemical and histological effects of feeding with sulfurized apricots on the gastrointestinal system (stomach, intestine, and liver).

Forty-two Wistar albino rats were randomly divided into six groups: control, 1500 ppm, 2000 ppm, 2500 ppm, 3000 ppm, and 3500 ppm sulfur content, and fed a standard diet containing 10% dried apricots for six months. At the end of six months, the levels of serum enzymes, aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT), which are biomarkers of liver damage, were measured. Additionally, oxidative stress markers in the liver, stomach, and intestinal tissues of the rats were analyzed. For this purpose, levels of malondialdehyde (MDA), total glutathione (tGSH), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), total antioxidant status (TAS), and total oxidant status (TOS) were measured. Histological damage scores of liver, stomach, and intestinal tissues were also determined.

The results indicated that consumption of apricots with sulfur levels between 1500 ppm and 2500 ppm did not cause significant biochemical and histopathological changes in the rats' liver, stomach, and intestinal tissues. However, a sulfur level of 3500 ppm led to structural and biochemical alterations. In addition, sulfured apricot extracts prepared at different concentrations had significant antimicrobial effects on a tested Gram-positive (*S. aureus* ATCC 25923), a Gram-negative (*E. coli* ATCC 25922) bacterial species and also a yeast species (*C. albicans* ATCC 90028) have been detected. Cytotoxicity assays on healthy rat fibroblast (L929) cell lines showed no toxic effect as the sulfur content increased, with cell viability remaining unaffected.

In conclusion, apricots sulfurized at high concentrations such as 3500 ppm may lead to structural and biochemical changes in the liver, stomach, and intestines. However, apricots sulfurized at lower concentrations (1500 ppm to 2500 ppm) appear to be safe. While sulfurized apricots had dose-dependent antimicrobial activity, the absence of cytotoxicity in L929 cell lines at these doses supports the safety of sulfurised apricots at the concentrations tested.



**Keywords:** Sulfured apricot, health, in vitro cytotoxic, and in vivo gastrointestinal system

# 1. GİRİŞ

Gıda, sağlık ve beslenme, insan yaşamının temel unsurlarını oluşturur. Besinlerin bileşimi, içerdikleri besin öğeleri, vitaminler, mineraller ve diğer bileşenler, insan sağlığı üzerinde doğrudan etki yapabilir. Gıda endüstrisi, besinlerin raf ömrünü uzatmak, kalitesini korumak ve tüketiciye güvenilir bir şekilde sunabilmek adına bir dizi işlem ve teknoloji geliştirmiştir.

Bu süreçlerden biri olan kükürtleme, kayısı ve benzeri meyvelerin doğal rengini korumak, mikrobiyal yükü azaltmak ve raf ömrünü uzatmak amacıyla yaygın bir biçimde kullanılan yöntemdir. Kükürtleme süreci genellikle sülfür dioksit gazının kullanımını içerir. Bununla birlikte, kükürtleme işlemi sonucu oluşan yüksek kükürt düzeyleri, insan sağlığı açısından bazı endişelere yol açmaktadır. Bu durum, kayısı gibi kükürtleme işlemine tabi tutulan meyvelerin tüketimi ve sağlık üzerindeki etkilerine merak uyandırmaktadır.

Özellikle Malatya bölgesinde büyük miktarda kayısı üretimi yapılmaktadır. Bu bölge, kayısının ana üretim merkezlerinden biri olup, dünya genelinde kayısı ihracatının önemli bir kaynağıdır. Ancak, kükürtleme işleminin meyve üzerindeki etkileri hakkında kapsamlı ve derinlemesine çalışmalar sınırlıdır. Bu tez, özellikle Hacihaliloglu kayısıları üzerinde kapsamlı bir araştırma sunmayı hedeflemektedir.

Bu tez, Hacıhaliloglu kayısılarının toplanması, kükürtlenmesi ve kükürt seviyelerinin belirlenmesi, in vitro antimikrobiyal düzeylerinin ve sitotoksik özelliklerinin tespiti ve in vivo incelemeleri kapsamaktadır. Ayrıca, kükürtlü kayısı diyetinin sıçanların gastrointestinal sistemine olan etkileri biyokimyasal ve histolojik açıdan araştırılmıştır.

Bu kapsamda, kükürtlü kayısıların besin bileşimi ve içerdiği farklı kükürt seviyelerinin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini belirlemektir. Bu, tüketicilerin beslenme alışkanlıkları ve sağlık açısından önemli bir konudur. Elde edilecek sonuçlar, kükürtleme işlemi uygulanmış kayısıların besin değeri, potansiyel sağlık etkileri ve bu meyvelerin tüketimi konusunda daha fazla bilgi sağlayabilir.

Bu giriş, kayısıların kükürtleme işleminin sağlık ve beslenme üzerindeki etkilerini anlamak için yapılan çalışmanın temelini oluşturmak ve bu alandaki mevcut bilgi boşluklarına ışık tutmaktadır. Tezin ilerleyen bölümleri, bu konudaki detaylı araştırma ve sonuçların analizini sunacaktır.

Gıda endüstrisi, tüketiciye ulaşmadan önce besinlerin kalitesini ve raf ömrünü korumak için çeşitli işlemler uygular. Bu süreçlerden biri olan kükürtleme, kayısı ve benzeri meyvelerin doğal rengini korumak, mikrobiyal yükü azaltmak ve raf ömrünü uzatmak amacıyla yaygın bir biçimde kullanılan bir yöntemdir. Kükürtleme süreci genellikle sülfür dioksit gazının kullanımını içerir. Bununla birlikte, kükürtleme işlemi sonucu oluşan yüksek kükürt düzeyleri, insan sağlığı açısından bazı endişelere yol açmaktadır. Bu durum, kayısı gibi kükürtleme işlemine tabi tutulan meyvelerin tüketimi ve sağlık üzerindeki etkileri açısından merak uyandırmaktadır.

## 1.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırma, kükürtlü kayısıların, özellikle Hacıhaliloglu çeşidinin, besin bileşimi ve kükürtlü kayısıların tüketiminin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Kayısı, Malatya bölgesinde en çok üretilen ve ihraç edilen bir meyvedir. Ancak, kükürtleme işlemi kayısının raf ömrünü uzatmak ve rengini korumak amacıyla kullanılmaktadır. Bu süreç, meyve üzerindeki mikrobiyal yükü azaltırken, yüksek kükürt seviyelerinin insan sağlığı açısından olası risklerini beraberinde getirebileceği endişelerini doğurur.

Bu araştırmanın temel amacı, kükürtlü kayısıların besin değeri, farklı kükürt seviyelerinin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri ve bu meyvelerin tüketimi üzerinde daha fazla bilgi sağlamaktır. Elde edilecek sonuçlar, kükürtleme işlemine tabi tutulan kayısıların potansiyel sağlık etkileri ve bu meyvelerin besin değeri konusunda daha fazla anlayış sağlayacaktır.

## 1.2. Araştırmanın Önemi

Bu çalışma, kükürtleme işlemine tabi tutulmuş kayısıların sağlık ve beslenme üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemek amacıyla temel bir adımı oluşturmaktadır. Kükürtleme, gıda endüstrisinde yaygın bir uygulama olup, kayısı gibi meyvelerin rengini korumak, mikrobiyal yükü azaltmak ve raf ömrünü uzatmak için kullanılan bir yöntemdir. Bu süreç, sülfür dioksit gibi bileşenlerin kullanımını içerir ki yüksek seviyelerde kükürt içeriği taşıyan bu tür gıdaların insan sağlığı üzerindeki etkileriyle ilgili endişelere neden olmaktadır. Araştırmanın temel odak noktası, bu işlemle kükürtleme işlemine tabi tutulan kayısıların insan tüketimi üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde

anlamaktır. Kükürtlü kayısıların tüketimi, yüksek kükürt seviyeleriyle ilişkilendirilmiş olup, insan sağlığı açısından olası riskleri taşıyabilir.

Bu çalışma, kükürtleme işleminin kayısı ve benzeri meyveler üzerindeki etkileri konusunda önemli bir adıp olup, beslenme ve sağlık alanında daha bilinçli tüketici kararları alınmasına katkı sağlamak için değerli bir kaynak olabilir. Arzulanan sonuçlar, kükürtleme işleminin meyveler üzerindeki etkileri hakkında daha fazla kavrayış ve bilgi sunarak, gelecekteki çalışmalara ve politika oluşturmaya ışık tutabilir.

## 1.3. Problem

Kükürtlü kayısıların insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri, uzun bir süredir gıda endüstrisi ve beslenme alanında dikkate alınan bir meseledir. Kayısı, taze olarak tüketilmesinin yanı sıra kurutulmuş halde, reçel veya şurup gibi birçok formda yaygın olarak kullanılan besin maddelerinden biridir. Bu meyve, yüksek C vitamini, demir, potasyum, ve diğer önemli besin maddeleri bakımından zengin olması nedeniyle sağlıklı bir diyetin önemli bir parçasıdır. Ancak, kayısıların raf ömrünü arttırmak, renklerini korumak ve mikrobiyal yükü azaltmak amacıyla sıklıkla kükürtleme işlemine tabi tutulurlar. Kükürtleme işlemi, sülfür dioksit gazının kullanımını içerir ve bu gazın kayısılar üzerindeki olumsuz etkileri üzerine büyüyen endişeler, kayısı ve diğer kükürtleme işlemine tabi tutulan meyvelerin tüketimini sorgulamıştır.

Bu endişelerin temelinde, sülfür dioksit ve diğer kükürtleme ajanlarının sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabileceğine dair kanıtların eksikliği yatmaktadır. Sülfür dioksitin insan sağlığına olan potansiyel zararları üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır ve bu nedenle kesin sonuçlara ulaşılmamıştır. Ayrıca, mevcut yasal düzenlemeler, kükürtlü meyvelerin içerdikleri sülfür dioksit seviyelerini sınırlamakta, ancak bu sınırlamaların yeterli korumayı sağlayıp sağlamadığı hala tartışmalıdır.

Bu problem, hem bilim dünyası hem de tüketiciler arasında büyük bir ilgi ve endişeye neden olmaktadır. Kayısı ve benzeri meyvelerin besin değeri ile sağlık üzerindeki potansiyel riskler arasındaki dengeyi anlamak, beslenme ve gıda endüstrisi için kritik bir öneme sahiptir. Kükürtleme işlemine tabi tutulan kayısıların sağlık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak, tüketicilerin daha bilinçli besin seçimleri yapmalarına yardımcı olabilir ve aynı zamanda gıda endüstrisinin ürünlerini daha güvenli ve sağlıklı hale getirmesi için katkıda bulunabilir.

Bu problem, ayrıca gelecekteki çalışmalara ve yasal düzenlemelere yol gösterebilir. Kükürtleme işleminin kayısı meyveleri üzerindeki etkileri konusundaki eksiklikleri ele almak ve bu meyvelerin insan sağlığına olan potansiyel etkilerini daha iyi anlamak, daha sağlıklı gıda ürünlerinin geliştirilmesi ve tüketicilerin sağlık açısından daha bilinçli besin tercihlerinde bulunmalarına yardımcı olabilir. Bu nedenle, bu çalışma, kükürtleme işleminin kayısı ve diğer meyveler üzerindeki etkilerini daha geniş bir perspektiften ele alarak, bu önemli sorunun anlaşılmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

## 1.4. Özgün Değer

Meyveler, insanın dengeli yaşam tarzının önemli bir parçasıdır. Beslenmenin temel öğelerinden biri olmanın yanı sıra, insanlar meyveleri dini ritüellerinin bir parçası olarak ve birçok kültürde tedavi amaçlı olarak tüketmişlerdir (Vayalil, 2012). Meyveler, temel besin maddelerinin önemli bir kaynağıdır. Tahıllarla kıyaslandığında, birçok meyve çok daha yüksek besleyici değerlere sahiptir (Ranjha ve diğ., 2022). Gıda ve beslenme güvenliği, büyük ölçüde bu değerli ürünlere dayanır. İyi bir diyet, meyve tüketimi ile büyük ölçüde desteklenir. Meyvelerden elde edilen daha kaliteli besinler, insanların sağlığını ve refahını artırma potansiyeline sahiptir ve kültürel olarak duyarlı kişilerin tercihlerini artırmaktadır. Günümüzde yapılan beslenme araştırmaları, sağlığı desteklemek için günlük 400 gram veya daha fazla meyve tüketilmesini tavsiye etmektedir (Chang ve diğ., 2016; Yahia ve diğ., 2019).

Meyveler, yüksek potasyum ve düşük sodyum içeriği ile çeşitli vücut metabolik süreçleri için faydalıdır. Anti-inflamatuar ve antioksidan özelliklere sahip fitokimyasallar, daha düşük Vücut Kitle İndeksi (VKİ), kemik hastalıkları, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve inme gibi sağlık sorunlarının önlenmesine yardımcı olur. Karotenoidler, flavonoidler, ksantofiller, tokoferoller ve fenolik bileşikler gibi fitokimyasallar, vücudun reaktif oksijen türlerinden arınmasına yardımcı olur. Antioksidan açısından zengin meyveler, metabolizmanın düzenlenmesine ve cilt sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunabilir (Sabbadini ve diğ., 2021).

Rosaceae ailesine dahil olan *Prunus armeniaca* L. (kayısı), dünyada en yaygın yetiştirilen sert çekirdekli meyvelerden biridir. Rosaceae, yaklaşık 100 cins ve 3.400 türü içeren Angiospermler'in en büyük ailelerinden biridir ve badem, elma, şeftali, erik, çilek ve kiraz gibi meyveleri içerir. Kayısı, muhtemelen Romalılar tarafından iki kelimenin

birleşiminden adlandırılmıştır: "erken olgunlaşmış" anlamına gelen Latince "praecocia" ve "kısa olgunlaşma süresi" anlamına gelen Arapça "albarquq" (Jaafar, 2021).

Kayısının dünya genelinde yetiştirilmesinin ana nedeni, taze, kurutulmuş veya gıda sektörü tarafından işlenmiş olarak tüketilebilen yüksek kalitede meyve olmasındandır. Kayısı meyveleri, zengin şeker içeriği ile tanınır ve A, C, B grubu, H (biotin) ve E vitaminleri gibi çeşitli vitaminleri içerir. Kayısılarda ana karotenoid molekülü olarak bulunan β-karoten, provitamin A'nın ana öncüsüdür ve kalp hastalığı ve bazı kanser türleri riskinin azalması, oksidatif stresin azaltılması, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve yaşa bağlı makula dejenerasyonuna karşı korunma gibi birçok sağlık faydası ile ilişkilendirilmiştir. Kayısı, dünya genelinde birçok bölgede kültürel olarak uzun süre boyunca geniş çapta kullanılmıştır. Besin içeriği ve tıbbi özellikleri nedeniyle "altın meyve" olarak adlandırılan kayısı, ticari açıdan en önemli meyvelerden biridir ve erik ve şeftaliden sonra üçüncü sırada yer alır (Alajil ve diğ., 2021).

Malatya kayısısının toplam fenolikler, toplam karotenoidler, şeker ve mineral içerikleri, diğer çoğu kayısı çeşidinden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Faydalı bir şeker alkolu olan sorbitol, Malatya kayısısında oldukça yüksek düzeylerde bulunur. Coğrafi işaret olarak korunan Malatya kayısısının, yüksek besin değerine sahip fonksiyonel gıda bileşenleri içerdiği ve diğer analiz edilen kayısı çeşitlerinden ve literatür verilerinden önemli ölçüde farklı bir kompozisyona sahip olduğu söylenir (Akın ve diğ., 2008).

Karotenoidler biyoaktif bileşiklerdir ve doğadaki en fazla bulunan pigment grubudur, tüm fotosentetik organizmalarda bulunurlar. Meyve ve çiçeklerin sarıdan kırmızıya renklenmesini sağlarlar (Rao ve Rao, 2007). Karotenoidler, yaşayan hücrelerde oksidatif hasara neden olan reaktif oksijen türlerini temizleyerek antioksidan olarak işlev görürler. Bu nedenle birçok insanın dejeneratif bozukluklarını önleme ve sağlığını koruma açısından muhtemelen hayati öneme sahiptirler (Johnson, 2003). Kayısı, karotenoidler bakımından zengin meyvelerden biridir ve içeriği 2.00-20.77 mg/100 g β-karoten arasında değişmektedir (Ali ve diğ, 2011; Ruiz ve diğ, 2008). Başlıca diyet karotenoidleri β-karoten, γ-karoten ve likopendir, bunlar arasında β-karoten toplam karotenoidlerin %50'den fazlasını oluşturur. Kayısılar, 250 g taze veya 30 g kurutulmuş kayısı vücudun A vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterli karotenoid sağlarlar (Marty ve diğ., 2005).

Malatya ilinde hem kuru hem de sulanan koşullarda yetiştirilen bir vahşi (Zerdali) ve üç ana kayısı çeşidi (Çataloğlu, Hacıhaliloğlu ve Kabaaşı ) meyvelerle yapılan çalışmada meyvelerdeki fenolik bileşikler ve vitaminler araştırılmıştır. Sonuçlar, sulanan koşullarda

yetiştirilen kayısı meyvelerinde daha yüksek fenolik bileşik ve vitamin içeriği bulunduğunu göstermiştir. Çeşitler arasında, 'Çataloglu' çeşidinin hem sulanan hem de kuru tarım koşullarında en yüksek rutin içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir; sulanan koşullarda 2855 µg, kuru koşullarda ise 100 g kurutulmuş ağırlık bazında 6952 µg'dir. Ayrıca, sulanan ve kuru tarım koşullarında en yüksek klorojenik asit içeriği 'Hacıhaliloğlu' çeşidine ait meyvelerde ölçülmüştür; sulanan koşullarda 7542 µg, kuru koşullarda ise 100 g kurutulmuş ağırlık bazında 15251 µg'dir. Kayısı meyvelerinde, sulanan ve kuru tarım koşullarında meyve eti ve kabuğunun homojenatlarında C vitamini içeriğinin, β-karoten, retinol, E vitamini ve likopen içeriklerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Kan ve diğ., 2014).

Malatya yöresine ait kayısı ile yapılan başka bir çalışmada ratlarda 7,12 dimetilbenzaantrasen (DMBA) ve radyoterapinin neden olduğu karaciğer hasarı üzerindeki apoptoz ve oksidatif stresin azaltılma potansiyelini belirlemek amacıyla kayısının etkisi değerlendirilmiş;bulgular sonucunda kayısı takviyesi ve radyoterapinin bir araya gelmesiyle hepatik kanserojeneze karşı etkili bir koruma sağlandığı anlaşılmıştır (Karabulut ve diğ, 2014).

Kayısı meyvesinin sağlık açısından faydalı özellikleri göz önünde bulundurularak yapılan bir çalışmada buğday unu bazlı kurabiyeleri kayısı pulp tozu ile zenginleştirilerek kurabiyelerin besin değerlerinin artırmak amaçlanmış aynı zamanda gluten duyarlılığı olan bireyler için daha uygun hale getirmek hedeflenmiş olup kayısı pulpası tozunun fırıncılık ürünlerine katılması, ürünlerin antioksidan özelliklerini artırırken gluten içeriğini de azaltmaktadır. Gıda endüstrisi için antioksidan özelliklere sahip β-karoten içeriği ve toplam fenolik bileşik miktarları açısından ve aynı zamanda gluten içeriğini azaltan fonksiyonel fırın ürünleri üretiminde önemli bir adım olarak değerlendirilen büyük bir potansiyel bir araştırma olmuştur (Nisar ve diğ., 2020).

Malatya kayısı ile yapılan çalışmalardan birinde karotenoidler ve vitaminler açısından olan zengin olan kayısının doğal anitoksidan özelliği sayesinde düşük dozlarda uygulanan X-ışınlarının testis dokusu üzerindeki etkileri incelenmiş; kayısı diyetiyle beslenen grupların normal gruplarla kıyaslandığında oksidatif hasarın oluşturduğu etkileri hafiflettiği üreme sağlığını korumaya yardımcı güçlü doğal bir antioksidan kaynağı olduğu belirlenmiştir (Uğraş ve diğ., 2010).

Kayısı, dünyanın en lezzetli ve ticari olarak en çok alınıp satılan meyvelerinden biridir. Bitki, hoş kokusu nedeniyle, mono ve polisakkaritler, polifenoller, yağ asitleri ve sterol türevleri, karotenoidler, siyanojenik glikozidler ve uçucu bileşenlerde zengindir. *P.*

*armeniaca*, antimikrobiyal, antimutajenik, birçok enzime karşı inhibisyon aktivitesi, kardiyoprotektif, anti-enflamatuar ve ağrı kesici gibi çeşitli biyolojik aktiviteler için de araştırılmıştır, ayrıca antioksidan aktivite gösterir. Bu aktiviteler arasında, kayısının antioksidan aktivitesi geniş kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır ve bitki hem *in vitro* hem de *in vivo* test sistemlerinde yüksek düzeyde antioksidan etki sergilemiştir. Bu derlemede kayısı çeşitlerinin insan sağlığı için istenen çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği gösterilmiştir. Özellikle, bitkinin yüksek polifenol içeriği nedeniyle antioksidan aktivitesi oldukça yüksektir ve kayısı tüketiminin insan sağlığı için faydalı olduğu önerilmiştir (Erdoğan ve Kartal, 2011).

Malatya bölgesinde ve Türkiye'nin diğer bölgelerinde (Ereğli, İzmir, Iğdır ve Bursa) yaygın olarak yetiştirilen Hacıhaliloğlu, Hasanbey, Soğancı, Kabaaşı, Çatoloğlu, Çoloğlu ve Hacıkız gibi kayısı çeşitlerinin çalışmaya dahil olduğu bir makalede tüm analitik özelliklerin farklı kayısı çeşitleri arasında önemli ölçüde farklı olduğu bulunmuş olup sonucunda, Malatya kayısı çeşitlerinin kuru madde ve şeker içeriğinin, bu çalışmada incelenen diğer kayısı çeşitlerine ve diğer araştırmalardaki verilere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Tüm kayısı türlerinin fenolik bileşikler (4233.70-8180.49 mg galik asit eşdeğeri/100 g kuru madde), karotenoidler (14.83-91.89 mg β-karoten eşdeğeri/100 g kuru madde) ve β-karoten (5.74-48.69 mg/100 g kuru madde) bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir. Kayısıların tüm çeşitlerinde ana şekerler olarak sükroz, glukoz ve fruktoz saptanmıştır. Bunun yanı sıra, Malatya kayısılarının sorbitol miktarı (16.91-26.84 mg/100 g kuru madde) diğer kayısı türlerine kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Bu durum, Malatya kayısılarının kendine özgü özelliklerinden biri olarak görülmektedir. Malik asit, Malatya kayısı çeşitlerinde baskın organik asit olarak öne çıkmıştır. Sonuçlar ayrıca Malatya kayısılarının potasyum içeriğinin önemli ölçüde yüksek olduğunu ve bu kayısıların Mg, Zn ve Se açısından önemli kaynaklar olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, Malatya kayısısının yüksek besin değerine sahip fonksiyonel gıda bileşenleri içerdiğini ortaya koymuştur (Akın ve diğ, 2008).

Malatya kayısısı ile yapılan çalışmalardan birinde, metotreksat (MTX) ile muamele edilen oksidatif hasara karşı kayısı veya β-karotenin koruyucu etkileri sayesinde bağırsakta meydana gelen biyokimyasal ve histolojik hasarın iyileştirilebileceği tespit edilmiş olup aprikot ve β-karotenin oksidatif stresi azaltarak doku hasarını önlemeye yardımcı olabileceğini göstermiştir. Özellikle aprikot ve β-karotenin kombine kullanımı, en yüksek koruyucu etkiyi sağlamıştır (Vardi ve diğ., 2008). Farklı bir kayısı çalışmasında kalın

bağırsakta subkronik akrilamid toksisitesinin organik kuru kayısı tüketimi ile iyileştirilmesi yönünde yapılan çalışmada lipid peroksidasyonu inhibe ederek ve antioksidan enzim aktivitelerini destekleyerek hasara önlemede etkili olmuştur (Erdemli ve diğ., 2015). Ayrıca karbon tetraklorür ($CCI_4$) ile indüklenen karaciğer yağlanması ve hasarına karşı farklı oranlarda kayısı yemi ile beslenmenin koruyucu etkilerini araştırmaya yönelik yapılan çalışmada; yüksek β-karoten ve en güçlü ve en az toksik doğal antioksidan olan vitamin C, E ve Se vitaminlerince zengin olan güçlü antioksidan aktivitesi sayesinde karaciğer yağlanması ve hasar riskini azaltmıştır (Öztürk ve diğ., 2009). Gün kurusu kayısı ve farklı oranlarda kükürtlenmiş kayısı seviyelerine sahip yemle beslenen ratların yumurtalık ve testis dokularıının oksidatif stres parametrelerinde kayısının içerdiği sülfür miktarının üreme sistemi üzerinde bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (Kıran ve diğ., 2019).

Sonuç olarak bu araştırma, kükürtlü kayısıların sağlık ve beslenme üzerindeki etkilerini anlamak için kapsamlı bir çerçeve sunmak amacıyla önemli bir özgün değer taşımaktadır. Mevcut literatürde, kükürtleme işlemine tabi tutulan kayısıların insan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendiren kapsamlı bir analiz ve inceleme eksikliği bulunmaktadır. Bu çalışma, özellikle kükürtlü kayısıların tüketimiyle ilgili sağlık riskleri ve faydaları arasındaki dengeyi anlamak üzere derinlemesine bir araştırma sunmaktadır.

Kayısı, besleyici özellikleri bakımından oldukça zengin bir meyvedir ve bu alanda dünya genelinde ve ülkemizde çeşitli araştırmalar yürütülmektedir. Kayısı, meyve ve sebzeler arasında önemli bir kaynak olup, karotenoidler, potasyum, fosfor, kalsiyum, magnezyum ve fenolik maddeler açısından zengindir (Pala ve diğ, 1996; Hacıseferoğulları ve diğ, 2007; Akın ve diğ, 2008). Kayısı meyvesi, çok güçlü antioksidan özelliklere sahiptir. İçeriğinde şekerler, lifler ve özellikle potasyum, demir, kalsiyum, magnezyum, çinko, fosfor ve selenyum gibi mineraller bulunmaktadır. Ayrıca, biyoaktif fitokimyasallar da içermektedir. Vitaminler açısından zengin bir kaynaktır; A vitamini, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin ve pantotenik asit bakımından zengindir. Kayısının antioksidan içeriğini rutin, klorojenik ve neoklorojenik asitler gibi fenolik bileşikler de sağlamaktadır (Leccese ve diğ., 2007).

Araştırmanın özgün değeri, kükürtlü kayısıların tüketimiyle ilişkili sağlık etkilerini incelemek ve bu meyvelerin tüketiminin insan sağlığına olan potansiyel etkilerini daha iyi anlamak için kapsamlı bir metodoloji sunmaktadır. Bu çalışma, hem *in vitro* hem de *in vivo* yöntemleri kullanarak geniş çaplı analiz sağlamakta ve bu kükürtlü kayısıların besin değeri,

antioksidan kapasitesi, antimikrobiyal etkileri ve potansiyel sağlık etkileri üzerinde kapsamlı bir anlayış sunmaktadır.

Araştırmanın özgünlüğü, kükürtleme işlemine tabi tutulan kayısıların sağlık üzerindeki etkilerini anlamak için yapılan kapsamlı ve ayrıntılı bir inceleme olmasıdır. Bu çalışma, kayısıların kükürtleme işlemi sonrasında kayısı tüketiminin insan sağlığına olan etkilerini derinlemesine anlamak üzere tasarlanmış olup, bu bağlamda elde edilen sonuçlar, gıda endüstrisine, tüketici sağlığına yönelik politika oluşturucularına ve gelecekteki araştırmacılara önemli bir kılavuz sunabilir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Kayısı ile İlgili Genel Bilgiler

Kayısı ılıman iklim meyvelerinden olup, kışın oldukça soğuk ve ilkbahar ile erken yaz aylarında ılıman sıcaklıklara ihtiyaç duyar (Ahmadi ve diğ., 2008 ; Güçlü vd. 2006). Botanik bakımdan kayısılar şeftali, erik, kiraz ve mango gibi çekirdekli meyvelerdir, dış kısmı etli olup (ekzokarp ve mezokarp), içinde tohumları barındıran sert bir çekirdekle (endokarp) ile çevrilidir. Meyvenin rengi turuncudan turuncu kırmızıya kadar değişir ve bazı çeşitleri de kremsi beyazdan yeşilimsi beyaza kadar değişir (Ruiz vd. 2005; Riu-Aumatell vd. 2005). Bu meyve, binlerce yıldır Asya ve Avrupa'nın dağlık yamaçlarında yetiştirilmektedir. Günümüzde, ana kayısı yetiştirme bölgeleri, Türkiye'den İran'a Himalayalar'dan Hindu Kuş'a, Çin ve Japonya'ya kadar uzanan bir şeridi içerir. Fakat, dünyada en büyük kayısı üretimi Akdeniz ülkelerinden sağlanmaktadır (Leccese ve diğ., 2007).

FAO'nun verilerine göre, dünya genelinde kayısı üretimi 2010 yılından bu yana, en yüksek üretim alanına sahip olunmasından itibaren, 2020 yılında ise üretim, bir önceki yıla göre %8 düşüşle yaklaşık 3,7 milyon tona gerilemiştir (Tablo 2.1). Türkiye, 833 bin ton üretimle dünya genelinde ilk sırada yer alırken, onu 529 bin ton ile Özbekistan ve 334 bin ton ile İran takip etmektedir. 2010-2020 yılları arasında, kayısı üretiminde en büyük artışı %100,4 ile Yunanistan gösterirken, en yüksek üretim payına sahip Türkiye'nin üretimi %85,2, Özbekistan'ın üretimi ise %62,8 oranında artış göstermiştir (TEPGE, 2022).

**Tablo 2.1.** Dünyada kayısı üretimi (ton) (FAOSTAT, 2023)

| | 2010 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Türkiye** | 450.000 | 696.100 | 730.000 | 985.000 | 750.000 | 846.606 | 833.398 | 800.000 |
| **Özbekistan** | 325.000 | 606.000 | 569.000 | 532.565 | 493.842 | 536.544 | 529.109 | 424.734 |
| **İran** | 388.049 | 252.000 | 239.712 | 330.553 | 314.012 | 329.638 | 331.990 | 323.019 |
| **Cezayir** | 198.467 | 293.486 | 256.771 | 256.890 | 2.422.423 | 209.204 | 187.273 | 189.724 |
| **İtalya** | 252.892 | 217.569 | 237.021 | 266.372 | 229.020 | 272.990 | 173.380 | 189.570 |
| **Afganistan** | 66.560 | 87.686 | 17.894 | 131.816 | 109.086 | 129.363 | 131.788 | 113.660 |
| **İspanya** | 78.715 | 153.667 | 139.605 | 162.872 | 176.290 | 145.830 | 128.700 | 114.720 |
| **Yunanistan** | 62.705 | 94.799 | 94.630 | 113.782 | 108.600 | 118.340 | 125.640 | 76.270 |
| **Pakistan** | 190.174 | 172.933 | 165.918 | 141.721 | 107.986 | 94.410 | 124.173 | 145.392 |
| **Fas** | 134.933 | 103.955 | 71.156 | 112.539 | 101.612 | 109.795 | 93.008 | 78.449 |
| **Diğer** | 1.155.948 | 1.274.292 | 1.679.659 | 1.755.252 | 12.581.378 | 1.258.823 | 1.058.544 | 1.122.875 |
| **Dünya** | 3.303.443 | 3.952.486 | 4.201.366 | 4.789.360 | 3.890.829 | 4.051.543 | 3.717.003 | 3.578.412 |

Kayısı üretim miktarındaki dalgalanmaların oluşmasını sağlayan en önemli etken faktör ilkbahar geç donları dır.

Ülkemiz genelinde kayısı üretimine bakıldığında, kayısı üretimi en çok Malatya şehrinde üretilir. Malatya'da üretilen taze kayısıların büyük bir kısmı kurutularak ihraç ediliyor ve bu bakımından da birinci sırada yer alıyor. Ayrıca Malatya kayısısının renk, şekil, tat, aroma ve boyut olarak çeşitlilik gösteren birçok çeşidi bulunmaktadır. Bu çeşitler arasında Hacıhaliloğlu, Hasanbey, Soğancı, Kabaaşı, Çataloğlu ve Çoloğlu gibi bilinen türler bulunmaktadır.

### 2.1.1. Kayısının kökeni

Kayısının anavatanı, Batı Çin Türkistan bölgesine kadar geniş bir alanı kapsar. Bu bölgelerden Kafkasya ve İran üzerinden Anadolu'ya, Roma İmparatorluğu aracılığıyla da İtalya ve diğer Avrupa ülkelerine yayılmıştır. 13. yüzyılda İngiltere'ye, 1700'lerde ise Amerika'ya ise ulaşmıştır. Yapılan araştırmalar, kayısının Anadolu'da iki binden fazla yıldır var olduğunu göstermektedir. Kayısı, aşağıda yer alan Tablo 2.1'de görüldüğü üzere, bitkiler aleminde sistematik olarak sınıflandırılmıştır. (Asma, 2000).

**Tablo 2.2:** Kayısının sistematiği

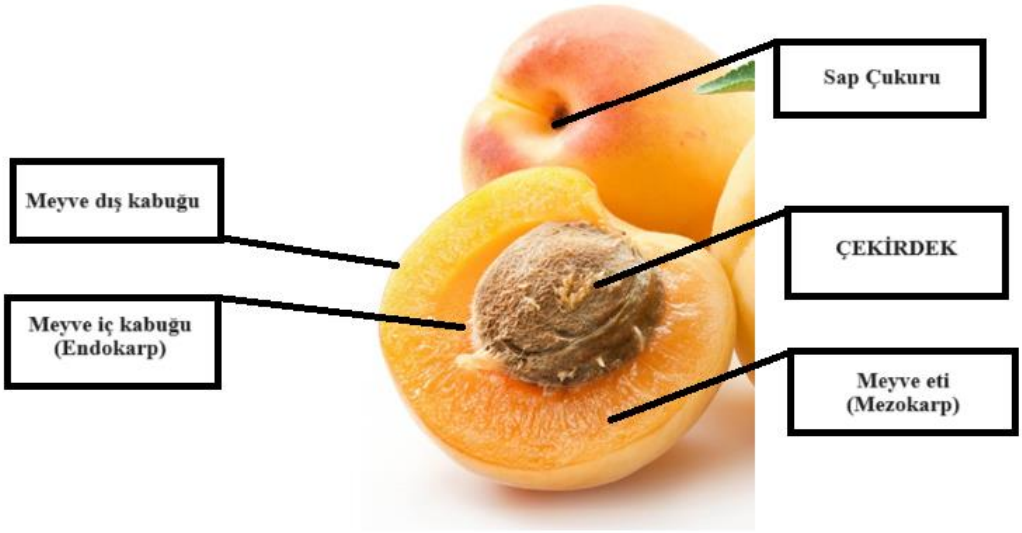
| Takım | Familya | Alt Familya | Cins | Alt Cins | Tür |
|---|---|---|---|---|---|
| Rosales | Rosaceae | Prunoideae | Prunus | Pruophora | *Prunus armeniaca* |



**Şekil 2.1:** Taze Kayısı Meyvesi.

Kayısı ağacının yaprakları açık yeşil renkte olup , geniş, oval yapıya sahiptir. Çiçekleri ise pembemsi beyaz tonlardadır. Kayısı, A vitamini bakımından zengin bir besin kaynağıdır. Doğal şeker içeriği oldukça yüksek olup demir içeriği açısından çok zengin bir meyvedir.

Kayısı meyvesi; dış kabuk, meyve eti, iç kabuk ve çekirdekten oluşur. Meyve yuvarlak, oval, kalp şeklinde ve eliptik görünümde olup, kabuk yapısı ince yeşil, sarı, krem, ve turuncu gibi farklı renklerde olabilir; meyve eti sarı, turuncu ve beyaz renklerde olabilir (Asma ve Birhanlı, 2004).




**Şekil 2.2:** Kayısı meyvesinin bölümleri.

Kayısı (*Prunus armeniaca* L.), Rosaceae ailesine ait ve sert çekirdekli meyveler olarak bilinen Prunus cinsinden ağaçların meyvesidir. Hiyerarşik olarak ilişkili oldukları ve benzer meyvelere sahip oldukları için *Prunus brigiantiaca* (Briancon kayısısı-Alperigi), *Prunus mume* (Japon kayısı), *Prunus mandshurica* (Mançurya kayısısı), *Prunus zhengheensis* ve *Prunus sibirica t*ürleri de kayısı olarak adlandırılmaktadır (Al-Soufi ve diğ., 2022). Kayısı muhtemelen Romalılar tarafından iki kelimenin karışık aksanından 'praecocia' kelimesinden türemiş olup 'erken olgunlaşan meyve' anlamına gelir (Jaafar, 2021).

### 2.1.2. Kayısının besin değeri

Gıda ve beslenme alanındaki ilerlemeler, tüketicilerin tercihlerini fonksiyonel ve besleyici gıdalara yönlendirmiştir. Doğal antioksidan savunma sisteminin yanı sıra biyolojik sistemlerde üretilen serbest radikalleri ve reaktif oksijen türlerini yok etmek için diyet yoluyla alınan besin kaynakları tüketilmektedir. Kayısı, çok yönlü kompozisyonel yapısı ve önemli fonksiyonel potansiyelleri nedeniyle insan sağlığına önemli bir katkı sağlayan fonksiyonel gıdalar arasında olup ayrıcalıklı bir konuma sahiptir (Fatima ve diğ., 2018).

**Tablo 2.3:** 100 g taze kayısının besin değeri (USDA, 2019)

| Besin Değeri | Miktar/100G |
|---|---|
| Su | 86.35 g |
| Protein | 1.40 g |
| Karbonhidrat | 11.10 g |
| Toplam yağ | 0.39 g |
| Şeker | 9.24 g |
| Lif | 2.0 g |
| Enerji | 48 kcal |
| Kalsiyum (Ca) | 13 mg |
| Potasyum (K) | 259 mg |
| Magnezyum (Mg) | 10 mg |
| Sodyum (Na) | 1 mg |
| Demir (Fe) | 0.39 mg |
| Çinko (Zn) | 0.20 mg |
| Fosfor (P) | 23 mg |
| B vitamin (Retinol) | 96 µg |
| Vitamin $B_1$ (Tiamin) | 0.015 mg |
| Vitamin $B_2$ (Riboflavin) | 0.074 mg |
| Vitamin $B_3$ (Niasin) | 0.054 mg |
| Vitamin $B_9$ (Folik Asit) | 9 µg |
| C Vitamini | 10 mg |
| A Vitamini | 1930 IU |
| E Vitamini (alfa-tokoferol) | 0.89 mg |
| K Vitamini | 3.3 µg |
| Niasin | 0.6 mg |
| Pantotenik asit | 0.24 mg |

Kayısı, besin değeri yüksek bir meyve olarak dikkat çeker. Bromatolojik bileşimi, 100 gram taze kayısı başına düşük enerji alımı sağlarken, lifler, mineraller (özellikle potasyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, çinko, demir ve selenyum) ve A vitamini, C vitamini, niasin, pantotenik asit, tiamin ve riboflavin, gibi vitaminler açısından zengin olduğunu göstermektedir (Leccese ve diğ., 2008). Genel olarak kayısı özellikle A ve C vitaminlerince zengindir. (Sartaj ve diğ., 2015).

Kayısının 100 g'nın 500-900 mg malik asit ve 30-50 mg sitrik asit içermektedir. Ayrıca kayısı meyvesinde oksalik, süksinik, galakturonik, tartarik, kinik, malonic, asetik ve fumarik asitin varlığı rapor edilmiştir (Hasib ve diğ., 2002). Organik asitler beslenme açısından önemli olup bağırsakta asit-baz dengesini korumaya ve demirin biyoyararlanımını artırmaya yardımcı olur. Birçok meyve ve sebzenin doğal bileşenleri olan bu asitler,

meyvelere tat, lezzet, raf ömrü ve bakteriyel bozulmayı yavaşlatarak kaliteyi koruma ve besin değerini belirleme konusunda önemli roller üstlenir (Bassi ve diğ., 1996).

#### 2.1.2.1. Malatya Kayısısının Özellikleri ve Besin Değeri

Türkiye'nin doğusunda bulunan Malatya ilimiz, kayısıların yetiştirilmesi, üretimi ve işlenmesi açısından oldukça önemlidir, çünkü ülkenin taze kayısının hemen hemen %50'si ve kuru kayısının % 90'ı bu bölgede üretilmektedir. Dahası, bölgede yetiştirilen kayısılar özellikleri ve kalitesi ile ünlüdür (Akın ve diğ., 2018).

En iyi kayısı üretim merkezi olarak ülkemizi Malatya temsil eder. Malatya kayısısı Avrupa Birliği'nde 2017 yılında yayınlanan resmi gazetesinde Coğrafi işaret olarak 'Malatya Kayısısı' tescil edilen üçüncü ürünümüz olmuştur. Coğrafi işaretler, bir ürünün kökenini gösteren işaretlerdir ve o yerin, alanın, bölgenin veya ülkenin özgünlük, itibar veya diğer özelliklerine atfedilebilen belirli bir kaliteye sahip olduğunu gösterir.

Malatya kayısısının fenolik bileşikler, karotenoidler, şekerler, organik asitler ve mineraller gibi besin bileşenleri açısından iyi bir kaynak olarak hizmet ettiğini öne sürülmüştür. Malatya kayısısının toplam fenolik, toplam karotenoid, şeker ve mineral içerikleri, diğer kayısı çeşitlerinin çoğundan belirgin derecede daha yüksek bulunmuştur.

Sükroz, tüm kayısı çeşitlerinde baskın şeker olarak belirlenmiştir. Malatya kayısısında, yüksek düzeyde faydalı bir şeker alkolu olan sorbitol önemli ölçüde bulunmuştur. Coğrafi işaret olarak korunan Malatya kayısısının, yüksek besin değerine sahip fonksiyonel gıda bileşenleri içerdiği ve diğer analiz edilen kayısı çeşitlerinden önemli ölçüde farklı bir bileşime sahip olduğu kanıtlanmıştır (Akın ve diğ., 2008)

### 2.1.3. Kayısıda bulunan bazı doğal bileşikler ve sağlık üzerine etkileri

Meyveler uzun süredir insanların hayatta kalması ve yaşam boyu sağladıkları faydalar nedeniyle tüketilmektedir. Flavonoidler, fenolik bileşikler, antosiyaninler, fenolik asitler gibi besleyici, besleyici ve biyoaktif bileşiklerin yüksek içeriğine sahiptirler. Şekerler, esansiyel yağlar, karotenoidler, vitaminler ve mineraller gibi besleyici bileşiklerin yanı sıra farklı meyve grupları farklı tatlar ve lezzetler sunarlar, mükemmel tıbbi değerlere ve sağlık bakım fonksiyonlarına sahiptirler (Karataş, 2022).

Doğal ürünler, hastalıkları tedavi etmek için terapötik ajanların geliştirilmesinde potansiyel araçlardır. Araştırmalar, karbonhidrat, yağ, protein, vitaminler, mineraller, temel mikro besinler ve esansiyel yağ asitleri içeren meyvelerin tüketiminin, fiziksel ve zihinsel

görevleri yerine getirmek için sağlıklı vücut fonksiyonlarına ulaşmak için faydalı olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, beslenme uzmanları meyveleri besin piramidinin ikinci basamağına dahil etmiş ve meyve tüketimini yüksek oranda önermektedir (Gupta ve diğ., 2018). Yapılan çalışmalarda, kayısı ve çekirdeğinin de dahil olduğu çeşitli meyvelerin tüketiminin faydaları rapor edilmiş, ayrıca, bir dizi çalışma kayısının farmakolojik ve biyolojik etkilerini ayrıntılı bir şekilde açıklamıştır.

Kayısının dahil olduğu çalışmalarda çeşitli farmakolojik etkileri rapor edilmiştir, Bunlar arasında antiparazitik, antikanser, yaşlanmayı geciktirici, antiaterosklerotik, antianginal, kardiyoprotektif, hepatoprotektif, renal koruyucu ve antioksidan etkiler (özellikle β-karoten) bulunmaktadır. Ayrıca, kayısı meyvesinin potasyum, demir, magnezyum ve fosfor gibi önemli mineraller açısından zengin olduğu rapor edilmiştir. Kayısı, aynı zamanda A, C ve E vitaminleri ile lif açısından çok iyi bir kaynaktır. Çalışmalar ayrıca kayısının sakinleştirici, antispazmodik, antikestodal, antimikrobiyal, antimutajenik, öksürük kesici, antiinflamatuar, antinörosiseptif, enzim inhibitörü ve tonik etkiler sergilediğini bildirmiştir (Miyazawa vd., 2006; Minaiyan vd., 2014). Miguel ve diğ., flavonoidlerin çeşitli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda, ayrıca bazı kanser türlerinde, Parkinson ve Alzheimer hastalıklarında faydalı sonuçları olduğunu belirtmişlerdir. Söz konusu çalışmada, yazarlar ayrıca kayısıda quercetin-3-rutinozit, quercetin-3-galaktozit ve quercetin-3-glikozit gibi flavonoidlerin başlıca bileşenler olduğunu rapor etmişlerdir (Miguel ve diğ., 2008).

Çekirdekli meyveler arasında, kayısı karbonhidrat açısından zengin bir üründür ve lif, mineraller ve vitaminler için iyi bir kaynaktır. Ayrıca kayısılar polifenoller ve karotenoidler gibi biyolojik sistemde belirli rolleri olan oksidatif stresi önlemede etkili olan biyoaktif fitokimyasallar bakımından da zengindir (Leccese ve diğ., 2008; Jaafar 2021).

Kayısılar ayrıca taze ağırlık bazında 1.5-2.4 g/100 g arasında değişen ortalama miktarlarda içerdiği lif sayesinde tüketildiğinde normal mide hareketliliğini uyarmaya yardımcı olur ve kabızlığı önler. Yapılan hayvan çalışmalarında kayısı lifinin dışkı çıkışını arttırdığı önemli ölçüde gösterilmiştir (Akın ve diğ., 2007; Tamura ve diğ., 2011). Çözünür lif, kan kolesterolünü düşürmeye yardımcı şeker seviyelerini koruyarak vücut ağırlığının düşmesine de yardımcı olur (Pszczola, 1998). Meyveler arasında düşük glisemik indekse sahip olduğu ve bu içerdiği yüksek lif sayesinde düşük glisemik indeksinin 30 olarak çıktığı bildirilmiştir (Gyurıva ve Enikova, 2014).

Malatya'ya ait kayısı ile ilgili bir çalışmada, MTX (metotreksat) kaynaklı ince bağırsak hasarının ve kayısı ve β-karotenin bu hasarı lipitlerin peroksidasyonunu engelleyerek aynı zamanda oksidatif stresi azaltıp antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak ve nötrofillerin de göçünü önleme yeteneğini gösterilmiştir (Vardı ve diğ., 2008). Kayısı ile yapılan başka bir çalışmada da MTX (metotreksat) tarafından indüklenen renal hasarın önlenmesinde kayısının MTX'in toksik etkilerini önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Vardı ve diğ., 2013). Ayrıca Öztürk ve arkadaşları, $CCI_4$ (karbon tetraklorür) ile indüklenen karaciğer yağlanması ve oluşan hasar üzerinde %10 ve %20 oranlarında kayısı içeren yemlerin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmış; Kayısı ile beslenmede karaciğer hasarı önemli oranda azalmış buna bağlı olarakta oksidatif stresin azaldığı ve histolojik açıdan hasarı iyileştirdiği rapor edilmiştir (Öztürk ve diğ., 2009). Kuruş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada alkol kullanımına bağlı olarak oluşan artan oksidatif hasarın ve lipid peroksidasyonun önlenmesi üzerine kayısı diyetinin sıçan testis dokusundaki histopatolojik değişikliklerde belirgin olarak da geri dönüşümlü olunduğu bulunmuş olup kayısıdaki antioksidanların alkolün neden olduğu testiküler hasarı önleyebildiği rapor edilmiştir (Kuruş ve diğ., 2009) . Başka bir çalışmada Malatya bölgesine ait kayısı kullanılarak Karabulut ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada DMBA (dimetil benzilamin) ile uyarılan karaciğer hasarına karşı sadece radyoterapiye kıyasla kayısı ve radyasyonun bir arada verilmesiyle karaciğer kanserine karşı maksimum koruma sağlandığı rapor edilmiştir (Karabulut ve diğ., 2014). Bir diğer kayısı çalışmasına göre, miyokardiyal iskemi-reperfüzyon modeli uygulanan sıçanlarda, tüketilen kayısının antioksidan fenolik içeriğinin kalbi koruyucu etki gösterdiği rapor edilmiştir (Parlakpinar ve diğ., 2009).

Malatya ilinin Darende bölgesinden temin edilen kayısılarla Yurt ve arkadaşı tarafından yapılan çalışmada aynı kayısının, üç farklı formunun güneşte kurutulmuş ve kükürtlü kayısının ve çekirdeğinin hepatoprotektif etkisini ve antioksidan rolü değerlendirilmiş; Etanolün neden olduğu oksidatif stres karşısında koruyucu etkileri olduğu sonucuna varılmış olup, antioksidatif savunma sistemini teşvik ederek etki ettiği rapor edilmiştir (Yurt ve Celik, 2011).

Yapılan tüm bu araştırmalar sonucunda kayısının insan sağlığı üzerindeki faydalı etkileri yönünden her açıdan değerlendirilmesi gerektiğinin potansiyel olarak yararlı olabileceği önerilmektedir.




**Şekil 2.3:** Kayısının fonksiyonel özellikleri (Ali ve diğ., 2015).

### 2.1.3.1. Kayısıda bulunan fitokimyasallar

Kayısı meyvesi, lezzetlerine, renklerine ve besin değerlerine önemli ölçüde katkıda bulunan polifenoller (fenolik asitler ve flavonoidler) ve karotenoidler gibi fitokimyasalları içerir **(**Dragovic-Uzelac ve diğ., 2007).

Fenolik bileşikler bitkiler için önemli kimyasallardır ve yaşam sistemlerinde önemli roller oynarlar. Polifenoller ve karotenoidler antioksidan özellikleri ve kronik hastalıkları azaltma potansiyelleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir (Gardner ve diğ., 2000). Kayısılar, fenolik asitler ve flavonoidler gibi fenolik bileşikleri içerir ve taze ağırlık bazında toplam fenolik kompozisyonları 50.00-563.00mg GAE/100g aralığında rapor edilmiştir (Ali ve ark, 2011). Genellikle, meyve olgunlaştıkça konsantrasyonları artar ve tam olgunlukta maksimum birikim sağlanır; ancak bazı fenolik bileşenler olgunluk aşaması ile azalabilir (Dragovic-Uzelac ve diğ., 2007). İlginç bir şekilde, bazı çalışmalar olgunlaşmamış meyvelerde yüksek fenolik konsantrasyonlarını göstermiştir (Kalyoncu ve diğ., 2009).

Kayısıda en yaygın bulunan fenolik asitler arasında klorojenik, neo klorojenik, izo klorojenik, kafeik, β-kumarik, p-kumarik ve ferulik asit türevleri bulunmaktadır (Sass-Kiss ve diğ., 2005). Kayısıdaki toplam flavonoid içeriği taze ağırlık bazında 1.00-12.00mg/100g

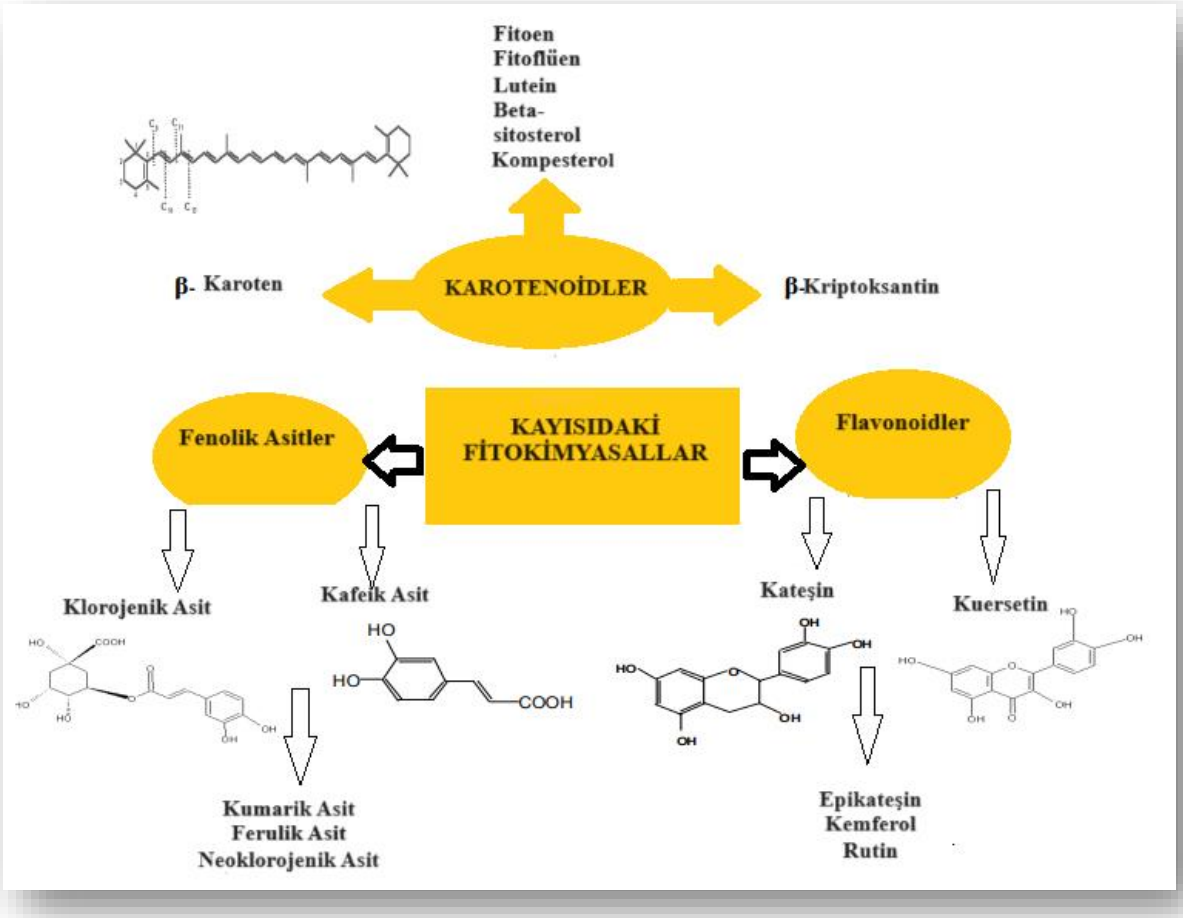
aralığında rapor edilmiştir ve ana flavonoidler flavanol, antosiyanin ve flavonol'dür (Miguel ve diğ., 2008). Türkiyede' kayısılarda en yaygın fenolik bileşiğin kateşinler olduğu belirlenmiştir (Akbulut ve Artik, 2002), benzer şekilde Hırvatistan kayısılarında ise klorojenik asidin ana fenolik bileşiği olduğu rapor edilmiştir (Dragovic-Uzelac ve diğ., 2007). Kayısıdaki flavonoidler genellikle quercetin, kaempferol ve rutin glikozitleri ve rutinositleri olarak bulunur (Garcia-Vigura ve diğ., 1994).

Karotenoidler biyoaktif bileşiklerdir ve doğadaki en yaygın pigment grubunu oluşturur ve tüm fotosentetik organizmalarda bulunurlar. Meyve ve çiçeklerin sarıdan kırmızıya renk almasından sorumludurlar (Rao ve Rao, 2007). Karotenoidler, hücrelerde oksidatif hasara neden olan reaktif oksijen türlerini temizleyerek antioksidan olarak işlev görürler. Muhtemelen birçok insanın dejeneratif bozukluklarını önlemede ve sağlık durumunu korumada hayati öneme sahiptirler (Bramley, 2003). Kayısı, karotenoid açısından zengin meyveler arasındadır ve içeriği 2.00-20.77mg/100g β-karoten arasında değişmektedir. (Ali ve diğ., 2011). Başlıca diyet karotenoidleri β-karoten, γ-karoten ve likopendir; bunlar arasında β-karoten toplam karotenoidlerin %50'sinden fazlasını oluşturur. Kayısı meyvesinde rapor edilen diğer karotenoidler arasında β-kriptoksantin, lutein, fitoen, fitoflüen ve zeaksantin bulunmaktadır. Kayısı, ana karotenoid olan ve A vitamini öncüsü olan β-karotenin mükemmel bir kaynağıdır ve meyvelere turuncu rengini verir (Ruiz ve diğ., 2005). Taze veya kuru 250g kayısı, vücudun A vitamini gereksinimlerini karşılayacak kadar karotenoid sağlar (Marty ve diğ., 2005, Bashir ve diğ., 2018).

### 2.1.3.2. Kayısının fonksiyonel özellikleri

Tüketiciler, temel beslenme ihtiyacını karşılamanın yanı sıra hastalıkları önleyici ve tedavi edici bir rol üstlenen gıdalara olan talebi artırmaktadır. Karla'ya göre, "fonksiyonel gıdalar hastalıkların önlenmesine ve tedavisine yardımcı olur." Yaygın olarak kullanılan 'fonksiyonel gıda' terimi, normal beslenme anlayışından öte yalnızca 'bireyin sağlığına olumlu etkisi olan ve rutin beslenme düzenine ek olarak bir hastalığı hafifleten ya da önleyen herhangi bir gıda ve gıda bileşeni' olarak tanımlanır.

Bu nedenle, gıdalarda kullanılan bileşenler genellikle vücuttaki potansiyel rolleri açısından incelenen fitokimyasallardır. Bu bileşikler, yaşayan hücrelerde oksidatif hasara neden olan serbest radikallerin riskini azaltır ve kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaygın dejeneratif bozuklukları önler (Boyer ve Liu, 2004).




**Şekil 2.4:** Kayısı meyvesinde bulunan fitokimyasallar (Ali ve diğ., 2015).

### 2.1.3.3. Kayısının antioksidan kapasitesi

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin ve serbest radikallerin üretimi nedeniyle makromoleküller (protein, lipitler ve nükleik asitler) ve doku hasarı oluşmasına neden olmaktadır. Bu şartlarda kanser, kardiyovasküler ve ülser hastalıklarında iltihaplar, diyabetin olduğu patogenez ve kronik bozukluklara yol açar (Halliwell ve Aruoma, 1991) Kayısı meyvesinin antioksidan özellikleri, zengin fitokimyasal bileşimine sahip olmasından kaynaklanır. Birçok çalışma, kayısının serbest radikal süpürme aktivitelerine dayanarak fonksiyonel bir gıda olarak düşünülme potansiyelini ortaya koymuştur (Leccese vd., 2007).

### 2.1.3.4. Halk ilacı olarak kayısı

Kayısı yüzyıllardır Çin ve Himalayalar'daki dağlık bölgelerde yaşayan halk tarafından popüler bir ev ilacı olarak uzun süredir kullanılmakta olup ve çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde iyileştirici etki gösterdiği belirtiliyor. Halk, kayısının çeşitli sağlık

sorunlarına karşı analjezik, antihelmintik, antiastmatik, ateş düşürücü, antiseptik, antispazmodik ve diğer etkileri olduğunu düşünmektedir. Ayrıca, Çin tıbbında kayısı meyvesinin vücut sıvılarını yenileyici, detoksifiye edici ve susuzluğu giderici olduğuna, ayrıca tohumlarının solunum sisteminin güçlendirilmesine ve öksürüğün hafifletilmesine yardımcı olduğuna inanılmaktadır. (Kan ve Bostan, 2010).

### 2.1.3.5. Kayısının dejeneratif hastalıklardaki rolü

Kanser, bugün kardiyovasküler hastalıklardan sonra ABD'de en yaygın dejeneratif hastalıktır (Borek, 2004). Bağışıklık sistemi, kanser insidansı ve iltihaplanmada önemli bir rol oynar, sonunda yolak sinyalindeki bozukluklar nedeniyle hücrelerin bir araya gelmesine neden olur (Noonan vd., 2007). Meyve ve sebzelerin yüksek alımıyla sağlıklı bir yaşam tarzını rutin şekilde sürdürenlerde kolon, prostat, meme ve akciğer kanserlerinin de dahil olduğu birçok kanser çeşidinin %30-40 oranlarında azalmış riski ile sürekli olarak ilişkilendirilmiştir. Hücre ölümü, kendisini iki şekilde gösterir: nekroz (istenmeyen hücre ölümü) ve apoptoz (programlanmış hücre ölümü). Apoptozun insidansından sorumlu bir dizi farmakolojik ve fizyolojik faktör bulunmaktadır (Noonan ve diğ., 2007; Block ve diğ., 1992). Bitki gıdalarındaki hangi biyoaktif bileşiklerin bu kanserlere karşı koruyucu etkiler sağladığı henüz net değildir, ancak flavonoidler özel ilgi görmüştür. Birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışma, flavonoidlerin, hücre döngüsü kontrolü ve apoptoz ile ilişkili önemli hücresel mekanizmaları etkilediğini öne sürmüştür. İnsanlar üzerinde sınırlı veri bulunmasına rağmen, Neuhouser 2004 yılında flavonoid alımı ile kanser oluşumu arasındaki ilişkiyi gözden geçirdi ve flavonoidlerin akciğer kanseri riskini azaltmada önemli kanıtlar olduğu sonucuna vardı (Neuhouser, 2004). Kayısılarla yapılan bir dizi çalışmada anti-kanserojen potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. 2010 yılında, Enomoto ve meslektaşları, günde üç Japon kayısısının tüketiminin Helicobacter pylori enfeksiyonuna bağlı olarak mide mukozal iltihabı ve kronik gastritin ilerlemesine karşı inhibe edici bir etkisi olduğunu bulmuşlardır (Enomoto vd., 2010).

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ölümlerin başlıca nedenleri arasındadır. İlişkili risk faktörleri arasında yüksek kolesterol, yüksek homosistein seviyesi, ateroskleroz ve diğer birçok faktör bulunmaktadır (Schieber ve diğ., 2001; Agarwal ve Rao, 1998). Antioksidanların koroner kalp hastalığı (KKH) ile mücadelede etkili olduğu rapor edilmiştir. Kayısılar, önemli miktarda lif (çözünür ve çözünmez) sağlar (Ishaq ve diğ., 2009). Çözünür diyet lifi, safra asitlerini veya kolesterolü bağlayarak intraluminal micelle oluşumu

sırasında LDL kolesterolü azaltmada etkilidir; bu şekilde karaciğer hücrelerindeki kolesterol içeriğini azaltır ve LDL kolesterolün atılımını artırır (Aller ve diğ., 2004).

Parlakpınar ve arkadaşları, sıçanlarda kayısı tüketiminin miyokard iskemi-reperfüzyon (I/R) hasarı üzerindeki faydalı etkilerini gösteren bir çalışma yaptılar (Parlakpınar ve diğ., 2009). Hayvan modelinde yapılan in vivo çalışma, kayısı tüketiminin önemli bir etkisinin olduğunu ve infarkt boyutlarının kontrol grubuna göre %10-20 oranında azaldığını gösterdi. Sıçan yemlerinin antioksidan kapasitesi, demir indirgeme gücü olarak da değerlendirildi ve toplam fenolik içerik, DPPH radikal temizleme ve in vitro antioksidan kapasiteleri, kayısı takviyesinden sonra önemli ölçüde arttı. İzole flavonoidlerle insan trombositlerinin veya hayvan hücrelerinin inkübasyonu ile elde edilen sonuçlar, trombosit agregasyonunun inhibe edilmesini gösterdi ve bu, baskılanmış siklooksijenaz aktivitesinin sonucu olabilir (Ramaa ve diğ., 2006; Howlett ve diğ., 2008; Landolfi, 1984).

Hepatik steatoz, karaciğer dokusundaki nötr yağların hücre içi birikimi sonucunda oluşur ve yağlı karaciğer hastalığı (FLD) olarak adlandırılır. Bu hastalık, giderek daha fazla, son döneminde karaciğer hastalığına yol açabilecek bir durum olarak tanınmaktadır (Ismail, 2004). Karaciğer yağ depolar ve bunu vücut tarafından enerji olarak kullanılmak üzere yeni hücre oluşumu sırasında bir forma dönüştürür. Bu hastalığın genel popülasyonda görülmesi, ileri fibroz ve siroza yol açabilir (Angulo, 2002). Bu hastalık ağır, kronik alkol alımı nedeniyle oluşabilir ve alkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak adlandırılır. Yağlı karaciğer hastalığının diğer olası nedenleri arasında, malnütrisyon, diyabet, hepatit C, sarılık ve ilaçlar/zehirlerin neden olduğu non-alkolik steatohepatit (NASH) yer alır (Valenti diğ., 2006). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı farklı ülkelerdeki genel popülasyonun %10-25'ini etkiler ve prevalansı obez bireylerde %57-75'e kadar artar. Tüm yaş gruplarında görülür, ancak kadınlarda daha baskındır (Patel, 2001; Hamama, 2001). Hayvan modellerinde kayısının hepatik steatozu tedavi etmede etkili olduğu gösterilmiştir. Öztürk ve arkadaşları, erkek Wister sıçanlarında $CCl_4$ ile indüklenmiş hepatik steatoza karşı %10-20 oranında kayısı içeren yemlerin koruyucu etkisini inceleyen bir çalışma yaptılar. $CCl_4$, muamelesi sonucu sıçanların karaciğerinde artmış oksidatif stres oluştu. Sıçanların kayısı içeren yemlerle beş ay boyunca beslenmesinden sonra, sonuçlar kayısı beslemesi ile karaciğer hasarında önemli bir azalma olduğunu gösterdi. Kayısı tüketiminin karaciğer steatozunu ve serbest radikallerin neden olduğu hasarı azaltabileceği sonucuna vardılar. Bu çalışma, birçok araştırmacı tarafından desteklenmektedir. Vitaminlerin, karotenoidlerin ve

flavonoidlerin beslenme yoluyla alımının hepatotoksisiteye karşı korunmada faydalı olduğunu iddia etmişlerdir (Kumar ve diğ., 2009; Hinds, 1997; We diğ., 2004).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, diyet flavonoidlerinin ve flavonların kardiyovasküler hastalık riski ile negatif bir ilişkisini bulmuştur Çeşitli çalışmalara göre, kayısı çekirdeğinde bulunan flavonoidlerin ve flavonların diyet alımının kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı görülmüştür (Neuhoser, 2004). Bu bileşiklerin hemostaz üzerindeki etkisi nedeniyle, flavonoidlerin in vitro olarak trombosit agregasyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir. Benzer şekilde, ham kayısı, 100 g başına 4.79 mg flavon-3-ol (+) epikateşin, 2.08 mg/100 g kateşin ve 5.47 mg/100 g flavon-3-ol (-) epikateşin içerir, ve 2.08 mg/100 g yenilebilir flavonol fraksiyonu içerir (USDA, 2007). Çalışmalar, 2500 μM/L flavonol kuersetin ve flavon apigeninin kollajen ve ADP ile indüklenmiş agregasyonu trombositlerde önemli ölçüde inhibe ettiğini ve trombositleri neredeyse %80-97 oranında inhibe ettiğini göstermiştir (Janssen ve diğ.,).Öte yandan, flavonoidler kırmızı kan hücrelerinin oksidasyon kaynaklı stresle mücadele etmesine ve reaktif oksijen türlerine karşı kırmızı kan hücrelerini korumasına yardımcı olur (Hodgson ve Croft, 2006).

## 2.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres

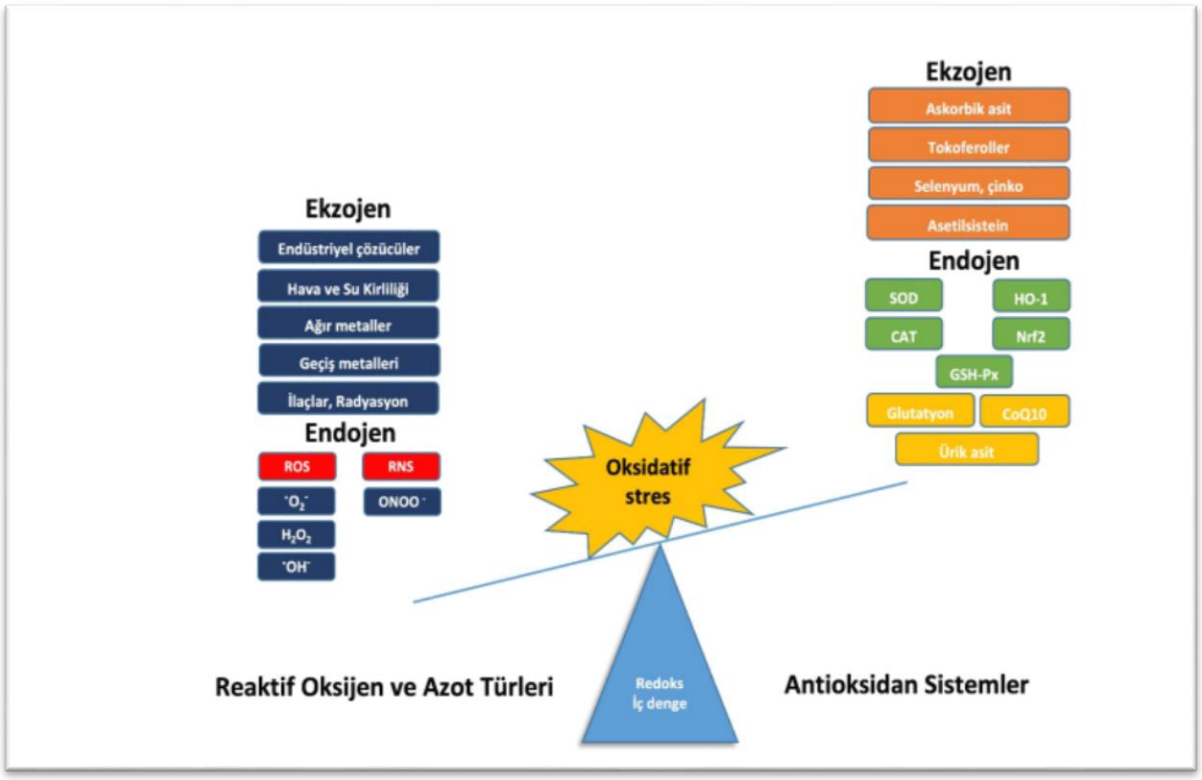
Serbest radikaller, son yörüngelerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulunduran atomlar veya moleküllerdir. Kararsızdırlar ve kararlı olmaya çalışırlar. Bunu yaparken de etrafındaki diğer atom ve moleküllerden elektron yakalamaya çalışırlar. Aerobik metabolizma altında üretilen oksijen merkezli radikaller, başka bir ifadeyle reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılmış olup, başlıca lökositler ve solunum mitokondri zinciri tarafından üretilirler. Hücreler arasında sinyalleşme ve bakteriyel savunma için olmazsa olmazlardandır. Nitrojen kaynaklı olanlar reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak adlandırılır (Berger, 2005).

Serbest radikaller metabolik faaliyetlerle sürekli olarak üretilirler, ancak bazı inflamatuar veya diğer hastalık durumlarında üretim hızları artabilir. İnsan ve hayvan vücudunda serbest radikallerin artışıyla ilişkilendirilen hücre hasarları, mide ve bağırsak hastalıklarından infertiliteye, kardiyovasküler hastalıklardan solunum ve boşaltım sistemi bozukluklarına kadar çeşitli hastalıklara neden olabilir (Altıner ve diğ., 2017).

Lipit peroksil ($LOO^{\cdot}$), süperoksit ($O_2^{\cdot -}$), peroksil ($ROO^{\cdot}$), hidroksil ($OH^{\cdot}$) ve alkoksil ($RO^{\cdot}$) radikalleri gibi reaktif oksijen türleri bulunmaktadır. Reaktif nitrojen türleri ise

nitrojen dioksit ($NO_2^{\cdot}$) ve nitrik oksit (NO.) olarak adlandırılır. Hidrojen peroksit ($H_2O_2$), singlet oksijen ($^1O_2$), ozon ($O_3$), nitrik asit ($HNO_2$), hipokloröz asit (HOCl), peroksinitrit ($ONOO^-$), lipit peroksit (LOOH) ve dinitrojen trioksit ($N_2O_3$) gibi bileşikler ise genellikle serbest radikaller olarak sınıflandırılmazlar (Altıner ve diğ., 2017).

Hücre içinde reaktif türlerin oluşumu birçok uyarının etkisiyle artar. Fizyolojik koşullarda hücrede sürekli oluşan reaktif türlere karşı koyan ve onlarla etkileşen antioksidanlar arasında bir denge mevcuttur. Bu dengede meydana gelen herhangi bir değişiklik '*oksidatif stres*' olarak tanımlanır (Ekici diğ., 2008).




**Şekil 2.5:** Reaktif türler, antioksidanlar ve oksidatif stres arasındaki ilişki (Ekici ve diğ., 2008).

Serbest oksijen radikalleri, endojen ve ekzojen kaynaklı reaksiyonlar sonucu oluşur.

**Endojen Kaynaklar**

- Serbest radikallerin başlıca kaynağı mitokondriyal solunum zinciridir. Aerobik solunum gerçekleşirken, elektronların teker teker moleküler oksijene aktarılması sırasında süperoksit radikali üretilir.

- Ayrıca inflamasyon durumunda, sitokinler serbest bırakıldığında uyarılan nötrofil ve makrofajlar serbest radikalleri üretmeye başlar.

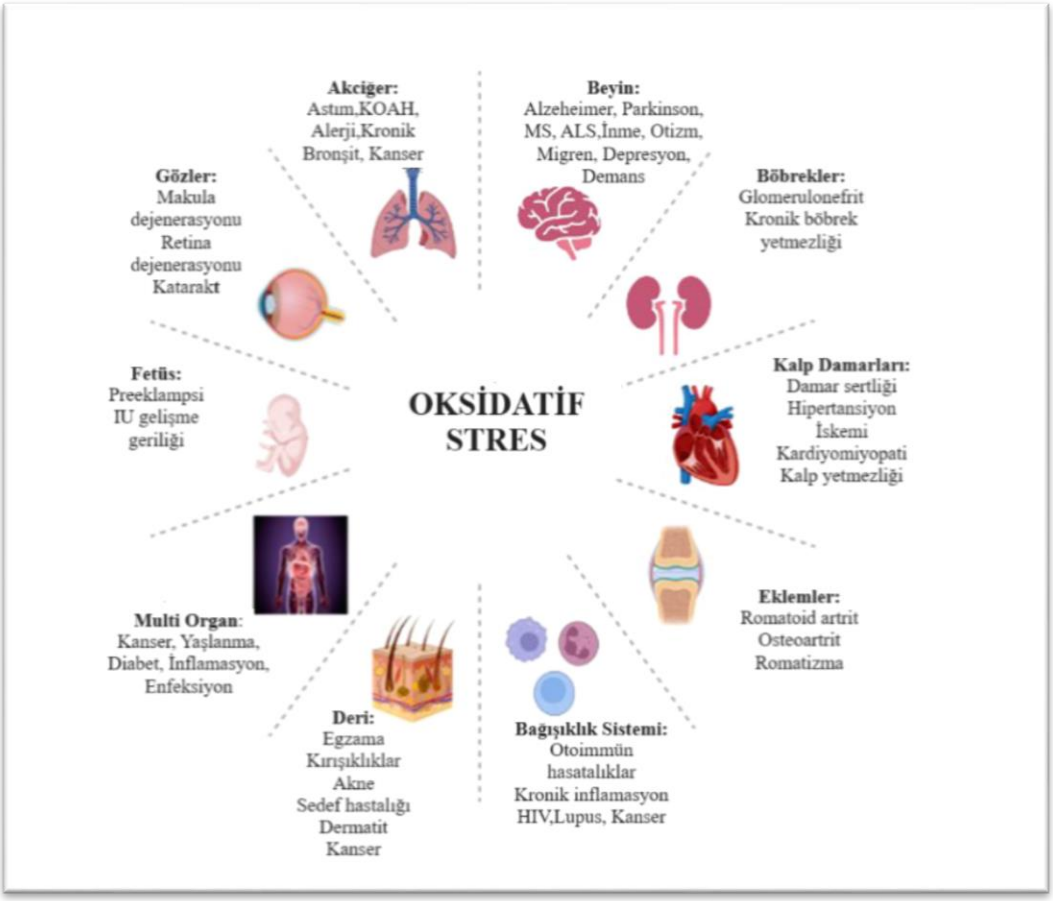
- Serbest radikaller lipit peroksidasyonu sırasında ara ürün olarak veya mitokondriyal sitokrom oksidaz gibi bazı enzimlerin etkisiyle de oluşabilir.
- Düz kas hücrelerinde ve trombositlerde araşidonik asit metabolizması tarafından serbest radikaller üretilebilir.
- Otooksidasyon reaksiyonları sırasında, NADPH oksidaz gibi enzimler veya endoplazmik retikulumdaki sitokrom P450 sistemi aracılığıyla elektron kaçakları meydana gelebilir ve bu kaçaklar serbest radikallerin oluşumuna yol açabilir. Bağışıklık sistemi hücreleri, patojenlere karşı tepki olarak reaktif oksijen türleri (ROS) ve oksijen radikalleri üretebilir.

**Eksojen Kaynaklar**

- UV ışınlar, X-ray, gamma ışınları, mikrodalga ışınları,
- Pişirme sırasında organik maddelerin yakılması,
- Asbest, formaldehit, karbonmonoksit, benzen toluen ve ozon gibi hava kirleticiler
- Temizlik ürünleri, parfümler, tiner, tutkal, boya, ve böcek ilaçları gibi kimyasallar
- Kloroform ve diğer trihalometanlar gibi su kirletici maddeler
- Alkol ve sigara kullanımı, egzoz dumanı gibi dış etkenler serbest radikal oluşumuna neden olabilir. (Dündar ve diğ., 1999).

Serbest oksijen radikallerindeki aşırı artış, proteinler, hücre membranları, lipitler, lipoproteinler ve deoksiribonükleik asit (DNA) gibi diğer yapılar üzerinde ciddi değişikliklere neden olabilen oksidatif stres olarak adlandırılan zararlı bir fenomeni oluşturur. Hücreler aşırı üretilen serbest radikalleri yeterince yok edemezse oksidatif stres meydana gelebilir. Bu durum, reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin (RNS) oluşumu ile nötralizasyonu arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Örneğin, fazla miktarda hidroksil radikali ve peroksinitrit, hücre membranları ve lipoproteinler üzerinde lipit peroksidasyonu denilen bir süreçle zarar verebilir. Bu reaksiyon, sitotoksik ve mutajenik olan malondialdehit (MDA) ve konjuge dien bileşiklerin oluşumuna yol açar. Lipit peroksidasyonu, bir radikal zincir reaksiyonu ile gerçekleşir, yani başladığında hızla yayılır ve birçok lipit molekülünü etkiler. Proteinler de ROS/RNS tarafından zarar görebilir, bu da yapısal değişikliklere ve enzim aktivitesinde kayba neden olabilir. DNA'ya oksidatif hasar ise farklı oksidatif DNA lezyonlarının oluşumuna yol açarak mutasyonlara neden olabilir.

Vücut, bu saldırılara karşı DNA tamir enzimlerini ve/veya antioksidanları kullanarak birkaç mekanizmaya sahiptir. Doğru şekilde düzenlenmezse, oksidatif stres çeşitli kronik ve dejeneratif hastalıkları, yaşlanma sürecini ve bazı akut patolojileri (travma, inme) indükleyebilir. Bu kronik hastalıklar bedenin her sisteminde görülebilmektedir (Pham and Pham, 2008). Bu süreç, kanser, otoimmün hastalıklar, yaşlanma süreci, katarakt, romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif sağlık sorunlarının gelişiminde önemli bir rol oynar.




**Şekil 2.6:** Oksidatif Hasar ile Gelişebilecek Kronik Hastalıklar.

İnsan vücudu, oksidatif stresi karşılamak için birkaç mekanizmaya sahiptir ve bu mekanizmalar, antioksidanlar üreterek veya doğal yollardan besinlerle veya takviyeler aracılığıyla dışarıdan alınır (Docea ve diğ., 2023).

## 2.3. Antioksidan Savunma Sistemleri

Vücutta üretilen serbest radikallerin, lipitler, proteinler ve DNA gibi biyomakromoleküllerde oksidatif hasara neden olabileceği göz önüne alındığında, reaktif türleri temizleyerek bu

hasarı geciktiren veya önleyen antioksidanların (AOX) önemi küçümsenemez. AOX'ler, üretilen radikal türünün ve korunan hedef molekülün türüne bağlı olarak farklı işlevlere sahip olabilir. AOX'ler, aşırı reaktif türleri dengeleyerek dejeneratif hastalık gelişim riskini azaltabilirler, bu nedenle insan sağlığı için hayati öneme sahiptirler. Ayrıca, vücuttaki oksidanlar çeşitli hastalık koşullarında arttığından, dış kaynaklardan AOX alımı çok önemlidir. Bazı AOX'ler vücutta doğal olarak sentezlenebilirken, bazıları beslenme yoluyla alınır. Doğal antioksidanlar, endojen (organizma tarafından üretilen) ya da ekzojen (dışarıdan besinlerle alınan) moleküllerdir Organizmanın ürettiği doğal antioksidanlar yaşla birlikte azalırken, dışarıdan alınan bitkisel antioksidanlar bu eksikliği telafi edebilir. Uzmanlar, özellikle meyve ve sebzelerden elde edilen bitkisel antioksidanların, hücrelerin anormal çoğalmasını önleyerek ve oksidasyona bağlı hasar gören hücreleri koruyarak önemli bir rol oynadığını düşünmektedirler (Taner, 2005).

Çeşitli AOX sınıfları arasında, katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), ve glutatyon peroksidaz gibi enzimatik AOX'ler; urat, askorbat, glutatyon ve flavonoidler gibi hidrofilik olanlar; tokoferoller, karotenoidler ve ubikinol gibi hidrofobik olanlar sayılabilir.

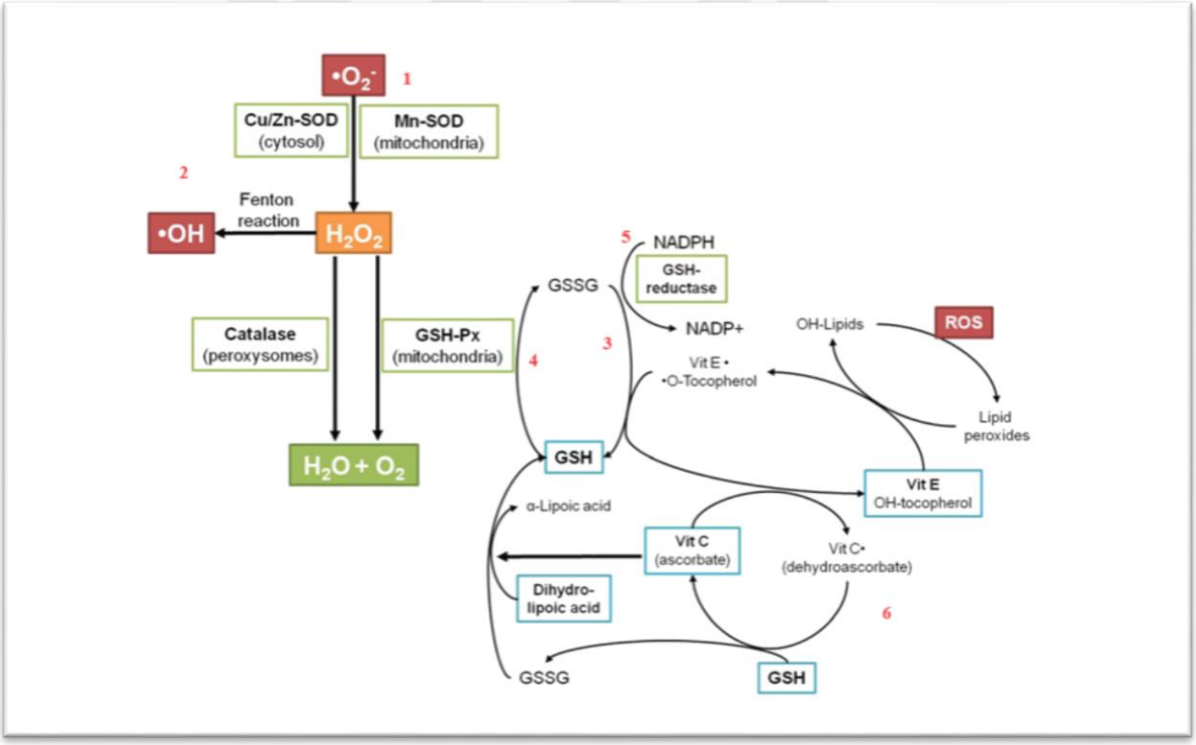
Sağlık yararlarının yanı sıra, gıdalardaki, gıda takviyelerindeki ve ilaçlardaki AOX'lerin raf ömrünü uzattığı bilinmektedir. AOX'ler, etki mekanizmalarına bağlı olarak birincil veya ikincil olarak sınıflandırılabilir. Birincil AOX'ler, radikal türleri H-atomu veya elektron transferi ile temizlerken, ikincil AOX'ler, prooksidan katalizatörleri etkisiz hale getirir. Sentetik AOX'ler genellikle birincil AOX'lar olarak bilinmesine rağmen, konsantrasyonlarına bağlı olarak toksik ve kanserojen olabileceği bildirilmiştir. AOX'ler, savunma mekanizmalarına göre üç alt gruba ayrılmıştır; baskılama, radikal temizleyici ve enzim onarma etkisidir. Bitki bazlı AOX'ler genellikle hidrofiliktir; ancak, tokoferoller, vitamin K ve karotenoidler hidrofobiktir. Ürik asit ve askorbik asit, suda çözünen AOX'lerdir. Fenolik AOX'ların konjugat baz (tuz) formu, serbest asit (asit formunun pKa'sının üzerinde pH'da) formuna göre sulu fazda daha çözünürdür.

İnsan vücudu, oksidanların etkisini dengelemek için çeşitli antioksidanlarla donatılmıştır. Antioksidanlar, endojen ve eksojen olarak iki kategoride toplanır. Oksidan/antioksidan dengesini korumak için endojen ve eksojen antioksidanlar vücudu serbest radikallerden koruyup etkisiz hale getirmek için kullanılırlar (Özkan ve diğ., 2021).

İdeal bir antioksidan, hızla emilir olmalı ve serbest radikalleri ortadan kaldırmalı ve fizyolojik olarak uygun seviyelerde redoks metallerini etkisiz hale getirmelidir. Vücuttaki endojen antioksidanlar, sağlıklı hücresel işlevlerin korunmasında ve dolayısıyla genel

sistemin denge halinin sürdürülmesinde kritik bir rol oynarlar. Ancak, oksidatif/nitrozatif stres koşullarında, endojen antioksidanlar yetersiz kalabilir ve optimal düzeyde hücresel olayların devamı için dış kaynaklı antioksidanlar gerekebilir. Bazı antioksidanlar, diğer antioksidanlarla etkileşime girerek orjinal özelliklerini yeniden kazanabilirler; bu mekanizma antioksidan ağı olarak adlandırılır. Çeşitli hastalıklarda artan ROS/RNS seviyeleri ile enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların aktivitelerinin bozulması arasında bir bağlantı olduğunu destekleyen kanıtlar giderek artmaktadır. Hücrelerdeki endojen antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olarak sınıflandırılır.(Kurutaş, 2016).

Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz (GR) ve katalaz (CAT) enzimatik savunma hattını oluşturan antioksidan enzimleridir (Karabulut ve Gülay, 2016). Hücrelerin, dokuların ve ekstraselüler matriksin serbest radikallerin zararlı etkilerine maruz kalması, bir dizi tepkimeyi tetikler ve birden fazla iç savunma mekanizmasının aktivasyonuna neden olur. Bu mekanizmalar Şekil 2.7'de gösterilmiştir.




**Şekil 2.7:** Antioksidan Savunma Mekanizması (Kurutaş, 2016).

Süperoksit radikali ($O_2^{-)}$ tek bir elektronun oksijeninin indirgenmesiyle oluşur. Süperoksit dismutaz (Cu/Zn-SOD veya Mn-SOD) tarafından katalizlenen bir reaksiyonda, süperoksit radikali bir elektron bağlar, bu da hidrojen peroksitin ($H_2O_2$) oluşumuna yol açar.

Hidrojen peroksitin de suya ve oksijene indirgenmesinde iki enzim olan katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) yer alır.

Fenton reaksiyonunda, geçiş metalleri tarafından katalizlenen bir reaksiyonda, $H_2O_2$ hidroksil radikali ($OH^{\cdot}$) radikaline dönüşür, bu da daha sonra serbest radikal zincir reaksiyonlarına katılır. İndirgenmiş glutatyon (GSH), sistin tiol grubunun varlığından dolayı proteinlerin veya diğer makromoleküllerin serbest radikalleri ile reaksiyona girer ve onları indirgenmiş forma geri dönüştürür. $H_2O_2$ glutatyon peroksidaz tarafından katalizlenen reaksiyonda indirgenmiş glutatyon tarafından indirgenir. Ortaya çıkan oksitlenmiş glutatyon, proteinlerin tiyollerini oksitleştirir. Glutatyon disülfit, NADPH'nin hidrojenini kullanarak glutatyon redüktaz (GR) tarafından indirgenir ve $NADP^+$ olarak oksitlenir. C vitamini ve alfa-lipoik asit, GSSG'NİN GSH'ye geri dönüşümünü destekler. Hidrojen donörü olan E vitamini, lipid peroksitlerini arındırır ve oksidatif zincir reaksiyonlarını hidrojen donörü olarak sonlandırır. Oksitlenmemiş E vitamini formu, C vitamini ve glutatyon tarafından tekrar dönüştürülebilir.

Savunmanın ilk hattında önemli bir rol oynayan enzimatik antioksidanlardan biri (SOD) dur. SOD, $O^2$- anyonunun hidrojen peroksit ve moleküler oksijene ayrışma reaksiyonunu katalizler. Savunmanın ilk hattındaki diğer önemli enzimatik antioksidanlar arasında CAT, GPx, GR ve peroksiroksidazlar (Prxs) bulunur. Bu enzimler, hidrojen peroksiti nötralize eder, su (katalaz, glutatyon peroksidaz) ve oksijen molekülü (katalaz) üreterek. Savunmanın ilk hattındaki enzimatik olmayan maddeler, önleyici antioksidanlara aittir ve kan plazmasında ceruloplasmin, ferritin, transferrin ve albumin tarafından temsil edilir. Bu proteinler, geçiş metal iyonlarını (örneğin, demir ve bakır) bağlayarak yeni reaktif türlerin oluşumunu engellerler. Ayrıca metalotionin, reaktif türlerin oluşumuna karşı önlemede temel bir rol oynar. Başlıca antioksidan özellikleri, büyük miktarda -SH gruplarının varlığından kaynaklanmaktadır.

Vitamin E, vitamin C, karotenoidler, bazı mineraller (örneğin, Zn, Mn, Cu, Se) ve polifenoller (flavonoidler, fenolik asitler, stilbenler, lignanlar) gibi besinsel antioksidanlar, endojen antioksidanların aktivitesini etkileyebilir. Endojen ve eksojen antioksidanların bir araya gelip sinerjik bir şekilde çalışıp, redoks dengesini sağlarlar (Chodakowska I.M. ,2018).

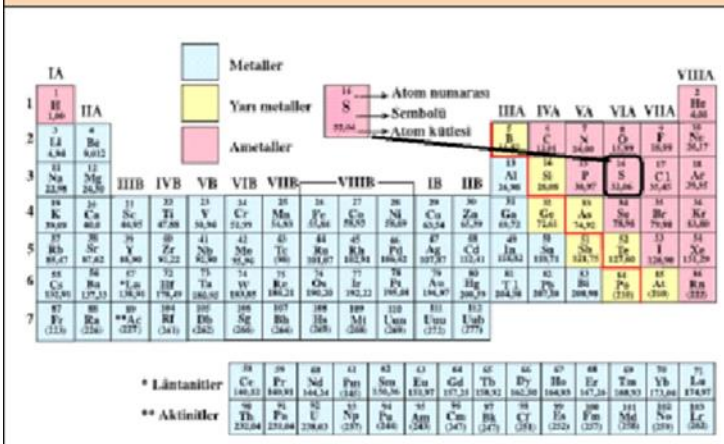
Doğal antioksidanların en önemli kaynağı yaygın olarak tüketilen meyve, sebze ve içecekler (meyve suları, çay, kahve), kuruyemişler ve tahıl ürünleri gibi gıdalarda önemli miktarlarda bulunmaktadır. Özellikle besinsel antioksidanlar anormal hücre çoğalmasını önleyen ve oksidasyon kaynaklı hasara karşı hücreleri koruyan önemli antioksidanlardır.

Canlı organizmaların metabolizmasında sürekli olarak oksidasyon süreçleri gerçekleşirken, dışarıdan alınan reaktif oksijen bileşenleri bu süreçleri hızlandırabilir. Serbest radikallerin vücutta artması, hücresel hasarlara ve sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu artış, gastrointestinal hastalıklardan infertiliteye, kardiyovasküler sorunlardan solunum ve boşaltım sistemindeki bozukluklara kadar çeşitli hastalıkların riskini artırabilir. Bu nedenle, serbest radikal seviyelerinin kontrol altında tutulması için oksidan maddelerin antioksidanlarla dengelenmesi gerekmektedir. Dengeli beslenme ve yeterli antioksidan alımı, serbest radikallerin zararlı etkilerinden korunmak için önemlidir. Oksidan kaynaklı hastalıkların riskini azaltmak ve daha sağlıklı bir yaşam sürmek için antioksidanların rolü büyüktür (Karabulut ve Gülay, 2016).

## 2.4. Kayısılarda Kükürtleme İşlemi

### 2.4.1. Kükürt ve kükürtleme işlemi

Doğada bolca olarak bulunan elementlerden biri de kükürttür. Dünya kabuğunun % 0,06'sını oluşturur. Kükürt, çeşitli amaçlarla kullanılan eski bir elementtir. Sülfit formundaki hali meyvelerden elde edilen çeşitli ürünlerin korunmasında yaygın olarak kullanılır ve eski çağlardan beri bilinen en eski koruyucu madde olup antioksidan görevi görmenin yanında mikroorganizmaların ölmesine neden olan veya onların çoğalması, gelişmesini ve aktivitesini önlemekte, enzimatik esmerleşmeyi ve Maillard reaksiyonunu inhibe etmektedir (Asma ve diğ., 2005). Ayrıca kükürt yardımcı kurutma maddesi olarak kullanılmakta olup istenilen kuru kayısı üretiminde istenilen altın sarısı rengini kükürt sağlamaktadır (Akbulut ve diğ., 2021). Şekil 2.8'de bazı özellikleri gösterilmiştir.

| KÜKÜRT (S) | | Fiziksel Özellikleri | |
|---|---|---|---|
|  | | **Maddenin hali** | Katı |
| | | **Yoğunluk** | 2.07 g/cm$^3$ |
| | | **Sıvı haldeki yoğunluğu** | 1.819 g/cm$^3$ |
| | | **Ergime noktası** | 388,36 °K<br>115.36 °C |
| | | **Kaynama noktası** | 717,75°K<br>444,75°C |
| | | **Ergime ısısı** | (mono)1.72 kJ/mol |
| | | **Buharlaşma ısısı** | (mono) 45 kJ/mol |
| | | **Isı kapasitesi** | 22,75 J/(mol·K) |
| **Temel Özellikleri** | | **Atom Özellikleri** | |
| **Atom numarası** | 16 | **Kristal yapısı** | Orthorhombi |
| **Element serisi** | Ametaller | **Van der Waals yarıçapı** | 180 pm |
| **Grup, periyot, blok** | 16, 3, p | **Elektronegatifliği** | 2,58 Paulin ölçeği |
| **Görünüş** |  | **Yükseltgenme seviyeleri** | 6,5,4,3,2,1, 1,-2 |
| **Kütle numarası** | 32,066 g/mol | **Atom yarıçapı** | 100 pm |
| **Elektron dizilimi** | [Ne]3s$^2$3p$^4$ | **Kovalent yarıçapı** | 102,5 pm |

**Şekil 2.8:** Kükürt elementinin başlıca özellikleri

Gıdaların muhafazasında kullanılan başlıca koruyucu maddeler içinde benzoik asit, sorbik asit, formik asit, salisilik asit, nisin, borik asit, O-Fenilfenol, difenil ve kükürt dioksit bulunmaktadır (Ermiş, 2003). Kimyasal açıdan kükürt dioksit $SO_2$ molekülünü belirtmekte ise, bağlantılı olarak kükürt dioksit terimi $SO_2$, hidrojen bisülfit $HSO_3^-$, sülfit $SO_3^{2-}$ ve disülfit $S_2O_5^{2-}$ iyonlarının karışımına ad olmaktadır. Gıdalara katılan $SO_2$ dışındaki değişik kükürtlü bileşikler yani potasyum bisülfit $KHSO_3$, potasyum disülfit $K_2S_2O_5$, sodyum sülfit $Na_2SO_3$ sodyum bisülfit $NaHSO_3$ ve sodyum disülfit $Na_2S_2O_5$ kolayca $SO_2$'ye dönüşebildiğinden, kükürtleme maddeleri yasal düzenlemelerde kükürt dioksit $SO_2$ terimiyle ifade edilmektedir (Keleş, 1989).

### 2.4.2. Kükürt dioksitin gıdalarda kullanılması

Günümüzde, gıda endüstrisinde kükürt ve kükürtleme gibi terimler kullanılmaya başlandığında sülfitler ve bu bileşiklerle yapılan uygulamalardan bahsedilirdi. Sülfit terimi doğrudan $SO_2$ veya parçalandığında atmosfere $SO_2$ salan inorganik sülfit tuzlarını ifade eder. Gıda endüstrisinde kullanılan beş inorganik sülfit tuzu 'GRAS' (Genellikle Kabul Edilen Güvenli) statüsündedir ve bu tuzların gıdalarda kullanılmasına izin verilir. Bu inorganik sülfit tuzları ve bu tuzların teorik $SO_2$ salım oranları ile ve suda çözünürlükleri Tablo 2.4.'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.4:** 'GRAS' statüsündeki bazı kükürt tuzları ve bunların teorik $SO_2$ verimleri ve sudaki çözünürlükleri (Ough ve Were 2005)

| Kimyasalın adı | Formülü | Teorik $SO_2$ Verimi (%) | Suda çözünürlük (g/L) |
|---|---|---|---|
| Kükürt dioksit (tüp içinde, sıvılaştırılmış) | $SO_2$ | 100.0 | 110 (20°C) |
| Sodyum sülfit | $Na_2SO_3$ | 50.8 | 280 (40°C) |
| Sodyum bisülfit | $NaHSO_3$ | 61.6 | 3000 (20°C) |
| Sodyum metabisülfit | $Na_2S_2O_5$ | 67.4 | 540 (20°C) |
| Potasyum metabisülfit | $K_2S_2O_5$ | 57.6 | 250 (0°C) |
| Potasyum bisülfit | $KHSO_3$ | 53.5 | 1000 (20°C) |

'GRAS' statüsünde olmayan potasyum sülfit ($K_2SO_3$) ve sülfüroz asitin ($H_2SO_3$) yalnızca karamelizasyon işlemi sırasında gıdalarda kullanılmasına izin verilmektedir (Taylor ve diğ., 1986).

Kükürt dioksit, hücredeki bazı enzimlerin, özellikle oksidasyon enzimlerinin etkisiz hale getirilmesi ve ortamın pH seviyesinin düşürülmesi yoluyla mikroorganizmalar üzerinde etkili olur. Genellikle bakterilere karşı maya, küf ve mantarlara göre daha etkilidir. Kükürt, enzimatik olmayan esmerleşmeyi önlemek için karbonil gruplu ara ürünlerle reaksiyona girer ve bu ürünlerin esmer pigmentlere dönüşümünü engeller (Asma ve diğ., 2005).

### 2.4.3. Gıdalardaki kükürt dioksitin insan sağlığı üzerindeki ilişkisi

Kükürt dioksit az miktarda dahi keskin kokusuyla fark edilebilen bir maddedir. İnsanların $SO_2$'e tepkisi farklıdır. Bazı insanlar günde 4 g $SO_2$'ye (yaklaşık 50 mg/kg vücut ağırlığı) kadar herhangi bir tepki göstermezken, diğerlerinde çok düşük dozlarda bile, baş

ağrısı, mide bulantısı ve ishal gibi tipik zehirlenme belirtileri ortaya çıkabilir (Cemeroğlu ve diğ., 2001).

FAO/WHO Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzmanlar Komitesi, günlük kükürt dioksit alım düzeyini (ADI) günde 1 kg'da 0.7 mg olarak belirlemiştir. Buna göre, 60 kg ağırlığındaki bir birey için günde alınması gereken kükürt dioksit miktarı en fazla 42 mg alabilir. Bu, ortalama 3 adet kayısıda bulunan 2000 mg/kg $SO_2$ ile bu değere ulaşılabileceği anlamına gelir. Ancak, toplam $SO_2$ içeriği 2000 mg/kg olduğunda, bağlı ve sülfata dönüşmüş olarak düşünüldüğünde, 42 mg $SO_2$ miktarını karşılamak için gereken kayısı miktarı oldukça fazladır. Kükürt dioksit ve sülfit için belirlenmiş LD50 değeri 100 mg/kg'dır. Vücutta serbest sülfit, sülfit oksidaz enzimi tarafından sülfata oksitlenir ve idrar yoluyla atılır. Bireylerin kükürt dioksit duyarlılığı bazı durumlarda 3 mg'a kadar düşebilir. 5-50 mg aralığında olan duyarlı bireyler, besinlerdeki kükürtlü bileşiklere karşı risk altındadır (Bilgiç, 2009).

Gıdalara katılan $SO_2$ dışındaki farklı formdaki beş kükürtleme bileşiğinin (sodyum ve potasyum bisülfit, sodyum ve potasyum metabisülfit ve sodyum sülfit) kolayca $SO_2$'ye dönüşebildiğinden kükürtleme maddeleri yasal düzenlemelerde kükürt dioksit terimi ile ifade edilip aynı zamanda toplumun geniş kesimlerinde de bir tehlike oluşturduğuna ilişkin bir kanıt bulunmamaktadır. (Ural,1995).

Kükürtleme hassasiyetinin mide asiditesi seviyesiyle ilişkili olduğu ve mide asit seviyeleri az veya çok olan kişilerin bu konuda daha duyarlı oldukları belirtilmiştir. Sağlık açısından kükürt dioksitin en önemli etkisi, bazı bireylerde astım benzeri semptomlara neden olabilmesidir. Sülfitlerin hayvanlarda kanserojen etkileri bulunmamakla birlikte mikroorganizmalarda mutajenik etkilere sahip oldukları gözlemlenmiştir. Ayrıca organizmada depolanamazlar, oksitlenerek sülfata dönüşürler ve idrar yoluyla atılırlar (Asma ve diğ., 2005).

Simon ve diğ., vücut ağırlığına göre 3-4 mg/kg'dan fazla sülfür içeren bileşiklerin boğaz ve mide yanması, baş ağrısı ve hatta kusma gibi toksik belirtilere neden olabileceğini gözlemlemişlerdir. Sülfite duyarlı bireylerde ise en sık ters etki astımlı hastalarda görülmektedir ve tüm astımlıların sadece %8'inin sülfite duyarlı olduğunu belirtmişlerdir. Buckley ve arkadaşları da bu oranın %4.6 gibi daha düşük olduğunu göstermiştir. Ancak, steroid içeren ilaç alan astımlıların sülfat duyarlılığı %8.4 civarındadır ve steroid kullanan astımlıların oranı yaklaşık olarak %20'dir.. Diğer astımlı bireylerde ise sülfat duyarlılığı oranının sadece % 0.8 olduğu belirtilmektedir (Asma ve diğ., 2005).

Çeşitli çalışmalarda kükürt dioksitin insan sağlığı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu çalışmalardan bazıları, doğrudan $SO_2$ gazının solunmasının işçilerin sağlığı üzerindeki klinik etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sonuçlar, kükürtleme sürecinde çalışan işçilerin 106 mg/L ile 722 mg/L arasında $SO_2$ gazına maruz kaldığını ve maruziyetin ilk saatinde öksürük, boğaz yanması, göz ve burun kaşıntısı gibi semptomların ortaya çıktığını göstermiştir (Köksal ve ark., 2003). N. Köksal ve çalışma arkadaşlarının yaptığı başka bir araştırma, bir saatlik $SO_2$ maruziyeti sonrasında işçilerin serum TNF-α, IL1-β, IL-6 ve IL-8 seviyelerinde belirgin artışlar tespit etmiştir. Bu çalışmada, artan TNF-α ve IL1-β düzeylerinin, alveolar makrofajlar tarafından akut akciğer hasarına erken yanıt olarak salındığı belirtilmiştir (Yıldırım ve ark., 2003). Gökırmak ve ekibi, $SO_2$ maruziyetine uğrayan işçilerin serumlarında bazı enzimatik antioksidan seviyelerini incelemiş ve GPx, CAT, SOD aktivitelerinde azalma, MDA seviyelerinde ise artış gözlemlemiştir (Gökırmak ve ark., 2003). Uren ve diğer araştırmacılar, insan periferal lenfositlerini 0.1, 0.5 ve 1 mg/L $SO_2$ gazı ile muamele ederek, $SO_2$ gazının kromozomlarda değişikliklere neden olduğunu ve bu değişikliklerin mitotik indeks ve replikasyon indeksini artırarak sitotoksik etki yarattığını belirlemişlerdir. (Uren ve diğ., 2014). Yapılan bu çalışmalarda ki detay deneylerin kükürt dioksitin gaz formundaki haline maruz bırakılmasıdır.

Kükürt dioksitin insan sağlığı üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar daha çok gaz formundaki haline maruz kalma ya da astım hastaları üzerine yoğunlaşmış olup yapılan çalışmalarda gıda ve içeceklerdeki farklı oranlarda bulunan kükürtten olumsuz etkilenen hastaların büyük bölümünün genç ve astım hastalığının dış koşullarla bağlantılı olduğu belirlenmiştir (Freedman, 1980).

### 2.4.4. Kükürtlü kayısıda sağlık ilişkisi

Kayısı (Prunus *armeniaca* L.), mineraller, fenolik bileşikler ve organik asitler bakımından zengin, sağlık yararları ile tanınan ve çoğu diyetin önemli bir bileşeni olan besleyici bir meyvedir (Fratianni vd., 2018). Dünya genelinde birçok bölgede yaygın olarak yetiştirilmesine rağmen, Türkiye'nin doğusunda bulunan Malatya, uygun iklim ve coğrafi koşulları nedeniyle kayısı yetiştiriciliği ve işlenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (Türkyılmaz vd., 2014). Taze kayısının hızlı olgunlaşma süreci nedeniyle çok kısa bir depolama ömrü vardır. Kayısıların raf ömrünü uzatmak için dondurma ve kurutma gibi farklı koruma yöntemleri geliştirilmiştir. Bugün kayısıları korumak için en çok tercih edilen koruma yöntemlerinden biri kükürtleme yöntemidir (Jiménez ve diğ., 2008). Kurutulmuş kayısıdaki $SO_2$ içeriğinin yasal sınırı Fransa ve Danimarka'da 1000 ppm, Almanya, Türkiye

ve İngiltere'de 2000 ppm, Kanada'da 2500 ppm ve ABD'de 3000 ppm olarak kabul edilmiştir. Kayısı hem taze hem de kurutulmuş olarak tüketilmektedir.

Kurutulmuş kayısının besin değeri (özellikle A vitamini, antioksidan bileşikler ve mineraller) taze olanlardan daha yüksektir çünkü tüm besin maddeleri daha yoğun bir şekilde bulunur. Kurutulmuş kayısının karakteristik altın sarısı rengi, ürünün cazibesini arttıran ve tüketicinin ilgisini çeken bir özelliktir. Ancak, kuruma ve depolama sürecinde, meyvenin rengi enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlarla kahverengiye dönüşür (Asma, 2011).

Polifenol oksidaz enzimleri, moleküler oksijenin varlığında meyvedeki polifenollerle reaksiyona girer. Sonuç olarak, meyvede istenmeyen şekilde kahverengi renk oluşmasına neden olur, bu da tüketiciler tarafından istenmeyen bir durumdur. Bu kahverengileşme, kayısı işleme tesisleri üzerinde istenmeyen bir etkidir. Koyulaşmanın yanı sıra, depolama sürecinde meydana gelen mikrobiyolojik bozulma, üretici için başka bir sorun teşkil eder. Kurutulmuş kayısılar genellikle enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonları önlemek için kükürt dioksit ($SO_2$) ile işlenir. Ayrıca, $SO_2$, kurutma ve depolama sırasında mikrobiyolojik bozulmayı önler ve raf ömrünü uzatır. Sülfür, bir antioksidan olarak işlev görmesinin yanı sıra, gıda endüstrisinde yüzyıllardır bir gıda koruyucusu olarak kullanılmaktadır (Türkyılmaz ve diğ., 2013 ve Yılmaz ve diğ., 2021 ).

Kuru meyvelerde bulunan mikotoksinler, insanlar ve hayvanlar için toksik etkilere sahip mantar metabolitleridir. Aflatoksinler ve Okratoksin A gibi bilinen mikotoksinler genellikle Aspergillus, Penicillium ve Fusarium gibi mantar türlerinin ürünleri olarak bilinir. Ülkemizde üretilen kuru kayısıların organik tarımına olan talebin artması ve kuru meyvelerin özellikle aflatoksin gibi mikotoksinleri oluşturma potansiyeli nedeniyle, kükürtleme işleminden geçirilmiş ve doğal olarak kurutulmuş 35 kayısı numunesinde aflatoksin (B1, B2, G1 ve G2) ve Okratoksin A varlığını belirlemek amacıyla bir araştırma yapılmıştır. Ancak yapılan analizlerde aflatoksin ve Okratoksin A'ya rastlanmamıştır (Aksoy ve diğ., 1995).

Literatürde kükürtlü kayısı diyetlerinin sağlık üzerindeki etkileri hakkında çok az çalışma bulunmaktadır (EFSA 2016). Raj ve diğ. yaptıkları bir çalışmada kayısı yaprak ekstraktlarının, paracetamol ile indüklenen karaciğer hasarına karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu ve potansiyel bir tedavi olarak kullanılabileceğini bulmuştur (Raj ve diğ., 2016). Parlakpınar ve arkadaşları, iskemi-reperfüzyon oluşturulmuş ratlarda %20 kayısı ile beslenen grupların kalp dokularında antioksidan aktivitenin arttığını buna bağlı olarak lipid peroksidasyonunun önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir (Parlakpınar ve diğ., 2009). Kuruş ve arkadaşları, etanol maruziyetine bağlı oluşan oksidatif strese karşı diyetle alınan

kayısının sıçan testislerinde alkolün neden olduğu histopatolojik değişiklikler üzerinde önleyici bir rol oynayabileceğini tespit etmişlerdir (Kuruş ve diğ., 2009). Yapılan bir çalışmada da farklı konsantrasyonlarda $SO_2$ içeren kayısı diyetleri ile beslenen sıçanların testis dokularının oksidatif stres, antioksidan durum, iltihaplanma, apoptoz, histopatolojik ve immüno histopatolojik değişiklikler açısından değerlendirilmesi sonucunda 3500 ppm gibi yüksek konsantrasyonlarda kayısının kükürtleme işleminin uzun vadede oksidatif stres, spermatojenik hücre apoptozu ve steroidogenezin inhibisyonu gibi mekanizmalar aracılığıyla erkek üreme sorunlarına yol açabileceği tespit edilmiştir (Yıldız ve diğ., 2023).

# 3. MATERYAL VE METOT

## 3.1. Materyal

Bu tez çalışmasında kullanılan kayısı çeşidi Malatya'da yaygın olarak üretilen ve en önemli kayısı çeşitlerinden biri olan Hacıhaliloğlu kayısı çeşididir. Hacıhaliloğlu kayısı çeşidi Malatya Kayısı Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü bahçesindeki kayısı ağaçlarından temin edilmiştir. Bu kayısı çeşidine ait olgun meyveler Haziran-Ağustos ayları arasında toplanmıştır. Malatya'da üretilen kayısıların yaklaşık %90'ı bu çeşitten oluşmaktadır. Hacıhaliloğlu kayısısının meyveleri orta büyüklükte olup, 25-35 gram ağırlığındadır. Oval ve simetrik bir şekle sahiptirler; kabuk ve et rengi sarı olup, kırmızı yanak oluşturma eğilimindedirler. İnce kabuklu olan bu meyveler, taşıma koşullarına dayanıklıdır. Meyve eti sert dokulu, az sulu, çok tatlı ve aromalıdır. Suda çözünür kuru madde oranı %24-%28, toplam asitlik ise %0,20-%0,40 arasındadır. Hacıhaliloğlu kayısıları ağaç üzerinde kademeli olarak olgunlaşır; önce ağacın üst dallarında, sonra orta ve en son alt dallarında bulunan meyveler olgunlaşır. Özellikle iyi güneş almayan ağaçlarda bu kademeli olgunlaşma daha belirgindir. Bu nedenle, hasat genellikle iki veya üç aşamada gerçekleştirilir. Kurutmalık olarak oldukça uygun bir çeşittir ve iri, gösterişli meyveleri ile uzun yol dayanıklılığı sayesinde büyük tüketim merkezlerine gönderilmeye elverişlidir.



**Şekil 3.1:** Malatya Hacıhaliloğlu kayısısı.

### 3.1.1 Kullanılan materyaller, kimyasal malzemeler ve cihazlar

Çalışma kapsamında kullanılan kimyasallar analitik saflıktadır. Kullanılan kimyasalları şu şekilde sıralayabiliriz; Hidroklorik asit (Merck), Sodyum Hidroksit (Merck), BSA (sığır albümin proteini-Sigma), Hidrojen peroksit (Sigma), EDTA (etilen diamin tetra asetik asit- Sigma), Sodyum dihidrojen Fosfat (Merck), Di-sodyum hidrojen Fosfat (Merck), NADPH (Sigma), TBA (tiyobarbitürik asit-Sigma), TCA (Tri-kloro asetik asit-Riedel de Haen), Bradford Reaktifi (Sigma), DTNB (5,5-ditiobis-(2-nitrobenzoik asit-Sigma), Glutatyon (Sigma), Ksantin oksidaz (Sigma), Sitokrom-c (Sigma), Ksantin (Sigma).

Deneyler süresince kullanılan cihazlar ve markaları şöyledir: Distile su cihazı (Millipore, Almanya), hassas terazi (Shimadzu, Japonya), buzdolabı (Arçelik, Türkiye), -40°C derin dondurucu (Uğur, Türkiye), soğutmalı santrifüj (Nüve, Türkiye), Vorteks (Fisons), pH metre (Hanna, İtalya), su banyosu (Nüve NB 20), Ultra Turrax T25 homojenizatör (IKA, Almanya), Bandelin Sonopuls HD 2070 ultrasonik homojenizasyon cihazı (Bandelin, Almanya), UV-VIS spektrofotometre (Shimadzu), Mikroplate Reader (Eon Biotek, A.B.D), manyetik karıştırıcılı ısıtıcı (Dathan), ultrasonik banyo (Wisd), otomatik pipet seti, eppendorf, spektrofotometre küveti, eldiven çalışma kapsamında kullanılan ekipman ve düzeneklerdir.

### 3.1.2. Deney hayvanlarının temini ve deneylere hazırlanması

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nde, İnönü Üniversitesi Hayvan Etiği Komitesi tarafından öngörülen kurallara uygun olarak yapıldı. Çalışmada 42 adet erkek ortalama 378-550 g ağırlığında 9 haftalık *Sprague dawley* ırkı ratlar temin edilip basit randomize yöntemle 6 gruba ayrıldı (n=7). Çalışma süresince içme suları günlük değiştirilip standart kafes temizliği yapılıp ratlar (21±2 °C) oda sıcaklığında ve nem (60±%5) kontrollü havalandırılması iyi olan bir odada 12'şer saat aydınlık/karanlık periyodu olan polipropilen kafeslerde tutularak beş farklı düzeyde kükürtlü kayısıyı %10 oranında içeren yemler ile ratlar 6 ay beslendi. Deney boyunca sadece kontrol grubu standart yemle beslenmiştir.

## 3.2. Metot

### 3.2.1. Kayısıların toplanması ve kükürtlenmesi

Hasat olgunluğuna erişmiş kayısı meyveleri süngerli bez üzerine silkelenerek hasat edilmiştir. Kükürtleme işleminden önce bozuk, yaralı, patlamış ve ham kayısılar seçilerek

ayrıldı. Meyveler islim odası ya da islim damı olarak adlandırılan hava ve ışık geçirmez bir odada elementer kükürdün yakılması sonucu kayısıların $SO_2$ atmosferinde tutulması ile kükürtleme işlemi yapılmıştır.

1000 kg kayısıya 1600-1800 g ağırlığında kükürt olucak şekilde, kükürt yakma işlemi gerçekleştirilerek oluşan $SO_2$ atmosferine kayısı meyveleri 12 saat maruz bırakılarak kükürtleme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlemin bir defa uygulandığı örneklerin kükürt miktarı yaklaşık 2000-2500 ppm seviyesindedir. İki defa 3000-4000 ppm seviyesindedir. Üç defa uygulanan örneklerde 4500-5000 ppm seviyesindedir. Bu şekilde beş farklı dozda kükürt içeren kayısılar elde edilmiştir. Kükürtleme işleminden sonra kayısı örnekleri yaklaşık 3 gün süreyle ön kurutma amaçlı güneşte bekletilmiştir. Üç gün süreyle güneşte bırakılarak gerçekleştirilen ön kurutmadan sonra kayısıların çekirdekleri elle çıkarılmıştır. Çekirdek çıkarma işleminden sonra nem %20'nin altına düşene kadar yaklaşık 2-3 gün tekrar güneşte kurumaya bırakılmıştır. Kurutma işlemi sonlandıktan sonra örnekler buzdolabında +4 °C de muhafaza edilmiştir. Kükürt düzeyleri kullanım öncesi tayin edilmiştir.

### 3.2.2. Kayısıların Kükürt dioksit ($SO_2$) Tayini

İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Laboratuvarı'nda Kayısıların Kükürt analiz tayini yapılmıştır. Çalışmada kükürt tayininde TSE tarafından standartlaştırılan Monier Willams (1927) tarafından ortaya konulan ve Reith and Willems tarafından 1958 yılında modifiye edilen destilasyon yöntemi uygulanmıştır (Gökçe 1966).

**Deneyin Yapılışı:** Şekil 3.2.'de deney düzeneği hazırlanmıştır. Destilasyon işleminden önce deney düzeneği hazırlanmıştır. 1 L'lik destilasyon balonuna 150 mL saf su konulup ve oluşturulan düzenekten 15 dk boyunca 30 kabarcık/dk olacak şekilde akış hızında azot gazı gönderilmiştir. Bu şekilde ortamda $SO_2$'nin, sülfata ($SO_4^{)-2}$ oksidasyonuna sebep olan oksijen ortamdan uzaklaştırılmıştır. Daha sonra 10 ml %3'lük hidrojenperoksit konulmuştur. Öğütülen örnekten 5 gr, tartılıp ve üç boyutlu balonun içine konulmuştur. Örneğin üzerine 130 ml saf su ve 40 ml %15'lik HCl konulup ve kapağı kapatılmıştır. Soğutucu suyu açılmıştır ve balon altındaki ısıtıcı çalıştırılmıştır. Kaynama başladıktan sonra yaklaşık 1 saat kaynatılmıştır. Bu sürenin sonunda D tüpü 200ml saf su ile bir erlene yıkanmıştır. Üzerine 3 damla brom fenol mavisi eklenmiştir ve 0,1 N NaOH ile renk sarıdan mavi menekşe rengine dönene kadar titre edilmiştir.

**Hesaplama:**

$$K = \frac{V.M.3200}{m}$$

K: Kükürt dioksit miktarı (K, mg/kg)

V: Kullanılan sodyum hidroksit çözeltisinin miktarı (mL)

M: Kullanılan sodyum hidroksit çözeltisinin derişimi (M)

m: Numune miktarı (g)



**Şekil 3.2:** Kükürt Analiz Düzeneği.

### 3.2.3. Kükürtlü kayısı içeren yemlerin hazırlanması

Standart diyet peleti ve %10 kayısı içeren, farklı kükürt konsantrasyonlarına (1500-3500 ppm) sahip diyet peleti DSA Tarım Ürünleri A.Ş. yem fabrikası (Kırıkkale, Türkiye) tarafından hazırlanmıştır. Diyetler yaklaşık izokalorik 3000 kcal/kg olarak hazırlanmıştır. Standart diyetin ve %10 kayısı diyetinin bileşimi Tablo 3.1'de verilmiştir.



**Şekil 3.3:** Kükürtlü kuru kayısı içeren diyet peleti.

**Tablo 3.1.** Standart ve %10 kurutulmuş kükürtlü kayısı pelet diyetlerinin bileşimi

| **Karışımın içeriği** | **Standart pelet (kg)** | **Pelet içeren kükürtlü kuru kayısı (kg)** |
|---|---|---|
| **Soya fasulyesi-46** | 525.33 | 436.22 |
| **Mısır** | 200.00 | 384.00 |
| **Buğday** | 230.22 | - |
| **Soya yağı** | - | 43.11 |
| **Sepiyolit tozu** | 10.00 | - |
| **Mineral karışımı** | 25.11 | 25.11 |
| **Mermer tozu** | 9.34 | 11.56 |
| **Kükürtlü kuru kayısı** | - | 100.00 |

### 3.2.4. Farklı konsantrasyonlardaki kükürtlü kayısıların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi

Çalışma öncesinde kullanılan materyaller UV sterilizasyon cihazında steril edilmiştir. Meyve özüt eldesi için (Türkyılmaz ve diğ., 2013) yönteminden modifiye edilerek

1500 ppm, 2000 ppm, 2500 ppm, 3000 ppm ve 3500 ppm farklı oranlardaki kükürtlü kayısı örneklerinden yaklaşık 0,25 g tartılarak üzerine 1,5 mL steril su eklenmiş ve oda sıcaklığında maksimum hızın yarısına karşılık gelen dakikada 1000 salınım hızında çalışan bir şişe çalkalayıcı (Griffin & George Ltd., İngiltere) ile 15 dakika boyunca kuvvetlice çalkalanmıştır. Daha sonra steril su içerisinde bulunan örnekler aktivite için buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Muhafaza işleminin ardından antimikrobiyal aktivite tayinine yönelik çalışmalar İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Biyoteknoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Antimikrobiyal çalışma öncesinde test edilen iki bakteri türünün (*Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) saf katı kültürlerinden steril eküvyon çubuklarıyla aseptik koşullarda örnekler alınmış ve alınan bakteri kültürleri ayrı ayrı 50 mL Nutrient Broth (NB) ortamlarına inoküle edilmiştir. Benzer şekilde test edilen maya türünün (*Candida albicans* ATCC 90028) de saf katı kültüründen steril eküvyon çubuğuyla aseptik koşullarda örnek alınmış ve alınan maya kültürü 50 mL Sabouraud Dekstroz Broth (SDB) ortamına inoküle edilmiştir. Bu işlemlerin ardından bakteri kültürü içeren NB ortamları 37 ºC'de, maya kültürü içeren SDB ortamı ise 30 ºC'de, 150 rpm'de ve 24 saat boyunca çalkalamalı inkübatörde üretime bırakılarak sıvı bakteri ve sıvı maya kültürleri hazırlanmıştır. Daha sonra elde edilen sıvı bakteri kültürlerinden steril Nutrient Agar (NA) ortamlarına, sıvı maya kültüründen ise steril Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) ortamlarına aseptik koşullarda ayrı ayrı üçer tekrarlı olacak şekilde 100'er mikrolitre sıvı bakteri ve sıvı maya kültürleri ayrı ayrı transfer edilmiş ve katı besiyeri yüzeylerine homojen olarak ayrı ayrı L bagetle yayma işlemi yapılmıştır. Bu işlemlerin ardından 1500 ppm kükürt içeren kayısı özütü, 2000 ppm kükürt içeren kayısı özütü, 2500 ppm kükürt içeren kayısı özütü, 3000 ppm kükürt içeren kayısı özütü ve 3500 ppm kükürt içeren kayısı özütünden aseptik koşullarda alınan 20'şer mikrolitre örnekler ayrı ayrı 0.5 cm çapında hazırlanmış diskler üzerine pipetlenip emdirilmiş ve böylece antimikrobiyal ve antifungal çalışmalarda kullanılacak örnekleri içeren toplam 54 disk hazırlanmıştır. Daha sonra tüm diskler steril pensler aracılığıyla önceden bakteri (*E. coli* ve *S. aureus*) ve maya (*C. albicans*) ekimi yapılmış NA ve SDA plaklarının orta bölgelerine üçer tekrarlı olacak şekilde yerleştirilmiştir. Buna göre; antimikrobiyal ve antifungal etkinin saptanmasında Disk Difüzyon Metodu kullanılmıştır. Çalışmalarda kullanılan toplam 54 petri kabı disposable özellikte olup, çapları yaklaşık 8.8 cm'dir. Bu işlemlerin ardından iki farklı türde bakteri

inoküle edilen ve ardından disklerin yerleştirildiği NA plakları 37 ºC'de, maya inoküle edilen ve ardından disklerin yerleştirildiği SDA plakları ise 30 ºC' de statik inkübatörde 24 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır.

Test edilen sürede (24 saat) inkübasyonun ardından NA ve SDA plaklarının ortalarına yerleştirilen ve örnek içeren disklerin test edilen iki bakteri ve bir maya türü üzerinde inhibisyona neden olup olmadığı incelenmiş ve çalışılan tüm disklerin katı ortamda iki bakteri ve bir maya türü üzerinde inhibisyona neden olduğu saptanmıştır. Bu saptamadan sonra milimetrik bir cetvel aracılığıyla tüm NA ve SDA plaklarında oluşan inhibisyon zonları ölçülerek elde edilen inhibisyon bölge çapları kaydedilmiştir. Buna ilaveten; kaydedilen verilerin IBM SPSS 27.0 paket programı aracılığıyla minimum, maksimum, ortalama değerleri ve standart sapmaları da hesaplanmıştır. Çalışmalarda kullanılan iki bakteri ve bir maya türü için de saptanan üçer tekrarlı inhibisyon bölge çapları aşağıdadır. İnhibisyon bölge çaplarının ölçümüne ilaveten yapılan çalışmanın sonuçlarının fotoğrafları da çekilmiştir.

### 3.2.5. Hücre kültürü çalışmaları

#### 3.2.5.1. Farklı oranlardaki hacıhaliloğlu kükürtlü kayısı özütlerine ait % canlılık değerlerinin MTT testiyle belirlenmesi

Hücre kültürü deneyleri İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı Hücre Kültürü Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak farklı oranlarda hazırlanan hacıhaliloğlu kükürtlü kayısı özütlerinin (1500, 2000, 2500,3000, 3500) ppm ait yüzde canlılık değerlerinin belirlenebilmesi için uygulanan MTT testinde (%10'luk FBS ve %1'lik Streptomisin/Penisilin) karışımı olan yüksek glukozlu DMEM besiyerinde 3 gün bekletilmiştir. Daha sonra DMEM besiyerinde ayrı flask içerisinde, 37°C sıcaklıkta %5 $CO_2$ 'li ortamda inkübe edilmiştir. L929 ( Fare Fibroblast Hücresi) hücreleri çoğaltılmıştır. 96'lık kuyucuklu plakalar içerisine, her bir kuyucukta 10000 adet L929 hücresi olacak şekilde ekilmiştir. Her bir kuyucuklu plaka isimlendirilmiş ve numaralandırılmış ardından ertesi güne kadar $CO_2$ inkübatöründe yapışması ve yayılması beklenmiştir. 3 gün sonunda farklı konsantrasyonlarda DMEM besiyerinde bekletilen kükürtlü kayısı özütleri kuyucuklu plaka içerisindeki beklemiş besiyeri çekilip yerine farklı konsantrasyonlar içeren besiyerinden 100'er µL eklenmiştir. Ardından ertesi güne kadar %5'lik $CO_2$ inkübatöründe 37 derecede 24 saat inkübe edilmiştir. 5 mg/mL olacak şekilde MTT boyası PBS (Fosfat Tamponunda pH:7.4) içerisinde çözülmüştür. 24 saat sonra, tüm

kuyucuklu plakaların eski besiyeri çekilip atılıp yerine her kuyucukta 90 µL DMEM ve her kuyucukta 5mg/ml hazırlanmış 10 µL MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) olacak şekilde karışım hazırlanarak 100'er µL konulup ve 4 saat boyunca $CO_2$ inkübatöründe 37°C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında 96-kuyucuklu plakaların içerilerindeki MTT'li besiyeri çekilip atılarak plakalardaki her bir kuyucuğa karanlık ortamda 100 µL DMSO eklenmiştir. Bu işlemin hemen ardından, spektrofotometre cihazı kullanılarak 540 nm'deki absorbans değerleri ölçülmüş ve hücre canlılık değerleri yüzde olarak belirlenmiştir.

### 3.2.6. Kükürtlü kayısı ile beslenen ratların gastrointestinal sistem, (mide-bağırsak ve karaciğer) açısından etkilerininin incelenmesi

#### 3.2.6.1. Deney grupları

Toplam 42 adet erkek rat, her grupta 7 adet olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

**Grup 1 (Kontrol Grubu):** Çalışma sonuna kadar 6 ay süreyle standart pellet yem ile beslenen grup.

**Grup 2 (1500 ppm Kükürtlü Kayısı Grubu):** 1500 ppm kükürt içeren kuru kayısıyı %10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince *ad libitum* beslenen grup.

**Grup 3 (2000 ppm Kükürtlü Kayısı Grubu):** 2000 ppm kükürt içeren kuru kayısıyı %10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince *ad libitum* beslenen grup.

**Grup 4 (2500 ppm Kükürtlü Kayısı Grubu):** 2500 ppm kükürt içeren kuru kayısıyı %10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince *ad libitum* beslenen grup.

**Grup 5 (3000 ppm Kükürtlü Kayısı Grubu):** 3000 ppm kükürt içeren kuru kayısıyı % 10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince *ad libitum* beslenen grup.

**Grup 6 (3500 ppm Kükürtlü Kayısı Grubu):** 3500 ppm kükürt içeren kuru kayısı %10 oranında içeren standart yemle 6 ay süresince *ad libitum* beslenen grup.

Deney aşaması tamamlandıktan sonra anestezi altında vena kava inferiordan kanları alınarak sakrifiye edildikten sonra mide-bağırsak ve karaciğer dokuları alındı. Ratlardan alınan dokular iki kısma ayrıldı. Birinci kısım histopatolojik çalışmalar için %10'luk formaldehit çözeltisi içinde bekletildi, diğer kısımlar biyokimyasal analizler için -40 C°'de muhafaza edildi.

### 3.2.7. Biyokimyasal analizler

#### 3.2.7.1. Dokuların biyokimyasal analizlere hazırlanması

Derin dondurucudan çıkartılan mide, bağırsak ve karaciğer dokularının aktive kaybının en aza indirmek amacıyla homojenizasyonu işlemi boyunca buz üzerinde çalışılmıştır. Her dokunun numunesi için 100±10 mg olacak şekilde tartılmıştır. Daha sonra 10 µL proteaz inhibitörü içeren 1.0 mL fosfat tamponu (PBS; pH, 7.4; 50 mM) içinde homojenize edilmiştir. Kısaca, dokular bir Ultra Turrax T25 bazik homojenizatörde (IKA Labortechnik; IKA-Werke, Staufen, Almanya) 3x15 saniye karıştırılmıştır ve Bandelin Sonopuls HD 2070 ultrasonik homojenizatör ile sonike edilmiştir. (3 döngü, her döngü için 15 saniyelik sonike işlemi; her döngüde bir dakika bekleme). Homojenizasyon işlemi sonrası mide, bağırsak ve karaciğer doku homojenatları 15.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen süpernatanlar eppendorf tüplerine aktarılarak biyokimyasal analizler için -20 °C'de saklanmıştır. Antioksidanlar (toplam glutatyon (tGSH), katalaz (CAT),süperoksit dismutaz (SOD) aktivite ölçümleri çalışılmıştır ve oksidatif stres belirteçleri (malondialdehit (MDA), total antioksidan kapasite (TAS) ve total oksidan seviye (TOS) değeri doku homojenatlarından elde edilen süpernatanlardan enzim bağlantılı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemi kullanılmıştır. Doku homojenatlarının toplam protein konsantrasyonunu belirlemek için Bradford yöntemi kullanılmıştır. Standart protein olarak BSA (Sığır Serum Albümin) kullanılmıştır.

**Fosfat Tamponu (PBS) Hazırlanması:**

**Fosfat tuzları:** $Na_2HPO_4$ (Disodyum fosfat) ve $NaH_2PO_4$ (Sodyum dihidrojen fosfat)

50 mM $Na_2HPO_4 12.H_2O$ çözeltisi için: 50 mmol/L x 358,14 g/mol/1000

50 mM $NaH_2PO_4 2.H_2O$ çözeltisi için: 50 mmol/L x 156,01 g/mol/1000

Tartılan kimyasalları 900 mL deiyonize su içerisinde çözünmüştür, pH 7.4'e ayarlanmış ve son hacim 1 litre olacak şekilde deiyonize su ile tamamlanmıştır.

#### 3.2.7.2. Protein miktar ölçümü

Çalışmamızdaki biyokimyasal parametrelerin belirlenmesinde protein tayinleri Bradford yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem, Coomassie brilliant blue (parlak mavisi) G-250 boyasının çeşitli konsantrasyonlardaki proteinlere bağlanarak, farklı renk şiddetlerinde mavi renkli çözeltiler oluşturmasına dayanır. Coomassie brilliant blue G-250, negatif yüklü olup proteindeki pozitif yüklü gruplara bağlanan bir boyadır. Yöntemde,

boyaya bağlanmış proteinlerin 595 nm dalga boyunda maksimum absorbans verdiği gözlemlenmiştir. (Bradford, M.M. 1976).

**Deneyin Yapılışı**

Hazırlanan 1 mg/mL BSA (sığır serum albümin) çözeltisinden farklı konsantrasyonlarda (1, 0.75, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05 mg/ml) standartlar hazırlanmıştır. Hazırlanan standartlardan ve örneklerden plaka kuyucuklarına 10 µL konularak üzerine 200 µL Bradford çözeltisi eklenmiştir. 10 dak'lık inkübasyon süresinden sonra 595 nm dalga boyunca okuma işlemi gerçekleştirilmiştir. Albümin çözeltisinden elde edilen standart kalibrasyon eğrisine göre örneklerin konsantrasyonları hesaplanmıştır ve sonuçlar mg/mL cinsinden ifade edilmiştir.

### 3.2.7.3. Lipid peroksidasyonu malondialdehit düzeyinin (MDA) ölçümü

Malondialdehit (MDA), lipid peroksidasyonu sonucu hücrelerde oluşan bir bileşiktir. MDA'nın ölçümü tiyobarbitürik asit ile renkli forma girmesi ile ölçülür. MDA (malondialdehit) seviyesi tayini için 500 µL PBS (50 mM; pH 7.4) içeren tüplere 50 mg mide, bağırsak ve karaciğer dokuları tartılarak homojenizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Homojenatlar 4 ºC, 10.000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek peletler atılmıştır. Ardından kör tüpleri hariç tutularak deney cam tüplerine süpernatantlar alınarak üzerlerine 2 mL %15'lik TCA (trikloroasetik asit), %0,375 TBA (2-tiyobarbitürik asit) ve 0.25 N'lik HCl (hidroklorik asit) karışımı eklenmiştir. Cam tüpler 30 dakika boyunca (95 ºC) su banyosunda inkübe edilip ve oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur. Daha sonra karışım 10 dakika boyunca 10.000 rpm'de santrifüj edilerek üstte oluşan pembe renkli kromojenin absorbansı bir mikroplaka okuyucu (BioTek Instruments, ABD) ile 532 nm'de ölçülmüştür. Örneklerdeki MDA seviyeleri standart olarak 1,1,3,3-tetrametoksipropan kullanılarak standart bir eğriden hesaplanmıştır. Dokulardaki MDA seviyeleri nmol/mg protein olarak ifade edilmiştir. (Placer ve diğ., 1966).

### 3.2.7.4. Toplam glutatyon (tGSH) düzeylerinin analizi

Mide bağırsak ve karaciğer dokularındaki tGSH içeriğini belirlemek için dokularındaki tGSH içeriği, (Akerboom ve Sies 1981) tarafından tanımlanan yöntem kullanılarak, küçük değişikliklerle modifiye edilmesiyle belirlenmiştir. Öncelikle, numuneler, standartlar ve kör 96 kuyucuklu çoklu plakaya eklenmiş ve ardından taze hazırlanmış reaktif içeren 65 µL çözelti eklenmiştir. Bu çözelti, 0.24 mM β-nikotinamid

adenin dinükleotid 2'-fosfat indirilmiş tetrasodyum tuzu (NADPH) ve 0.7 mM DTNB (5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzoik asit) içermektedir. Çözelti ayrıca (PBS (71.5 mM disodyum hidrojen fosfat ($Na_2HPO_4$), 71.5 mM sodyum dihidrojen fosfat ($NaH_2PO_4$) ve 0.63 mM etilendiamintetraasetik asit (EDTA pH 7.5 ) tamponu içinde taze olarak hazırlanmıştır. Karışım oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından, her kuyuya 40 µL taze glutatyon redüktaz çözeltisi (10 U/mL PBS), eklenmiş ve plaka 3 dakika inkübe edilmiştir, böylece sarı bir renk elde edilmiştir. Oluşan 5-tio-2-nitrobenzoik asidin absorbansı, bir mikroplaka okuyucu (BioTek Instruments, USA) ile 412 nm'de izlenmiştir. Standart eğri, her numunedeki tGSH seviyesini hesaplamak için kullanılmış ve elde edilen sonuçlar nmol/mg protein olarak ifade edilmiştir. Daha sonra 96 kuyucuklu çoklu plakaya 100 µL numune, standart ve kör bırakıldıktan sonra 65 µL taze hazırlanmış reaktif (0.24 mM NADPH ve 0.7 mM DTNB) ilave edilmiştir. Karışım daha sonra oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben her kuyucuğa 40 µL taze glutatyon redüktaz solüsyonu (10 U/mL PBS) eklenerek reaksiyonun gerçekleşmesi ve sarı bir renk elde etmek için 3 dakika 37 °C'de inkübe edilmiştir. 5-tiyo-2-nitrobenzoik asit oluşumunun absorbansı bir mikroplaka okuyucu (BioTek Instruments, ABD) aracılığıyla 412 nm'de izlenmiştir. Her numunedeki tGSH seviyesini hesaplamak için standart eğri kullanılmış ve elde edilen sonuçlar nmol/mg protein olarak ifade edilmiştir. (Akerboom ve Sies 1981).

### 3.2.7.5. Katalaz (CAT) aktivitesinin ölçülmesi

Mide, bağırsak ve karaciğer dokularındaki katalaz (CAT) aktivitesi, Aebi tarafından uygulanan yöntemle ölçülmüştür. (Aebi 1983). Ölçümde kullanılmak üzere spektrofotometrede 240 nm'de absorbans 0,7-0,9 oluncaya kadar Na-K-fosfat tampon çözeltisine derişik (%35'lik) $H_2O_2$ ilave edilmiştir. Reaksiyon, 20 µL örneğe 1 mL seyreltilmiş $H_2O_2$ eklenerek başlatılmıştır. 37 °C'de 1 dakika inkübasyona bırakıldıktan sonra 240 nm'de ($\varepsilon$ 240=40 $M^{-1}$ $cm^{-1}$) $H_2O_2$'kaybolma hızı spektrofotometrik olarak takip edilmiştir. Enzimatik aktivite U/mg protein olarak ifade edildi. Bir birim CAT aktivitesi, 37°C'de dakikada 1 µmol $H_2O_2$'nin bozunmasını katalize eden enzim miktarı olarak tanımlanmaktadır.

### 3.2.7.6. Süperoksit Dismutaz (SOD) aktivitesinin ölçülmesi

SOD enziminin aktivite tayini McCord J.M, Fridovich I yöntemine göre yapılmıştır. SOD ölçümü, ksantin/ksantin oksidaz enzimatik kataliz sistemi sonucu üretilen süperoksit radikallerinin sitokrom-c'yi indirgemesi ve SOD tarafından inhibisyonu temeline dayanır.

Süperoksit dismutaz çeşitli yollarla ortaya çıkan süperoksit ($O_2^-$) hidrojen peroksite ($H_2O_2$) dismutasyonu reaksiyonunu katalizler. SOD enzim aktivitesi ksantin/ksantin oksidaz (XO) sistemi ile üretilen $O_2^-$ radikallerinin sitokrom c'yi okside etmesi sonucu oluşan renk değişiminin inhibisyonunu 550 nm'de aktivite ölçülmüştür. SOD miktarı 1 Ünite (U) olarak kabul edildi ve sonuçlar U/mg protein olarak verilmiştir.

**Sonuçların Hesaplanması:**

$$\%\text{İnhibisyon} = \frac{(OD_{kör} - OD_{örnek})}{OD_{kör}} x100$$

**Deneyin Yapılışı**

**Gerekli Çözeltiler**

**A çözeltisi:**

-5 µmol/ 10 mL ksantin çözeltisi 0.001 N NaOH'da hazırlanır.

-2 µmol/100 mL sitokrom-c çözeltisi 50 mM pH 7.8 ve 0.1 mM EDTA içeren fosfat tamponunda hazırlanır.

**B çözeltisi:**

Ksantin oksidaz enzimi (0.2 U/mL) hazırlanan SOD tampon çözeltisi içerisinde taze olarak hazırlanır.

**Yöntem:**

1 mL A çözeltisi spektrofotometre küvetlerine aktarılır. Doku örneklerinden 50 µL ilave edildi. Tepkime 50 µL B çözeltisinin eklenmesiyle başlatıldı. Daha sonra Shimadzu 1601-UV visible spektrofotometre 550 nm' deki absorbans değişimi 90 sn. boyunca takip edilerek okundu. Kör olarak örnek yerine 50 µL distile su eklendi ve aynı şekilde 90 sn. takip edildi. Örneklerin % inhibisyon değerleri hesaplandı.

### 3.2.7.7. Total Antioksidan Seviye (TAS) aktivitesi tayini

Karaciğer ve mide dokusunun TAS aktivitesi (Rel Assay Diagnostic) ticari kitinin kullanım talimatlarına göre yapıldı.

**Ölçümün prensibi:** TAS aktivitesi kiti, örnekteki antioksidan aktivitesini ölçmek için ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) radikalini kullanır. Örnekteki antioksidan moleküller, ABTS radikalini redükleyerek onu renksiz hale getirir. Bu redüksiyon reaksiyonu, antioksidanların konsantrasyonu ile doğru orantılıdır; yani ne kadar fazla antioksidan varsa, o kadar fazla ABTS radikalini redükleyerek dekolorize ederler.Kitin içerisinde bulunan Trolox, E vitamini ile benzer bir yapıya sahip ve antioksidan aktiviteyi ölçmek için standart bir madde olarak kullanılır. Trolox'un bilinen bir antioksidan kapasitesi olduğu için, örnekteki antioksidan aktivitesini Trolox eşdeğeri olarak ifade etmek mümkündür.

Sonuçlar, Trolox eşdeğeri olarak "mmol Trolox Eq./L" cinsinden ifade edildi. Bu, örnekteki antioksidan aktivitesinin Trolox'un sahip olduğu antioksidan kapasitesine eşdeğer olduğunu gösterir. Bu ölçüm, örneğin antioksidan kapasitesini nicel olarak değerlendirmek için kullanılır. Aşağıda verilen formül kullanılarak TAS sonuçları hesaplanmıştır.

**Tablo 3.2:** TAS ölçümü uygulama basamakları

| Uygulama | Reaktifler | Numune | Standart | Kör |
|---|---|---|---|---|
| 1. Adım | Reaktif 1 | 300 µL | 300 µL | 300 µL |
| | Numune | 18 µL | - | - |
| | Standart | - | 18 µL | - |
| | $H_2O$ | - | - | 18 µL |
| 660 nm'de başlangıç absorbanslar okundu (ilk okuma) ve değerler kaydedildi. 2. Adımdaki işlemlere geçildi. | | | | |
| 2. Adım | Reaktif 2 | 45 µL | 45 µL | 45 µL |
| Karıştırıldı, 37°C'de 5 dakika inkübe edildi. İkinci absorbanslar için 660 nm'de okuma yapıldı. | | | | |

$$\text{TAS}(\text{mmol}.\frac{\text{TroloxEq}}{\text{L}}) = \frac{(\Delta\text{Abs}_{\text{H2O}} - \Delta\text{Abs}_{\text{Örnek}})}{\Delta\text{Abs}_{\text{H2O}} - \Delta\text{Abs}_{\text{Standart}}}$$

$\Delta\text{Abs } H_2O = H_2O_{\text{İkinci Okuma}} - H_2O_{\text{ilk Okuma}}$

$\Delta\text{Abs Standart} = \text{Standart}_{\text{ikinci Okuma}} - \text{Standart}_{\text{ilk Okuma}}$

$\Delta\text{Abs Örnek} = \text{Örnek}_{\text{İkinci Okuma}} - \text{Örnek}_{\text{İlk Okuma}}$

### 3.2.7.8. Total Oksidan Seviye (TOS) Aktivitesi Tayini

Karaciğer ve mide dokusunun TOS aktivitesi (Rel Assay Diagnostic) ticari kitinin kullanım talimatlarına göre yapıldı.

**Ölçümün Prensibi:** Örnek içinde bulunan oksidanlar, ferröz iyon şelatör komplekslerini ferrik iyonlara çevirir. Oluşan ferik iyonlar, kromojen solüsyon ile reaksiyona girerek renkli bir kompleks oluşturur. Bu oluşan kompleks, örneklerdeki oksidan miktarıyla doğru orantılıdır. Daha fazla oksidan miktarı, daha yoğun bir renk oluşumuna neden olur. Sonrasında, oluşan bu kompleksin absorbansı 530 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür.

**Tablo 3.3:** TOS ölçümü uygulama basamakları

| Uygulama | Reaktifler | Numune | Standart | Kör |
|---|---|---|---|---|
| 1. Adım | Reaktif 1 | 300 µL | 300 µL | 300 µL |
| | Numune | 45 µL | - | - |
| | Standart | - | 45 µL | - |
| | $H_2O$ | - | - | 45 µL |
| 530 nm'de başlangıç absorbanslar okundu (ilk okuma) ve değerler kaydedildi. 2. Adımdaki işlemlere geçildi. | | | | |
| 2. Adım | Reaktif 2 | 15 µL | 15 µL | 15 µL |
| Karıştırıldı, 37°C'de 5 dakika inkübe edildi. İkinci absorbanslar için 530 nm'de okuma yapıldı. | | | | |

Aşağıda verilen formül kullanılarak TOS sonuçları hesaplanmıştır.

$$\text{TOS (µmol } H_2O_2 \text{ Eq/l)} = \frac{\Delta Abs_{Örnek}}{\Delta Abs_{Standard}} \text{ x Standardın Konsantrasyonu}$$

$$\Delta\text{Abs Örnek} = \text{Örnek}_{\text{İkinci Okuma}} - \text{Örnek}_{\text{İlk Okuma}}$$

$$\Delta\text{Abs Standard} = \text{Standard}_{\text{İkinci Okuma}} - \text{Standard}_{\text{İlk Okuma}}$$

### 3.2.7.9. Serum Enzim Seviyelerinin Belirlenmesi

Serumda karaciğer enzimleri aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT), Turgut Özal Tıp Merkezi'nde bulunan Merkez Laboratuvarı'nda hizmet alımı şeklinde belirlenmiştir.

### 3.2.8. Histolojik Çalışmalar

Karaciğer, mide ve bağırsak dokularının histopatolojik incelemeleri İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Embriyoloji A.D. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Deney sonunda alınan dokular, %10'luk formaldehit içerisine alınarak tespit edilmiştir. Doku takibi işlemlerinden sonra hazırlanan parafin bloklardan 4 µm kalınlığında kesitler alınmıştır. Kesitler genel morfolojik yapının değerlendirilmesi için hematoksilen-eozin (H-E), mast hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi için toluidin mavisi (TB), yüzey/boyun mukus hücreleri ile goblet hücre yoğunluğunun değerlendirilmesi için periodic asid-schiff (PAS) boyama metoduyla boyanmıştır.

Histopatolojik değerlendirme; epitelyal hasar (yüzey epitelinde dökülme, bez epitel hücrelerinde dejenerasyon ve bez kaybı), enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve konjesyon yönünden yapılmıştır. Mukozal alanda rastgele seçilen 10 alan incelendi ve alanlar histopatolojik değişikliklerin derecesine göre; 0: değişiklik yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli değişiklik olarak skorlanmıştır.

Mast hücresi (mide ve kolonda), yüzey/boyun mukus hücreleri (midede) ve goblet hücresi (kolonda) yoğunluğu ve karaciğerde mast ve kupffer hücre yoğunluğu her bir kesitte rastgele seçilen 10 alanda 0: hücre yok, 1: az, 2: orta, 3: çok sayıda hücre varlığı olacak şekilde skorlanmıştır.

Analizlerde Leica DFC-280 araştırma mikroskopu ile Leica Q Win Image Analiz Sistemi (Leica Micros Imaging Solutions Ltd., Cambridge, UK) kullanılmıştır.

### 3.2.7.1. İmmünohistokimyasal analizler

İmmünohistokimyasal analizler için deparafinizasyon ve rehidrasyon işlemlerinden geçirilen kesitler düdüklü tencereye alınarak 0.01 M sitrat (pH 6.0) içinde 15-20 dakika kaynatılmıştır. Endojen peroksidaz enzim aktivitesini bloke etmek için kesitlere 12 dakika

boyunca %3'lük hidrojen peroksit uygulanmıştır. Daha sonra kesitler fosfat tamponlu tuzlu su (PBS, pH 7.4) ile yıkanan kesitlere 5 dakika süresince protein blok uygulaması yapılmıştır. Daha sonra kesitler 37˚C'de 60 dakika primer antikorla (kaspaz-3, PCNA) inkübe edilmiştir. PBS ile yıkanan dokulara 37˚C'de 10 dakika boyunca biyotinli sekonder antikor uygulanmıştır. Bu işlem sonrasında kesitler 37˚C'de 10 dakika streptavadin peroksidazla inkübe edilmiştir. Ardından kromojen uygulaması yapılan kesitler hematoksilenle boyanarak su bazlı kapatıcı ile kapatılmıştır.

Kaspaz-3 ve PCNA uygulamasıyla yüzey ve bez epitel hücrelerinde immünreaktiviteye bağlı olarak kahverengimsi boyanma izlenmiştir. Bu boyanma, kaspaz-3 veya PCNA pozitif hücre yoğunluğu (0:0, 1-%25-1: %26-50-2, %51-75-3, %76-100-4) ve şiddeti (0:yok, +1:hafif, +2: orta, +3: şiddetli) esas alınarak semikantitatif olarak skorlanmıştır.

Dokuların değerlendirilmesinde toplam boyanma skoru; pozitif hücre yoğunluğu x şiddet hesaplanarak elde edilmiştir. İmmünohistokimyasal değerlendirmeler ve ölçüm analizleri Leica DFC-280 araştırma mikroskopu ile Leica Q Win Image Analiz Sistemi (Leica Micros Imaging Solutions Ltd., Cambridge, UK) kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler, SPSS istatistiksel yazılım programı (SPSS for Windows version 22) ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırma, normal dağılım gösteren veriler için Anova (Tamhane veya Tukey) testi ile normal dağılım göstermeyen veriler için Kruskal-Wallis H testi ile yapılmıştır. Veriler, dağılıma bağlı olarak medyan (minimum-maksimum) (Med (Min-Mak)) veya aritmetik ortalama ± standart sapma (AO±SS) olarak ifade edilmiştir. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

### 3.2.8. İstatistiksel Analiz

Çalışma bulgularının istatiksel analizinde GraphPad Prism 9.0 programı kullanılmıştır. Verilerin kıyaslanması One Way ANOVA testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

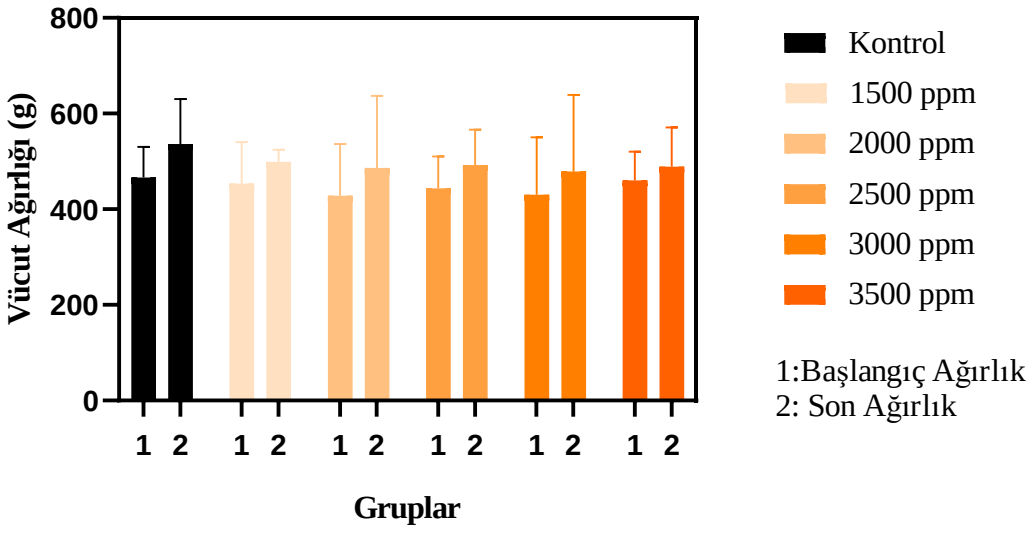
# 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

## 4.1. Hayvan Ağırlıkları ile İlgili Bulgular

Ratların çalışmanın başlangıcı ve sonunda vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$). Ratların çalışmanın başlangıcı ve sonunda vücut ağırlıkları medyan (minumum-maksimum) (Med (Min-Mak) ) olarak Tablo 4.1'de sunulmuştur.

**Tablo. 4.1:** Uygulamanın ilk günü ve uygulamanın son günü ratların canlı ağırlıkları. (Med (Min-Mak))

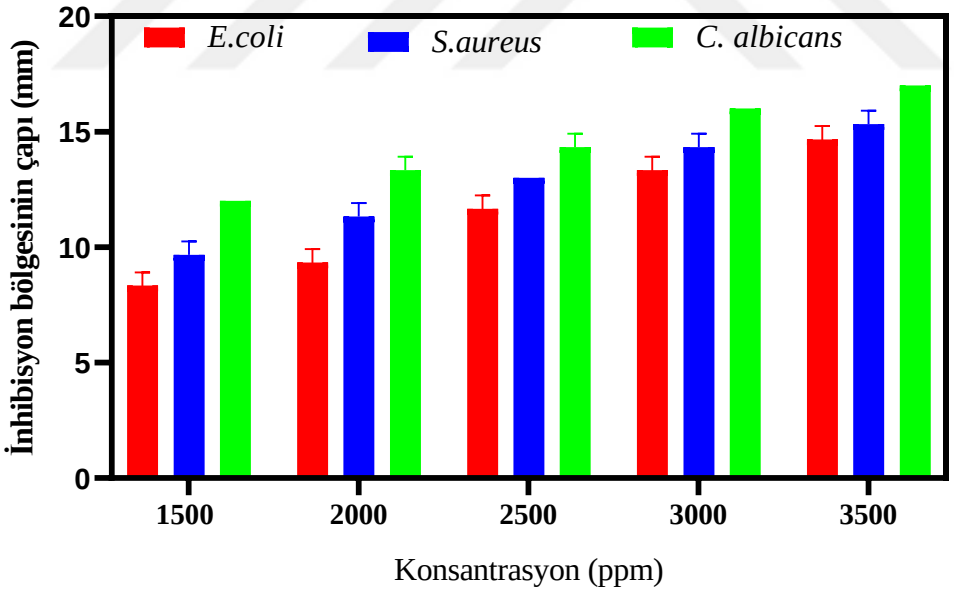
| **Değişken**** | **Grup*** | | | | | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrol | 1500 ppm | 2000 ppm | 2500 ppm | 3000 ppm | 3500 ppm | |
| **Deney başı rat ağırlık (g)** | 466 (378-530) | 453.5 (390-536) | 428 (408-536) | 443.5 (395-510) | 430 (380-550) | 460 (390-520) | **0.37258** |
| **Deney sonu rat ağırlık (g)** | 536 (445-630) | 499 (430-524) | 486 (412-637) | 492.5 (436-566) | 479 (382-639) | 489 (466-571) | 0.37629 |




**Şekil 4.1:** Uygulamanın ilk günü ve uygulamanın son günü ratların canlı ağırlıkları.

## 4.2. Kükürtlü Kayısıda Antimikrobiyal Etki Bulguları

Doktora tez çalışmaları kapsamında Bölüm 3.2.4'de ifade edildiği gibi farklı konsantrasyonlardaki kükürtlü kayısı örneklerinin test edilen iki bakteri türü (*Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ) ve bir maya türü ( *Candida albicans* ATCC 90028 ) üzerine antimikrobiyal etkileri de araştırılmıştır. Buna göre; antibakteriyel ve antifungal etkinin saptanması için; 5 farklı konsantrasyondaki kükürtlü kayısı özütü içeren diskler bakteri ve maya türlerini içeren NA ve SDA plaklarının ortalarına yerleştirilerek uygun sıcaklıklarda (bakteri türleri için 37 ºC, maya türü içinse 30 ºC) 24 saat boyunca statik olarak inkübe edilmiştir. Bu işlemlerin ardından örnek içeren disklerin kullanılan her bir mikroorganizma türü karşısında inhibisyona neden olduğu saptanmış ve inhibisyon bölgelerinin çapları milimetre cinsinden ölçülerek elde edilen verilerin IBM SPSS 27.0 paket programı aracılığıyla minumum, maksimum, ortalama değerleri ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırma sonuçları ise tek yönlü ANOVA'nın Tukey karşılaştırma testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup Şekil 4.2.'de sunulmuştur.




**Şekil 4.2:** Farklı konsantrasyonlardaki kükürtlü kayısıların inhibisyon bölge çapları.

Antimikrobiyal aktivite çalışmaları için bir Gram negatif (*E. coli* ATCC 25922) bakteri türü, bir Gram pozitif (*S. aureus* ATCC 25923) bakteri türü ve bir de maya türü (*C. albicans* ATCC 90028) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal aktivitenin tespitinde ise disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (NCCLS, 1997).

Yaptığımız çalışmada; farklı konsantrasyonlara sahip kükürtlü kayısı özütlerinin en yüksek inhibisyon zon çaplarının 3500 ppm kükürt içeren kayısı özütünde tespit edildiği buna karşın kullanılan bakteri türleri ile kıyaslandığında örneklerin oluşturduğu en büyük inhibisyon zonlarının *C.albicans*'ta olduğu gözlenmiştir. Örneklerin oluşturduğu en düşük inhibisyon zonlarının ise *E. coli*'de olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre; tüm örnekler en yüksek antimikrobiyal etkiyi *C.albicans*'a karşı, en düşük antimikrobiyal etkiyi ise *E.coli*'ye karşı göstermiştir. Bu durum Şekil 4.3-4.5'de açıkça görülmektedir.

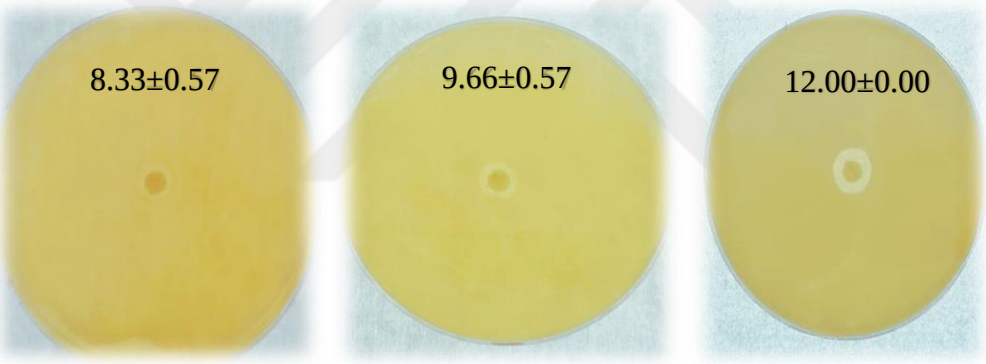
Antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda; $SO_2$'nin antimikrobiyal etkinliği açık bir şekilde belirlenmiştir. $SO_2$'nin en önemli tepkimelerinden biri aldehitler ve ketonlar gibi karbonil grupları ile gerçekleşir. Bilindiği üzere, bu gruplar proteinler, enzimler, bazı enzim kofaktörleri (örneğin piridoksal fosfat, folik asit) ve şekerler gibi birçok önemli biyolojik molekülde bulunur. Kükürt dioksit ($SO_2$) bu moleküllerle tepkimeye girdiğinde, bu moleküller artık degradatif reaksiyonlara katılamazlar. Ayrıca $SO_2$ protein yapılarındaki disülfür bağlarını da bozabilir. Bu bağlar; proteinlerin üçüncül yapılarını korumak için gereklidir ve tiyosülfonat ve tiyol çiftleri oluşturmak üzere ayrışabilirler. Bu şekilde; $SO_2$ mikrobiyal hücre içinde birçok önemli enzimi inhibe edebilir (Taylor SL. ve diğ., 1986).

Kükürt dioksit; çeşitli gıda üretim süreçlerinde bakterilerin inhibisyonunda önemli bir rol oynar. Üzüm suyu veya meyve suyu gibi içeceklerin üretiminde sülfürler istenmeyen bakteriyel fermantasyonu önlemek için kullanılır. Mısır nişastasının ayrıştırılması için kullanılan mısır ıslatma işlemi sırasında da sülfürler bakteriyel üremeyi engeller.

Kükürt dioksit; küfler, asetik asit bakterileri ve laktik asit bakterileri gibi mikroorganizmaları daha fazla inhibe eden seçici antimikrobiyal ajanlardır. Sülfürler, ayrıca bazı enterovirüs türlerini de inhibe eder (Bush R.K. ve Taylor S.L. 1986).

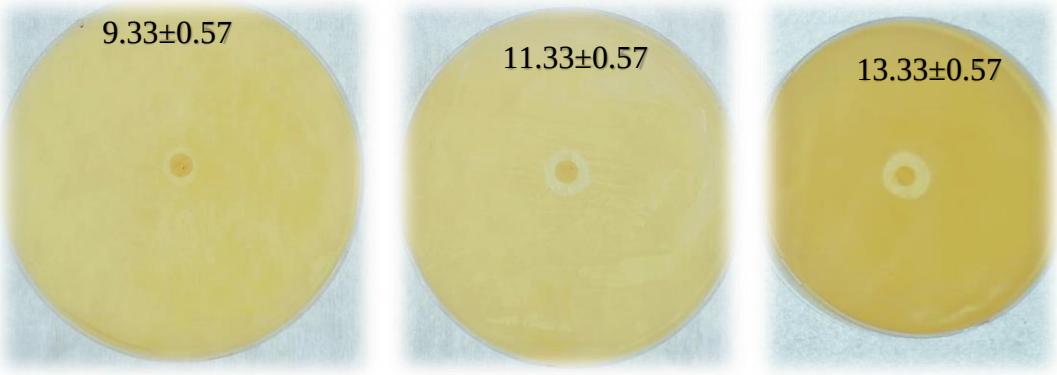
Jaya ve diğ. (2012) yaptığı deneysel bir çalışmada kayısının etanolik ve sulu ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal aktivitesi araştırılmış ve her iki ekstrakt da *E. coli, S. aureus, P.vulgaris ve B. subtilis*'e karşı etkili olmuştur. *E. coli* için, farklı konsantrasyonlardaki (400, 200 ve 100 µg/mL) etanolik ekstraktlar sırasıyla 20 mm, 12 mm ve 0 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. Aynı konsantrasyonlardaki sulu ekstraktlar ise sırasıyla 18 mm, 12 mm ve 0 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. *S. aureus* içinse; farklı konsantrasyonlardaki etanolik ekstraktlar sırasıyla 27 mm, 30 mm, 40 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. Aynı bakteri türü için sulu ekstraktlar ise sırasıyla 22 mm, 24 mm, 27 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. *P. vulgaris* için; farklı konsantrasyonlardaki etanolik ekstraktlar sırasıyla 30 mm, 16 mm, 6 mm inhibisyon bölgesi oluştururken, sulu ekstraktlar

ise sırasıyla 21 mm, 6 mm ve 0 mm inhibisyon zonu oluşturmuştur. *B. subtilis* için; farklı konsantrasyonlardaki etanolik ekstraktlar sırasıyla 44 mm, 30 mm, 22 mm inhibisyon bölgesi oluştururken, sulu ekstraktların ise sırasıyla 40 mm, 18 mm, 16 mm inhibisyon bölgesi oluşturduğu rapor edilmiştir. Antifungal aktivite olarak; *C. albicans* için etanolik ekstraktlar 200 µg/mL konsantrasyonda 8 mm inhibisyon bölgesi oluştururken, aynı konsantrasyondaki sulu ekstraktlar ise 0 mm inhibisyon bölgesi oluşturmuştur. *A. niger* içinse; hem etanolik hem de sulu ekstraktlar 200 µg/mL konsantrasyonda antifungal aktivite göstermediği ifade edilmiş ve sadece *Prunus armeniaca (L.*)'ın etanolik ekstraktının *Candida albicans*'a karşı antifungal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Sonuç olarak; her iki ekstrakt da (400 µg/mL) *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis* ve *Proteus vulgaris'*e karşı anlamlı antibakteriyel aktivite gösterdiği ifade edilmiş ancak etanolik ekstraktın sulu ekstrakttan daha fazla antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır. Meyve özütünün (200 µg/mL) etanolik ekstraktının *Candida albicans*'a karşı önemli antifungal aktivite gösterdiği ancak sulu ekstraktının antifungal etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (Jaya vd. 2012).




*E.coli* *S.aureus* *C.albicans*

**Şekil 4.3:** 1500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli, S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölgesi çapı fotoğrafları



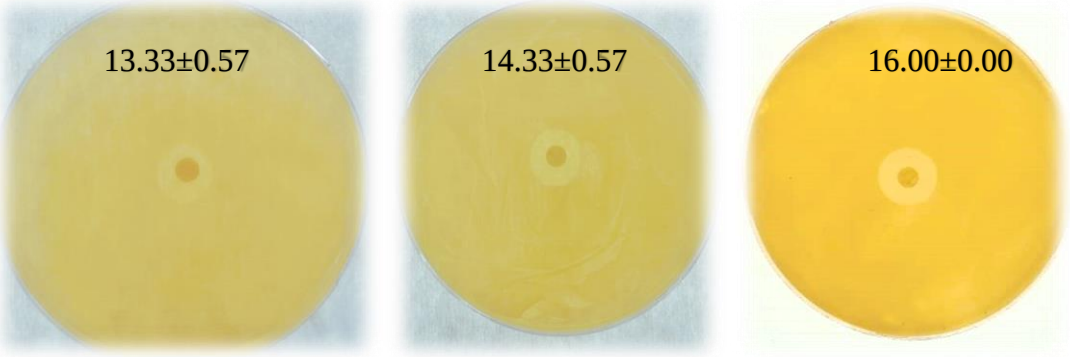

*E.coli* *S.aureus* *C.albicans*

**Şekil 4.4:** 2000 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları



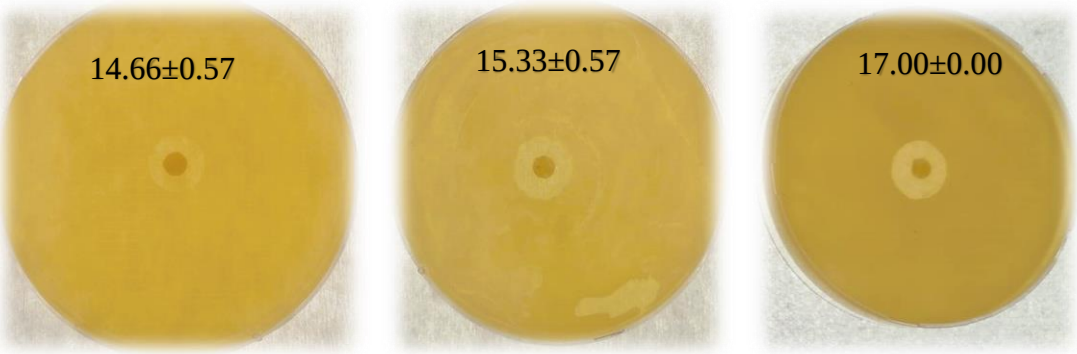

*E.coli* *S.aureus* *C.albicans*

**Şekil 4.5:** 2500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları




*E.coli* *S.aureus* *C.albicans*

**Şekil 4.6:** 3000 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları

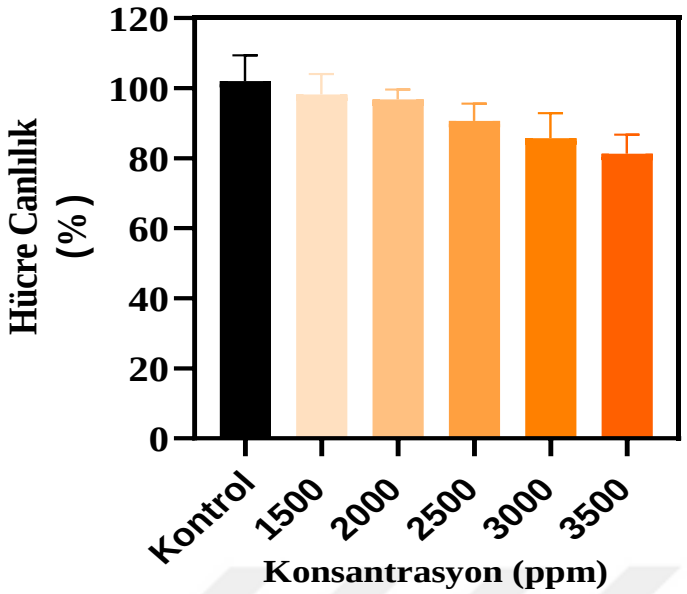



*E.coli* *S.aureus* *C.albicans*

**Şekil. 4.7:** 3500 ppm kükürt içeren kayısı özütü bulunan disklerde *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı inhibisyon bölge çapı fotoğrafları

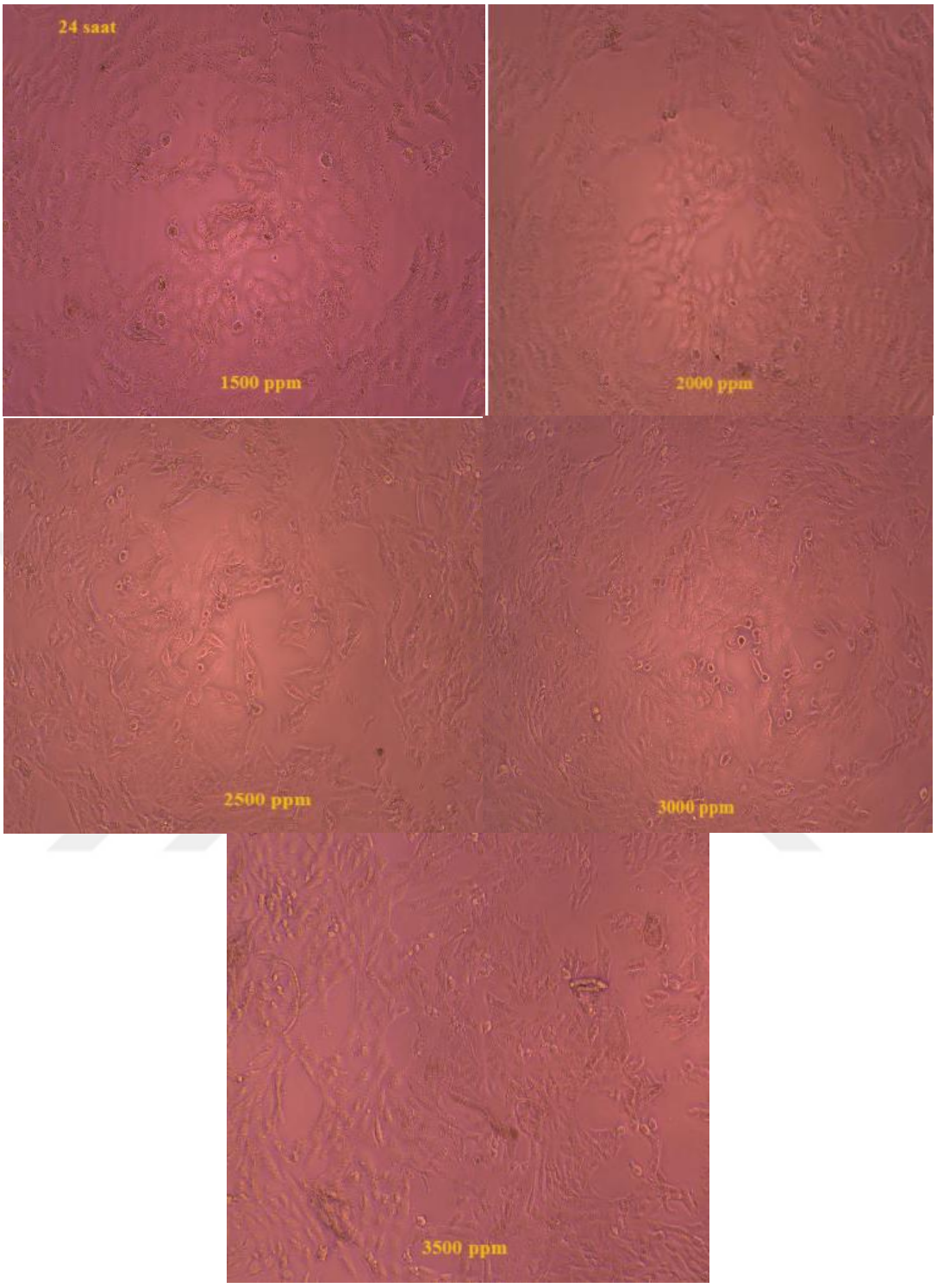
## 4.3. Farklı Oranlardaki Hacıhaliloğlu Kükürtlü kayısı özütlerinin MTT testi sonuçları

Hücrelere ait % canlılık düzeyi Şekil 4.8'de verilmiştir. MTT testi sonuçları, kükürtlü kayısı özütlerinin L929 hücre hattı üzerinde belirgin bir sitotoksik etkiye neden olmadığını gösterilmiş olup özellikle 1500 ppm'de %98.21 ± 5.82 canlılık gözlenirken 3500 ppm'de %81.26 ± 4.77 canlılık gözlenmiştir. Yüksek konsantrasyonlarda ise hafif bir düşüş gözlenmiş olmasına rağmen hücrelerin önemli ölçüde zarar görmediği görülmektedir. Bu bulgular, kükürtlü kayısı özütlerinin hücreler üzerinde toksik etkileri olmadığına işaret etmektedir.




**Şekil 4.8**: Farklı konsantrasyonlara sahip Hacıhaliloğlu Kükürtlü kayısı özütünün 24 saat sonunda L929 hücrelerinin proliferasyonunda meydana getirdiği % Canlılık değerleri grafiği

Literatürde kayısı meyvesinin hücre hatlarında antiproliferatif etkisinin araştırılması yönünde yapılan çok az çalışma mevcut olmakla beraber kayısının koruyucu etkisi yönünde antioksidan özelliğini tespit etmeye yönelik çalışmalar mevcuttur. Antikanser özelliği yönünden Cassiem ve Kock, kayısı ve şeftali çekirdeği ekstrelerinin, insan kolon kanseri hücre hatlarında yüksek düzeyde anti-proliferatif ve apoptik etkiler gösterdiğini tespit etmişlerdir (Cassiem ve Kock, 2019). Kayısının etanolle hazırlanan ekstraktının meme kanseri hücreleri MCF-7 üzerinde yüksek düzeyde sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir (Kitic ve diğ., 2022). Bu bulgular ışığında yaptığımız çalışmada da farklı konsantrasyonlara ait kükürtlü kayısı özütlerinde kükürt miktarı arttıkça hücre canlılığı tablodan da anlaşıldığı gibi çok az bir oranda azaldığı belirlenmiştir. Ayrıca hücrelerdeki canlılığı devam ettirerek hücrelerin şekillerinde olumsuz yönde bir değişiklik olmadığı Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



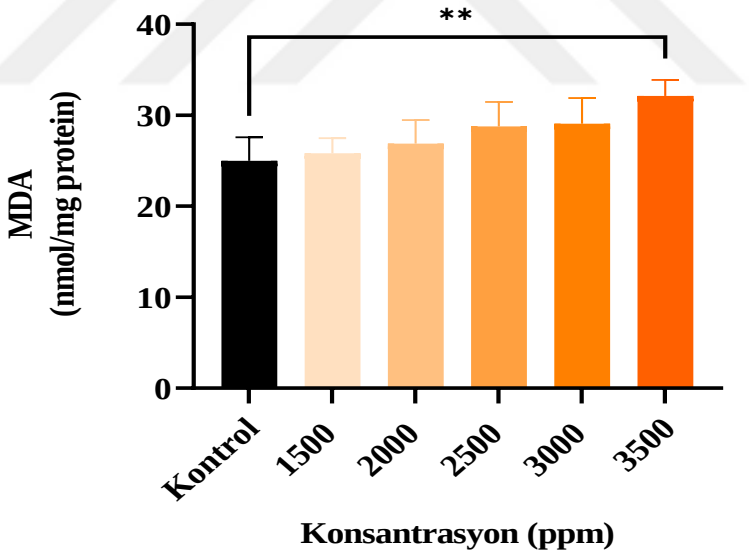

**Şekil 4.9:** Farklı oranlarda kükürtlü kayısı ile 24 saat boyunca kültüre alınan L929 hücrelerinin mikroskop görüntüleri.

## 4.4. Karaciğer, Mide ve Bağırsak Dokularından Elde Edilen Biyokimyasal Bulgular

Bu çalışmada kükürtlü kayısı diyetinin sıçanlarda gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerinin biyokimyasal olarak incelenmesinde karaciğer, mide ve bağırsak dokularının uygulamalar sonucunda karaciğer hasarı göstergeleri olan aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) enzim seviyeleri tespiti ayrıca karaciğer, mide ve bağırsak doku örneklerinde antioksidan aktivite etkinliğinin göstergesi olarak belirlenecek antioksidan enzimlerden katalaz (CAT), total glutatyon (tGSH), süperoksid dismutaz (SOD), lipid peroksidasyon (MDA) düzeyleri, total antioksidan (TAS) ve total oksidan (TOS) aktivite düzeyleri ve üzerindeki etkileri tespit edilmiştir. Ayrıca karaciğer, mide ve bağırsak dokularının histopatolojik durumu incelenmiştir.

### 4.4.1. Karaciğer MDA düzeyi sonuçları

Çalışmamızdaki MDA düzeyinin sonuçları Şekil 4.10.'da gösterilmiştir. Kontrol grubu, 3500 ppm grubuyla kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0.05$).



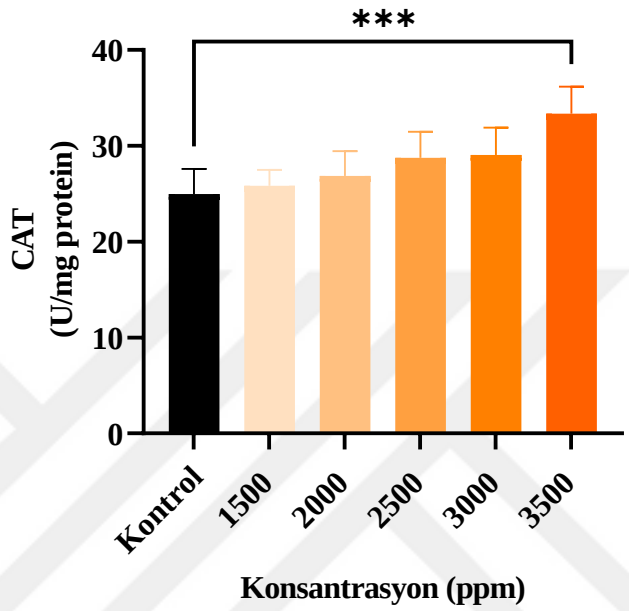

**Şekil 4.10:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların MDA düzeyi yönünden karşılaştırılması

** : $0.001<p<0.01$

### 4.4.2. Karaciğer CAT aktivite ölçümü sonuçları

Çalışma sonuçları Şekil 4.11.'de gösterilmiş olup CAT (U/mg protein) değerleri sırasıyla kontrol grubu için (24.98 ± 2.609), 1500 (25.82 ± 1.673), 2000 (26.87 ± 2.586),

2500 (28.76 ± 2.692), 3000 (29.06 ± 2.834) 3500 ppm grupları için (33.35 ± 2.840) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm grupları arasında anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiş olup ($p>0.05$) ancak kontrol grubu ile 3500 ppm grubu karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

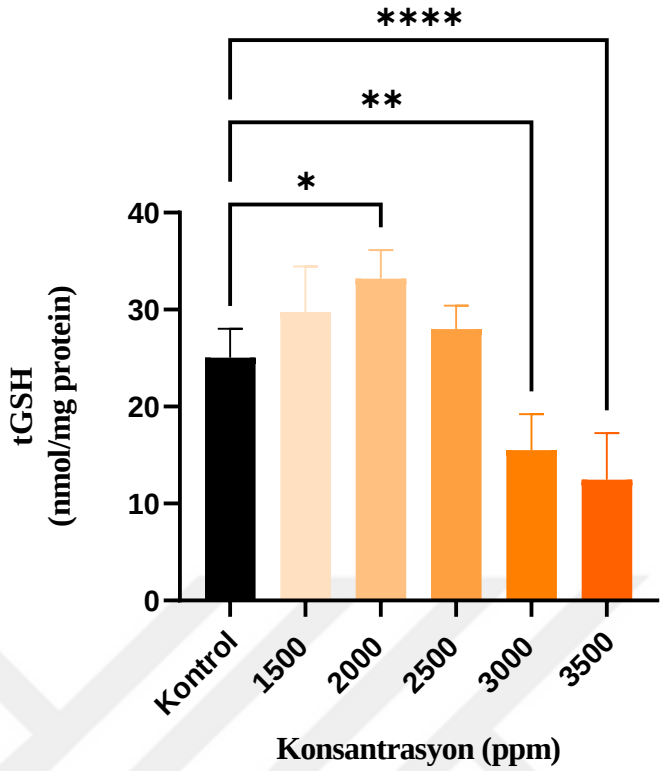



**Şekil 4.11:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların CAT düzeyi yönünden karşılaştırılması.

***: $p<0.001$

### 4.4.3. Karaciğer tGSH düzeyi ölçüm sonuçları

Çalışmadan elde ettiğimiz tGSH düzey verileri Şekil 4.12.'de gösterilmiştir. 2000, 3000 ve 3500 ppm grupları tGSH düzeyi bakımından kontrol grubu ile kıyaslandığında istatiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).




**Şekil 4.12:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların tGSH düzeyi yönünden karşılaştırılması.

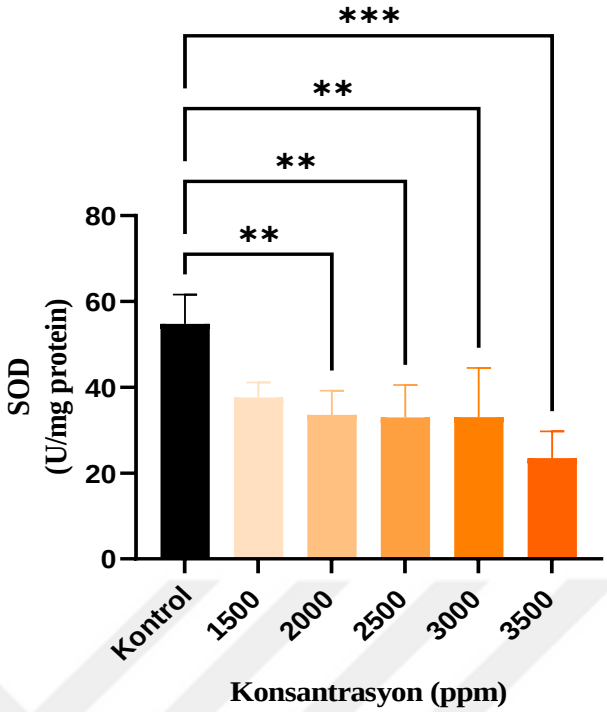
* : 0.01<p<0.05

** : 0.001<p<0.01

***: p<0.001

### 4.4.4. Karaciğer SOD aktivite ölçümünün sonuçları

Şekil 4.13' de gösterildiği gibi ratların kontrollerine göre SOD aktivite (U/mg protein) değerleri sırasıyla kontrol grubu için (54.76 ± 6.843), 1500 (37.60 ± 3.549), 2000 (33.58 ± 5.625), 2500 (32.96 ± 7.539), 3000 (33.03 ± 11.47) ve 3500 ppm (23.50 ± 6.254) olup kontrol grubu, 2000, 2500, 3000 ve 3500 ppm grupları ile kıyaslandığında aralarındaki fark anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05).



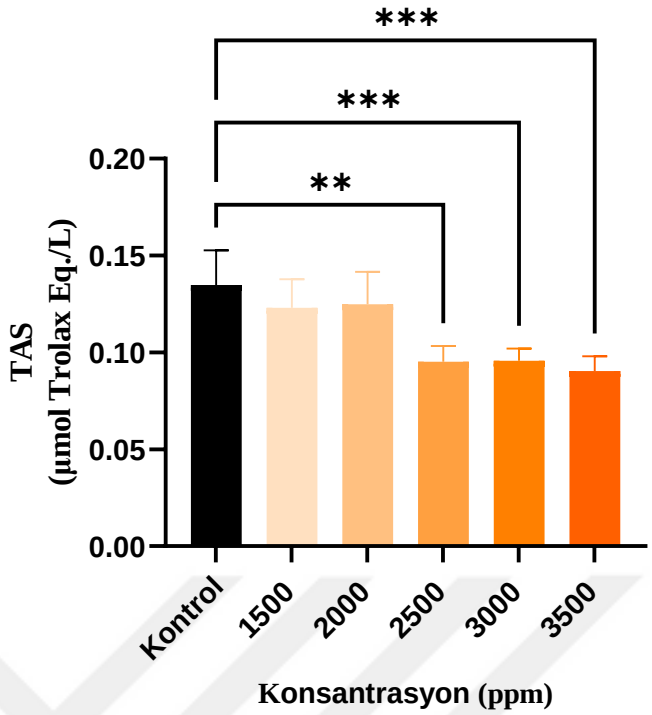

**Şekil 4.13:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların SOD düzeyi yönünden karşılaştırılması.

** : 0.001<p<0.01

***: p<0.001

### 4.4.5. Karaciğer TAS seviye ölçümünün sonuçları

Çalışmadan elde ettiğimiz verilerde, farklı oranlarda kükürt içeren kayısılarla beslenen ratların karaciğer dokusu TAS aktivite değerleri şekil 4.14.'te gösterilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda kükürt içeren yemle beslenen ratların karaciğer dokusu TAS seviye sonuçlarında 2500 ppm, 3000 ppm ve 3500 ppm gruplarında meydana gelen azalmanın kontrol grubuyla istatiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).



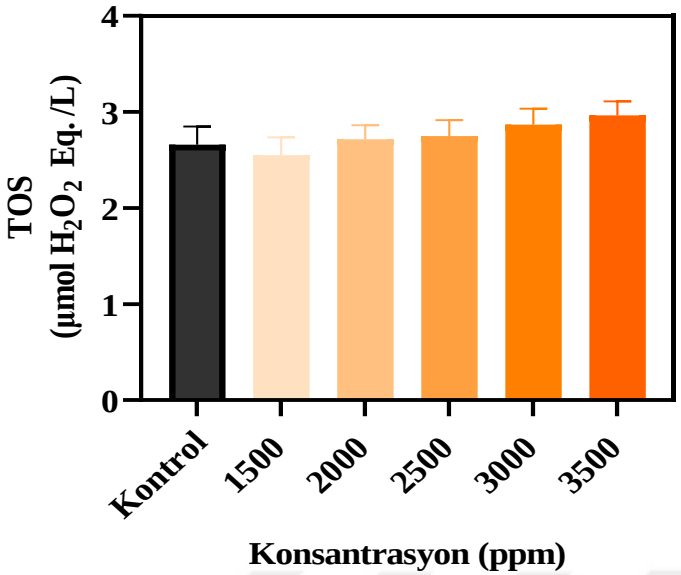

**Şekil 4.14:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların TAS düzeyi yönünden karşılaştırılması

** : 0.001<p<0.01

***: p<0.001

### 4.4.6. Karaciğer TOS Seviye Ölçümünün Sonuçları

Çalışmadan elde ettiğimiz verilerde, farklı oranlarda kükürt içeren kayısılarla beslenen sıçanların karaciğer dokusundaki TOS düzeyleri (µmol $H_2O_2$ Eq./L) değerleri sırasıyla şekil 4.15'de gösterilmiş olup kontrol grubu (2.659 ± 0.1901), 1500 ppm (2.551 ± 0.1855), 2000 ppm (2.716 ± 0.1441), 2500 ppm (2.751 ± 0.1626), 3000 ppm (2.868 ± 0.1653) ve 3500 ppm (2.964 ± 0.1465) olup, sonuçlara göre karaciğer dokusu en fazla TOS düzeyi 3500 ppm grubunda göstrerilmiş olup gruplar arası karşılaştırmalarda karaciğer dokusu TOS seviyelerinde istatiksel açıdan anlamlı bir sonuç tespit edilmemiştir (p>0.05).




**Şekil 4.15:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin karaciğer dokusunda grupların TOS düzeyi yönünden karşılaştırılması

### 4.4.7. Karaciğer AST ve ALT enzim değerleri

Serumda karaciğer enzimleri AST ve ALT, Turgut Özal Tıp Merkezi'nde bulunan Merkez Laboratuvarı'nda hizmet alımı şeklinde çalışılmıştır. Deney sonunda tüm gruplardaki ratların serumundaki ALT ve AST enzim seviyeleri Tablo 4.2'de sunulmuştur. AST düzeyinde gruplar arasında istatiksel olarak anlam bulunmadı ($p>0.05$). Diğer yandan ALT düzeyinde gruplar arasında istatiksel olarak fark anlamlıydı ($p<0.05$). Bu sonuçlara göre ALT enzim düzeyleri 2000 ppm ve 2500 ppm gruplarında, kontrol ve 1500 ppm gruplarına göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p<0.05$).

**Tablo 4.2:** Karaciğer AST ve ALT değerleri (med (min-mak).

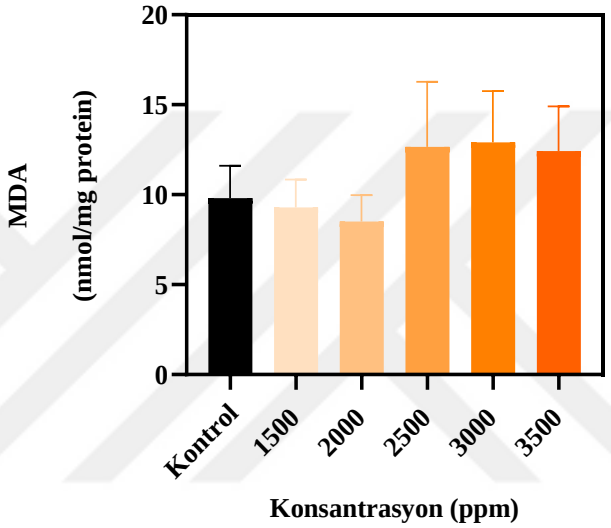
| Serum Enzimleri | GRUPLAR | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrol | 1500 ppm | 2000 ppm | 2500 ppm | 3000 ppm | 3500 ppm | |
| | | Median | Minumum | Maksimum | | | p |
| AST (IU/L) | 116 (90-215) | 122 (72-223) | 190 (137-262) | 180 (118-337) | 177 (90-248) | 190 (135-232) | 0.08619 |
| ALT (IU/L) | 49 (36-90) | 63 (27-154) | 96[ab] (72- 131 | 96[ab] (67-144) | 79 (47-119) | 73 (60-103) | 0.03439 |

[a]:Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı,

b :1500 grubuna göre istatistiksel olarak farklı

### 4.4.8. Mide Dokusunun MDA Düzeyi Sonuçları

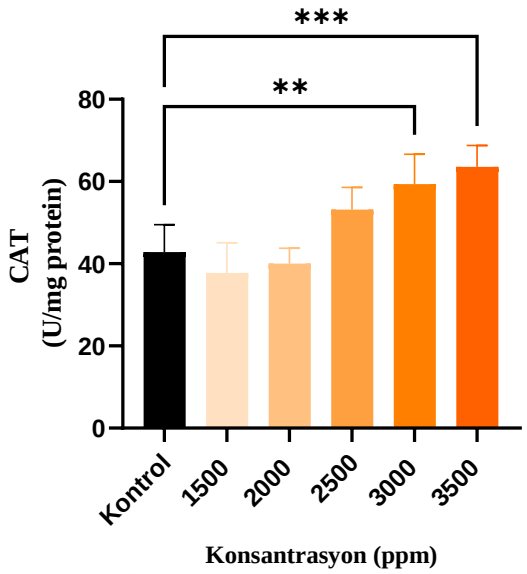
Şekil 4.16.'da gösterildiği gibi mide dokularındaki 2500, 3000 ve 3500 ppm gruplarının MDA düzeyi kontrol, 1500 ve 2000 ppm gruplarına göre istatiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksek düzeyde olduğu ancak kayısı ile beslenen gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$).




**Şekil 4.16:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların MDA düzeyi yönünden karşılaştırılması

### 4.4.9. Mide Dokusunun CAT Aktivitesi Sonuçları

Şekil 4.17'de gösterildiği gibi CAT aktivite düzeyleri (U/mg protein) değerleri sırasıyla kontrol grubu (42.84 ± 6.648), 1500 ppm (37.74 ± 7.361), 2000 ppm (40.02 ± 3.757), 2500 ppm (53.17 ± 5.407), 3000 ppm (59.36 ± 7.268) ve 3500 ppm (63.55 ± 5.192) tespit edilmiş olup 3000 ve 3500 ppm grupları kontrol grubuyla karşılatırıldığında anlamlı bir artış görülmüştür ($p<0.05$).



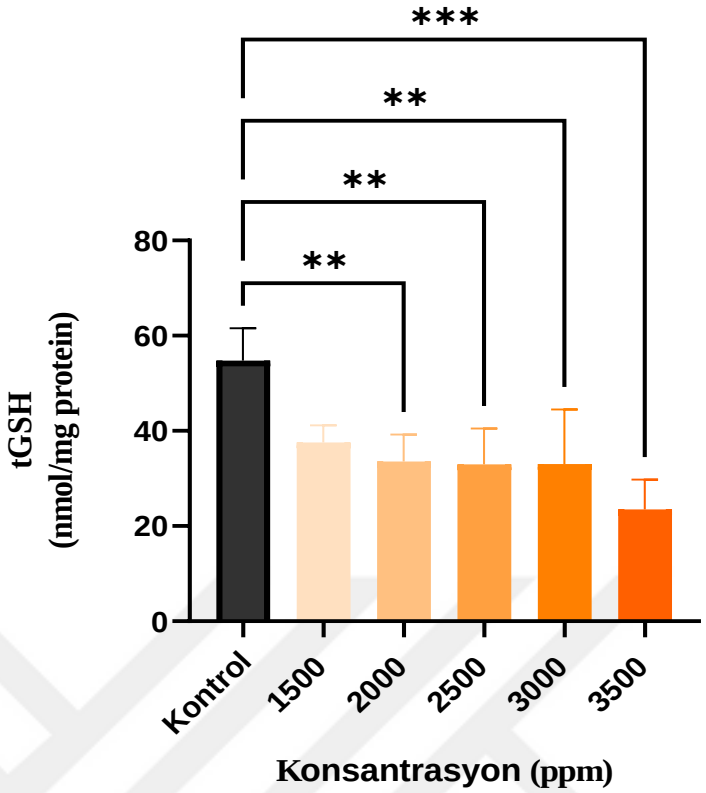

**Şekil 4.17:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların CAT düzeyi yönünden karşılaştırılması

** : 0.001<p<0.01

***: p<0.001

### 4.4.10. Mide Dokusunun tGSH Düzeyi Sonuçları

Çalışma sonuçları şekil 4.18.'de, mide dokusunda tGSH seviyelerinin 2000,2500, 3000 ve 3500 ppm konsantrasyonlardaki gruplar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük tGSH seviyeleri gösterdiği tespit edilmiştir (p<0.05).




**Şekil 4.18:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların tGSH düzeyi yönünden karşılaştırılması

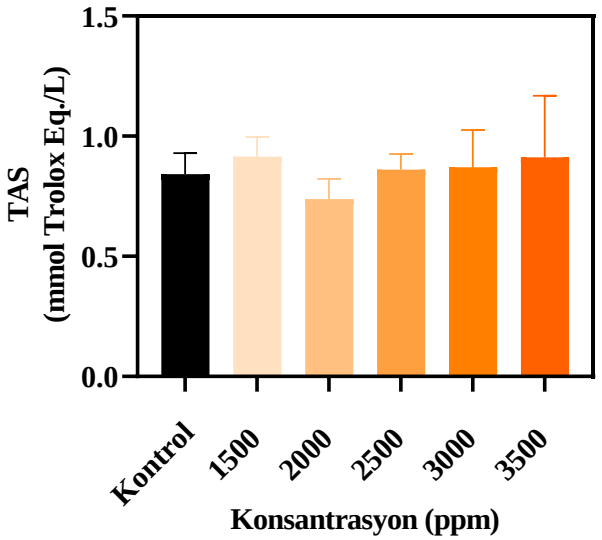
ns: İstatiksel anlamlılık yoktur

** : 0.001<p<0.01

***: p<0.001

### 4.4.11. Mide Dokusunun TAS Seviye Ölçümünün Sonuçları

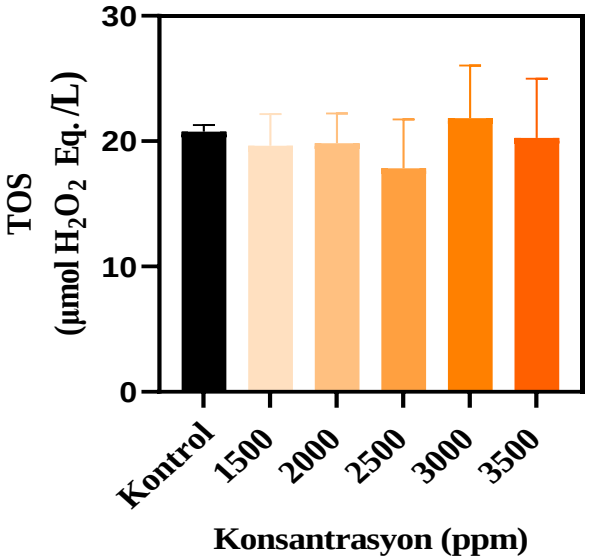
Şekil 4.19'da bakıldığında TAS seviyesi sonuçları (nmol Trolox Eq./L) değerleri sırasıyla kontrol (0.8423 ± 0.08749), 1500 ppm (0.9147 ± 0.08221), 2000 ppm (0.7377 ± 0.08376), 2500 ppm (0.8606 ± 0.06499), 3000 ppm (0.8706 ± 0.1545) ve 3500 ppm (0.9121 ± 0.2556) tespit edilmiş olup gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı sonuçlar bulunamamıştır (p>0.05)




**Şekil 4.19:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların TAS düzeyi yönünden karşılaştırılması.

### 4.4.12. Mide Dokusunun TOS Seviye Ölçümünün Sonuçları

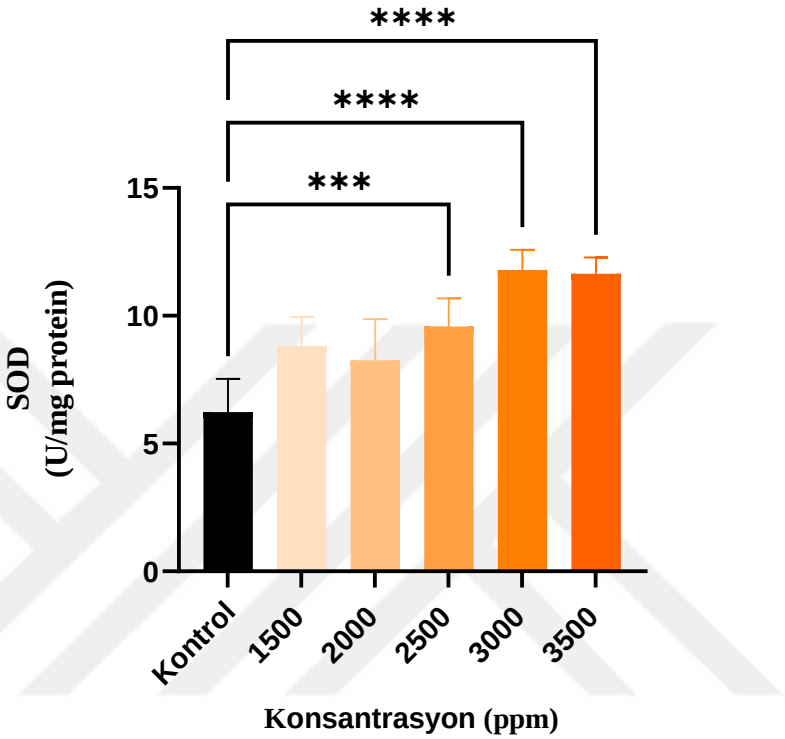
Çalışmamız şekil 4.20'de gösterildiği gibi TOS seviyesi sonuçları (µmol $H_2O_2$Eq./L) değerlerine göre; kontrol grubu (20.77 ± 0.5190), 1500 ppm grubu (19.53 ± 2.523), 2000 ppm grubu (19.84 ± 2.380),2500 ppm grubu (17.83 ± 3.919) 3000 ppm grubu (21.84 ± 4.190), 3500 ppm grubu (20.27 ± 4.713) tespit edilmiş olup gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunamamıştır.




**Şekil 4.20:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların TOS düzeyi yönünden karşılaştırılması

### 4.4.13. Mide Dokusunun SOD Aktivite Ölçümü Sonuçları

Çalışmamızda elde edilen verilere göre şekil 4.21.'de, mide dokusu SOD aktivitesinde 2500, 3000 ve 3500 ppm gruplarının tümü, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek SOD aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0.05$).



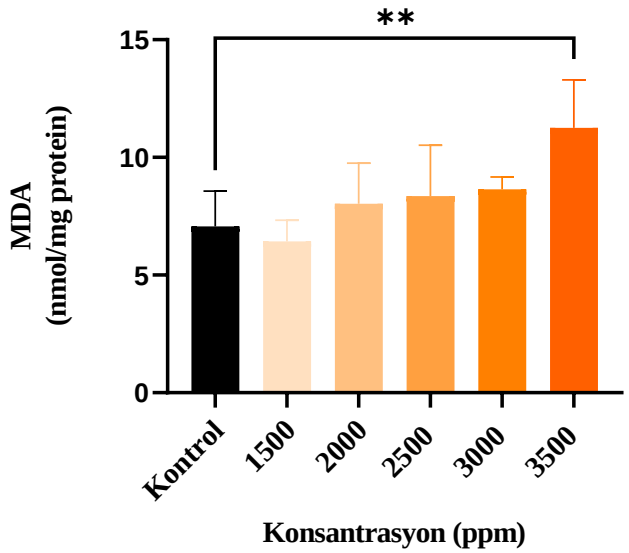

**Şekil 4.21:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin mide dokusunda grupların SOD aktivitesi yönünden karşılaştırılması

***: $p<0.001$

****:$p<0.0001$

### 4.4.14. Bağırsak Dokusunun MDA Düzeyi Sonuçları

Elde ettiğimiz verilere göre şekil 4.22'de bağırsak dokusu MDA düzeylerinde 3500 ppm grubu, kontrol grubuna kıyasla istatiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Diğer gruplar kendi arasında kıyaslandığında istatiksek açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0.05$).

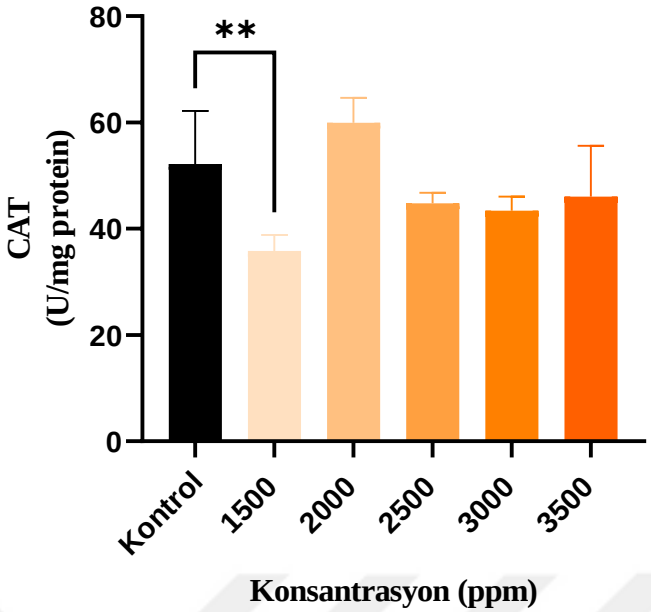



**Şekil 4.22:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların MDA düzeyleri yönünden karşılaştırılması

** : 0.001<p<0.01

### 4.4.15. Bağırsak Dokusunun CAT Aktivitesi Sonuçları

Bağırsak dokusu CAT aktivitesi (U/mg protein) değerleri sırasıyla kontrol grubu (52.18±9.965) ve 1500 ppm (35.84±3.009) grubu kıyaslandığında istatiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p<0.05).

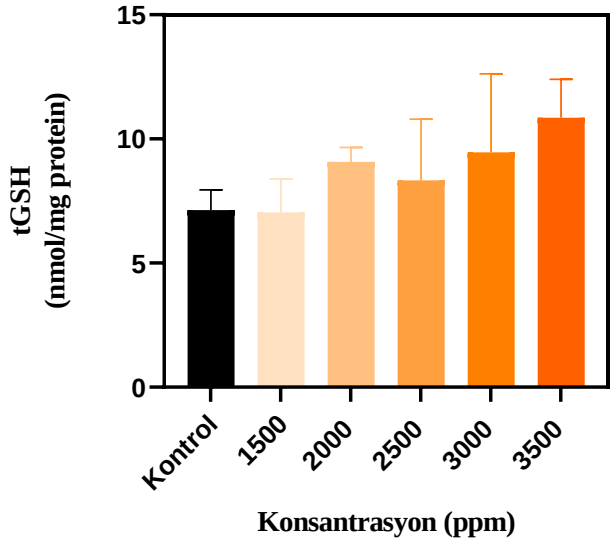



**Şekil 4.23:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların CAT aktivite düzeyleri yönünden karşılaştırılması

** : 0.001<p<0.01

### 4.4.16. Bağırsak Dokusunun tGSH Düzeyi Sonuçları

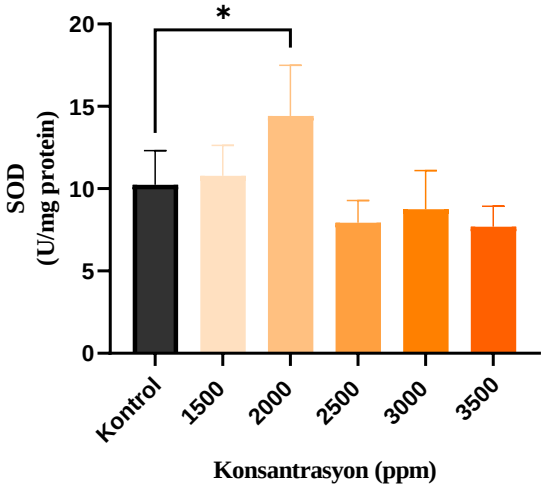
Yapılan ölçümler sonucunda şekil 4.24'te bağırsak dokusu tGSH düzeyleri (nmol/mg protein) değerleri sırasıyla, kontrol grubu (7.133±0.8186), 1500 (7.043±1.342), 2000 (9.077±0.5793), 2500 (8.328±2.467), 3000 (9.455±3.164) ve 3500 ppm grubu için (10.86±1.543) olup gruplar arasında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir (p>0.05).




**Şekil 4.24:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların tGSH düzeyleri yönünden karşılaştırılması

### 4.4.17. Bağırsak Dokusunun SOD Aktivite Ölçümünün Sonuçları

Çalışma sonuçlarında şekil 4.25'e göre bağırsak SOD düzeylerinde , 2000 ppm grubu kontrol grubu ile kıyaslandığında aralarındaki farkın anlamlı olarak yüksek bulunduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

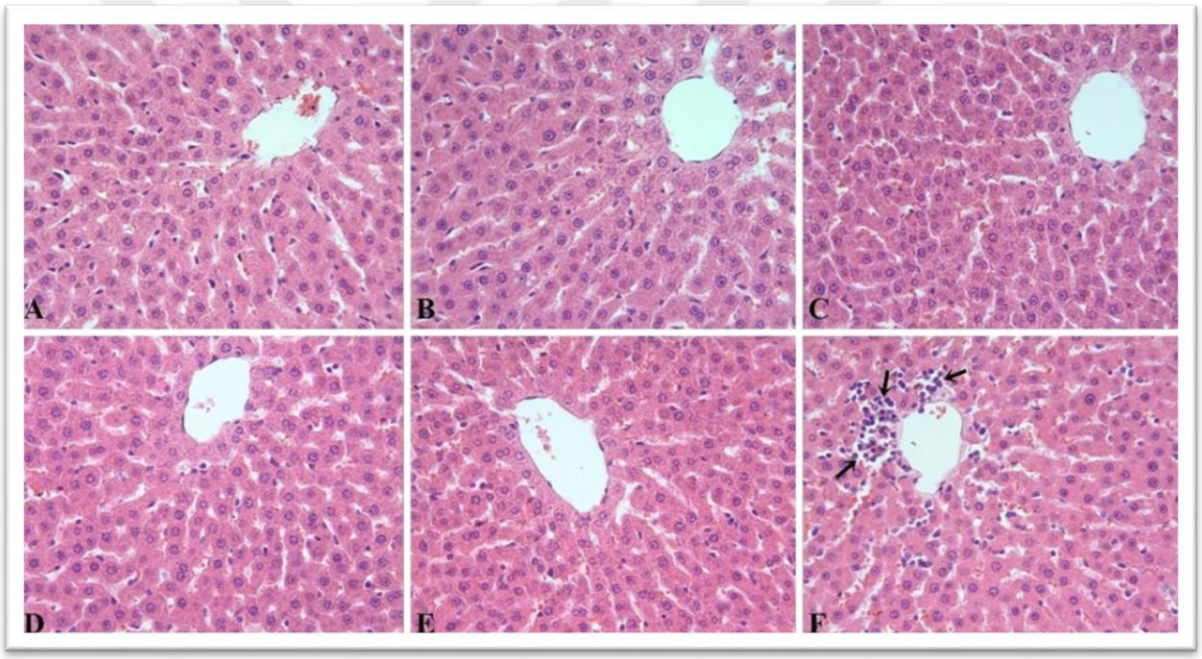



**Şekil 4.25:** Farklı dozlarda kükürt içeren kayısı dietinin bağırsak dokusunda grupların SOD düzeyleri yönünden karşılaştırılması

## 4.5. Histolojik Bulgular

### 4.5.1. Karaciğer dokusu genel histopatolojik bulguları

H-E boyama metodunun uygulandığı kesitlerde, kontrol grubunda karaciğer hafif düzeydeki değişiklikler dışında normal histolojik görünüme sahip olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.26.A). Histopatolojik değerlendirmede 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm grupları tüm parametreler yönünden kontrol grubuna benzer bulundu (Şekil 4.26.B,C,D ve E). 3500 ppm grubu sinüzoidal dilatasyon ve konjesyon yönünden kontrol grubuna benzer bulundu. Ancak bu grupta izlenen enflamatuvar hücre infiltrasyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir. ($p<0.05$, Şekil 4.26.F). Histopatolojik değerlendirme sonuçları Tablo 4.3'de verilmiştir.




**Şekil 4.26:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında karaciğerin görünümü. 3500 ppm grubunda enflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) dikkati çekmekte. H-E, x 400

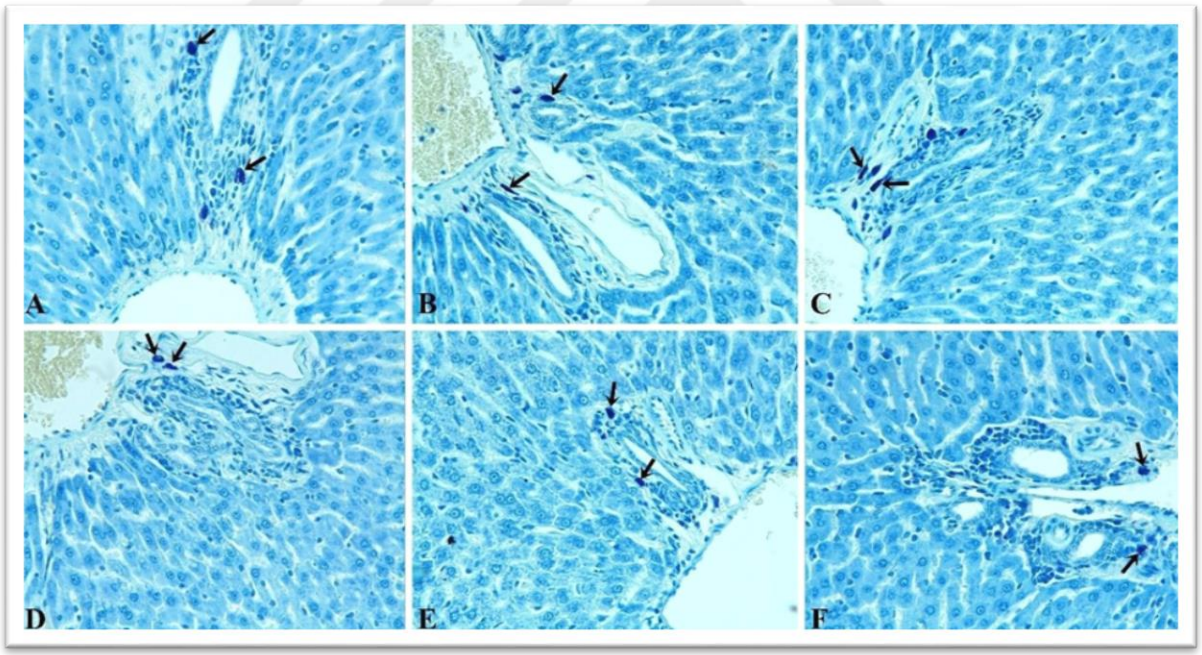
**Tablo 4.3:** Karaciğer dokularının histopatolojik değerlendirme sonuçları [med (min-max)]

| Gruplar | Sinüzoidal dilatasyon | Sinüzoidal konjesyon | İnfiltrasyon |
|---|---|---|---|
| Kontrol | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) |
| 1500 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) |
| 2000 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-2) |
| 2500 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) |
| 3000 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-2) |
| 3500 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 0 (0-2)[a] |

[a]Kontrol grubuna göre yüksek ($p<0.05$).

### 4.5.2. Mast hücresi

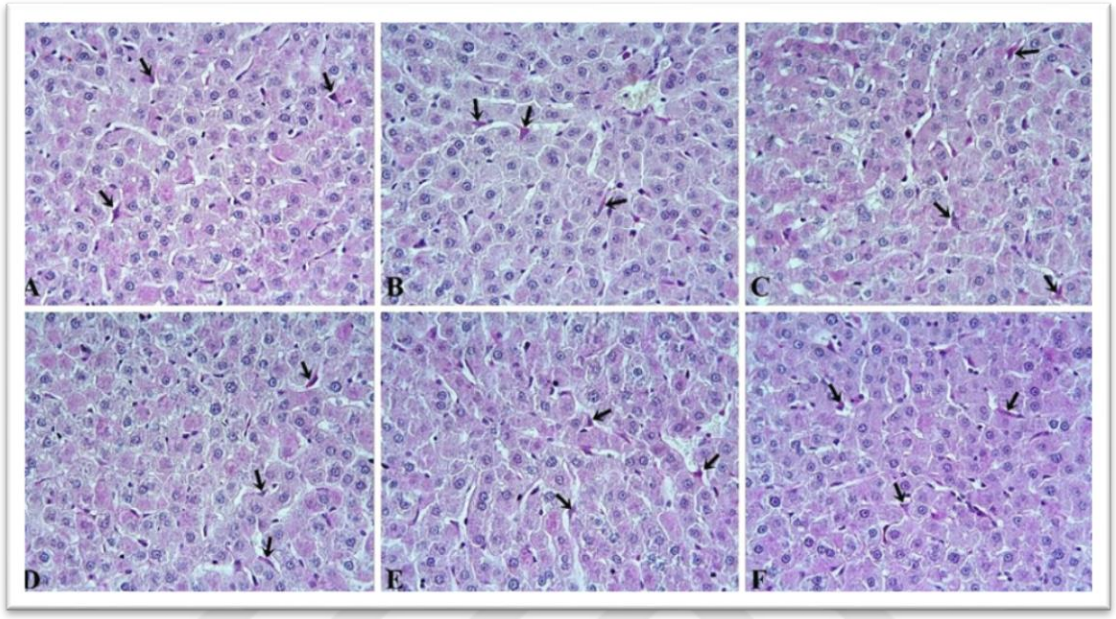
Toluidin mavisi boyanan kesitlerde, portal alanlarda koyu mavi boyanan granülleriyle ayırt edilen mast hücrelerinin tüm gruplarda benzer yoğunlukta olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.27).




**Şekil 4.27:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında portal alanda izlenen mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400.

### 4.5.3.Kupffer hücresi

PAS boyama metoduyla sitoplazmaları pembe-mor renkte boyanan Kupffer hücrelerinin tüm gruplarda benzer yoğunlukta olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.28). Mast ve Kupffer hücre yoğunluğu Tablo 4.4'de verilmiştir.




**Şekil 4.28:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında sinüzoidlerin duvarında izlenen Kupffer hücreleri (oklar). PAS, x400

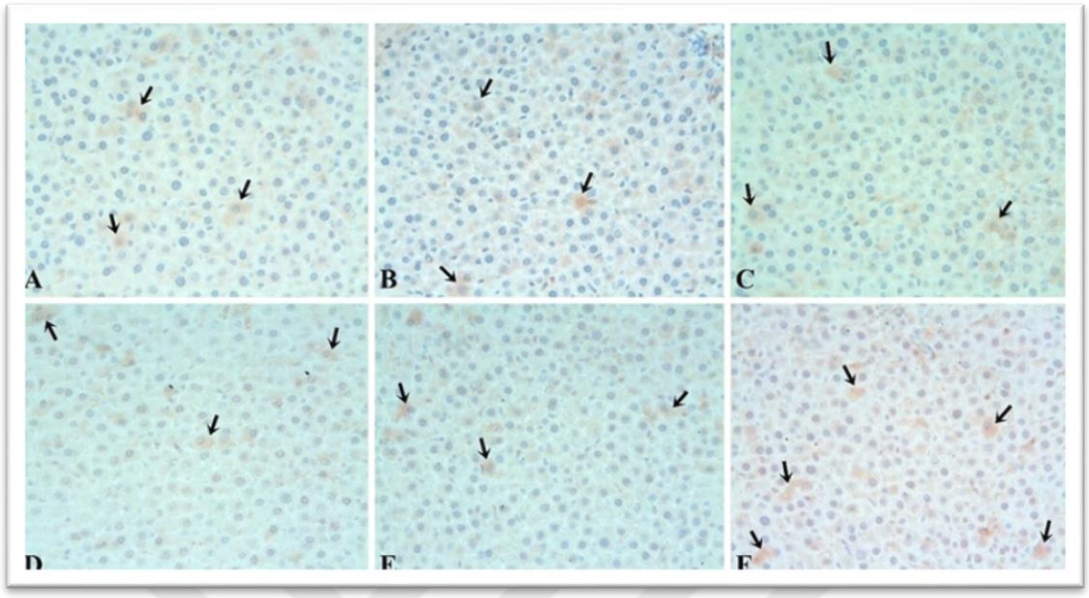
**Tablo 4.4:** Mast ve Kupffer hücre yoğunluğu [med (min-max)]

| **Gruplar** | **Mast hücresi** | **Kupffer hücresi** |
|---|---|---|
| Kontrol | 1 (0-3) | 1 (1-2) |
| 1500 ppm | 1 (0-3) | 1 (1-2) |
| 2000 ppm | 1 (0-3) | 1 (1-2) |
| 2500 ppm | 1 (0-3) | 1 (1-2) |
| 3000 ppm | 1 (0-3) | 1 (1-2) |
| 3500 ppm | 0 (0-3) | 1 (1-2) |

### 4.5.4 Kaspaz-3 immünoreaktivitesi

Kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm gruplarında, yer yer bazı hepatositlerin sitoplazmasında görülen kaspaz-3 immünoreaktivitesinin istatistiksel açıdan benzer olduğu tespit edilmiştir. Diğer yandan, 3500 ppm grubunda kaspaz-3 immünoreaktivitesi gösteren

hepatosit yoğunluğunun kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (Şekil 4.29).

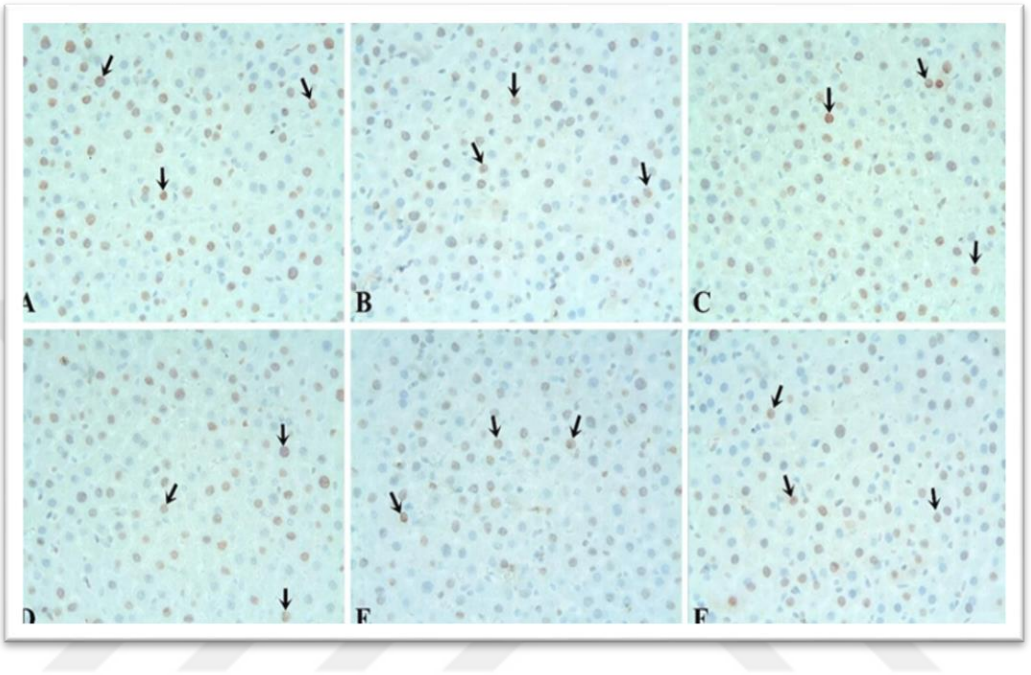



**Şekil 4.29:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında hepatositlerin sitoplazmasında izlenen kaspaz-3 immünreaktivitesi (oklar). Kaspaz-3 immünohistokimya, x400

### 4.5.5. PCNA immünreaktivitesi

Hepatosit nükleuslarında kahverengi olarak izlenen PCNA immünreaktivitesinin tüm gruplarda istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır (Şekil 4.30).

PCNA ve kaspaz-3 immünreaktivite değerlendirme sonuçları **Tablo 4.5**'de verilmiştir.




**Şekil 4.30:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında hepatosit nükleuslarında izlenen PCNA immünreaktivitesi (oklar). PCNAimmünohistokimya, x400.

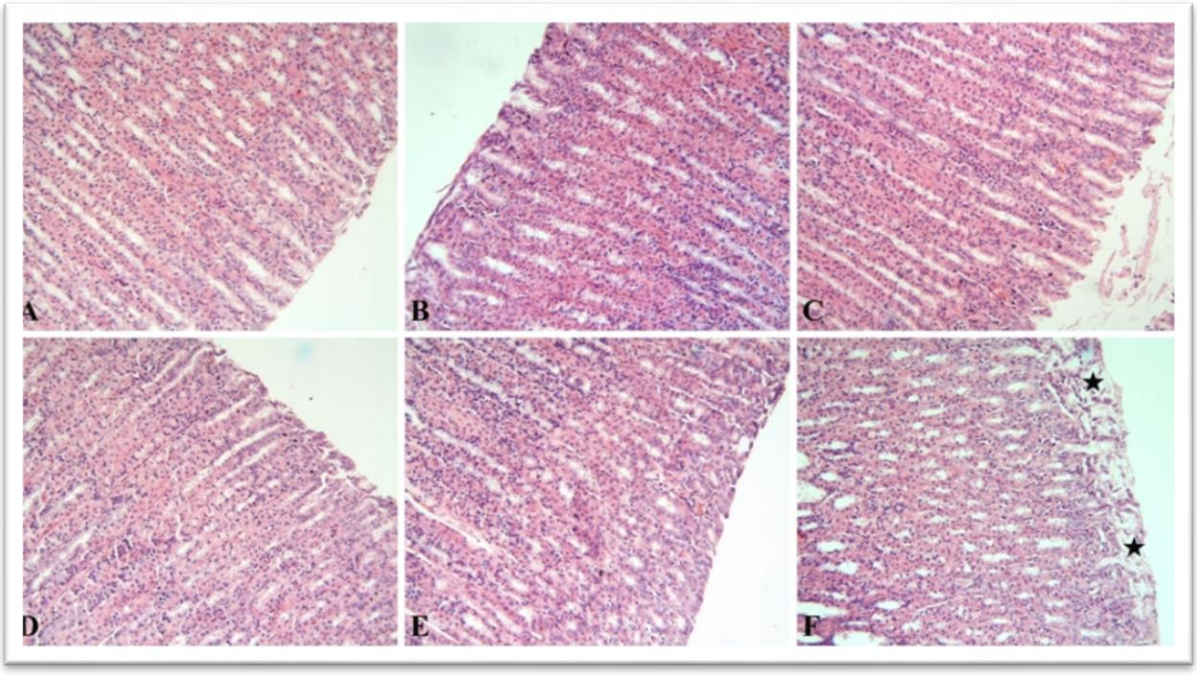
**Tablo 4.5.** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [med (min-max)]

| Gruplar | Kaspaz-3 | PCNA |
|---|---|---|
| Kontrol | 2 (0-3) | 3 (0-9) |
| 1500 ppm | 2 (0-3) | 3 (0-6) |
| 2000 ppm | 2 (0-3) | 3 (0-6) |
| 2500 ppm | 2 (0-4) | 3 (0-6) |
| 3000 ppm | 1 (0-6) | 3 (0-6) |
| 3500 ppm | 2 (0-6)[a] | 3 (0-6) |

[a]Kontrol grubuna göre yüksek ($p<0.005$)

### 4.5.6. Mide Dokusu Genel Histopatolojik Bulguları

Kontrol grubuna ait bazı örneklerde mide duvarında hafif düzeyde epitelyal dökülme, infiltrasyon ve konjesyon izlendi (Şekil 4.31.A). Histopatolojik değerlendirmede 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm grupları tüm parametreler yönünden kontrol grubuna benzer bulundu (Şekil 4.31.B, C, D ve E). Diğer yandan, 3500 ppm grubunda epitelyal hasarın diğer tüm deney gruplarına göre belirgin şekilde arttığı tespit edildi ($p<0,05$, Şekil 4.31. F). Ancak enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve konjesyon yönünden 3500 ppm grubunun diğer gruplarla benzer olduğu bulundu. Histopatolojik değerlendirme sonuçları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.




**Şekil 4.31:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozanın görünümü. 3500 pm grubunda yüzey epitelinde dökülme (yıldızlar) dikkati çekmekte. H-E, x200.

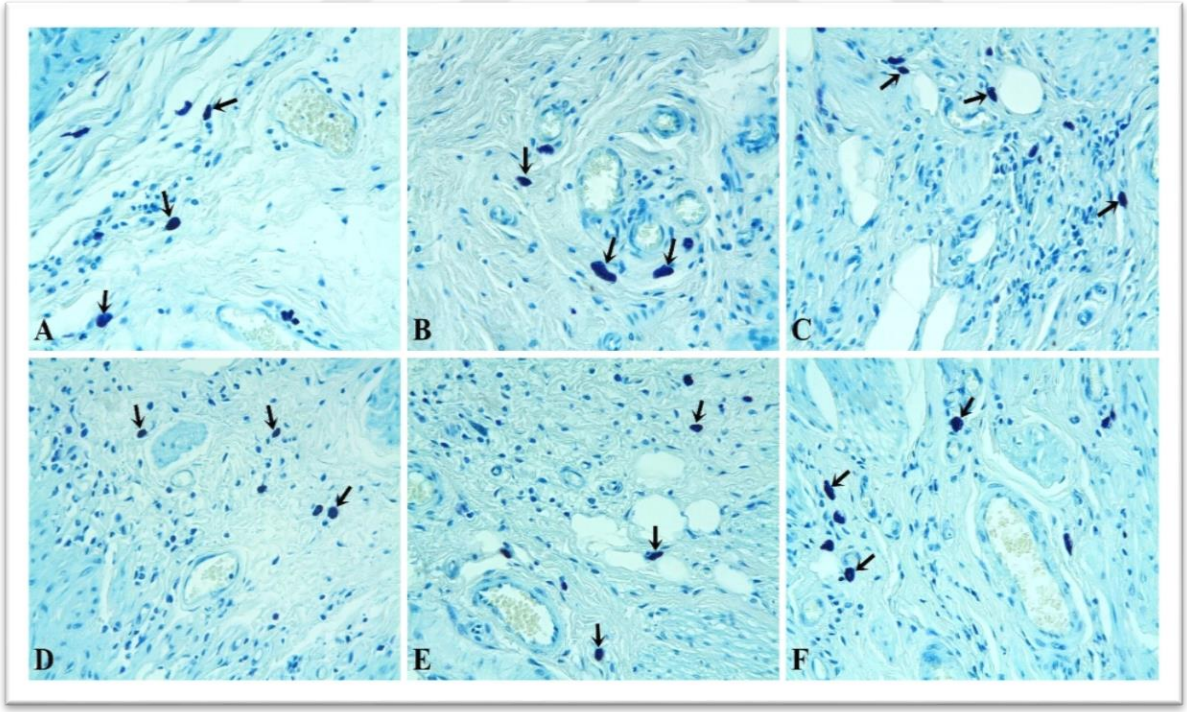
**Tablo 4.6:** Histopatolojik değerlendirme sonuçları [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Epitelyal hasar | İnfiltrasyon | Konjesyon |
|---|---|---|---|
| Kontrol | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-1) |
| 1500 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 2000 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 2500 ppm | 1 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 3000 ppm | 0,5 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 3500 ppm | 1 (0-3)[a,b] | 0 (0-2) | 0 (0-2) |

[a]Kontrol, 1500, 2000 ve 2500 ppm gruplarına göre yüksek ($p<0,0001$).
[b]3000 ppm grubuna göre yüksek ($p<0,05$).

### 4.5.7. Mast hücresi

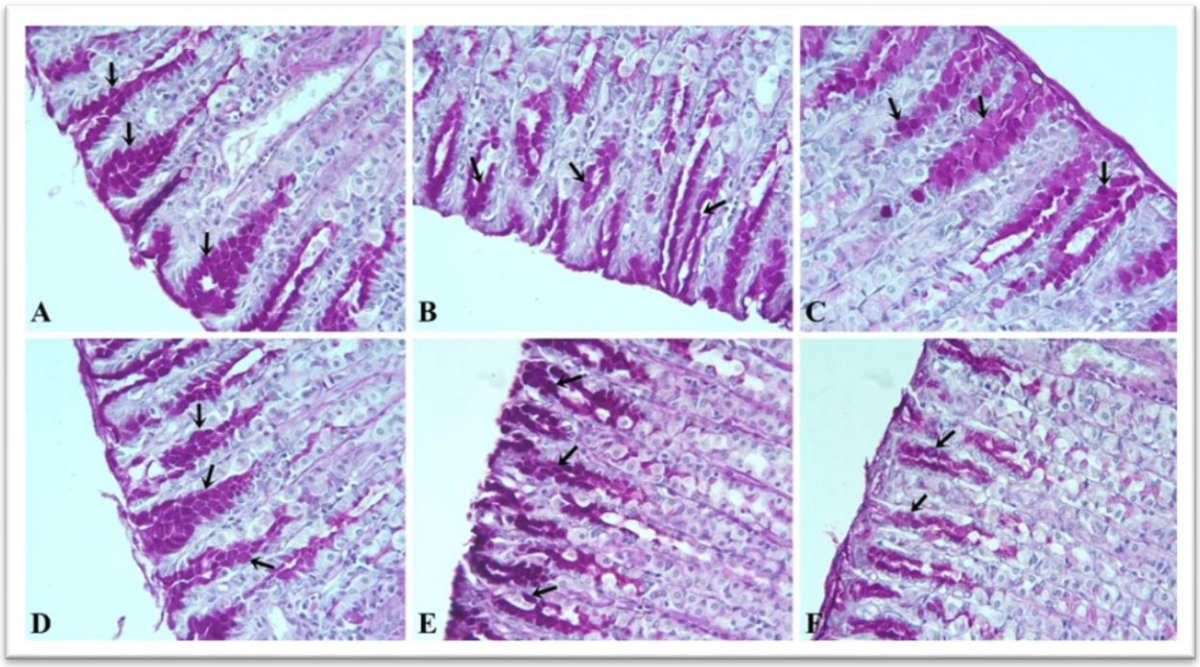
Toluidin mavisi boyama metodu uygulanan kesitlerde, mast hücreleri koyu mavi boyanan granülleri ile ayırt edilmiştir (Şekil 4.32.). Mast hücreleri, mide duvarı boyunca submukoza ve müskülaris tabakalarında belirgin olarak gözlenmiştir. Değerlendirmeler sonucunda tüm gruplarda mast hücre yoğunluğunun benzer düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Mast hücre yoğunluğu Tablo 4.7.'de verilmiştir.




**Şekil 4.32:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında submukozal alanda mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400.

### 4.5.8. Mukus hücresi

PAS boyama metoduyla yüzey ve boyun mukus hücrelerinin sitoplazmaları mukus içerikleri nedeniyle pembe boyanmıştır (Şekil 4.33.). En yüksek mukus hücre yoğunluğu 2000 ppm grubunda, en düşük mukus hücre yoğunluğu 3500 ppm grubunda izlenmiştir. Bununla beraber, değerlendirmeler sonucunda kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm gruplarında mukus hücre yoğunluğunun istatistiksel olarak benzer olduğu tespit edilmiştir. 3500 ppm grubundaki mukus hücre yoğunluğunun ise 2000 pmm grubuna göre istatistiksel açıdan düşük düzeyde olduğu saptanmıştır ($p<0,0001$). Mukus hücre yoğunluğu Tablo 4.7'de verilmiştir.




**Şekil 4.33:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında gastrik mukozada mukus hücreleri (oklar). PAS, x400.

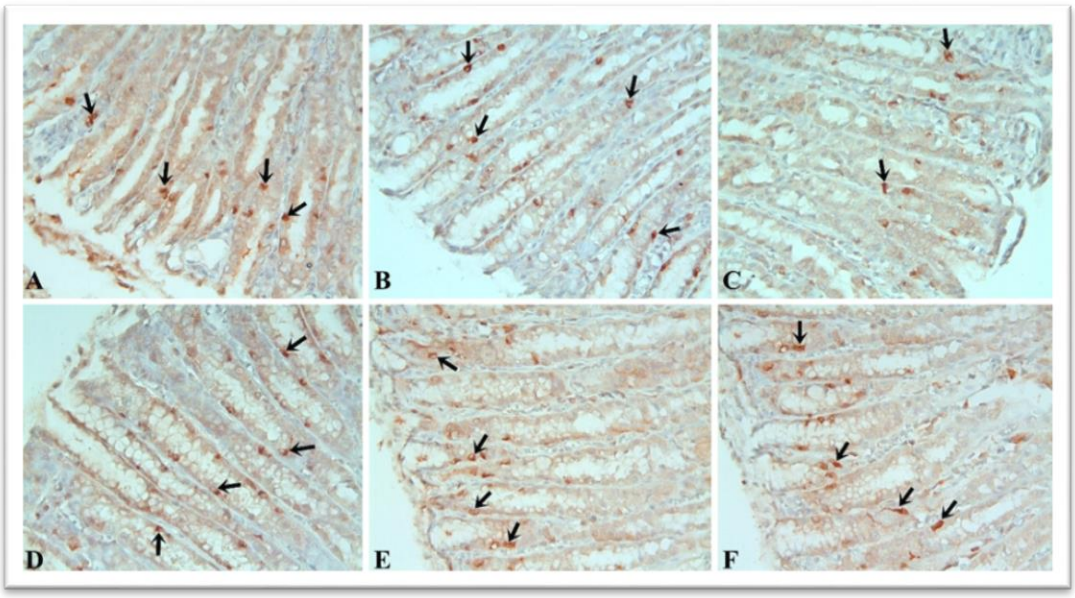
**Tablo 4.7:** Mast ve yüzey/boyun mukus hücre yoğunluğu [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Mast hücresi | Mukus hücresi |
|---|---|---|
| Kontrol | 2 (0-3) | 2 (1-3) |
| 1500 ppm | 2 (0-3) | 2 (1-3) |
| 2000 ppm | 2 (0-3) | 3 (1-3) |
| 2500 ppm | 2 (0-3) | 2 (1-3) |
| 3000 ppm | 2 (0-3) | 2 (1-3) |
| 3500 ppm | 2 (0-3) | 1.5(1-3)[a] |

[a]Kontrol grubuna benzer ($p>0,05$).

### 4.5.9. Kaspaz-3 immünreaktivitesi

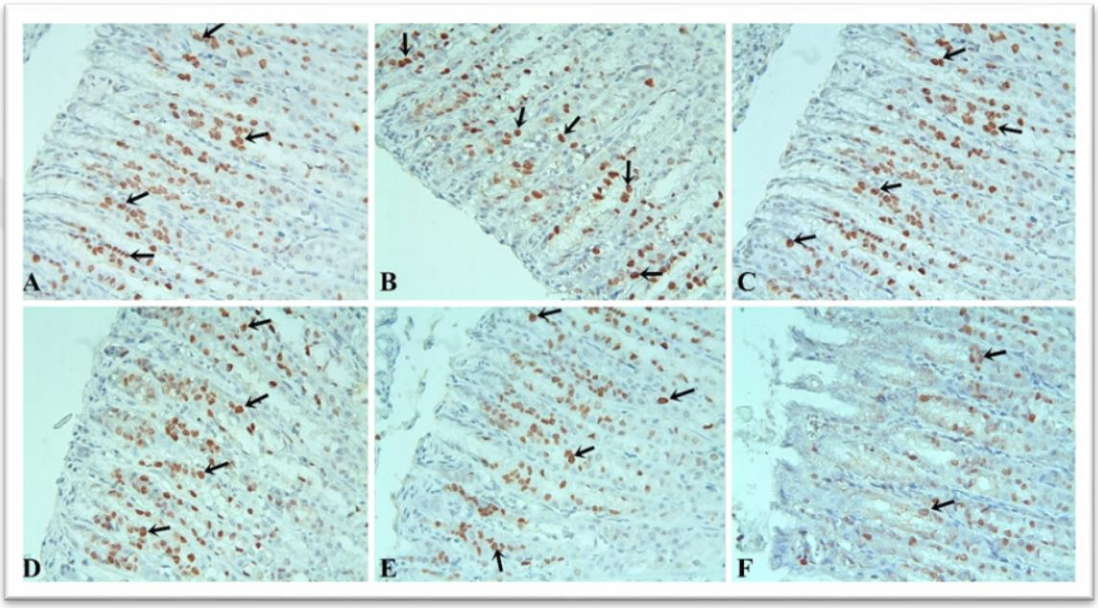
Yüzey ve bez epitel hücrelerinde kaspaz-3 immünreaktivitesi tüm gruplarda belirgin olarak gözlendi (Şekil 4.34.). Kontrol, 1500, 2500, 3000 ve 3500 ppm gruplarında kaspaz-3 immünreaktivitesi istatistiksel olarak benzer bulundu. Diğer yandan, 2000 ppm grubunda immünreaktivite yaygınlığı ve şiddetinin diğer gruplara göre düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Kaspaz-3 immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 4.8'de gösterilmiştir.




**Şekil 4.34:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozada kaspaz-3 pozitif hücreler (oklar). 2000 pm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu izlenmekte. Kaspaz-3 immünohistokimya, x400.

### 4.5.10. PCNA immünreaktivitesi

Yüzey ve bez epitel hücrelerinde PCNA immünreaktivitesi tüm gruplarda belirgin olarak gözlenmiştir (Şekil 4.35.). Kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm gruplarında PCNA immünreaktivitesi istatistiksel olarak benzer bulunmuş olup diğer yandan, 3500 ppm grubunda immünreaktivite yaygınlığı ve şiddetinin diğer gruplara göre düşük düzeyde olduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir. PCNA immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 4.8'de gösterilmiştir.




**Şekil 4.35:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında gastrik mukozada PCNA pozitif hücreler (oklar). 3500 pm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu dikkati çekmekte. PCNA immünohistokimya, x400.

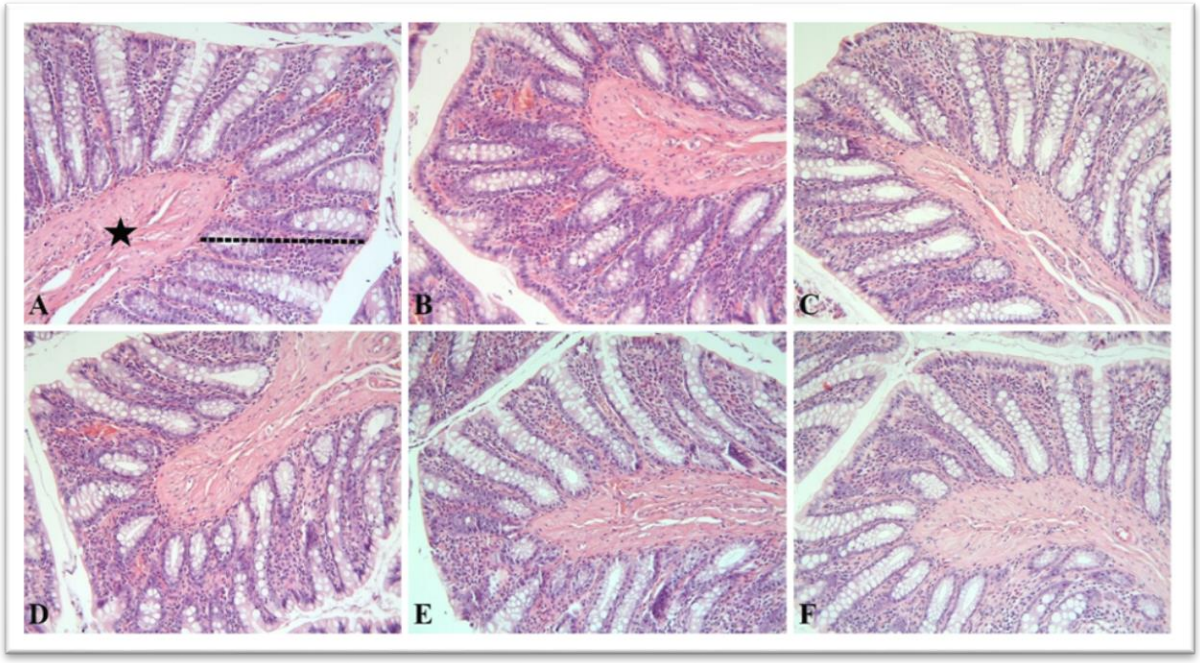
**Tablo 4.8:** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Kaspaz-3 | PCNA |
|---|---|---|
| Kontrol | 8 (3-12) | 6 (2-9) |
| 1500 ppm | 8 (3-12) | 6 (2-9) |
| 2000 ppm | 4 (3-8)[a] | 6 (4-9) |
| 2500 ppm | 6 (3-12) | 6 (2-9) |
| 3000 ppm | 8 (3-12) | 6 (2-9) |
| 3500 ppm | 8 (4-12) | 4 (2-9)[b] |

[a]Kontrol, 1500, 2500, 3000 ve 3500 ppm gruplarına göre düşük ($p<0.05$)
[b]Kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm gruplarına göre düşük ($p<0.005$)

### 4.5.11. Bağırsak Dokusu Histopatolojik Bulguları

Kontrol grubunda kolon duvarı, hafif düzeydeki infiltrasyon ve konjesyon dışında normal histolojik görünümdeydi (Şekil 4.36.). Histopatolojik değerlendirmede 1500, 2000, 2500, 3000 ve 3500 ppm gruplarının tüm parametreler yönünden kontrol grubuna benzer olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.36.). Histopatolojik değerlendirme sonuçları Tablo 4.9'da verilmiştir.




**Şekil 4.36:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında kolon mukozası (kesikli çizgi) ve submukozasının (yıldız) görünümü. HE, x200.

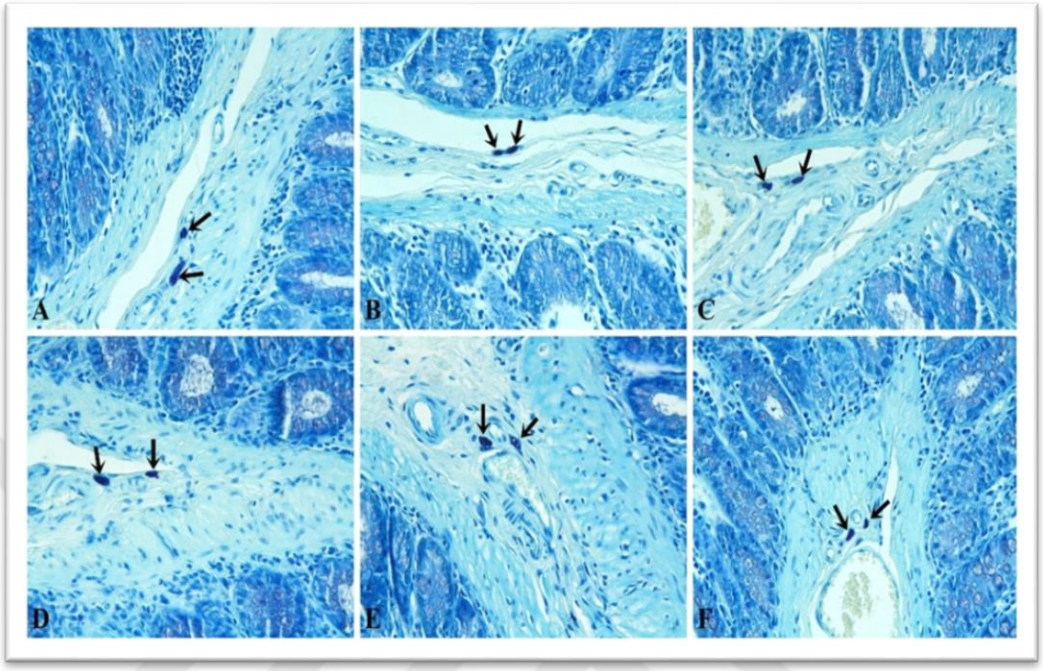
**Tablo 4.9:** Bağırsak dokusu histopatolojik değerlendirme sonuçları [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Epitelyal hasar | İnfiltrasyon | Konjesyon |
|---|---|---|---|
| Kontrol | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 1500 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-1) | 0 (0-2) |
| 2000 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-1) |
| 2500 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |
| 3000 ppm | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 0 (0-1) |
| 3500 ppm | 0 (0-2) | 0 (0-2) | 0 (0-2) |

### 4.5.12. Mast hücresi

Toluidin mavisi boyası uygulanan kesitlerde, mast hücreleri koyu mavi boyanan granülleri ile ayırt edilmiştir (Şekil 4.37.). Mast hücreleri, kolon duvarı boyunca submukoza

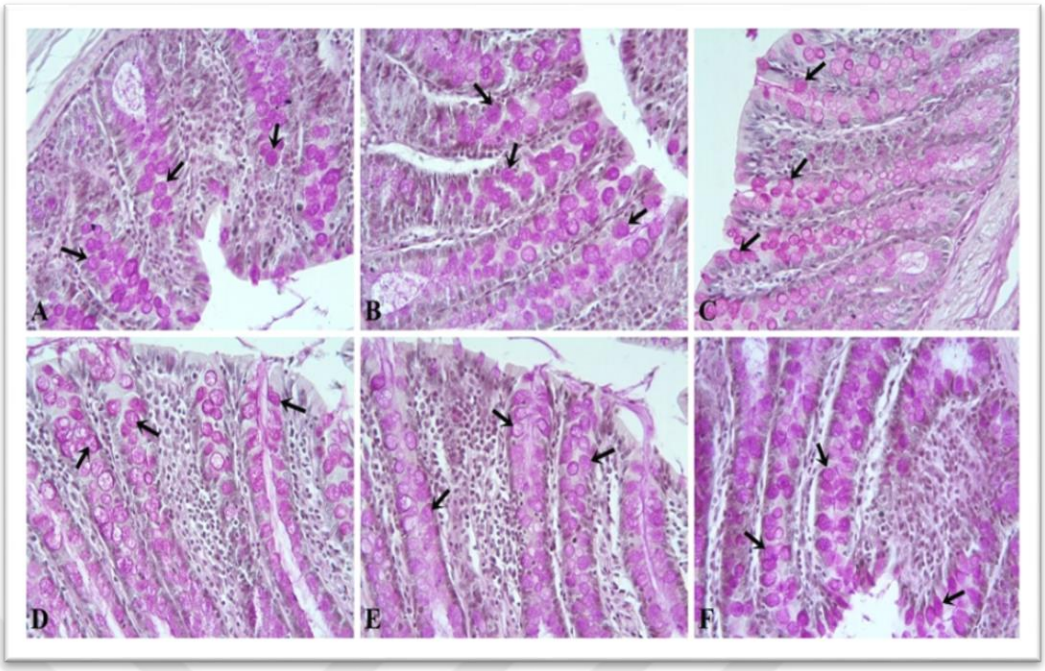
ve müskülaris tabakalarında belirgin olarak gözlenmiştir. Değerlendirmeler sonucunda tüm gruplarda mast hücre yoğunluğunun benzer düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Mast hücre yoğunluğu Tablo 10'da verilmiştir.




**Şekil 4.37:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında submukozal alanda mast hücreleri (oklar). Toluidin mavisi, x400.

### 4.5.13. Goblet hücresi

PAS boyama metoduyla goblet hücrelerinin sitoplazmaları mukus içerikleri nedeniyle pembe boyanmıştır (Şekil 4.38.). Değerlendirmeler sonucunda tüm gruplarda goblet hücre yoğunluğunun istatistiksel olarak benzer olduğu tespit edilmiştir. Goblet hücre yoğunluğu Tablo 10'da verilmiştir.



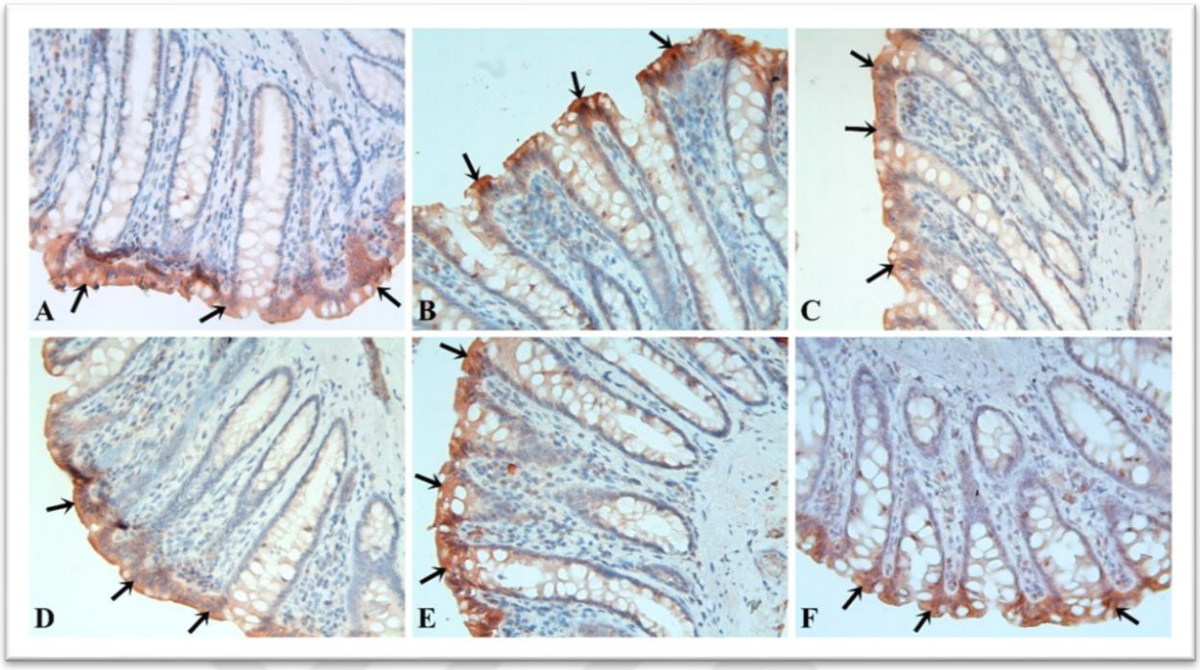

**Şekil 4.38:** Kontrol (A), 1500 pm (B), 2000 pm (C), 2500 pm (D), 3000 pm (E) ve 3500 (F) gruplarında kolon mukozasında goblet hücreleri (oklar). PAS, x400.

**Tablo 4.10:** Mast ve goblet hücresi yoğunluğu [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Mast hücresi | Mukus hücresi |
|---|---|---|
| Kontrol | 1 (0-2) | 2 (1-3) |
| 1500 ppm | 1 (0-2) | 2 (1-3) |
| 2000 ppm | 0 (0-2) | 2 (1-3) |
| 2500 ppm | 1 (0-2) | 2 (1-3) |
| 3000 ppm | 1 (0-2) | 2 (1-3) |
| 3500 ppm | 1 (0-1) | 2 (1-3) |

### 4.5.14. Kaspaz-3 immünreaktivitesi

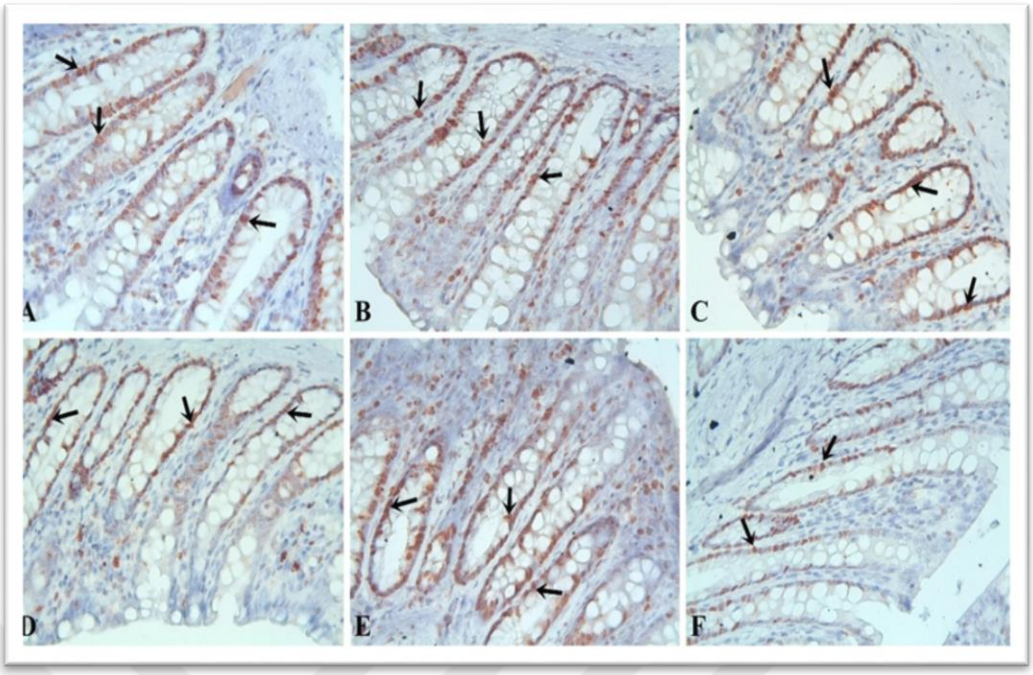
Özellikle yüzey epitel hürelerinde belirgin olarak izlenen kaspaz-3 immünreaktivitesinin tüm gruplarda benzer düzeyde olduğu saptanmıştır (Şekil 4.39.). Kaspaz-3 immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 11'da verilmiştir.




**Şekil 4.39:** Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında kolon mukozasında kaspaz-3 pozitif hücreler (oklar). Kaspaz-3 immünohistokimya, x400

### 4.5.15. PCNA immünreaktivitesi

Bezlerin derinlerinde yerleşik epitel hücrelerinde belirgin şekilde izlenen PCNA immünreaktivitesinin kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 gruplarında benzer düzeyde olduğu saptanmıştır (Şekil 4.40.). 3500 ppm grubunda PCNA pozitif hücre yoğunluğunda belirgin bir azalmanın olduğu ve bu azalmanın diğer tüm deney gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$, Şekil 4.40). PCNA immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 11'da verilmiştir.




**Şekil 4.40**: Kontrol (A), 1500 ppm (B), 2000 ppm (C), 2500 ppm (D), 3000 ppm (E) ve 3500 ppm (F) gruplarında kolon mukozasında PCNA pozitif hücreler (oklar). 3500 ppm grubunda pozitif hücre yoğunluğunun diğer gruplara göre daha düşük olduğu dikkati çekmekte. PCNA immünohistokimya, x400.

**Tablo 11.** Kaspaz-3 ve PCNA immünreaktivitesi [Med (Min-Mak)]

| Gruplar | Kaspaz-3 | PCNA |
|---|---|---|
| Kontrol | 8 (4-12) | 8 (3-12) |
| 1500 ppm | 12 (4-12) | 8.5 (3-12) |
| 2000 ppm | 8 (4-12) | 8 (3-12) |
| 2500 ppm | 8 (4-12) | 9 (3-12) |
| 3000 ppm | 8 (4-12) | 9 (3-12) |
| 3500 ppm | 12 (4-12) | 4 (3-9)[a] |

[a]Kontrol, 1500, 2000, 2500 ve 3000 ppm gruplarına göre düşük ($p<0.005$)

# 5. TARTIŞMA

Kayısı (Prunus armeniaca L.), zengin mineral içeriği, fenolik bileşikler ve organik asitler sayesinde besleyici bir meyve olup, sağlık üzerindeki olumlu etkileriyle tanınır. Bu nedenle birçok diyetin önemli bir bileşenini temsil eder (Fratianni ve diğ., 2018). Dünyanın birçok bölgesinde geniş çapta yetiştirilmesine rağmen, Türkiye, İran, Pakistan, Özbekistan ve İtalya en önemli kayısı üreticilerindendir Türkiye'nin doğusunda yer alan Malatya, uygun iklim ve coğrafi koşulları sayesinde kayısı yetiştiriciliği ve işlenmesi için önemli bir yerdir (Türkyılmaz et al. 2014).

Meyve ve sebzelerin kurutulması, etkili ve düşük maliyetli bir koruma yöntemidir. Kurutma işlemi sırasında serbest suyun uzaklaştırılması, yani su aktivitesinin düşürülmesiyle, meyve ve sebzelerde mikroorganizmaların büyümesi engellenir, böylece bozulmaları önlenir. Mikroorganizmalara olan bu olumsuz etkilerin yanında, kurutma işlemi meyve ve sebzelerin rengini olumsuz etkiler. Çoğu kurutulmuş meyve, depolama ve kurutma süreçlerinde meydana gelen enzimatik ve enzimatik olmayan kararma reaksiyonları yüzünden doğal renklerini kaybeder ve bu durum, tüketiciler için çekici olmayan bir renge yol açar. Taze kayısılar, hızlı olgunlaşma süreci nedeniyle çok kısa bir depolama ömrüne sahiptir. Kayısıların raf ömrünü uzatmak için dondurma ve kurutma gibi çeşitli muhafaza yöntemleri geliştirilmiştir. Bugün kayısıları korumak için en çok tercih edilen muhafaza yöntemlerinden biri kükürtlemedir (Jiménez ve diğ, 2008).

Kurutulmuş kayısılar, genellikle hem kurutma sırasında enzimatik kararmayı engellemek hem de enzimatik olmayan kararma reaksiyonlarından korunmak ve ayrıca kurutma ve depolama sırasında mikrobiyal bozulmayı önlemek amacıyla kükürt dioksit ($SO_2$) ile muamele edilir. Kurutulmuş kayısıların korunmasında kullanılan sülfür hakkında ithalatçı ülkelerin duyarlılığı gün geçtikçe artıyor. Çoğu ülke, Türkiye de dahil olmak üzere, kurutulmuş kayısılar için maksimum 2000 mg $SO_2$/kg sınırını kabul etmektedir (Codex Alimentarius Komisyonu 1989). Türkiye'de 30.06.2013 tarihli Resmi Gazete'de yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre, kuru kayısılarda izin verilen maksimum kükürt miktarı 2000 ppm olarak belirlenmiştir. (Anonim,2015). Ancak, kükürtleme işlemi sırasında kayısının içindeki kükürt miktarı izin verilen seviyenin üzerinde olabilmekte ve yüksek miktarda kükürt hem insan sağlığını tehdit etmekte hem de ihracatta sorunlara neden olmaktadır.

$SO_2$, kayısılar, elma, erik ve içecekler gibi çeşitli meyvelerde antioksidan, antimikrobiyal ajan ve koruyucu olarak kullanılmaktadır (Arslan vd. 2018; Esparza vd. 2020; Zaki vd. 2021). Doğrudan oksijenin giderilmesinin yanı sıra, $SO_2$, hidrojen peroksit ($H_2O_2$) ile reaksiyona girerek ve kinonları fenol formuna indirgeyerek antioksidan olarak işlev görebilir. Ayrıca, $SO_2$, enzimatik ve enzimatik olmayan oksidasyona karşı besinleri ve içecekleri korur. $SO_2$'nin eklenmesi, mineral maddelerin çözünmesine, organik asitlerin çıkarılmasına ve özellikle renk ve lezzetten sorumlu fenolik bileşiklerin çıkarılmasına olumlu yönde etki eder (Esparza vd. 2020). $SO_2$'nin başka bir önemli rolü de asetik ve laktik asit bakterileri ile küf karşıtı antimikrobiyal aktivitesidir, bu da besin ve içeceklerin bozulmasını önler ve mikrobiyolojik stabilizasyonu teşvik eder. Ayrıca, sülfürleme ajanları, kardiyovasküler ilaçlar, antiemetikler, antibiyotikler, anestezikler ve ağrı kesiciler gibi ilaçlarda da bulunmaktadır (Meng vd. 2005; Arslan vd. 2018; Esparza vd. 2020).

$SO_2$, gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan bir koruyucu olmasına rağmen, in vivo olarak hangi doz aralığında kullanımının güvenli olduğu konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Önceki çalışmalar, kükürt dioksitin hayvanlar ve insanlar üzerinde kardiyovasküler hastalıkları tetiklediğini, astım ve kükürt dioksite duyarlı kişilerde alerjik semptomlara yol açtığını göstermektedir (Keng ve diğ., 2017). Ancak, laboratuvar bulgularıyla yapılan birçok çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Kükürtleme içeriğinin toplumun çoğunluğu için tehlike oluşturduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. Bazı kişiler vücut ağırlığı başına 50 mg/kg kükürt miktarına hiç tepki vermezken, diğer bazı kişilerde çok daha az miktar baş ağrısı ve kusma gibi semptomlara neden olabilir (Taylor ve diğ., 1986).

Gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan $SO_2$ miktarının, insan sağlığı üzerindeki olası olumsuz etkileri nedeniyle sınırlı tutulması gerekmektedir (Esparza ve diğ., 2020; Zaki ve diğ. 2021). $SO_2$ vücuda çeşitli yollarla girdikten sonra kolayca hidrasyonla sülfürik asit oluşturabilir, bu da daha sonra bisülfit ve sülfat türevlerine ayrışır. Bu türevler kana veya diğer vücut sıvılarına emilebilir (Meng ve diğ., 2005). Pek çok insan $SO_2$ türevlerine duyarlıdır ve bronkospazm, bradikardi, dermatit, ürtiker, karın ağrısı, mide ağrısı, ishal, hipotansiyon, şok ve astım ataklarında artış, nefes darlığı, cilt döküntüleri ve alerjik reaksiyonlar gibi çeşitli semptomlar gösterebilir (Meng ve Liu, 2007; Esparza ve diğerleri, 2020). Ayrıca, $SO_2$ genellikle bir ortak-mutajen ve ortak-kanserojen olarak kabul edilir (Meng ve Liu, 2007). $SO_2$ ve türevlerinin, DNA hasarı, oksidatif hasar, inflamasyon tepkisi ve organ sistemlerinde kanserojen etki gibi olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (Zaki ve

diğ., 2021, Meng, 2003; Hu ve diğ., 2021;). *İn vitro* çalışmalar, $SO_2$ türevlerinin çeşitli hücreler üzerinde toksik etkiler gösterdiğini, hücresel canlılığı baskıladığını, hücre döngüsünü durdurarak hücre çoğalmasını engellediğini, hücre apoptozunu indüklediğini, inflamasyonla ilişkili sitokin salgısını bozduğunu ve hareketliliği inhibe ettiğini göstermiştir (Qin ve diğ., 2017; Hu ve diğ., 2021). Gıda koruyucu maddeler, mikroorganizmaların büyümesini önlemek ve gıda ve içeceklerin rengini ve lezzetini korumak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu maddelerin aşırı tüketimi sağlık açısından zararlı olabilir (Bensid ve diğ.,2022).

Son çalışmalar, artan serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyonunun birçok hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Ramana ve diğ. , 2016). Oksidatif stres, miyokard enfarktüsü gibi kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, diabetes mellitus, romatoid artrit gibi romatizmal hastalıklar, kanser ve yaşlanma dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Liguori ve diğ., 2018). Serbest radikaller, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip kısa ömürlü, kararsız, düşük molekül ağırlıklı ve son derece güçlü moleküller olarak tanımlanır. Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit radikalleri gibi farklı kimyasal yapılara sahiptir. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller oksijen içeren radikallerdir. Bu radikaller genellikle Reaktif Oksijen Türleri (ROS) olarak adlandırılır (Shrivastava ve diğ., 2019). Vücutta ROS'un neden olduğu hasarı önlemek veya yavaşlatmak için bazı savunma sistemleri geliştirilmiştir. Bu savunma sistemleri antioksidan savunma mekanizmaları olarak bilinir. Oksidatif stres olarak bilinen durum, serbest radikallerin oluşumu ile antioksidan savunma sistemleri arasındaki ciddi dengesizlik sonucunda ortaya çıkar. Bu dengesizlik genellikle doku hasarına yol açar (Belenguar 2020).

Kayısı, Türkiye'nin Malatya ilinde geniş çapta üretilen bir meyvedir (Thompson ve diğ., 2013). Kayısının, kanser dahil çeşitli hastalıklara karşı yararlı özellikleri daha önce bildirilmiştir (Hoshino ve diğ., 2013; Hattori ve diğ., 2013; Ugras ve diğ., 2010; Kurus ve diğ., 2009; Ozturk ve diğ., 2009; Vardi ve diğ., 2013). Flavonoidler ve karotenoidler gibi antioksidanlar içerir (Vardi ve diğ., 2008; Karabulut ve diğ., 2014). Kayısılar genellikle kurutulmuş olarak tüketilir (Yurt ve Celik, 2011). Sülfürün belirli bir limitin üzerinde zararlı olabileceği ve aynı zamanda bir antioksidan olduğu bilinmektedir. Sülfür hem antioksidan ve kemopreventif özellikler gösterebilirken, yüksek miktarlarda toksik etkiler de yaratabilir. (Koksal ve diğ., 2003; Parlakpinar ve diğ., 2009; Yurt ve Celik, 2011; Ermis ve diğ., 2010).

Yaptığımız literatür taramamızda, farklı belirli konsantrasyonlarda kükürtlenmiş kayısı ile beslenen ratlarla ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda ratların karaciğer, mide ve bağırsak dokularında oksidatif stres, antioksidan durumu, biyokimyasal değişiklikler, histopatolojik ve immünohistopatolojik değişiklikler ile kükürtlü kayısının antimikrobiyal ve sitotoksik etkileri incelenmiştir.

Artan araştırmalar, $SO_2$ maruziyetinin reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ile bağlantılı olduğunu ve bunun da karaciğerde oksidatif hasara yol açtığını göstermektedir (Meng Z., 2003). MDA , oksidatif hasarın en iyi göstergesi olup, lipid peroksidasyonun son ürünüdür. $SO_2$'nin oksidasyonu sonucu oluşan ROS, DNA hasarı ve lipid peroksidasyonuna neden olur (Öztürk ve diğ., 2011). $SO_2$ inhalasyonuna maruz bırakılan sıçan eritrositlerinde MDA seviyelerinde belirgin bir artış tespit etmelerine bağlı olarak lipid peroksidasyonun arttığını ve oksidatif hasarın meydana geldiğini göstermişler (Gümüşlü ve diğ., 1998).

Çalışmamızda sıçanların karaciğer dokusunda $SO_2$ miktarının artmasıyla tGSH düzeyinde azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Sonuçlarımızla uyumlu olarak $SO_2$ inhalasyonu sonucu test edilen çeşitli dokularda bunlar arasında karaciğer dokusunda da tGSH seviyelerinde önemli ölçüde azalmaya neden olmuştur (Meng Z., 2003). Çalışmamızla uyumlu Nihal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada besinsel sülfit alımının doza bağlı etkisinin lipid peroksidasyon üzerindeki etkisi üzerine beyin ve retina bölgelerinde tGSH seviyelerinde %25 azalma olduğunu göstermiştir.

Yine, yapılan bir çalışmada sisplatinin karaciğer dokusundaki tGSH miktarını azalttığı gözlemlendi. ROS'un zararlı etkilerini önlemek için, canlı organizmalar hem hücre içinde hem de hücre zarında çeşitli etkili koruma mekanizmaları geliştirirler. Bu mekanizmalar hem radikal üretimini engelleyerek hem de oluşan radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırarak işlev görürler. L-glutamat, L-sistein ve glisin içeren bir tripeptit olan glutatyon, canlı dokulardaki en bilinen antioksidanlardan biridir. Glutatyon, aktif bölgesinde selenyum içeren bir enzim olan glutatyon peroksidaz enzimi ile katalize ederek $H_2O_2$ ve organik peroksitlerle reaksiyona girer, bir antioksidan olarak davranır ve $H_2O_2$'yi hücrelerden uzaklaştırır. Glutatyon, hidrojen peroksidi veya organik oksitleri kimyasal olarak detoksifiye eder ve hücreleri ROS hasarından korur. Yapılan çalışmada, sisplatinin antioksidan mekanizmalar üzerindeki inhibitör etkisini araştırmak için TAS düzeyi ölçülmüş olup test sonuçları, tGSH ve TAS düzeyindeki azalma arasında bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir. Çalışmamızda karaciğer dokusunda GSH ve TAS seviyelerini azaltarak oksidatif stres oluşturduğu tespit edilmiştir.

Bu durumu özetlemek gerekirse, GSH'nin azalması GSH-Px enziminin etkinliğini düşürür. Bu da lipid peroksidasyonuna karşı korumayı azaltır, çünkü GSH-Px lipid peroksitleri ve düşük seviyelerdeki $H_2O_2$'yi etkisiz hale getirir (Öztürk ve diğ., 2011; Kurt ve diğ., 2021).

Çalışmamızda ratların serumlarında karaciğer AST ve ALT enzimlerinin düzeyleri karşılaştırıldığında AST düzeyinde kontrol ve uygulama grupları arasındaki farklılıkların önemli olmadığı tespit edilmiş olup, kükürt düzeyinin artmasına bağlı olarak ALT seviyelerindeki artış karaciğerin metabolizma ve detoksifikasyon işlevlerindeki bozulmalarından kaynaklanan bir tepki olabiliceği değerlendirilmiştir. Kükürt düzeyi artan gruplarda sıçanların plazmasındaki ALT aktivitelerindeki artış, esas olarak bu enzimlerin karaciğer sitozolünden kan dolaşımına sızmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, ALT ve AST seviyeleri karaciğer hastalıklarının varlığını gösteren önemli göstergelerdir, çünkü bu enzimler karaciğerde yüksek miktarlarda bulunur ve hücresel dejenerasyon veya yıkım durumunda kandaki konsantrasyonları artmaktadır (Yurt ve Çelik, 2011).

Çalışmamızın sonuçları, karaciğer TOS seviyelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. TAS seviyelerinde $SO_2$ düzeyine bağlı olarak düşük düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiş olup, çalışmamıza paralel olarak Karabulut ve arkadaşları da yüksek ve düşük düzeyde kükürt içeren kayısıların uzun süreli tüketiminin karaciğer dokusundaki oksidatif stres parametreleri üzerinde yaptıkları çalışmada TOS seviyelerinde anlamlı bir fark olmadığını ayrıca TAS seviyelerinin kükürtlü kayısı ile beslenen grupların daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir ( Otlu ve diğ., 2022).

Çalışmamız, sıçanların karaciğer dokularında $SO_2$ miktarının artmasıyla orantılı olarak tGSH düzeyinde azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Sonuçlarımızla uyumlu olarak Meng Z. ve Bai W. farklı konsantrasyonlarda inhale edilen $SO_2$'nin GSH düzeylerinde %4-24'lük bir azalmaya yol açtığını bildirmektedir (Meng Z. Ve Bai W. 2004., Bozkurt ve diğ., 2020).

Çalışmamız, sıçanların karaciğer dokularında $SO_2$ miktarının artmasıyla orantılı olarak SOD düzeyinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamıza paralel olarak $SO_2$ maruziyetiyle tedavi edilen ve kontrol gruplarındaki farelerin dokuz organında (beyin, akciğer, kalp, karaciğer, mide, bağırsak, dalak, böbrek ve testis) Cu,Zn-SOD aktivitelerini gösterilmiş olup $SO_2$ inhalasyonu, her iki cinsiyette de test edilen tüm organlarda SOD aktivitelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olmuş olup dişi hayvanların akciğer, kalp, karaciğer, bağırsak ve böbrekte SOD aktivitelerinde istatistiksel olarak

anlamlı azalmalar meydana getirmiştir (Meng Z., 2003). $SO_2$ artan gruplarda antioksidan enzim aktivitelerinde önemli bir azalma ve MDA düzeylerinde önemli bir artış gözlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada mide dokusunun MDA düzeyleri kükürt oranı yüksek gruplarda ciddi düzeyde artarken GSH aktivite seviyeleri azalmıştır. Mide dokusuna kükürtdioksit maruziyetinin ROS üretimini artırarak oksidatif hasara neden olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (Li ve diğ., 2018). $SO_2$'ye yanıt olarak GSH aktivitesindeki azalma, serbest radikallere karşı korumayı ve lipid peroksidasyonunu azaltabilir. Yapılan bir diğer çalışmada yüksek dozlarda kükürtdioksit maruziyeti, hücresel düzeyde önemli derecede lipit peroksidasyonuna neden olarak dokularda geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabildiği ve bununda literatürle uyumlu olduğu görülmektedir (Meng ve diğ., 2003).

Yapılan bir başka çalışmada ratlarda indometasin ile indüklenen mide mukozası hasarının patogenezinde lipid peroksidasyon artışının GSH aktivitesinde azalmaya neden olduğunu rapor etmişlerdir (T.Yoshikawa ve diğ.,1993). Çalışmamızda bulgularımızla uyumlu olarak gastrit ve mide kanseri hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında kan MDA ve GSH düzeylerine bakılmış; düşen GSH seviyelerini dolaylı olarak artan lipid peroksidasyonun bir göstergesi olan artmış MDA düzeylerine bağlamışlardır. (Güven ve diğ., 2020).

Çalışmamızda, (2500-3500) ppm arası gruplarda CAT ve SOD seviyelerindeki artış kaynaklanan toksik etkiyi tolere etmek için antiokidan savunma mekanizmaları yükselmiştir. Yüksek sülfür içeriği, oksidatif stresin artmasına bağlı olarak MDA seviyesini artırmıştır. Çalışmamıza paralel mide dokusunda SOD aktivitesindeki artış süperoksit radikalinin aşırı üretiminden dolayı bu enzimin sentezini aktive etmiş olabilir. SOD aktivitesine de baktığımızda kontrol grubuna göre diğer grupların SOD aktivitesinin arttığı tespit edilmiş olup artan süperoksit radikalleri, SOD aktivitesinin yükselmesine yol açar ve bu da süperoksiti hidrojen peroksite dönüştürür. Oluşan $H_2O_2$ ise GSH ve GSH-Px tarafından elimine edilmektedir (Fridovich I. 1995, Meister A. 1983 ve Yagi K. 1982).

Yapılan bir çalışmada hidrojen peroksitin detoksifikasyonu için de CAT aktivitesi artar. Mide dokusunda CAT seviyeleri 2500-3500 ppm grupları arasında kontrol grubuna göre artmasının istatiksel açıdan önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. CAT enzimi, hücreleri oksidatif hasarlara karşı koruyan ve $H_2O_2$'i su ve moleküler oksijene dönüştüren bir enzimdir (Nordberg ve Arner, 2001; Aebi, 1984). CAT aktivitesi, hücresel hidrojen peroksit konsantrasyonu ile yakından ilişkilidir. Hidrojen peroksit, CAT ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri sonucunda ortamdan uzaklaştırılır. CAT, hidrojen

peroksitin yüksek konsantrasyonlarda parçalanmasında rol oynarken, GSH-Px düşük hidrojen peroksit konsantrasyonlarında daha etkilidir (Miller ve Baehner, 1990). Hidrojen peroksitin yüksek konsantrasyonlarında CAT enzimi oldukça aktiftir (Clemens ve Waller, 1987). CAT enziminin yüksek bir Km değerine sahip olması, düşük hücresel $H_2O_2$ konsantrasyonlarında bu radikalin etkin bir şekilde uzaklaştırılmasını engelleyebilir (Ahmad, 1995; Fornazier ve diğ., 2002; Felton ve Duffey, 1992). Süperoksit dismutaz (SOD) enzimi faaliyeti sonucunda oluşan toksik hidrojen peroksit ($H_2O_2$), CAT enzimi etkisiyle su ve oksijene dönüştürülmektedir (Duthie ve diğ., 1989). CAT, $H_2O_2$'nin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu ortamlarda etkin temizleme sağlar (Halliwel ve Gutteridge, 1990). CAT enzim düzeylerindeki artış, serbest radikal oluşumuna karşı adaptasyonun bir sonucu olarak kabül edilir (Samashekaraiah ve diğ., 1992). Savunma mekanizmaları, serbest radikal üretim hızına karşı yetersiz kaldığında serbest radikallerin zararlı etkisi görülür. SOD, CAT ve GSH-Px serbest radikal birikimini önleyen başlıca enzimler olarak bilinir. SOD, süperoksit radikalini ($O_2^-$), CAT ve GSH-Px ise $H_2O_2$'yi metabolize ederler (Basaga, 1990).

Bu sebeple, çalışmamızda gözlenen CAT aktivitesindeki artışın, antioksidan sistemlerin oksidatif stres karşısında adaptasyonu olarak yorumlanabileceği düşünülmektedir.

$SO_2$ maruziyetinin reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ile ilişkili olduğu ve bunun oksidatif hasara yol açtığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır (Meng ve Bai 2004). $SO_2$'nün oksidasyonuyla oluşan ROS, DNA hasarı ve lipid peroksidasyonu gibi reaksiyonları tetikler (Ozturk ve diğ., 2011). Lipidlerin oksidatif yıkımı, hücresel zarar ve oksidatif stresle sonuçlanır (Rengaraj ve diğ., 2015). ROS miktarı arttığında ve antioksidan savunma mekanizmaları azaldığında, hücreler oksidatif strese maruz kalır.

Çalışmamızın bulguları, yüksek $SO_2$ ile beslenen kayısı grubunun bağırsak dokusunda lipid peroksidasyon seviyelerinin arttığını, tGSH, CAT ve SOD aktivitelerinde anlamlı değişiklikler olduğunu göstermektedir. Lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA), oksidatif hasarın bir göstergesi olarak kabul edilir. Sonuçlarımız, 3500 ppm grubundaki bağırsak dokusunda artan MDA içeriğinin, belirli bir düzeyde lipid peroksidasyonu ve oksidatif strese işaret ettiğini açıkça göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarıyla tutarlı olarak, yapılmış önceki çalışmalarda $SO_2$ inhalasyonunun çeşitli dokular üzerinde oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir (Meng 2003; Meng ve Zhang 2001, 2003; Meng ve Bai 2004).

Çalışmamızda, 3500 ppm grubunda bağırsak dokusunda ölçülen GSH seviyesindeki artış oksidatif stres durumuna karşı koyma mekanizmasında antioksidan koruma sağlayabileceğini göstermiştir. Ayrıca hücresel antioksidan savunma sistemini olumsuz etkileyerek radikallerin ortadan kaldırılma mekanizmasını sekteye uğratmış ve doymamış yağ asitlerine saldırarak lipid peroksidasyonunu hızlandırmış olabileceği düşünülmektedir. Katalaz ve SOD enzim aktivitelerindeki azalma da bunu destekler niteliktedir.

Çalışamamıza paralel olarak, azoksimetan (AOM) uygulanmış ratlarda telomeraz aktivitesi ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amacıyla, güneşte kurutulmuş veya kükürt fumigasyonu yapılmış kayısıların diyet takviyelerinin karşılaştırılmasında AOM grubunda, kükürt fumigasyonu yapılmış kayısının, güneşte kurutulmuş kayısıya kıyasla GSH seviyesini artırmada daha etkili olduğunu göstermiş olup; bu durumu, kükürt fumigasyonu yapılmış kayısıda olası kükürt kalıntılarına bağlamışlardır. Hücreler içinde milimolar konsantrasyonlarda bulunan glutatyon (GSH), ROS'u nötralize etmek için ilk savunma hattı olarak görev yapar (Karabulut ve diğ.,2014).

Bağırsak dokusunda SOD ve CAT değerleri 2000 ppm grubunda kontrol grubundan yüksek olması bu dozun antioksidan sistemi açısından maksimum aktivite gösterdiğini açıklar. 2000 ppm'den sonraki konsantrasyonlar, hücrelerde ve dokularda toksik etki yaratarak CAT ve SOD aktivitelerinin düşmesine neden olabilir. Sonuçlarımızla uyumlu olarak farklı konsantrasyonlarda inhale edilen $SO_2$'nin ratların bağırsaklarında SOD aktivitelerinde azalmaya yol açtığını bildirmektedir ( Meng Z., 2003). Yapılan bir çalışmada kayısı kükürtleme işçilerinin yüksek $SO_2$ maruziyetine bağlı olarak serumlarındaki GSH-Px, SOD ve CAT aktivite düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunduğu tespit edilmiş olup oksidatif stresin arttığı ve antioksidan savunma sistemlerinin baskılanmasıyla açıklanmaktadır (Gökırmak ve diğ., 2003).

Çalışmamızda bağırsak dokusu CAT aktivitesinde kontrol grubu diğer gruplarla kıyaslandığında aşırı yükselme ve düşme görülmemiştir. $SO_2$ grubundaki katalaz (CAT) aktivitelerinin normal değerleri beklenmedik değildir. Bu enzim genellikle acil durumlarda hidrojen peroksit seviyelerini düzenlemek için devreye girer. Bu düzenleme genellikle glutatyon peroksidaz (GSH-Px) sistemi tarafından sağlanır. CAT verilerimiz, deneysel grupta gözlemlenen süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesindeki azalmayla da uyumludur. Fizyolojik koşullarda, insan eritrositlerinde hidrojen peroksitin parçalanmasında GSH-Px, CAT'tan daha önemli bir rol oynar. Ancak, CAT'ın rolü yalnızca hidrojen peroksit seviyelerinin yüksek olduğu durumlarda daha belirgin hale gelir (Gümüşlü ve diğ., 1998).

Kükürdün belirli bir seviyenin üzerinde zararlı olabileceği ve aynı zamanda antioksidan özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Ermiş ve diğ., 2010; Köksal ve diğ., 2003; Parlakpınar ve diğ., 2009; Yurt ve Çelik, 2011). Bu durum, kükürdün paradoksal doğasını ortaya koyar.

Hayvanların dokularında yapılan histolojik incelemeler sonucunda farklı oranlarda kükürt içeren kayısılı yemle beslenen deney hayvanlarında biyokimyasal parametreler yönünden belirgin farklılıklar göstermesine rağmen histolojik açıdan incelemelerin sonuçları aynı tabloyu yansıtmamaktadır.

Karaciğer dokusunda apoptotik hücre yoğunluğunun 3500 ppm grubunda diğer gruplarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde artmasıydı. Bizim verilerimizle uyumlu olarak Zhao ve diğ., kükürt dioksit inhalasyonundan sonra sıçanların akciğerlerinde kaspaz-3 ekspresyonunun arttığını rapor etmiştir. Üretilen aşırı ROS karaciğerde hücresel lipidlerin, DNA'nın ve proteinlerin peroksidasyonunu artırır, hepatositlerdeki enerjik, solunum ve rejeneratif yolları etkileyerek hepatosellüler hasara yol açmaktadır (Thapoliya ve diğ., 2014). ROS'ların neden olduğu lipid peroksidasyonu apoptozda da önemli bir rol oynar. Lipid peroksidasyonunun ürünleri, apoptoz için sinyallemeyi indükleyen membran reseptörleri ve transkripsiyon faktörleriyle etkileşime girerek ekstrinsik, mitokondriye özgü bir iç membran fosfolipidi olan kardiyolipin peroksidasyonuna yol açarak da intrinsik sinyal yollarının aktivasyonunu uyarabilir (Zhang ve diğ., 2017).

Mide dokusu histopatolojisi değerlendirmesi sonucuna göre Mast hücreleri, mide duvarı boyunca submukoza ve müskülaris tabakalarında belirgin olarak gözlemlenmiştir. Tüm gruplarda mast hücre yoğunluğunun benzer düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, kükürt seviyelerinin mast hücre yoğunluğunda belirgin bir değişikliğe yol açmadığını göstermektedir. 3500 ppm grubundaki mukus hücre yoğunluğu, diğer gruplara göre düşük bulunmuştur Bu da yüksek kükürt konsantrasyonunun mukus hücre yoğunluğunu azalttığını göstermektedir. Kaspaz-3 immünreaktivitesi, 2000 ppm grubunda immünreaktivite yaygınlığı ve şiddeti diğer gruplara göre düşük olup, bu bulgu, belirli bir kükürt seviyesinin apoptoz (programlanmış hücre ölümü) ile ilişkili kaspaz-3 aktivitesini azaltabileceğini göstermektedir. 3500 ppm grubunda ise PCNA (proliferating cell nuclear antigen) immünreaktivitesi yaygınlığı ve şiddeti diğer gruplara göre düşük olup, bu durum yüksek kükürt konsantrasyonlarının hücre proliferasyonunu azaltabileceğini göstermektedir.

Yapılan değerlendirmeler, farklı kükürt seviyeleri ile beslenen ratların mide dokusunda çeşitli histopatolojik değişiklikler olduğunu göstermektedir. Özellikle yüksek

kükürt seviyeleri (3500 ppm), mukus hücre yoğunluğunu azaltmakta ve hücre proliferasyonunu etkilemektedir. Bununla birlikte, kaspaz-3 immünreaktivitesindeki değişiklikler, belirli bir kükürt seviyesinin apoptoz sürecini azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, yüksek kükürt maruziyetinin mide dokusu üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini ve hücresel yapıyı bozabileceğini göstermektedir.

Bağırsak dokusunda yapılan incelemelerde 3500 ppm grubunda PCNA pozitif hücre yoğunluğunda belirgin bir azalmanın olduğu ve bu, yüksek düzeyde kükürt maruziyetinin hücre proliferasyonunu inhibe edebileceğini düşündürmektedir Bu sonuçlar, kükürt maruziyetinin belirli bir seviyeden sonra bağırsak dokusunda hücresel proliferasyon üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini ve bu etkinin histolojik düzeyde belirgin olduğunu göstermektedir. Ancak, mast hücreleri ve goblet hücreleri gibi belirli hücre tiplerinde bu etkinin gözlenmemesi, kükürt maruziyetinin spesifik hücre tiplerine yönelik farklı etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir (Yıldız ve diğ.,2023).

İlginç bir şekilde, gözlenen histolojik değişiklikler ölçülen biyokimyasal parametrelerle uyumlu değildi. Bu uyumsuzluk, hücrelerdeki biyokimyasal parametrelerin hızla değişebilmesi ve hücrelerin akut artışlara yanıt olarak mevcut koşullara adapte olabilmesi ile açıklanabilir. Buna karşın, morfolojik değişiklikler genellikle gözle görülür hale gelmek için daha uzun bir süreye ihtiyaç duyar. Önemli olan nokta, biyokimyasal parametrelerin genellikle anlık koşullara hızlı bir şekilde yanıt verebilmesine karşın, histolojik değişikliklerin belirgin hale gelmesi için daha uzun süre veya çevresel faktörlere sürekli maruz kalmanın gerekebileceğidir. Bu farklılık, biyolojik çalışmalarda biyokimyasal ve histolojik yanıtlar arasındaki karmaşık etkileşimi vurgular.

Bu tez çalışmamızda, Malatya'da en çok yetiştirilen kurutulan Hacihaliloglu kayısı çeşidinin farklı oranda kükürtlenmesi, kükürt düzeylerinin belirlenmesi, hazırlanan ekstraktlardan antimikrobiyal analizler ve sitotoksik özelliklerinin ölçülmesi ve ayrıca kükürtlü kayısı ile beslenmenin in vivo deneyler ile gastrointestinal sistem, (mide,bağırsak ve karaciğer), açısından etkilerini araştırdık. Elde edilen veriler neticesinde Malatya yöresine ait Hacıhaliloğlu kayısılarına uygulanan 1500 ile 2000 ppm arasındaki kükürt miktarının anlamlı biyokimyasal ve histopatolojik değişikliklere neden olmadığını, ancak daha yüksek kükürt konsantrasyonlarının (özellikle 3500 ppm) sıçan mide, bağırsak ve karaciğer dokularında yapısal ve biyokimyasal değişikliklere yol açtığını tespit edilmiştir. Detaylandırmak gerekirse, besin yoluyla alınan yüksek doz $SO_2$'nin oksidatif stres parametrelerini önemli ölçüde değiştirdiği, 2000 ppm'in üzerindeki miktarlarda, hepatosit

hücre apoptozunu tetiklediği, ve bu nedenle sıçan karaciğer, mide ve bağırsak dokularında histopatolojik hasara yol açtığı gösterilmiştir. Çalışmamızda gözlemlenen yüksek kükürt maruziyetinin sıçanların gastrointestinal sistem üzerindeki olumsuz etkisi, insanların bu maddenin olası zararlı etkileri konusunda endişe duymasına neden olmuş ve yüksek doz $SO_2$'nin ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek bir risk faktörü olduğu tezini güçlendirmiştir. Gıdalara ve içeceklere eklenen sülfürlerin tüketimi sonucu insanların bu maddeye maruz kaldığı göz önüne alındığında, tüketicilerin $SO_2$ içerebilecek gıda maddelerinin aşırı tüketiminden kaçınmaları gerekmektedir. Ayrıca, gıdalarda güvenli üst limit olarak kabul edilen 2000 ppm/kg $SO_2$ uygulaması için standart yöntemler geliştirilmesi ve izleme sistemlerinin uygulanması gereklidir. Fakat farklı oranlarda kükürt düzeyi içeren kayısı ile yapılan *in vitro* antimikrobiyal ve sitotoksite çalışmalarında; antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda $SO_2$'nin antimikrobiyal etkinliğinin oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kayısıların L929 fibroblast hücre hattı üzerindeki sitotoksik aktivite testi ilk defa bu tez kapsamında çalışılmıştır. Kayısı ekstraktlarının hücre hattında belirgin sitotoksik aktiviteye sahip olmadığı gözlemlenmiştir. Bu bilgiler Malatya yöresine özgü Hacıhaliloğlu kayısısının sağlık üzerindeki etkilerini anlamak adına önemli bir adım olmuştur. Ancak, gıda güvenliği açısından, tüketicilerin $SO_2$ içeren gıdaları aşırı tüketimden kaçınmaları önemlidir. Gelecekteki çalışmalar, belirli kükürt düzeylerinin insan sağlığı üzerindeki uzun dönem etkilerini daha iyi anlamak için gereklidir. Bu çalışmaların sonuçları, kayısıda güvenli kükürt düzeylerinin belirlenmesi ve yönetilmesi için temel oluşturacaktır.

## KAYNAKLAR


**Aebi, H. E. (1983).** Methods of Enzymatic Analysis, HU Bergmeyer, ed. VCH, Weinheim, West Germany, 3, 273.

**Akbulut, M. (2001).** Kayısı ve zerdali meyvelerinde fenolik madde içerikleri ve bazı proseslerde görülen değişimler üzerine bir araştırma.

**Akin, E. B., Karabulut, I., & Topcu, A. (2008).** Some compositional properties of main Malatya apricot (Prunus armeniaca L.) varieties. *Food chemistry*, *107*(2), 939-948.

**Akin, E. B., Karabulut, I., & Topcu, A. (2008).** Some compositional properties of main Malatya apricot (Prunus armeniaca L.) varieties. Food chemistry, 107(2), 939-948.

**Akin, E. B., Karabulut, I., & Topcu, A. (2008).** Some compositional properties of main Malatya apricot (Prunus armeniaca L.) varieties. Food chemistry, 107(2), 939-948.

**Alajil, O., Sagar, V. R., Kaur, C., Rudra, S. G., Sharma, R. R., Kaushik, R., ... & Mekhemar, M. (2021).** Nutritional and phytochemical traits of apricots (Prunus armeniaca L.) for application in nutraceutical and health industry. *Foods*, *10*(6), 1344.

**Ali, S., Masud, T., & Abbasi, K. S. (2011).** Physico-chemical characteristics of apricot (Prunus armeniaca L.) grown in Northern Areas of Pakistan. Scientia Horticulturae, 130(2), 386-392.

**Ali, S., Masud, T., & Abbasi, K. S. (2011).** Physico-chemical characteristics of apricot (Prunus armeniaca L.) grown in Northern Areas of Pakistan. Scientia Horticulturae, 130(2), 386-392.

**Aller, R., de Luis, D. A., Izaola, O., La Calle, F., del Olmo, L., Fernandez, L., ... & Hernandez, J. G. (2004).** Effect of soluble fiber intake in lipid and glucose leves in healthy subjects: a randomized clinical trial. Diabetes Research and Clinical Practice, 65(1), 7-11.

**Al-Soufi, M. H., Alshwyeh, H. A., Alqahtani, H., Al-Zuwaid, S. K., Al-Ahmed, F. O., Al-Abdulaziz, F. T., ... & Mediani, A. (2022).** A review with updated perspectives on nutritional and therapeutic benefits of apricot and the industrial application of its underutilized parts. Molecules, 27(15), 5016.

**Altıner, A., Atalay, H., & Bilal, T. (2018).** Serbest radikaller ve stres ile ilişkisi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1), 51-55.

**Altinoz, E., Turkoz, Y., & Vardi, N. (2015).** The protective effect of N-acetylcysteine against acrylamide toxicity in liver and small and large intestine tissues. Bratislavske lekarske listy, 116(4), 252-258.

**Angulo, P. (2002).** Nonalcoholic fatty liver disease. New England Journal of Medicine, 346(16), 1221-1231.

**Asma B.M. 2011.** Her Yönüyle Kayısı, Uyum Ajans Ankara

**Asma B.M., Birhanlı O., (2004).** Mişmiş. Evin Matbaası, Malatya.

**Asma, B. M. (2000).** Kayısı Yetiştiriciliği, Evin Matbaası.

**Asma, B. M., Gültek, A., Kan, T., & Birhanlı, O. (2005).** Kayısıda kükürt sorunu. Baskı. Malatya, ÖzGayret Ofset, 59.

**Bassi, D., Bartolozzi, F., & Muzzi, E. (1996).** Patterns and heritability of carboxylic acids and soluble sugars in fruits of apricot (Prunus armeniaca L.). Plant breeding, 115(1), 67-70.

**Berger, M. M. (2005).** Can oxidative damage be treated nutritionally?. Clinical nutrition, 24(2), 172-183.

**Borek, C. (2004).** Dietary antioxidants and human cancer. Integrative cancer therapies, 3(4), 333-341.

**Boyer, J., & Liu, R. H. (2004).** Apple phytochemicals and their health benefits. Nutrition journal, 3, 1-15.

**Bradford, M. M. (1976).** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical biochemistry, 72(1-2), 248-254.

**Johnson, I., & Williamson, G. (Eds.). (2003).** Phytochemical functional foods. CRC press.

**Broekmans, W. M., Klöpping-Ketelaars, I. A., Schuurman, C. R., Verhagen, H., van den Berg, H., Kok, F. J., & van Poppel, G. (2000).** Fruits and vegetables increase plasma carotenoids and vitamins and decrease homocysteine in humans. The Journal of nutrition, 130(6), 1578-1583.

**Cassiem, W., & de Kock, M. (2019).** The anti-proliferative effect of apricot and peach kernel extracts on human colon cancer cells in vitro. BMC complementary and alternative medicine, 19, 1-12.

**Chang, S. K., Alasalvar, C., & Shahidi, F. (2019).** Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects–A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *59*(10), 1580-1604.

**Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A. O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A. F., Modu, B., ... & Sharifi-Rad, J. (2023).** Oxidative stress, free radicals and antioxidants: Potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. Frontiers in chemistry, 11, 1158198.

**Demirci-Cekic, S., Özkan, G., Avan, A. N., Uzunboy, S., Çapanoğlu, E., & Apak, R. (2022).** Biomarkers of oxidative stress and antioxidant defense. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 209, 114477.

**Dragovic-Uzelac, V., Levaj, B., Mrkic, V., Bursac, D., & Boras, M. (2007).** The content of polyphenols and carotenoids in three apricot cultivars depending on stage of maturity and geographical region. Food chemistry, 102(3), 966-975.

**Dündar, Y., & Aslan, R. (1999).** Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. İnsizyon Cerrahi Tıp Bil Derg, 2(2), 134-142.

**EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS). (2016).** Scientific Opinion on the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) as food additives. Efsa Journal, 14(4), 4438.

**Enomoto, S., Yanaoka, K., Utsunomiya, H., Niwa, T., Inada, K., Deguchi, H., ... & Ichinose, M. (2010).** Inhibitory effects of Japanese apricot (Prunus mume Siebold et Zucc.; Ume) on Helicobacter pylori-related chronic gastritis. European Journal of Clinical Nutrition, 64(7), 714-719.

**Erdemli, M. E., Doğan, Z., Çiğremiş, Y., Akgöz, M., Altınöz, E., Gecer, M., & Türköz, Y. (2015).** Amelioration of subchronic acrylamide toxicity in large intestine of rats byorganic dried apricot intake. Turkish Journal of Biology, 39(6), 872-878.

**Erdogan-Orhan, I., & Kartal, M. (2011).** Insights into research on phytochemistry and biological activities of Prunus armeniaca *L.(apricot)*. Food research international, 44(5), 1238-1243.

**Ermis, H., Gokirmak, M., Yildirim, Z., Yologlu, S., & Ankaralı, H. (2010).** Exposure to $SO_2$ does not have a chronic effect on pulmonary functions of apricot workers. Inhalation toxicology, 22(3), 219-223.

**Ermiş H. (2004).** Kayısı Kükürtleme İşinde Çalışan İşçilerde Sülfür Dioksit Gazına Maruziyetin Bronş Hiperaktivitesi Üzerine Etkisi. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi,

**Ekici, L., & Sağdıç, O. (2008).** Serbest radikaller ve antioksidan gıdalarla inhibisyonu. Gıda, 33(5), 251-260..

**Fatima, T., Bashir, O., Gani, G., Bhat, T., & Jan, N. (2018).** Nutritional and health benefits of apricots. International Journal of Unani and Integrative Medicine, 2(2), 5-9.

**Fratianni, F., Ombra, M. N., d'Acierno, A., Cipriano, L., & Nazzaro, F. (2018).** Apricots: Biochemistry and functional properties. Current Opinion in Food Science, 19, 23-29.

**Freedman, B. J. (1980).** Sulphur dioxide in foods and beverages: its use as a preservative and its effect on asthma. British journal of diseases of the chest, 74, 128-134.

**Garcia-Viguera, C., Bridle, P., Ferreres, F., & Tomas-Barberan, F. A. (1994).** Influence of variety, maturity and processing on phenolic compounds of apricot juices and jams. Zeitschrift für Lebensmitteluntersuchung und-Forschung A, 199(6), 433-436.

**Gardner, P. T., White, T. A., McPhail, D. B., & Duthie, G. G. (2000).** The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. Food chemistry, 68(4), 471-474.

**Giovannucci, E. (1999).** Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. Journal of the national cancer institute, 91(4), 317-331.

**Gokirmak, M., Yildirim, Z., Hasanoglu, H. C., Koksal, N., & Mehmet, N. (2003).** The role of oxidative stress in bronchoconstriction due to occupational sulfur dioxide exposure. Clinica chimica acta, 331(1-2), 119-126.

**Gokirmak, M., Yildirim, Z., Hasanoglu, H. C., Koksal, N., & Mehmet, N. (2003).** The role of oxidative stress in bronchoconstriction due to occupational sulfur dioxide exposure. Clinica chimica acta, 331(1-2), 119-126.

**Gökçe, K. (1966).** Malatya kayısılarının kükürtlenmeleri üzerine teknik çalışmalar. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, 87.

**Gümüslü, S., Akbas, H., Alıcıgüzel, Y., Agar, A., Küçükatay, V., & Yargicoglu, P (1998).** Effects of sulfur dioxide inhalation on antioxidant enzyme activities in rat erythrocytes. Industrial health, 36(1), 70-73.

**Gyurova, D. K., & Enikova, R. K. (2014).** Dried fruits–brief characteristics of their nutritional values. Author's own data for dietary fibers content. Journal of Food and Nutrition Sciences, 2(4), 105-109.

**Hacıseferoğulları, H., Gezer, I., Özcan, M. M., & MuratAsma, B. (2007).** Post-harvest chemical and physical–mechanical properties of some apricot varieties cultivated in Turkey. Journal of Food Engineering, 79(1), 364-373.

**Halliwell, B., & Aruoma, O. I. (1991).** DNA damage by oxygen-derived species Its mechanism and measurement in mammalian systems. FEBS letters, 281(1-2), 9-19.

**Hasib, A., Jaouad, A., Mahrouz, M., & Khouili, M. (2002).** HPLC determination of organic acids in Moroccan apricot determinación por hplc de ácidos orgánicos en albaricoque marroquí determinación por hplc de ácidos orgánicos en albaricoque marroquí. CYTA-Journal of Food, 3(4), 207-211.

**He, Y. T., Liu, D. W., Ding, L. Y., Li, Q., & Xiao, Y. H. (2004).** Therapeutic effects and molecular mechanisms of anti-fibrosis herbs and selenium on rats with hepatic fibrosis. World Journal of Gastroenterology, 10(5), 703.

**Hinds, T. S., West, W. L., & Knight, E. M. (1997).** Carotenoids and retinoids: a review of research, clinical, and public health applications. The Journal of Clinical Pharmacology, 37(7), 551-558.

**Hodgson, J. M., & Croft, K. D. (2006).** Dietary flavonoids: effects on endothelial function and blood pressure. Journal of the Science of Food and Agriculture, 86(15), 2492-2498.

**Howlett, J. (2008).** Functional foods: from science to health and claims (pp. 36-pp).

**Ishaq, S., Rathore, H. A., Majeed, S., Awan, S., & Zulfiqar-Ali-Shah, S. (2009).** The studies on the physico-chemical and organoleptic characteristics of apricot (Prunus armeniaca L.) produced in Rawalakot, Azad Jammu and Kashmir during storage. Pakistan journal of Nutrition, 8(6), 856-860.

**Ismail, F. W., & Hamid, S. (2004).** Hepatic steatosis and hepatitis C.

**Jaafar, H. J. (2021).** Effects of apricot and apricot kernels on human health and nutrition: a review of recent human research. Technium BioChemMed, 2(2), 139-162.

**Janssen, K. P. L. T. M., Mensink, R. P., Cox, F. J., Harryvan, J. L., Hovenier, R., Hollman, P. C., & Katan, M. B. (1998).** Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an in vitro and a dietary supplement study. The American journal of clinical nutrition, 67(2), 255-262.

**Jones, R. N. (1999).** Disk diffusion susceptibility test development for the new glycylcycline, GAR-936. Diagnostic microbiology and infectious disease, 35(3), 249-252.

**Kalyoncu, I. H., Akbulut, M., & Coklar, H. (2009).** Antioxidant capacity, total phenolics and some chemical properties of semi-matured apricot cultivars grown in Malatya, Turkey.

**Kan, T., & Bostan, S. Z. (2010).** Changes of contents of polyphenols and vitamin a of organic and conventional fresh and dried apricot cultivars (Prunus armeniaca L.). World Journal of Agricultural Sciences, 6(2), 120-126.

**Kan, T., Gundogdu, M., Ercisli, S., Muradoglu, F., Celik, F., Gecer, M. K., ... & Zia-Ul-Haq, M. (2014).** Phenolic compounds and vitamins in wild and cultivated apricot (Prunus armeniaca L.) fruits grown in irrigated and dry farming conditions. Biological Research, 47, 1-6.

**Karabulut, A. B., Karadag, N., Gurocak, S., Kiran, T., Tuzcu, M., & Sahin, K. (2014).** Apricot attenuates oxidative stress and modulates of Bax, Bcl-2, caspases, NFκ-B, AP-1, CREB expression of rats bearing DMBA-induced liver damage and treated with a combination of radiotherapy. Food and chemical toxicology, 70, 128-133.

**Karabulut, A. B., Özgör, D., Gürocak, S., Karadag, N., Otlu, O., & Colak, C. (2014).** Comparision between the effects of dietary suplements of sun dried or sulfur fumigated apricots on the telomerase activity and oxidatıve stress parameters in azoxymethane administered rats. Int. J. Nutr. Metab, 6, 50-55.

**Karabulut, H., & Gülay, M. Ş. (2016**). Antioksidanlar. Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University, 1(1), 65-76.

**Karatas, N. (2022).** Evaluation of nutritional content in wild apricot fruits for sustainable apricot production. Sustainability, 14(3), 1063.

**Karatas, N. (2022).** Evaluation of nutritional content in wild apricot fruits for sustainable apricot production. Sustainability, 14(3), 1063.

**Keleş, F. (1989).** Kükürt dioksit ve gıdalarda kullanılması. Gıda, 14(3).

**Kıran, T. R., Otlu, O., Karabulut, E., & Ozcan, N. (2019).** Investigation of the Effects of Sun-Dried Apricot with Different Sulfur Levels on Oxidative Stress Markers. Middle Black Sea Journal of Health Science, 5(3), 239-245.

**Kitic, D., Miladinovic, B., Randjelovic, M., Szopa, A., Sharifi-Rad, J., Calina, D., & Seidel, V. (2022).** Anticancer potential and other pharmacological properties of Prunus armeniaca L.: an updated overview. Plants, 11(14), 1885.

**Koksal, N., Hasanoglu, H. C., Gokirmak, M., Yildirim, Z., & Gultek, A. (2003).** Apricot sulfurization: An occupation that induces an asthma-like syndrome in agricultural environments. American journal of industrial medicine, 43(4), 447-453.

**Koksal, N., Hasanoglu, H. C., Gokirmak, M., Yildirim, Z., & Gultek, A. (2003).** Apricot sulfurization: An occupation that induces an asthma-like syndrome in agricultural environments. American journal of industrial medicine, 43(4), 447-453.

**Koksal, N., Yildirim, Z., Gokirmak, M., Hasanoglu, H. C., Mehmet, N., & Avcı, H. (2003).** The role of nitric oxide and cytokines in asthma-like syndrome induced by sulfur dioxide exposure in agricultural environment. Clinica chimica acta, 336(1-2), 115-122.

**Kumar, P. V., Sivaraj, A., Elumalai, E. K., & Kumar, B. S. (2009).** Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats-protective role of aqueous leaf extracts of Coccinia grandis. International Journal of PharmTech Research, 1(4), 1612-1615.

**Kurt, N., Türkeri, Ö. N., Suleyman, B., & Bakan, N. (2021).** The effect of taxifolin on high dose-cisplatin-induced oxidative liver injury in rats. Advances in Clinical and Experimental Medicine, 30(10), 1025-1030.

**Kurus, M., Ugras, M., Ates, B., & Otlu, A. (2009).** Apricot ameliorates alcohol induced testicular damage in rat model. Food and chemical toxicology, 47(10), 2666-2672.

**Kurus, M., Ugras, M., Ates, B., & Otlu, A. (2009).** Apricot ameliorates alcohol induced testicular damage in rat model. Food and chemical toxicology, 47(10), 2666-2672.

**Landolfi, R., Mower, R. L., & Steiner, M. (1984).** Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids: structure-activity relations. Biochemical pharmacology, 33(9), 1525-1530.

**Leccese, A., Bartolini, S., & Viti, R. (2007).** Total antioxidant capacity and phenolics content in apricot fruits. International Journal of Fruit Science, 7(2), 3-16.

**Leccese, A., Bartolini, S., & Viti, R. (2008).** Total antioxidant capacity and phenolics content in fresh apricots. Acta Alimentaria, 37(1), 65-76.

**Li, X., Yi, H., & Wang, H. (2018).** Sulphur dioxide and arsenic affect male reproduction via interfering with spermatogenesis in mice. Ecotoxicology and environmental safety, 165, 164-173.

**Marty, I., Bureau, S., Sarkissian, G., Gouble, B., Audergon, J. M., & Albagnac, G. (2005).** Ethylene regulation of carotenoid accumulation and carotenogenic gene expression in colour-contrasted apricot varieties (Prunus armeniaca). Journal of Experimental Botany, 56(417), 1877-1886.

**Marty, I., Bureau, S., Sarkissian, G., Gouble, B., Audergon, J. M., & Albagnac, G. (2005).** Ethylene regulation of carotenoid accumulation and carotenogenic gene expression in colour-contrasted apricot varieties (Prunus armeniaca). Journal of Experimental Botany, 56(417), 1877-1886.

**McCord, J. M., & Fridovich, I. (1969).** Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). Journal of Biological chemistry, 244(22), 6049-6055.

**Meng, Z. (2003).** Oxidative damage of sulfur dioxide on various organs of mice: sulfur dioxide is a systemic oxidative damage agent. Inhalation toxicology, 15(2), 181-195.

**Meng, Z., Qin, G., Zhang, B., & Bai, J. (2004).** DNA damaging effects of sulfur dioxide derivatives in cells from various organs of mice. Mutagenesis, 19(6), 465-468.

**Miguel, G. R. A. C. A., Dandlen, S. U. S. A. N. A., Neves, A. L. C. I. N. D. A., & Antunes, D. U. L. C. E. (2008, June).** Flavonoids content of different apricot (Prunus armeniaca l.) cultivars. In WSEAS International Conferences. doi (Vol. 10, pp. 978-1).

**Minaiyan, M., Ghannadi, A., Asadi, M., Etemad, M., & Mahzouni, P. (2014).** Anti-inflammatory effect of Prunus armeniaca L.(Apricot) extracts ameliorates TNBS-induced ulcerative colitis in rats. Research in pharmaceutical sciences, 9(4), 225-231.

**Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., & Zujko, M. E. (2018).** Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. Advances in medical sciences, 63(1), 68-78.

**Miyazawa, M., Utsunomiya, H., Inada, K. I., Yamada, T., Okuno, Y., Tanaka, H., & Tatematsu, M. (2006).** Inhibition of Helicobacter pylori motility by (+)-Syringaresinol from unripe Japanese apricot. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 29(1), 172-173.

**Murcia, M. A., López-Ayerra, B., Martínez-Tomé, M., & García-Carmona, F. (2000).** Effect of industrial processing on chlorophyll content of broccoli. Journal of the Science of Food and Agriculture, 80(10), 1447-1451.

**Neuhouser, M. L. (2004).** Dietary flavonoids and cancer risk: evidence from human population studies. Nutrition and cancer, 50(1), 1-7.

**Neuhouser, M. L. (2004).** Dietary flavonoids and cancer risk: evidence from human population studies. Nutrition and cancer, 50(1), 1-7.

**Nisar, A., Jan, N., Gull, A., Masoodi, F. A., Amin, T., Bashir, O., & Wani, S. M. (2021).** Effect of the incorporation of apricot pulp powder on physicochemical, functional, rheological and nutraceutical properties of wheat flour based cookies. British Food Journal, 123(11), 3776-3788.

**Noonan, D. M., Benelli, R., & Albini, A. (2007).** Angiogenesis and cancer prevention: a vision. Cancer Prevention, 219-224.

**Otlu, O., Gul, M., Onal, Y., Kiran, T. R., Colak, C., & Karabulut, A. B. (2022).** Does the high sulfur content in apricots affect oxidative stress? Running title: effect of sulfur amount on oxidative stress. Medicine, 11(3), 1071-5.

**Ough, C. S., & Were, L. (2005).** Sulfur dioxide and sulfites. Food Scıence And Technology-New York-Marcel Dekker, 145, 143.

**Ozturk, F., Gul, M., Ates, B., Ozturk, I. C., Cetin, A., Vardi, N., ... & Yilmaz, I. (2009).** Protective effect of apricot (Prunus armeniaca L.) on hepatic steatosis and damage induced by carbon tetrachloride in Wistar rats. British Journal of Nutrition, 102(12), 1767-1775.

**Ozturk, F., Gul, M., Ates, B., Ozturk, I. C., Cetin, A., Vardi, N., ... & Yilmaz, I. (2009).** Protective effect of apricot (Prunus armeniaca L.) on hepatic steatosis and damage induced by carbon tetrachloride in Wistar rats. British Journal of Nutrition, 102(12), 1767-1775.

**Ozturk, N., Yargicoglu, P., Derin, N., Akpinar, D., Agar, A., & Aslan, M. (2011).** Dose-dependent effect of nutritional sulfite intake on visual evoked potentials and lipid peroxidation. Neurotoxicology and teratology, 33(2), 244-254.

**Pala M., Saygı B., (1994).** Kayısıda Teknolojik Sorunlar ve Çözüm Yolları. Standart TSE Standart: Kayısı Özel Sayısı 33:70-74.

**Pala, M., Mahmutoğlu, T., & Saygi, B. (1996).** Effects of pretreatments on the quality of open-air and solar dried apricots. Food/Nahrung, 40(3), 137-141.

**Parlakpinar, H., Olmez, E., Acet, A., Ozturk, F., Tasdemir, S., Ates, B., ... & Otlu, A. (2009).** Beneficial effects of apricot-feeding on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. Food and chemical toxicology, 47(4), 802-808.

**Parlakpinar, H., Olmez, E., Acet, A., Ozturk, F., Tasdemir, S., Ates, B., ... & Otlu, A. (2009).** Beneficial effects of apricot-feeding on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. Food and chemical toxicology, 47(4), 802-808.

**Perut, F., Roncuzzi, L., Avnet, S., Massa, A., Zini, N., Sabbadini, S., ... & Baldini, N. (2021).** Strawberry-derived exosome-like nanoparticles prevent oxidative stress in human mesenchymal stromal cells. *Biomolecules*, *11*(1), 87.

**Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008).** Free radicals, antioxidants in disease and health. International journal of biomedical science: IJBS, 4(2), 89.

**Placer, Z. A., Cushman, L. L., & Johnson, B. C. (1966).** Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. Analytical biochemistry, 16(2), 359-364.

**Placer, Z. A., Cushman, L. L., & Johnson, B. C. (1966).** Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. Analytical biochemistry, 16(2), 359-364.

**Pszczola, D. E. (1998).** Fiber has a strong supporting role in nutraceutical movement. Food Technology, 52(7), 90-+.

**Raj, V., Mishra, A. K., Mishra, A., & Khan, N. A. (2016).** Hepatoprotective effect of Prunus armeniaca L.(Apricot) leaf extracts on Paracetamol induced liver damage in Wistar rats. Pharmacognosy Journal, 8(2).

**Ramaa, C. S., Shirode, A. R., Mundada, A. S., & Kadam, V. J. (2006).** Nutraceuticals-an emerging era in the treatment and prevention of cardiovascular diseases. Current pharmaceutical biotechnology, 7(1), 15-23.

**Rao, A. V., & Rao, L. G. (2007).** Carotenoids and human health. Pharmacological research, 55(3), 207-216.

**Rao, A. V., & Rao, L. G. (2007).** Carotenoids and human health. *Pharmacological research*, *55*(3), 207-216.

**Ruiz, D., Egea, J., Tomás-Barberán, F. A., & Gil, M. I. (2005).** Carotenoids from new apricot (Prunus armeniaca L.) varieties and their relationship with flesh and skin color. Journal of agricultural and food chemistry, 53(16), 6368-6374.

**Ruiz, D., Egea, J., Tomás-Barberán, F. A., & Gil, M. I. (2005).** Carotenoids from new apricot (Prunus armeniaca L.) varieties and their relationship with flesh and skin color. Journal of agricultural and food chemistry, 53(16), 6368-6374.

**Sadef, Y., Javed, T., Javed, R., Mahmood, A., Alwahibi, M. S., Elshikh, M. S., ... & Rasheed, R. A. (2022).** Nutritional status, antioxidant activity and total phenolic content of different fruits and vegetables' peels. *Plos one*, *17*(5), e0265566.

**Sallur Can, A., & Özkan, M. D. (2018).** Farklı düzeylerde kükürtlenen kuru kayısıların organik asit ve karotenoid miktarlarında depolama boyunca meydana gelen değişimin, kayısının rengi ve duyusal özellikleri üzerine etkisi.

**Sartaj Ali, S. A., Tariq Masud, T. M., Abbasi, K. S., Talat Mahmood, T. M., & Azhar Hussain, A. H. (2015).** Apricot: nutritional potentials and health benefits-a review.

**Sartaj Ali, S. A., Tariq Masud, T. M., Abbasi, K. S., Talat Mahmood, T. M., & Azhar Hussain, A. H. (2015).** Apricot: nutritional potentials and health benefits-a review.

**Sass-Kiss, A., Kiss, J., Milotay, P., Kerek, M. M., & Toth-Markus, M. (2005).** Differences in anthocyanin and carotenoid content of fruits and vegetables. Food Research International, 38(8-9), 1023-1029.

**Schieber, A., Stintzing, F. C., & Carle, R. (2001).** By-products of plant food processing as a source of functional compounds—recent developments. Trends in food science & technology, 12(11), 401-413.

**Sehgal, J. (2012).** Antimicrobial activity of fruits of Prunus armeniaca (L.). Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 2(4).

**Tamura, M., Ohnishi, Y., Kotani, T., & Gato, N. (2011).** Effects of new dietary fiber from Japanese Apricot (Prunus mume Sieb. et Zucc.) on gut function and intestinal microflora in adult mice. International journal of molecular sciences, 12(4), 2088-2099.

**Taner, G. J. B. T. (2005).** Serbest radikallere karşı antioksidan savunma. Bilim Teknik, Ağustos, 113, 453.

**Taylor, S. L., Higley, N. A., & Bush, R. K. (1986).** Sulfites in foods: uses, analytical methods, residues, fate, exposure assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity. Advances in food research, 30, 1-76.

**Taylor, S. L., Higley, N. A., & Bush, R. K. (1986**). Sulfites in foods: uses, analytical methods, residues, fate, exposure assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity. Advances in food research, 30, 1-76.

**Thapaliya, S., Wree, A., Povero, D., Inzaugarat, M. E., Berk, M., Dixon, L., ... & Feldstein, A. E. (2014).** Caspase 3 inactivation protects against hepatic cell death and ameliorates fibrogenesis in a diet-induced NASH model. Digestive diseases and sciences, 59, 1197-1206.

**Türkyılmaz, M., Tağı, Ş., Özkan, M., Öztürk, K., & Öztürk, B. (2013).** Chemical and microbial differences in dried apricots containing sulfur dioxide at different levels.113. Asma B.M., (2011). Apricots in All Aspects.

**Ugraş M.Y., Kuruş M., Ateş B., Söylemez H., Otlu A., Yılmaz İ., (2010).** Prunus armeniaca L (apricot) protects rat testes from detrimental effects of low-dose x-rays. Nutrition Research 30 (2010) 200–208.

**Uğur, Y., & Erdoğan, S. (2021).** The effect of hydrogen peroxide used in desulfurization of dried apricot on the antioxidant capacity and phenolic compound content of the fruit. Journal of Food Measurement and Characterization, 15(4), 3708-3719.

**Uren, N., Yuksel, S., & Onal, Y. (2014).** Genotoxic effects of sulfur dioxide in human lymphocytes. Toxicology and industrial health, 30(4), 311-315.

**USDA, (2019),** FoodData Central, U.S. Department of Agriculture.

**Valenti, L., Dongiovanni, P., Piperno, A., Fracanzani, A. L., Maggioni, M., Rametta, R., ... & Fargion, S. (2006).** α1-Antitrypsin mutations in NAFLD: High

prevalence and association with altered iron metabolism but not with liver damage. Hepatology, 44(4), 857-864.

**Vardi, N., Parlakpinar, H., Ates, B., Cetin, A., & Otlu, A. (2013).** The protective effects of Prunus armeniaca L (apricot) against methotrexate-induced oxidative damage and apoptosis in rat kidney. Journal of Physiology and Biochemistry, 69, 371-381.

**Vardi, N., Parlakpinar, H., Ozturk, F., Ates, B., Gul, M., Cetin, A., ... & Otlu, A. (2008).** Potent protective effect of apricot and β-carotene on methotrexate-induced intestinal oxidative damage in rats. Food and chemical toxicology, 46(9), 3015-3022.

**Vardi, N., Parlakpinar, H., Ozturk, F., Ates, B., Gul, M., Cetin, A., ... & Otlu, A. (2008).** Potent protective effect of apricot and β-carotene on methotrexate-induced intestinal oxidative damage in rats. Food and chemical toxicology, 46(9), 3015-3022.

**Vayalil, P. K. (2012).** Date fruits (Phoenix dactylifera Linn): an emerging medicinal food. *Critical reviews in food science and nutrition*, *52*(3), 249-271.

**Yahia, E. M., García-Solís, P., & Celis, M. E. M. (2019).** Contribution of fruits and vegetables to human nutrition and health. In *Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables* (pp. 19-45). Woodhead Publishing.

**Yildiz, A., Ozhan, O., Ulu, A., Dogan, T., Bakar, B., Ugur, Y., ... & Vardi, N. (2023).** Effects of the apricot diets containing sulfur dioxide at different concentrations on rat testicles. Environmental Science and Pollution Research, 30(29), 74301-74313.

**Yurt, B., & Celik, I. (2011).** Hepatoprotective effect and antioxidant role of sun, sulphited-dried apricot (Prunus armeniaca L.) and its kernel against ethanol-induced oxidative stress in rats. Food and Chemical Toxicology, 49(2), 508-513.

**Zhao, X., Jin, H. F., Tang, C. S., & Du, J. B. (2008).** Effects of sulfur dioxide, on the proliferation and apoptosis of aorta smooth muscle cells in hypertension: experiments with rats. Zhonghua yi xue za zhi, 88(18), 1279-1283.

**Zhong, H., Xiao, M., Zarkovic, K., Zhu, M., Sa, R., Lu, J., ... & Yin, H. (2017).** Mitochondrial control of apoptosis through modulation of cardiolipin oxidation in hepatocellular carcinoma: A novel link between oxidative stress and cancer. Free Radical Biology and Medicine, 102, 67-76.

**Aksoy, U., Dunbay, O., & GÃ¼lseri, O.** (1993, September). Survey of aflatoxins and ochratoxin A in Turkish dried apricots. In X International Symposium on Apricot Culture 384 (pp. 651-654).

**USDA. (2007),** Erişim: 13.05.2012, www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/F lav02-1.pdf.

**Patel, T. (2001),** Erişim: 06.11.2012, http://www.emedicine.com/gastroenterology/ fatty liver

# ÖZGEÇMİŞ

**Kişisel Bilgiler**

İsim Soyisim; Tuğba DOĞAN

Cep Telefonu:

E-Posta :

ORCID:

---

**Eğitim Bilgileri**

İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Biyokimya Bilim Dalı Doktora Programı, 2024

İnönü Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 2016

İnönü üniversitesi, Fen Edabiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 2006

---

**Sertifikalar**

Kocaeli Üniversitesi Kök Hücre Araştırmaları Kongresi (2011)

Kocaeli üniversitesi Mezenkimal Kök Hücre Uygulamalı Kursu.

İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası.

İnönü Üniversitesi HPLC Eğitim Sertfikası

---

**Staj Bilgileri**

İnönü Üniversitesi Mer. Arş. Lab ( Mikrobiyoloji Lab), 20.07.2006 -21.08.2006

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Aralık 2008- Mayıs 2009

---

**Çalışma Alanları**

Fen, Sağlık Bilimleri, Temel Tıp Bilimleri, Biyokimya Karaciğer, Böbrek ve Pankreas Hasarı (Enflamatuar süreç), Hayvan Deneyleri.

| | |
|---|---|
| Plazmid ve genomik DNA izolasyonu, | Protein saflaştırma |
| Spektrofotometri, | SDS-PAGE, |
| Agaroz jel elektroforezi, | Western blot |
| Yüksek Basınç Sıvı kromatografisi (HPLC) | PCR |
| ELİSA | Reverse transkriptaz PCR, |
| Biyokimyasal testleri, | Bakteri izolasyonu ve tayini, |

---

**Yayınlarım**

Bilgic, Y., Harputluoglu, M. M. M., Kutlu, O., Demirel, U., Gul, M., Otlu, B., ... & Kilis, T. (2015). Effects of Lycium barbarum on bacterial translocation in thioacetamide-induced liver injury in rats. European Journal of Inflammation, 13(3), 154-163.2.

Dogan, T., Batcioglu, K., Kustepe, E. K., Uyumlu, A. B., & Yilmaztekin, Y. (2022). Protective effect of Lycium barbarum on renal injury induced by acute pancreatitis in rats. Pharmacognosy Magazine, 18(77).

Yildiz, A., Ozhan, O., Ulu, A., Dogan, T., Bakar, B., Ugur, Y., ... & Vardi, N. (2023). Effects of the apricot diets containing sulfur dioxide at different concentrations on rat testicles. *Environmental Science and Pollution Research*, *30*(29), 74301-74313.

---

**Çalıştığım Projeler**

Vardı N. (Yürütücü) , Ateş B. , Gökbulut İ. , Yıldız A. , Özhan O. , Parlakpınar H. , et al. (Yükseköğretim Kurumları Destekli Proje, 2019 - 2022). Kükürtlü Kayısının Sağlık Üzerine Etkilerinin *İn Vitro* Ve *İn Vivo* Olarak İncelenmesi.

Özhan O. (Yürütücü) , Vardı N. ,Yıldız A. , Parlakpınar H. , Ateş B. , Ulu A. (Yükseköğretim Kurumları Destekli Proje, 2019 - 2024). Covid-19 Tedavisinde Kullanılan İlaçların Ratlar Üzerindeki Toksikolojik Etkilerinin Araştırılması.