



T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİTKİSEL ASPİR YAĞININ OKSİDATİF STRES VE ÖMÜR
UZUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RÜVEYDA COŞKUN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ARİF AYAR

AMASYA
HAZİRAN 2023

**T.C.
AMASYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER TIP ANABİLİM DALI**

**BİTKİSEL ASİR YAĞININ OKSİDATİF STRES VE ÖMÜR
UZUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Rüveyda COŞKUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Arif AYAR**

**AMASYA
HAZİRAN 2023**

RÜVEYDA COŞKUN tarafından hazırlanan “**BİTKİSEL ASPIR YAĞININ OKSİDATİF STRES VE ÖMÜR UZUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Moleküler Tıp** Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Arif AYAR

Sabuncuoğlu Şerefeddin SHMYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Doç. Dr. Deniz ALTUN ÇOLAK

Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Doç. Dr. Burak YAZGAN

Sabuncuoğlu Şerefeddin SHMYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 05/06/2023

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Prof. Dr. Ayşe ŞAHİN YAĞLIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.



Sevgili aileme ve tezimin başrol kahramanları minik dostlarıma

ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Rüveyda COŞKUN

05/06/2023

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşarak bana destek olan, çalışmamı özenli bir şekilde takip eden tez danışmanım Prof. Dr. Arif Ayar'a, yüksek lisans öğrenim sürecim boyunca üzerimde emeği olan tüm değerli hocalarıma, lisansüstü eğitimim süresince çalışmalarında laboratuvar bilgilerini paylaşan ve öğrenmemi sağlayan Mehmet Fidan'a, çalışmalarımı gerçekleştirdiğim laboratuvarı beraber paylaştığımız ve her daim yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Ceren Başkan'a, çalışma materyallerim konusunda yardımcı olan Öğr. Gör. Ersin Demir'e, çalışmalarımız süresince bilgi alışverişi yapıp birlikte vakit geçirdiğimiz laboratuvar arkadaşlarım Afra Keskiner ve Osman Ertan'a, her daim yanımda olup bana destek olan bu konumda olabilmeme vesile olan sevgili ailem; annem Dilek Coşkun'a, babam Mehmet Coşkun'a ve kardeşim Samet Coşkun'a ve tez sürecimde yardımı dokunan adını sayamadığım herkese en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Antioksidan ve Oksidan Sistemler.....	5
2.1.1. Endojen antioksidanlar.....	6
2.1.1.1. Enzimatik antioksidanlar.....	7
2.1.1.2. Nonenzimatik antioksidanlar.....	9
2.1.2. Eksojen antioksidanlar.....	11
2.2. Total Antioksidan- Oksidan Seviyesi (TAS-TOS).....	14
2.3. Ömür Uzunluğu.....	16
2.3.1. Yaşlanma teorileri.....	17
2.4. Model Organizma <i>Drosophila melanogaster</i>	22
2.5. Aspir (<i>Carthamus tinctorius</i> L.) Bitkisi ve Yağı	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Gereç	32
3.1.1. Aspir yağı (Safflower oil)	32
3.1.2. <i>Drosophila melanogaster</i>	33
3.2. Yöntem.....	36
3.2.1. Larval mortalite ve ömür uzunluğu çalışmaları	36
3.2.2. Biyokimyasal analizler (TAS/TOS).....	41
3.2.3. Verilerin istatistiksel analizi	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. Larval Mortalite ve Ömür Uzunluğu Çalışmalarından Elde Edilen Sonuçlar	44
4.2. Biyokimyasal Analizlerden Elde Edilen Sonuçlar.....	49
5. TARTIŞMA.....	51

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	63
7. KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŞ	85



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Endojen Antioksidanlar.....	7
Tablo 2.2. Ekzojen Antioksidanlar.....	12
Tablo 2.3. Aspir Bitkisinin Kullanım Alanları.....	29
Tablo 2.4. Yerli Aspir Çeşitlerinin Sonbahar Ve İlkbahar Ekimlerine Göre Ortalama Yağ Asidi İçerikleri.....	30
Tablo 3.1. <i>Drosophila</i> Standart Besiyeri İçeriği.....	37
Tablo 4.1. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı İle Kronik Olarak Beslenen Larvaların Hayatta Kalış Ve Mortalite Oranları.....	45
Tablo 4.2. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı İle Beslenen Bireylerin Ömür Uzunluğu Verileri.....	46
Tablo 4.3. Aspir Yağı (AY) İle Beslenen Ergin Bireylerden Elde Edilen Biyokimyasal Verilerin Karşılaştırılması.....	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)'nin Oluşumunu Etkileyen Etmenler ve Olumsuz Etkileri.....	5
Şekil 2.2. Oksidatif Stres İndeksi.....	15
Şekil 2.3. Bazı Model Organizmalar.....	23
Şekil 2.4. Morgan ve Model Organizma <i>Drosophila melanogaster</i>	24
Şekil 2.5. <i>Carthamus tinctorius</i> L. (Aspir) Bitkisinin Genel Görüntüsü.....	28
Şekil 3.1. Aspir Yağı.....	32
Şekil 3.2. Biyolojik Araştırma Laboratuvarımızın Genel Görünümü.....	33
Şekil 3.3. <i>Drosophila melanogaster</i>	34
Şekil 3.4. <i>Drosophila melanogaster</i> 'in Hayat Döngüsü.....	35
Şekil 3.5. Çalışmamızda Kullanılan <i>D. melanogaster</i> Larvaları.....	36
Şekil 3.6. Kullanıma Hazırlanmış Standart <i>Drosophila</i> Besiyeri.....	38
Şekil 3.7. Çalışmamızda Kullandığımız Bayıltma İşlemine Ait Görüntüler.....	38
Şekil 3.8. Standart Çarpraz İçin Birey Seçimi ve Larva Toplanmasına Ait Görüntüler.....	39
Şekil 3.9. Hazır Besiyeri Ortamında Larvalara Madde Uygulamasına Ait Görüntüler.....	40
Şekil 3.10. Homojenizasyon İçin Ayarlanan Çalışma Gruplarına Ait Görüntüler.....	41
Şekil 3.11. Antioksidan Testlerde Kullanılan Cihazlara Ait Görüntüler.....	43
Şekil 4.1. Aspir Yağı ile Beslenen Larvaların Hayatta Kalış Oranları.....	44
Şekil 4.2. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı ile Beslenen Bireylerin Maksimum Ömür Uzunluğu Verileri.....	47
Şekil 4.3. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı ile Beslenen Bireylerin Ortalama Ömür Uzunluğu Verileri.....	47
Şekil 4.4. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı İle Beslenen Ve Beslenmeyen Bireylerin Ömür Uzunluğu Eğrileri	48
Şekil 4.5. Farklı Konsantrasyonlarda Aspir Yağı Ve H ₂ O ₂ İle Kronik Olarak Beslenen Ergin Bireylerin Ömür Uzunluğu Eğrileri	48
Şekil 4.6. Aspir Yağı (AY) ile Beslenen Ergin Bireylerden Elde Edilen Biyokimyasal Veriler.....	50

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Tez çalışmasında kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
°C	Santigrat derece
%	Yüzde
µg	Mikrogram
µmol	Mikromol
µl	Mikrolitre
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama
dk	Dakika
E _q	Ekivalan
gr	Gram
KDa	Kilodalton
Kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
L	Litre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
nm	Nanometre

Kısaltmalar	Açıklama
ASC	Askorbik Asit
AY	Aspir Yağı
ALP	Alkalın Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz

CAT	Katalaz
CCl ₄	Karbon tetraklorür
Cd	Kadmiyum
Cu	Bakır
DHEA	Dehidroepiandrosteron
<i>D. melanogaster</i>	<i>Drosophila melanogaster</i>
DNA	Deoksiribo nükleik asit
GP _x	Glutasyon Peroksidaz
GR	Glutasyon Redüktaz
G6PD	Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz
GSH	Glutasyon
GSSG	Glutasyon Disülfid
GST	Glutasyon-S-Transferaz
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HCl	Hidrojen Klorür
HDL	High Density Lipoprotein
IL-1	İnterlökin-1
KLA	Konjuge Linoleik Asit
LDL	Low-density Lipoprotein
MDA	Malondialdehit
MedDiet	Mediterranean Diet
Mn	Manganez
modENCODE	Model Organizma Ansiklopedisi
MSR	Metionin Sülfosit Redüktaz
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat Hidrojen
N	Total Number of Individuals
n-3	Omega-3
n-6	Omega-6
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
Ph	Power of Hydrogen
PON	Paraoksonaz
RNA	Ribonükleik Asit
ROS	Reaktif Oksijen Türleri

SD	Standard Deviation
SE	Standard Error
SOD	Süperoksit Dismutaz
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAS	Total Antioksidan Seviyesi
TC	Total Cholesterol
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
TOS	Total Oksidan Seviyesi
TP53	Tümör Protein 53
TRXP	Tiyoredoksin Peroksidaz
UV	Ultraviyole
Zn	Çinko

ÖZET

BİTKİSEL ASPIR YAĞININ OKSİDATİF STRES VE ÖMÜR UZUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Rüveyda COŞKUN

Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Yüksek Lisans, Haziran/2023
Danışman: Prof. Dr. Arif AYAR

Uzunca bir dönem yağlı beslenmeden korkulmuş olsa da bu yanlış anlaşılmadan ibarettir. Önemli olan hangi yağ kaynağını tükettiğimizdir. Doymamış yağ asitlerinin sağlığımız üzerindeki olumlu etkileri kanıtlanmıştır, bu sebeple doymamış yağ asitlerinden zengin bitkisel yağlar beslenmemizde önemli yer tutmaktadır.

Aspir (*Carthamus tinctorius*) en eski kültür bitkilerindendir. Değerli bir yağ ve enerji bitkisi. Farklı yöntemlerle tohumdan ayrıştırılan aspir yağı, birçok bitkisel yağa göre üstün özelliklere sahip olup %90-93 oranında doymamış yağ asidi içermektedir.

Bu çalışma ile aspir yağının toksik, antitoksik veya antioksidan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla beslenme ve toksisite çalışmalarında sıkça kullanılan *Drosophila melanogaster* (meyve sineği) model organizması Oregon R yabanıl soyunun 72±4 saatlik larvaları kullanılmıştır. Yapılan ön çalışmalarla uygulama dozları %0,3125; %0,625; %1,25 ve %2,5 olarak belirlenmiştir. Ayrıca Distile su, askorbik asit ve H₂O₂ kontrol grupları oluşturularak ayrı ayrı ve birlikte kullanımın larvalar üzerindeki toksik ya da antitoksik etkinliği araştırılmıştır. Ayrıca larvadan erginleşen bireylerin ömür uzunlukları çalışılmış ve en iyi sonuçların alındığı dozlarda beslenen erkek bireylerde antioksidan (TAS/TOS/OSI) parametrelere bakılmıştır. Tüm deney setleri üç kez tekrar edilmiştir.

Sonuç olarak aspir yağının kullanılan konsantrasyonlarda larvalar üzerinde herhangi bir toksik etki yaratmadığı aksine H₂O₂ ile kullanıldığında toksik etkiyi azaltıcı etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Aspir yağının ömür uzunluğu çalışmaları sonucunda da en uzun ortalama ömrün 65±1,09 gün ile %1,25 Aspir Yağı (AY)+H₂O₂ uygulama grubunda olduğu gözlenmiştir. Antioksidan çalışmalardan elde edilen verilerden de aspir yağının antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu ancak istatistiksel anlamda kontrol grubu Askorbik asite göre bu sonucun anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05). Tüm bu verilerden bitkisel aspir yağının diyetlerimizde diğer yağlara alternatif olarak bulunması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan etki, Aspir yağı, *Drosophila melanogaster*, Larval mortalite, Ömür uzunluğu

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF HERBAL SAFFLOWER OIL ON OXIDATIVE STRESS AND LONGEVITY

Rüveyda COŞKUN

Amasya University, Institute of Health Sciences
Department of Molecular Medicine, MSc, June / 2023
Advisor: Prof. Arif AYAR

Although for a long time there was fear of a fatty diet, this is just a misunderstanding. What matters is which source of fat we consume. The positive effects of unsaturated fatty acids on our health have been proven, so vegetable oils rich in unsaturated fatty acids have an important place in our diet.

Safflower (*Carthamus tinctorius*) is one of the oldest cultivated plants. It is a valuable oil and energy plant. Safflower oil, which is separated from the seed by different methods, has superior properties compared to many vegetable oils. It contains 90-93% unsaturated fatty acids.

In this study, it was aimed to determine the toxic, antitoxic or antioxidant effects of safflower oil. For this purpose, 72±4 hour larvae of the Oregon R wild strain of *Drosophila melanogaster* (fruit fly), which is frequently used in nutrition and toxicity studies, were used. With the preliminary studies, the application doses were 0.3125%; 0.625%; It was determined as 1.25% and 2.5%. In addition, distilled water, ascorbic acid and H₂O₂ control groups were formed and the toxic or antitoxic effects of using them separately or together on the larvae were investigated. In addition, the lifespan of individuals that matured from larvae were studied and antioxidant (TAS/TOS/OSI) parameters were examined in male individuals fed at the doses with the best results. All experimental sets were repeated three times.

As a result, it has been determined that Safflower oil does not cause any toxic effect on the larvae at the concentrations used, on the contrary, when used with H₂O₂, it has a reducing effect on the toxic effect. As a result of the longevity studies of safflower oil, it was observed that the longest average life was in the %1,25 Safflower Oil +H₂O₂ application group with 65±1,09 days. It was determined from the data obtained from antioxidant studies that the antioxidant capacity of safflower oil was high, but this result was not statistically significant compared to the control group Ascorbic acid (p>0.05). From all these data, it was concluded that vegetable safflower oil should be included in our diets as an alternative to other oils.

Key Words: Antioxidant effect, Safflower oil, *Drosophila melanogaster*, Larval mortality, Longevity

1. GİRİŞ

Beslenme, insanoğlunun uzun ömür sürebilmesi için bedeninin ihtiyacı olan besin öğelerini yeterli ve dengeli bir biçimde karşılamasıdır [1]. Kişinin ömrü boyunca gerçekleştirdiği yeme içme örüntüsü şeklinde de tanımlanmaktadır. Eskilerde beslenme gün içerisinde gerekli enerjiyi karşılamak, gündelik işlere güç bulmak için işlev görürken günümüzde beslenmenin yeterli ve dengeli olması gerektiği bilincine ulaşılmıştır. Bunun yanı sıra kişilerin uzun bir yaşam sürme merakı da ortaya çıkmıştır.

Uzun ve kaliteli bir hayat sürmek isteyen kişiler doğal ve sağlıklı beslenmeye yönelmişlerdir [2]. Günümüz endüstrisinden elde edilen işlenmiş, yapay besinler yerine işlenmemiş ya da en az işlem görmüş besinler tercih edilmektedir. İnsanoğlunun uzun bir yaşam sürebilmesi ve hayat kalitesini artırabilmesinin yolu sağlıklı beslenmekten geçmektedir.

Beslenmemizin sağlıklı olabilmesi için günlük ihtiyaçlarımıza göre düzenlenmesi gerekmektedir. Günlük ihtiyaçlar kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bu yüzden sağlıklı beslenme kişiye özgüdür. Her birey gereksinimi olan beslenme düzeninden yararlanamazsa besin yetersizliği adı verilen malnütrisyon durumu gözlemlenir [3]. Yapılan araştırmalardan yola çıkarak vardığımız sonuç, beslenme tarzımızın hastalıkların oluşum etkisi üzerinde güçlü bir etkisi olduğudur. Zamanımızda hastalıklarla en çok ilişkilendirilen gıda bileşeni ise yağlardır. Beslenmede yer alan yağ miktarı ne kadar fazla ise insanların vücutlarında o kadar yağ birikeceği, obeziteyle birlikte birden çok hastalığa zemin hazırlayacağı düşünülmektedir [4].

Yağlar temel gıda bileşenlerimizden biri olmak üzere beslenmemizde önemli bir yer tutar. Vücuda sağladıkları enerji oldukça fazladır ($1\text{gr}=9\text{ kkal}$) bunun yanı sıra yağda çözünen vitaminleri de bünyesinde bulundurlar. Bunlar A, D, E ve K vitaminleridir. Aynı zamanda proteinlerle bir araya gelerek lipoprotein yapılarını oluştururlar. İçeriğinde ise insan vücudunda sentezlenemeyip dışarıdan alınması gereken esansiyel yağ asitlerini barındırırlar. Bu sebeple beslenmemizde oldukça elzem bir yer tutar. Gıda bileşenlerimiz arasında önemli bir yer tutmasına rağmen yapıları oldukça önemlidir, bu sebeple belirli referans değerler belirlenmiştir. Günlük beslenmemizde aldığımız kaloringin %10'dan azı doymuş yağ asitlerinden gelmeli, total yağ miktarı ise günlük alınan kaloringin %30-35'ini geçmemelidir [4].

Yağlar iki farklı kaynaktan elde edilmektedir. Bunlar bitkisel ve hayvansal yağlardır. Yapısal olarak da doymuş ve doymamış yağlar olarak iki farklı şekilde incelenmektedir. Hayvansal yağlar genel olarak katı halde bulunmakta ve yapısal olarak doymuş yağ grubunda yer almaktadır. Bitkisel yağlar ise sıvı halde bulunurlar ve doymamış yağ grubunda yer alır [5]. Hayvansal yağlar yüksek doymuş yağ içeriği ve farklı oranlarda kolesterol bulundurması sebebiyle sağlık yönünden daha az rağbet görmektedirler. Doğal ve sağlıklı beslenmeyi benimseyen insanlar daha çok bitkisel yağ kaynaklarına yönelmiş durumdadırlar. Bunun bir diğer sebebi ise dünyada yağ üretimi için kullanılan hayvan sayısındaki düşüştür, bu da beraberinde yapılacak üretimde maliyet artışını getirmektedir [6].

Doymuş yağ asitleri ve diğer yağ asitlerinden vücuda alınan kalori aynı olmasına rağmen vücuttaki etkileri oldukça farklıdır. Doymuş yağ asitleri bedende yağlanmaya ve inflamasyona dolayısıyla kilo alımına sebep olabilmektedir [7]. Doymuş yağ asitleri halk arasında kötü kolesterol olarak adlandırılan LDL kolesterolün kandan temizlenmesine engel olmaktadır. Bu nedenle damarlarda birikimi artarak ateroskleroza sebep olur [8]. Aynı zamanda doymuş yağ asitleri kandaki yağ oranını yükseltmektedir. İnsülin direnci oluşumunda rol oynayıp, ilerleyen zamanda ise diyabete yol açmaktadır [4].

Besinlerde sıklıkla bulunan doymuş yağ asitleri stearik ve palmitik asitlerdir [5]. Bununla birlikte sıklıkla bulunan tekli doymamış yağ asidi oleik asit, çoklu doymamış yağ asidi ise linoleik asittir [9]. Doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri insan ve hayvanlarda sentez edilebilmelerine rağmen çoklu doymamış yağ asitleri sentezlenemezler ve bu nedenle dışarıdan alınmak zorundadırlar yani esansiyel yağ asitlerindendir [8]. Doymuş yağlara örnek olarak ise hayvansal yağlar verilebilir. Bunlar margarin, palm yağı, et/tavuk derisi ve tereyağıdır. Tekli doymamış yağ asitleri; fındık, fıstık, avokado, kanola yağı, zeytinyağı, susam. Çoklu doymamış yağ asitleri ise ayçiçek yağı, mısır özü yağı, pamuk yağı gibi bitkisel yağlar ve balıkyadır. Çoklu doymamış yağ asitlerinden bitkisel yağlar omega 6'dan, hayvansal yağlar ise Omega 3 yönünden zengindir.

Omega 3 (n-3) yağ asitlerinin beslenme planında geniş yer tutması, koroner kalp rahatsızlıklarının ve kanserin önlenmesinde etkilidir. Bu yağ asitleri besinler yoluyla sağlanmalıdır [10]. Linoleik asit (n-6) kaynakları başlıca aspir yağı, ayçiçek yağı, mısırözü yağı, soya yağı, yer fıstığı yağıdır. α -Linolenik asit (n-3) kaynakları ise yeşil yapraklı sebzeler, soya yağı, ceviz ve yağı ile yağlı deniz balıkları ve su ürünleridir [11].

Konjuge linoleik asit (KLA) de son zamanlarda popülarite kazanan yağ asitlerinden biridir. Bünyesinde Omega 6 kaynağı linoleik asidin izomerlerini barındırır [12]. KLA'nın vücuttaki yağ hücreleri üzerine olumlu yönde olabilecek etkisi ve kanseri önleyici etkisi popülarite kazanmasında etkili olmuştur [13]. Bununla birlikte bağışıklık sistemimizi üzerine de olumlu etkileri gözlemlenmiştir [14]. Kanser üzerine önleyici etkisinin kaynağı apoptosise sebep olmasından ve hücre çoğalmasını engellemesinden gelmektedir. KLA insan vücudunda yeterli düzeyde üretilmediği için dışarıdan alınması gerekir [15]. Alımı yetersiz ise takviye edilmesi gerekmektedir. KLA takviyesi özellikle obez bireylere ve risk grubu yüksek olan diyabetik hastalara sağlanmaktadır. KLA hem kolesterolü hem de trigliserit seviyelerini azaltmaktadır. KLA ve Omega yağ asitleri kan akışkanlığını artırarak damar tıkanıklığı yani trombozu ve aynı zamanda damarda yağ birikimi durumunu yani ateroskerozu önlemektedir. Hem antidiyabetik hem de antiaterojenik etki göstermektedir [16]. Yapılan çalışmalarca KLA'nın insanlarda ve hayvanlar üzerindeki uzun vadeli etkisinin kilo değişiminden ziyade vücut yağ oranını düşürücü yönde bir etkisi olduğu da bildirilmektedir. Bunun yanı sıra kişinin hayatına entegre edilmiş düzenli fiziksel aktivite de bu etkiyi olumlu yönde etkileyecektir [17]. Geviş getiren hayvanların etleri ve sütleri en iyi KLA kaynağıdır. Peynir gibi süt türevleri de içeriğinde KLA bulundurmaktadır [4].

Yapılan yeni çalışmalar ile sağlıklı yağların vücudumuza gerekli olduğu ve sağlığımız üzerine de sayısız faydalarının olduğu bildirilmiştir. Asıl mesele hangi yağ türünü tükettiğimizdir. Doymuş yağlar genel olarak vücudumuzda olumsuz etkiye sahiptir. Fakat günlük alınan kaloringin %10'unu geçmediği sürece büyük bir zarar teşkil etmemektedir. Doymamış yağlar ve Omega 3 ile Omega 6 ise genel olarak vücudumuzda olumlu etkiye sahip yağ gruplarıdır. Fakat Omega 3 ve Omega 6 birbirine orantılı şekilde tüketilmelidir. KLA de vücudumuzda olumlu etkiye sahip bir diğer yağ asididir. Ayrıca genel beslenmemizde yağ oranı günlük kaloringin %30-35'ini geçmemelidir. Yağlar belirtilen düzeylerde tutulursa vücut fonksiyonlarının gerçekleşmesini sağlarlar.

Bitkisel kaynaklı besinler kolesterol içermezler. Kolesterol yalnızca hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur [18]. Yağlı tohumlar da kolesterol içermezler. Zeytin, ayçiçeği, soya fasulyesi, ceviz, pamuk çekirdeği, susam, fındık, fıstık ve mısır içeriğinde yüksek miktarda bitkisel yağ bulundurmaktadır [19]. Bitkisel yağlar sağlıklı yağ kaynaklarımız olarak kolesterolü düşürür, kan basıncını dengeler, kalp hastalıkları gibi pek çok hastalığı önleyebilmektedir [20]. İçeriğindeki önemli bir bileşen E vitamini ile beslenmemizdeki E vitamini gereksinimimizin %75'i karşılanmaktadır [21].

Her yıl yirmiden fazla uzmanın bir araya gelmesi ile literatür taranıp en iyi diyet modeli listesi oluşturulmaktadır. Bu liste U.S News tarafından düzenli olarak güncellenmekte ve ‘Best Diets Overall’ adı altında yayımlanmaktadır. 24 diyetin yer aldığı listede diyetler; güvenilirlik, etkililik, uygulanabilirlik, kilo verim ve hastalıklardan korunma gibi özelliklerine göre değerlendirilmektedir. Son 5 yıldır ilk sırayı tutan beslenme modeli ise Akdeniz tipi beslenmedir. Akdeniz diyeti (Mediterranean diet, MedDiet) en sağlıklı diyet bulunmuş olup bunun sebebi olarak da bilimsel kanıtlar aracılığı ile birçok kronik rahatsızlığa karşı koruma sağladığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra uzun yaşama da katkı sağlamaktadır [22]. MedDiet’in en dikkat çekici özelliği sebze, meyve, ekmek, diğer tahıllar, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar gibi bitkisel kaynaklar olarak besin çeşitliliğini bünyesinde barındırmasıyla birlikte temel yağ kaynağı olarak zeytinyağının büyük bir yer tutmasıdır [23]. MedDiet’in koruyucu etkisi ise besinlerle alınan antioksidan, anti-inflamatuar, biyoaktif bileşenler sayesinde. Bu bileşenler sağlıklı bir şekilde yaşam süresinin uzamasını ve yaşlanmanın beraberinde getirdiği kronik rahatsızlık risklerini önemli ölçüde azaltmasını sağlamaktadır. Tip 2 diyabet, kalp damar rahatsızlıkları, kanser ve obezite üzerine olumlu etki göstermiştir [24].

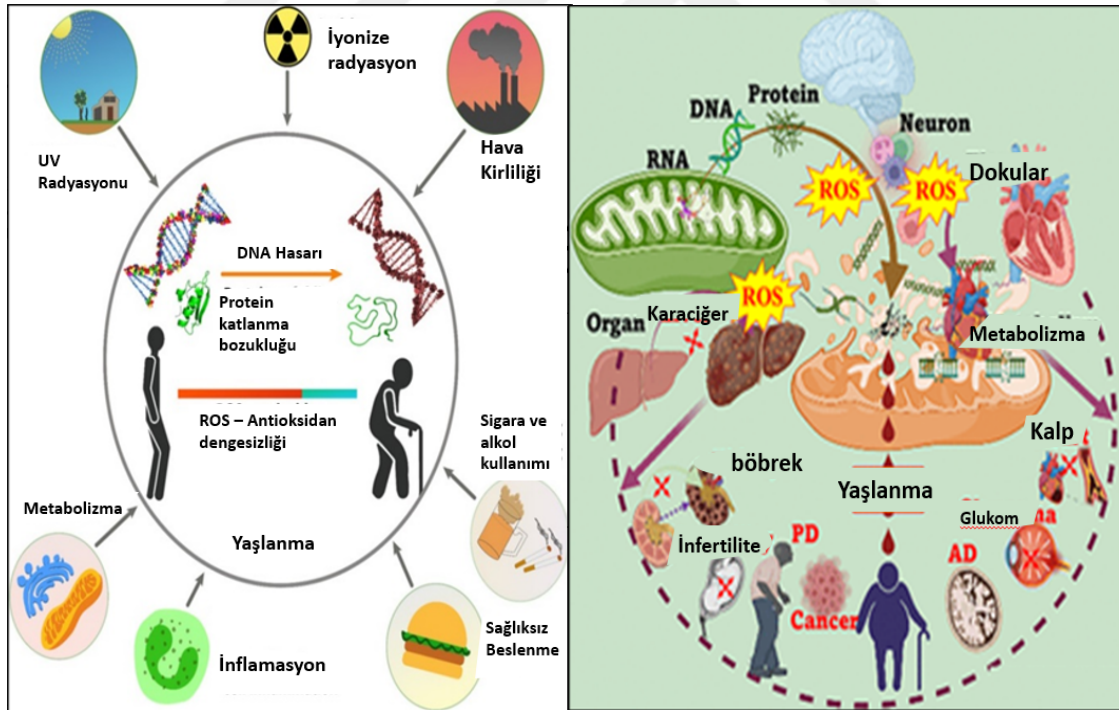
Dünyaca üretimi yapılan yağların büyük bir kısmını halihazırda bitkisel yağlar oluşturmaktadır (%86) [25]. Dünya genelinde tohumlarından yağ üretilen bitkilerden üretimde en fazla payı alandan en aza kadar sıralanacak olursa; soya, ayçiçeği, pamuk (çiğit), kolza, yerfıstığı, susam, aspir, hintyağı, haşhaş, keten, kenevir, jojoba, mısır (mısır özü), zeytin, palm (meyve ve çekirdek) ve hindistan cevizi şeklindedir. Ülkemizde ise yağ üretilen bitkiler arasında ise ayçiçeği, zeytin, aspir, haşhaş, susam, kolza, çiğit, soya, yerfıstığı, mısır yer almaktadır [26].

Bu çalışmada sağlıklı ve uzun yaşamın sırrı olarak gösterilen bitkisel beslenmenin önemine binaen ülkemizde üretimi sık olmasına rağmen sofralarımızda yer almayan aspir bitkisinden elde edilen aspir yağının toksik, antitoksik veya antioksidan etkilerinin belirlenerek ömür uzunluğuna olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antioksidan ve Oksidan Sistemler

Serbest radikaller oksijenli solunum yolu ile besinlerin enerjiye dönüşümü esnasında açığa çıkan reaktif moleküllerdir. Oksijen molekülleri insanoğlunun yaşamında hayati bir önem taşımaktadır. Metabolik faaliyetler esnasında serbest radikaller olarak bildiğimiz reaktif ara ürünler açığa çıkmaktadır. Reaktif oksijen türleri (ROS) olarak isimlendirilen bu ürünler DNA, protein, yağlar gibi hücre bileşenleri üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır (Şekil 2.1). Oksijenli solunum gerçekleştiren organizmalarda serbest radikal üretimini denetlemek ve bu radikallerin olumsuz etkilerine karşı savunma amacıyla antioksidan sistemler işlev görmektedir. Fakat bazı zamanlarda bu antioksidan sistem serbest radikallerin olumsuz etkisini tamamen engelleyemez ve beraberinde oksidatif stres adı verilen durum meydana gelir [27].



Şekil 2.1. Reaktif oksijen türleri (ROS)'nin oluşumunu etkileyen etmenler ve olumsuz etkileri

Serbest radikaller stres, alkol, sigara, UV ışınları, radyasyon, egzoz, yangın ve volkanik faaliyetler gibi eksojen kaynaklar yoluyla veya yağ oksidasyonu, biyokimyasal redoks tepkimeleri ve immünolojik reaksiyonlar gibi endojen kaynaklı oluşabilmektedir.

Meydana gelen bu serbest radikaller aynı zamanda organizmada pek çok hastalık gelişimine de sebebiyet verebilmektedir. Diyabet, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, gastrointestinal rahatsızlıklar, solunum ve boşaltım bozuklukları, yaşlanma, üreme fonksiyon bozuklukları gibi pek çok alanda etkisini gösterebilmektedir [28].

Modern tıp mevcut hastalıkların tedavi yollarına farklı seçenek arayışlarına devam ederken bir yandan da asıl önem arz eden önleyici sağlık yöntemleri için çalışmalarını sürdürmektedir. Aslında önemli olan mevcut hayat kalitesini artırma gayreti, sağlıklı ve uzun bir yaşam elde etme ve hastalıkları öncesinde engellemektir. Bu sebeple antioksidan savunma sistemi kapasitesini belirlemek ve serbest radikal oluşum kaynaklarını azaltmak söz konusu hastalıkların oluşumunda önleyici rol oynayacaktır. Bu minvalde antioksidandan zengin antiinflamatuvar bir beslenme, gerekli durumlarda ise ilaç takviye edilmesi önem arz etmektedir [27].

Serbest radikallerden olan reaktif oksijen türlerinin meydana gelmesini önlemek, reaktif oksijen türlerinin organizma üzerinde sebebiyet verdiği harabiyete engel olabilmek ve vücudun toksinlerden temizlenmesi, arındırılması olarak ifade edilen detoksifikasyonu sağlamak üzere vücudumuzda görev alan koruyucu mekanizmaya “antioksidan savunma mekanizması” veya “antioksidanlar” denir [29 ve 30]. Antioksidanlar, serbest radikallerle hızlıca tepkimeye girerek otooksidasyon veya peroksidasyonun gelişmesini engelleyen moleküllerdir [31].

Antioksidanlar, genel anlamda endojen ve eksojen şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Eksojen kaynaklı antioksidanlar daha çok beslenme yoluyla dışarıdan alınan vitamin ve takviye ilaçları ifade ederken, endojen kaynaklı antioksidanlar vücudumuzun içinde hali hazırda işlev gören sistemlerdir [29, 32]. Endojen ve eksojen antioksidanların ortak amacı oksidan ve antioksidan sistem dengelerini kurmak ve vücuda olumsuz etkide bulunan serbest radikallere karşı vücudu savunmaktır. Gerektiğinde serbest radikalleri etkisiz hale getirirler [33].

2.1.1. Endojen antioksidanlar

Endojen antioksidanlar ise kendi içinde 2 farklı gruba ayrılmaktadır. Bunlar enzimatik olan ve enzimatik olmayan (nonenzimatik) antioksidanlardır (Tablo 2.1).

2.1.1.1. Enzimatik antioksidanlar

Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GPx), Glutasyon redüktaz (GR), Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD), Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi, Paraoksonaz (PON), Glutasyon-S-transferazlar (GST), Hidroperoksidaz enzimatik savunma sistemini meydana getiren enzim yapılı antioksidanlardır [34].

Tablo 2.1. Endojen antioksidanlar [29, 33, 35-37]

ENDOJEN ANTİOKSİDANLAR		
ENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	NONENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutasyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutasyon peroksidaz (GPx)	Ürik asit	α-lipoik asit
Glutasyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD)	Albümin	Seruloplazmin
Mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi	Laktoferrin	Haptogloblin
Paraoksonaz (PON)	Mukus	Glikoz
Glutasyon-S-transferazlar (GST)	Hemopeksin	Miyogloblin
Hidroperoksidaz	Laktoferrin	

Süperoksit Dismutaz (SOD)

Oksijenli solunum gerçekleştiren bütün hücreler süperoksit dismutaz (SOD) içerirler [27]. Tüm dokularda yaygın olarak bulunmaktadır [38]. Antioksidan enzimler arasında en çok önem taşıyandır çünkü sistemde ilk savunmayı oluşturur [39]. Bu minvalde yüksek aktivasyon düzeyine sahiptir [38]. SOD, süperoksit radikallerini hidrojen peroksit'e dönüştürmekte görev alır [40].



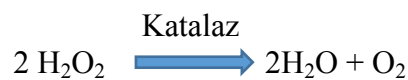
Esasında süperoksit radikalleri tek başına yüksek bir toksik etkiye sebebiyet veremezler ama serbest radikallerin zincir tepkimelerini gerçekleştirmeye ihtimalleri bulunduğu için mevcut ortamdan uzaklaştırılmaları önem arz etmektedir [39].

Hem sitozol (hücre içi sıvıda), hem de mitokondride bulunan bu antioksidan enzim süperoksit radikallerini işlevsiz hale getirerek hücreleri olası risklerden korumaktadır [27]. Bu detoksifikasyon ile lipid peroksidasyonu önlenerek ve aterosklerozis riski engellenerek mevcut hastalıklardan önemli ölçüde korunma sağlanır [37]. Dokulardaki oksijen basıncının (pO₂) artması ile bu enzim aktivasyonu artış gösterir [27].

Süperoksit dismutaz insanda 3 farklı yapıda bulunmaktadır. Bunlar; SOD1, SOD2 ve SOD3'tür. Çinko (Zn), bakır (Cu) ve manganez (Mn) bu enzimin yapısını oluşturan temel bileşenlerdir. Bu bileşen yapıları oksidatif stresten korunmak için oldukça önem taşımaktadır. SOD1 aktivasyonu için Cu ve Zn gerekliken bu enzim hem mitokondride hem de sitozolde görev almaktadır. SOD2 ise yapısında Mn bulundurmakla birlikte genellikle mitokondride bulunmaktadır. SOD3 ise hücre dışında konumlanmıştır. Aktivasyonu için Cu ve Zn bileşenlerine ihtiyaç duyar. SOD1 dimer yapıda iken; SOD2 ve SOD3 tetramer yapıdadır [41].

Katalaz (CAT)

Katalaz en fazla peroksizomlarda ve yanı sıra sitozolde de bulunmaktadır [42]. Ayrıca daha az ölçüde mitokondride ve endoplazmik retikulumda da yer alır [40]. Peroksidasyon aktivitelerinde yer alan moleküllere hidrojen iyonu tayin edebilmektedir [42]. Aynı zamanda SOD enzim aktivitesi ile meydana gelen hidrojen peroksiti, su ve oksijene çevirmektedir [43 ve 44].

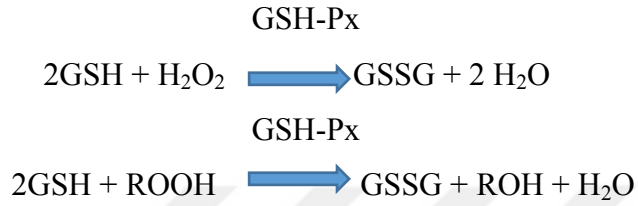


Katalaz metil hidroperoksit ve etil hidroperoksit gibi küçük moleküllerin indirgenme tepkimelerinde de yer almaktadır, ancak büyük molekül ağırlıklı lipid hidroperoksitlere karşı bir etki göstermez [27].

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

Hücre içi sıvılarda oluşan H₂O₂ kaynaklı harabiyeti önleyen enzimsel antioksidanlardan birisidir [37]. Örneğin H₂O₂ 'nin artış gösterdiği anlarda eritrositlerde oksidatif hasara karşı en etkin antioksidan Glutasyon Peroksidaz'dır [45]. 4 farklı protein alt grubu bulundurmakla beraber bu alt birimler yapılarında selenyum içermektedir [33]. GSH-Px yapı bakımından ise 2 gruba ayrılmaktadır. Bunlar selenyuma bağlı olan ve selenyuma

bağlı olmayan şeklindedir. Selenyuma bağlı yapı büyük oranlarda (%70) hücre içi sıvıda, küçük bir oranla (%30) mitokondride yer almaktadır [37]. Selenyuma bağlı yapı H_2O_2 ve organik hiperoksitlere karşı savaşıırken, selenyuma bağlı olmayan yapı genel olarak hidroperoksitler üzerinde etkilidir [34]. GSH-Px, glutatyonu kullanarak H_2O_2 'lerin okside olmuş glutatyona (GSSG, glutatyon disülfid) ve H_2O 'ya katalizasyonunu sağlar. Böylece oksidatif stres oluşumunu önlenmiş olur [38, 41].



Glutasyon Redüktaz (GR)

Glutasyon redüktaz tepkimeler sonucu okside olan glutatyonu yeniden eski formuna çevirmek için katalize olur. Fakat bu olayın gerçekleşmesi için ortamda NADPH bulunması gerekir. Okside glutatyonun tepkimeler sonucu eski formuna dönüşmesi antioksidan aktivitenin devamlılığını sağlayıcı niteliktedir [46].



2.1.1.2. Nonenzimatik Antioksidanlar

Glutasyon (GSH)

Glutasyon aminoasit yapılıdır. Glutamik asit, glisin ve sistein yapısında bulunan aminoasit içerikleridir. Ökaryotik hücrelerin genelinde sentez edilir. Bu yüzden yüksek oranda bulunmaktadır. Büyük oranda sitoplazmada yer almakla birlikte sentez sonrası birçok hücre yapısında yer bulmaktadır. Bu hücre yapıları çekirdek, peroksizom, mitokondri ve endoplazmik retikulumdur. Glutasyon H_2O_2 , süperoksit ve hidroksil radikalleri ile aktivasyona girerek oksidatif stresi engeller. Aynı zamanda protein içeriklerindeki sülfidril gruplarının oksidasyonunu da engeller [47].

Glutasyon sentezi ise 2 adımda gerçekleşir; [48 ve 49]





Melatonin

Melatonin pineal bezden sentezlenerek dolaşıma katılan endojen bir antioksidandır. Pineal bez dışında pek çok yerde de sentez edilebilmektedir. Melatoninin kaliteli düzeyde sentez edilebilmesi için ışıksız zifiri karanlık bir alana ihtiyaç vardır. Işık kaynağı ne kadar fazla ise salgılanması o oranda düşmektedir. Karanlık mevcut olduğunda triptofandan sentezlenmektedir [50]. Serbest radikallerin toksik etkilerini inhibe eder [51].

Ürik Asit

Ürik asit bir atık ürünü olarak değerlendiriliyor olsa da kanın total antioksidan aktivitesinin yarısı kadarından sorumludur. Ürik asit yüksek seviyelerde bulunduğu kristalleşebildiğinden dolayı böbrek taşlarına veya gut rahatsızlığına sebebiyet verebilir. Ürik asit lipid peroksidasyonunu engelleyerek koruyucu bir rol oynayabilir. Güçlü bir serbest radikal engelleyicisidir [52 ve 53].

Bilirubin

Bilirubin esasında işlevini yaşamı sonlanan eritrositlerin parçalanarak içinde bulundurduğu hem protein yapılarının katabolizması sonucu oluşmaktadır. Dolaşım sırasında karaciğere gider ve safra, idrar yoluyla dışarıya atılır. Etkin antioksidanlardan biridir. Zincir kırıcı bir etki göstermesiyle birlikte peroksil radikallerini etkilemektedir. Serbest radikalleri süpürür [54].

Albumin

585 aminoasit içeriğine ve 66 kDa'luk bir moleküler ağırlığa sahip olan albümin, plazmamızda 35-50 mg/ml yer almaktadır. Yüksek derecede çözünebilme özelliğine sahiptir. Hem fizyolojik açıdan hem de farmakolojik açıdan oldukça kıymetli bir yere sahiptir. Hücre içi sıvı dengesinde ve basıncın düzenlenmesinde etkin rol oynar. Plazma içerisindeki en etkin antioksidan niteliğine sahiptir [55].

Koenzim Q10

İnsan vücudunda doğal olarak sentez edilmektedir [27]. Oksijenli solunum ve metabolik faaliyetlerde enerji üretiminde rol oynayarak yaşam fonksiyonlarında önemli bir yere sahiptir [56]. Bağışıklık sistemine olumlu yönde etki gösterir. Kalp kasında önemli rol oynar. Gerekli olduğu durumlarda dışarıdan takviye olarak alınabilir. Yağda çözünabilir özelliğinden ötürü E vitaminine benzer faaliyet gösterir [27]. Serbest radikalleri süpürür ve aynı zamanda dolaşım sistemi faaliyetlerinde önemli rol oynar [56].

α -Lipoik asit

α -Lipoik asit ve indirgenmiş formu, her ikisi de antioksidandır. İndirgenmiş formu dihidrolipoik asittir. α -Lipoik asit, hidroksil, hipokloröz asit, peroksinitrit anyonu ve singlet oksijeni süpürürken dihidrolipoik asit aynı zamanda süperoksit ve peroksil radikallerini de süpürmektedir [57].

Selenyum

Selenyum da önemli antioksidanlardan biridir. Bağışıklık sistemi üzerinde işlev görmektedir. Aminoasit üretimi için kullanılır. Selenyum glutatyon peroksidaz aktivasyonunda görev alır ve böylece serbest radikal üretimi engellenir [58]. Selenyum kaynakları başlıca yağlı tohumlar, ayçekirdeği gibi kabuklu yemişler, tam tahıllar, yumurta, tavuk, balık, hindi, deniz ürünleridir. Beslenmemizde bu besinlere yer vermek vücudumuzun antioksidan kapasitesini artıracaktır [59].

Seruloplazmin ve Transferrin

Seruloplazmin bakırı bağlarken, transferrin ise demiri bağlamaktadır. Seruloplazmin eritrositlerin zar kısımlarında yer alan çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikallerden korur. Transferrin büyüme faktörü olarak da rol oynamaktadır. Serbest haldeki demir, serbest radikalleri uyarma kapasitesine sahiptir. Demiri bağlayan transferrin bu işlevi sebebiyle antioksidan bir aktivite sağlamış olur [60].

2.1.2. Eksojen antioksidanlar

Eksojen kaynaklı antioksidanlar 2 ayrı grupta incelenmektedir (Tablo 2.2). Bunlar vitamin eksojen kaynaklı antioksidanlar ve ilaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlardır.

Tablo 2.2. Ekzojen antioksidanlar [29, 33, 35-37]

EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR		
VİTAMİN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	İLAÇ OLARAK KULLANILAN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	
α -Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörleri	NADPH oksidaz inhibitörleri
β -karoten (Vitamin A)	Rekombinant süperoksit dismutaz	Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar
Askorbik asit (Vitamin C)	Trolox-C (vitamin E analoğu)	Nötrofil adezyon inhibitörleri
Folik asit (Vitamin B9)	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar
	Sitokinler (TNF ve IL-1)	Barbitüratlar
	Demir şelatörleri	

Vitamin eksojen antioksidanlar

Dışarıdan takviye şeklinde alınan vitaminlerdir. Antioksidan özellik gösterirler. Çeşitleri; α -Tokoferol (Vitamin E), β -karoten (Vitamin A), askorbik asit (Vitamin C) ve folik asit (Vitamin B9)'dir [30, 32].

Vitamin E

Diğer adı tokoferoldür. Yağda çözünen bir vitamindir. Karaciğerde depo edilir. Bağışıklık sisteminde önemli rol oynamaktadır. Bileşiminde 4 çeşit tokoferol yer alır; alfa, beta, gama ve delta tokoferolleri. Hücre zarlarında ve lipoproteinlerde yer almaktadır. Antioksidan aktivitesinin başlıcası lipid peroksidasyonunu önlemektir. Hücrelerde zincir kırıcı rol de alır. Kanseri, nörolojik rahatsızlıklar, katarakt, kalp damar rahatsızlıkları gibi birçok sağlık sorununda önleyici rol oynamaktadır. Başlıca kaynakları kabuklu yemişler, yemeklik yağlar olmak üzere yeşil yapraklı sebzeler, pırasa, soğan, kabak, avokado, karalahana, kepekli tahıllar, soya fasulyesi, kuşkonmaz, susam, keten tohumu gibi besinlerde de bulunur.

Oksidatif stresi önlemede glutatyon peroksidaz ile birlikte işlev görürler. GSH-Px ortamda oluşmuş peroksitleri temizlerken E vitamini bu peroksitlerin oluşumunu önler. E vitamini selenyumla da iş birliği yaparak hidroperoksitlerin meydana gelmesini önler ve böylece zar lipidleri serbest radikallere karşı korunmuş olur [47, 61].

Vitamin C

Diğer adıyla askorbik asit, suda çözünen bir vitamindir. Bu özelliği antioksidanlar arasında özgün bir yer bulmasına sebep olmuştur. C vitamini bağışıklığa güç katan önemli vitaminlerdendir. Hastalık durumlarında ilk akla gelen vitamindir. Kemik ve diş sağlığını da korur. Yapım ve onarımda görevlidir. Yaraların kapanmasını sağlar, dokuları onarır. Kansere ve kalp rahatsızlıkları riskini azaltır [34]. C vitamini lipid peroksidasyonunu engelleyerek yaşlanma karşıtı etki sağlar. Karaciğerde detoksifikasyonu sağlayan enzimleri uyararak antitoksik, antimutajenik, antikarsinojenik etki gösterir. En önemli işlevi kollojeni sentez etmektir [45]. C vitamini güçlü bir indirgeyicidir, süperoksit ve hidroksil radikallerini hipokloröz asidide indirgeyebilir [62]. Aynı zamanda tokoferoksil radikalini α -tokoferole indirger. Bu sayede E vitaminiyle beraber LDL'nin okside olmasını önler [63 ve 64].

Yapılan araştırmalarda oksidatif stres durumunda ya da oksidatif stres riski fazla olan diyabet gibi hastalığa sahip bireylerde C vitamini seviyeleri yetersiz bulunmuştur. Bu bireylere yeterli C vitamini seviyelerine ulaşmaları için takviye verildiğinde oksidatif stres düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir [62].

Başlıca kaynakları turuncgiller, yeşil biber, karpas biber, kırmızı mor meyveler, kuşburnu, yeşillikler, çilek, kivi'dir. Kiraz, domates, üzüm, mango, brokoli, kavun, brokoli, karnabahar, ıspanak, patlıcan, sarımsak, kuşkonmazda da bulunur [65].

β -Karoten

β -karoten, A vitamininin öncü maddesidir. Bu sebeple provitamin olarak adlandırılır. Retinada retinole dönüşerek gece görüşünü sağlar [61]. Karotenoidler sebze ve meyveler renk verirler. İçerdikleri bu pigmentler oldukça güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir [66]. Bu güçlü antioksidan özelliğine rağmen α -tokoferollere kıyasla daha zayıf antioksidan kapasiteye sahiptir [67].

β -karoten singlet oksijenini yakalayıp serbest radikalleri ortamdaki süpürür. Bu sayede hücre membranları lipid yapılarında oksidatif strese karşı koruma sağlar [66]. Askorbat ve α -tokoferolle benzer şekilde LDL'nin okside olmasını önler [67].

Başlıca kaynakları havuç, kabak, maydanoz, bezelye, pancar, tatlı patates, papaya, şeftali gibi parlak renkli meyveler ve sebzelerdir [68].

Folik Asit

Folik asit de suda çözünebilen vitaminlerdendir. B grubu vitaminlerine aittir. Folik asit, DNA yapımı ve alyuvar üretimi için elzemdir. Kadın ve erkeklerde ideal düzeyde bir fertilitede görev alır. Bebek gelişimi ve diğer büyüme periyotlarındaki hücre bölünmeleri esnasında gereklidir. Ayrıca, gebelik ve çocukluk gibi büyüme periyotlarında ve hücre bölünmesi sırasında rol alır. Erkeklerde verimli sperm üretimine katkıda bulunmaktadır [69]. Folik asit güçlü bir reaktif oksijen süpürücüsüdür [70]. Folik asit ve diğer B vitaminleri birlikteliği plazma homosistein seviyesini düşürmede etkin rol oynar. Yüksek homosisteinin yol açtığı oksidatif vasküler tahribatını önlemede C ve E vitamini de etkilidir [71].

Başlıca folik asit kaynakları koyu yeşil yapraklı sebzeler, ıspanak, marul, kuşkonmaz, brokoli, lahana, brüksel lahanası, bamya, pancar, karnabahar, fındık, yumurtadır [72].

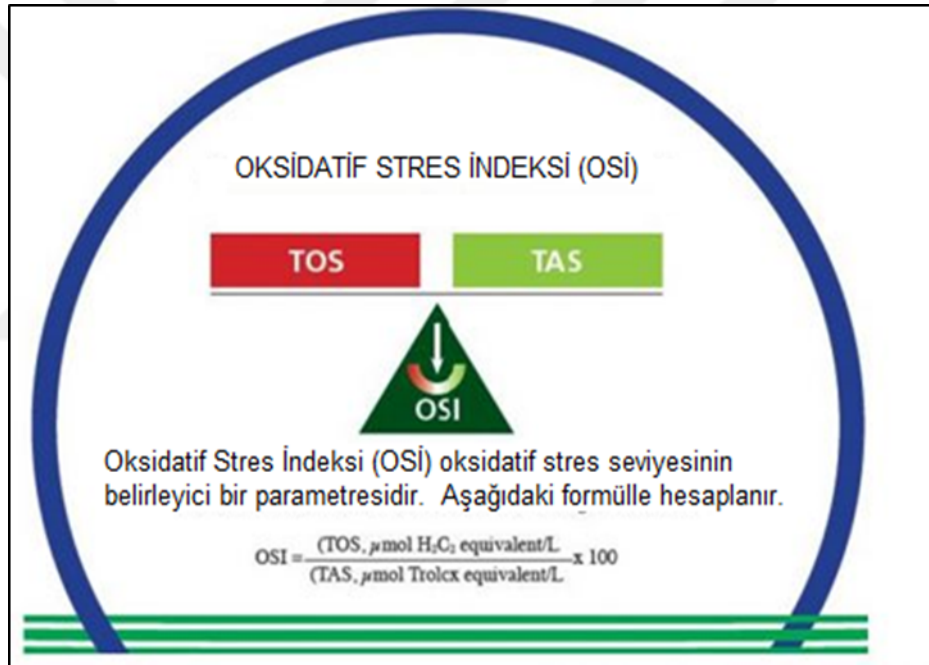
2.2. Total Antioksidan- Oksidan Seviyesi (TAS-TOS)

Serbest radikaller sebebiyle oksidatif stres oluşmaktadır. Böyle durumlarda mevcut organizmanın fonksiyonların iyi bir şekilde devam ettirebilmesi için devreye antioksidan sistemler girmektedir. Sağlıklı bireylerde reaktif oksijen türleri ve antioksidan enzim aktivitesi her daim dengede tutulmaktadır. Antioksidan savunma mekanizmaları yeterli fonksiyonu gösteremezse denge oksidanlardan yana kaymakta çeşitli hastalıklar ve oksidatif harabiyet durumu meydana gelmektedir. Oksidan ve antioksidan moleküllerin farklı analitik metodlarla ölçümü yapılabilmektedir [73]. Mevcut organizmanın antioksidan/oksidan durumu, antioksidan enzim aktivitesi ve antioksidan/oksidan moleküllerin konsantrasyonları ayrı ayrı ölçülerek değerlendirilebilse de bu yöntem oldukça vakit almakta meşakkatli olmaktadır. Daha hızlı ve işlevsel olan bir yöntem TAS ve TOS ölçümü ilgi görmektedir [74]. Erel (2005) TAS ve TOS ölçümü için kolay ve ekonomik bir metod keşfederek oksidatif indeksinin hesabını yapmıştır [75 ve 76]. Total oksidan seviyenin total antioksidan seviyeye yüzde olarak oranı ise oksidatif stres indeksini vermektedir (Şekil 2.2) [77].

Oksidatif molekül artışına yanıt olarak antioksidan moleküllerin artışının gerçekleşmesi, oksidatif hasar yönünden sadece TOS ölçümü değerlendirmesini yanıltıcı hale getirebilmektedir. TOS/ TAS oranındaki değişimin karşılaştırılması sayesinde, oksidatif

hasar için yanıltıcı olabilecek antioksidan reaktif yanıt devreden çıkarılarak, doğru bir karşılaştırma mümkün olmaktadır.

Total antioksidan seviye/kapasite (TAS), plazma ve vücut sıvılarındaki tüm antioksidanların tüm etkilerini kapsamaktadır. TAS'a en büyük etkiyi plazma içerisindeki antioksidanlar yapmaktadır [78]. Normal fizyolojik koşullarda organizma kompleks bir antioksidan savunma sistemi bulundurmaktadır. Organizmanın oksidasyon durumunda oksidatif stresin indirgenmesini sağlayan en önemli faktör kandır. Çünkü kan antioksidan moleküllerin tüm vücuda gönderilmesini sağlar [79]. Plazmada E vitamini, C vitamini, bilirubin, transferin ve serüloplazmin, ürik asit ve zincir kırıcı antioksidanlar bulunur. Albümin, ürik asit, C vitamini insan plazmasındaki TAS'ın %85'inden sorumludur [78].



Şekil 2.2. Oksidatif stres indeksi

Vücuttaki oksidan sistemlerin toplam etkisini ise total oksidan seviyesi (TOS) belirtmektedir. Oksidan moleküllerin endojen kaynaklı olanlarının oluşumunda ksantin oksidaz, monoaminoksidaz ve glikolat başlıca görev almaktadır [80]. Eksojen kaynaklı oksidanlar arasında ise stres, alkol, sigara, UV ışınları, radyasyon, egzoz, yangın ve volkanik faaliyetler yer almaktadır [77]. Yetişkin bir kişinin dinlenme halinde oluşturduğu ROS miktarı 3,5 mL O₂/kg/dk iken egzersiz halinde bu miktar 10 kat artış göstermektedir. Bunun sebebi ise egzersiz sırasında oksijen alımının artmasıdır [80].

Her canlının savunma sistemi birbirinden farklılık göstermektedir. Kurak iklim bitkilerinde bulunan saponin bitkiyi strese karşı korumaktadır. Yani bitkiye ait savunma mekanizmasının parçasıdır. Soğukkanlı hayvanlarda ise saponin yapısı toksik bir etki göstermektedir [81].

Böceklerin tüm dokularında ve sindirim kanalında oluşan oksidatif strese karşı enzimatik ve nonenzimatik birçok antioksidan savunma sistemi bulunmaktadır [82]. Katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), indirgenmiş glutatyon (GSH), glutatyon redüktaz (GR), glutatyon S-transferaz (GST), disülfid redüktaz, metionin sülfoksit redüktaz (MSR), tiyoredoksin peroksidaz (TRXP) gibi enzimler *Drosophila*'da bulunan antioksidan enzimlerdir [83].

2.3. Ömür Uzunluğu

Yaşlanma ve uzun yaşam senelerdir insanların merak konusu olmuştur. Bu sebeple bilim dünyasında da hiçbir zaman güncelliğini yitirmemiştir. Yaşlanmanın net bir tanımı olmamasına rağmen yaşlanma, söz konusu organizmanın yaşamını idame ettirebilmesi için gereken her türlü faaliyetin zamanla yavaşlayıp sekteye uğraması hatta durması yani ölüm durumu ile sona ermesidir. Bu biyolojik süreç oldukça kompleks ve karmaşıktır. Araştırmaya başlanmasından seneler geçse dahi hiçbir zaman güncelliğini yitiren bir konu olmamıştır. Çünkü insanların merak duyduğu konulardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü ise yaşlanmayı şu şekliyle tanımlamıştır; çevreye adaptasyon sağlama yeteneğinin zamanla azalması sebebiyle doku ve organların harabiyeti sürecidir [84]. 1979 yılında yayınladığı bir kitapta yaşlanmayı tanımlamış olan Alex Comfort ise yaşlanmayı, kişinin birbirini takriben devamlılığını sürdüren zaman kavramının belirli bir sürecinden sonra herhangi bir sebepten veya sebeplerden kaynaklı ölüm olasılığındaki artış olarak ifade etmiştir [85].

Her canlının yaşam evresinde yer alan bu dönemin aydınlatılabilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmış fakat metabolizmasına dair net bir sonuca varılamamıştır. Biyolojik bir süreç olan yaşlanmanın sadece bir mekanizma üzerinden açıklanmasının mümkün olamayacağı aksine pek çok sebebe bağlı olduğu 1990 yılında 300'ü aşkın teorinin bulunmasıyla yapılan araştırmada Medvedev tarafından ifade edilmiştir [86].

Bu teoriler arasında en bilinenleri somatik mutasyon teorisi, serbest radikal teorisi, nörendokrin teori, immünolojik teori, proteinlerin değişikliğe uğraması, telomer kısalması ve antagonistik pleiotropi teorisidir [86]. Yaşlanmayı açıklamak için kullanılabilecek diğer

teoriler ise uzun yaşam genleri, ivmelenmiş yaşlılık sendromları, yaşam oranı, çapraz bağlama ile aşınma ve yırtılma teorileridir [87].

2.3.1. Yaşlanma teorileri

Somatik Mutasyon Teorisi

Somatik mutasyon teorisi; UV ışınları, radyasyon, farklı kimyasallar, reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller sebebiyle somatik hücrelerde kalıcı tahribatların meydana gelmesidir [88]. Bu tahribatlara karşı hücresel yanıtı oluşturacak olan yapı DNA'dır. Yaşlanma sürecinde etkin rol oynayan bu cevap içeriğinde hasar tespiti, hücre döngüsü kontrolü ve tamiri gibi süreçleri barındırmaktadır [89]. Söz konusu bu tamir gerçekleştirilemediğinde mutasyonlar artarak yaşlanma sürecine ve hastalıklara kapı aralar. Organlardaki mutasyon artışı hücre fonksiyonlarında rol alan genleri olumsuz etkileyerek organ işleyişlerinde sorunlara neden olmaktadır [90].

Yaşa bağlı olarak mutasyonlarda artış durumu insan lenfosit ve eritrositlerinde de görülmektedir. Böylece DNA hasarı artış göstermektedir [91 ve 92]. Bu alanda yapılan birçok araştırmada yaş artışıyla beraber somatik mutasyonlarda da bir artış görüldüğü kanıtlanmıştır.

Radyasyon kaynaklı oluşan mutasyonların sebebiyle de farklı *Drosophila* türleri ve farelerde yaşam süresinin kısaldığı ve bundan kaynaklı DNA tamirinin arttığı bildirilmiştir [93 ve 94].

Yaş arttıkça onkogenik mutasyonların somatik hücrelerde ömür boyu birikmesiyle kanser riski artış göstermektedir [95].

Somatik mutasyon teorisinin en somut örneği, erken yaşlanma ile karakterize, otozomal resesif bir hastalık olan progerianın bir tipi olan Werner sendromudur. Bu bir yetişkin progeriasıdır. Bu hastalıkta mutasyon WRN geninde gerçekleşmektedir. Resesif gene bağlı olarak somatik mutasyonların birikmesi katarakt, ateroskleroz (damar sertliği), diyabet, felç ve kansere gibi pek çok hastalığa sebep olmaktadır [96].

Serbest Radikal Teorisi

Yaşlanma teorileri arasında en fazla kabul gören ve üzerine en fazla araştırmalar yapılan teoridir [97]. Serbest radikaller yapılarında ortaklanmamış elektron bulundurlar bu sebeple elektron ihtiyacını karşılamak için diğer moleküllerle etkileşim arayışındadır. Serbest radikaller oksijenli solunum yapan her canlıda mevcut metabolik faaliyetler sonucu

doğal olarak meydana gelmektedir. Hücre içinde açığa çıkan serbest radikaller hücre zarını harabiyete uğratarak, yaşamsal protein yapılarına, yağlara ve DNA'ya zarar verirler [98]. Serbest radikallerin doku ve organlarda birikimi yaşlanmayı tetikler.

Bu serbest radikallerin en önemlisi mitokondrinin oksijeni kullanımı esnasında oluşturduğu reaktif oksijen türleridir [98]. Organizmamızda yer alan diğer önemli reaktif oksijen türleri süperoksit, hidrojen peroksit, geçiş metallerinin iyonları ve hidroksil radikalleridir [99 ve 100]. Bu serbest radikaller normal süreçte organizmanın faaliyet göstermesinde yardımcı rol oynamaktadır. Fakat kontrolsüz artışında olumsuz sonuçlar doğurmaktadır. Bu durum oksidatif stresin oluşumuna sebebiyet vermektedir. Bunun neticesinde nörolojik, genetik, metabolik, otoimmün gibi birçok hastalığa kapı aralanmış olur. Bu faktörler ise yaşlanmayı hızlandırır [101-103].

Serbest radikaller stres, alkol, sigara, UV ışınları, radyasyon, egzoz, yangın ve volkanik faaliyetler gibi eksojen kaynaklar yoluyla veya yağ oksidasyonu, biyokimyasal redoks tepkimeleri ve immünolojik reaksiyonlar gibi endojen kaynaklı oluşabilmektedir [28].

Serbest radikaller hem yağlarla hem de proteinlerle tepkimeye girmektedir. Lipitlerle girdiği tepkime lipit peroksidasyonu olarak adlandırılmakta ve bu durum hücre zarının seçici geçirgenliğini olumsuz etkilemektedir. Proteinlerle girdiği etkileşim ile de protein fonksiyonlarını bozmakta ve enzim fonksiyonlarını engellemektedir [28].

Serbest radikallerden olan reaktif oksijen türlerinin meydana gelmesini önlemek, reaktif oksijen türlerinin organizma üzerinde sebebiyet verdiği harabiyete engel olabilmek ve vücudun toksinlerden temizlenmesi, arındırılması olarak ifade edilen detoksifikasyonu sağlamak üzere vücudumuzda görev alan koruyucu mekanizmaya “antioksidan savunma mekanizması” veya “antioksidanlar” denir [29 ve 30]. Antioksidanlar, serbest radikallerle hızlıca tepkimeye girerek otooksidasyon veya peroksidasyonun gelişmesini engelleyen moleküllerdir [31].

Ekzojen kaynaklı antioksidanlar daha çok beslenme yoluyla dışarıdan alınan vitamin ve takviye ilaçları ifade ederken, endojen kaynaklı antioksidanlar vücudumuzun içinde hali hazırda işlev gören sistemlerdir. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon (GSH) gibi antioksidanların bazıları organizmamız tarafından sentezlenmekte, bazıları da (A, C, E vitaminleri gibi) besinlerle oral yolla alınmaktadır [29, 32].

Yapılan araştırmalarda güvercin ve sıçanların yaşam süresi arasındaki farklılığın mitokondriyal reaktif oksijen türleri üretimi ile ilgili olduğu gözlemlenmiştir [104].

Bu alanda araştırma yapan bilim adamları serbest radikallere karşı savunma yapan enzimleri kodlayan genlerin hücrelere aktarılması sağlanırsa yaşlanmanın getirdiği olumsuz durumların önlenebileceğini düşünmektedir [98].

Yaşın ilerlemesi ile serbest radikallerin artmakta olduğunu bunun da yaşlanma üzerinde etkin rol oynadığı kanıtlanmıştır fakat yaşlanmanın önündeki tek sebep bu değildir [105-108].

Genetik Yaşlanma Teorisi

Bu teori bireylerin ömür uzunluğunu hangi soydan geldiklerine, cinslerine ve ait oldukları ırka dayandırmaktadır. Çünkü bu teoriyi savunanlar bu özelliklerle edindiğimiz genetik yapının yaşam süremizi belirlediğini düşünmektedirler. Yani her birimizin yaşlanmasındaki nedenler genetik kodlarımızda yazmakta ve yaşam süremiz belirli vaziyettedir. Bu uzmanlara göre erken yaşlardaki büyüme ve gelişmemiz nasıl ki belirli süreci temsil ediyorsa olgunlaşma yaşlanma ve hayatın sonlanması da bir sürecin gidişatı ve önemli bir parçasıdır [109].

Hücre Yaşlanması Teorisi

Hücre çoğalmasını kontrol eden genler klonal yaşlanmanın nedenlerinden biridir. Kromozomların her iki uç bölgelerinde bulunan telomer yapılarının DNA kaybına uğraması yaşlanmanın belirtecidir. Bu telomer kısımların görevi nükleaz enzimlerine karşı DNA'daki tek zincirli uçları korumak, kromozomların sağlamlık ve dayanıklılığını sağlamak ve kırık uçlu kromozomların birbirlerine yapışmasını önlemektir [110]. Biyolojik yaşlanmanın temeli sayılan telomer uzunluğunun yaş ile ilgisinin olması ilk kez Leonard Hayflick ortaya çıkarılmıştır. Bu bilim adamı yaptığı başka bir çalışmada insan fibroblast hücrelerinin belirli bir bölünme tekrarından sonra bölünmeyi durduğunu fakat faaliyetlerini devam ettirdiğini gözlemlemiştir [111]. Somatik hücre telomerleri belirli bir sayıda bölünme sonrası kısala kısala belirli bir uzunluğa ulaştıklarında bölünmeyi durdururlar. Bu kritik kısalık yaşlanmaya sebep olmaktadır. Çalışmalarca da yaşlılara ait telomerlerin genç yaştakilere nazaran daha kısa olduğu gözlemlenmiştir [112]. Ancak kök hücreler, üreme hücreleri ve kanser hücrelerinde durum böyle değildir. Çünkü bu hücrelerde kısalan telomeri tamir eden telomerase enzimi bulunmaktadır. Bu sebeptendir ki üreme hücrelerinin uzunluğu somatik hücrelere kıyasla daha uzundur [113].

İmmünolojik Teori

Bu teorinin esası yaşlanmanın hormon düzeylerindeki düşüşle ve immün sistemin zayıflaması ile ilgili olduğu temeline dayanmaktadır. Timüs bezindeki aktivitenin azalması ile T lenfositlerindeki verim düşmektedir. Timüs bezi hücresel bağışıklık için oldukça önemlidir. Bu sebeple yaşlanma timüs bezi aktivitesinin etkili olduğu düşünülmektedir [98].

İnsanların yenidoğan dönemlerinde immün sistemleri oldukça güçsüzdür. Ancak ergenliğe kadar vücudun çevresel etkenlere karşı oluşturduğu antikorlar ve bu süreçte yapılan aşılar immün sistemini güçlendirmektedir [87, 114]. Yaşlanma ile beraber immün sistem zayıflamakta organizma hastalıklara ve diğer toksik faktörlere açık hale gelmektedir. Hatta zamanla organizma kendine ait hücreleri tanınamakta ve bunlara savaş açmaktadır. Böylece otoimmün hastalıklar baş göstermektedir [98].

Endokrin Teori

Bu teoriye göre endokrin bezlerin fonksiyon değişikliği yaşlanmada önemli bir etkiye bulunmaktadır. Endokrin bezlerinde hormonal düzensizlikler veya yetersiz sentezlenmeler yaşlanmayı tetiklemektedir. Melatonin ve dehidroepiandrosteron (DHEA) hormon aktivitelerindeki azalmaların da yaşlanma göstergesi olduğu çalışmalarca belirtilmiştir [115 ve 116]. Melatonin uyku- uyanıklık üzerinde en etkili hormondur. Melatonin pineal bezden, DHEA ise böbreküstü bezlerden salgılanmaktadır. Hanımların ileriki yaş dönemlerinde gözlenen menopoz durumu da endokrin teoriye örnek verilebilir. Bu dönemde yumurtalık rezervleri tükenmekte ve dişi hormon seviyeleri azalmaktadır [98].

Nöroendokrin Teori

Bu teori yaşlanmanın nedenini bedenin kimyasalları tanıyıp reddetme veya dışarı atımının bozulmasına bağlamaktadır. Bu fonksiyon yaşamımız boyunca hipotalamus tarafından kontrol edilmektedir. Bu teori hipotalamo-hipofizer aksın büyümenin düzenlenmesinde ve yaşlanmanın temel mekanizmalarında yer almasına dayandırılmaktadır [117].

Meites, nörepinefrein ve dopamin fonksiyonlarındaki azalmanın dişi sıçanlarda üreme fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini bulmuştur [118].

Jayanthi ve ark., yaptıkları araştırmada yaşlılıkta strese direnme kapasitesindeki düşüşün hipotalamus-hipofiz aks fonksiyonundaki azalmayla ilişkili olabileceğini bulmuşlardır [113]. Özellikle kadınlarda menopozun başlamasıyla bu aksın aktivitesinde

hızlı bir düşüş gözlenmektedir. Bu teori hipofiz bezi alınan farelerde de analiz edilmiş ve doğrulanmıştır [119].

Mutasyon Birikimi Teorisi

Bu teoriye göre, erken yaşlardaki zayıf doğal seçimler tekraren meydana gelen mutasyonların olumsuz etkileriyle yaşamı sürdürme ve üreme üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır [120 ve 121].

Doğal seçim kabiliyeti ilerleyen yaşla birlikte düşüşe geçmektedir. Genç organizmada meydana gelen negatif etkili bir mutasyon, tüm üreme periyodunu etkileyerek mutasyon etkisine karşın seleksiyon güçlü kılacaktır. Sadece ileriki yaşlarda görülen negatif etkili bir mutasyon erken üreme periyodunu etkilemeyerek, geç ortaya çıkan bir mutasyon üzerine seleksiyonun etkisi daha geride kalacaktır [122-126].

Yaşın ilerlemesiyle birlikte artışı süreklilik gösteren genetik varyansın en büyük sebebi olarak mutasyon birikimi sayılabilir. Bu mutasyon birikimi, yaş artışıyla beraber doğal seleksiyon baskısını azaltırken, zararlı mutasyonların elimine edilebilme, frekanslarını azaltma ihtimalini düşürmekte veya tamamıyla yok etmektedir. Böylelikle bu mutasyon birikimi genetik varyansın artışına sebep olmaktadır. Bu nedenle, yaşlanma ile genetik varyansın artması üzerinde mutasyon birikiminin etken olduğu sonucuna varılmaktadır [127].

Drosophila'daki ölüm oranı de genetik varyansın sürekliliği ile ilişkili bulunmakta ve bunda da yaşlanma mekanizmasında etkin olan mutasyon birikimi teorisi destekçi olmaktadır [127-129].

Antagonistik Pleiotropi Teorisi

Bu teoriyi ilk ortaya atan George Williams olmuştur. Yaşayabilirliğin (canlılığın) ve yumurta üretiminin düzenlendiği alel genlerin ilerleyen senelerde yaşam süresi üzerinde olumsuz bir etkiye sebep olabileceklerini bildirmektedir [130-131]. Bu teoriye göre erken yaşlarda yararlı etkilere sahip olan fonksiyonlar ileride zararlı etkilere sebep olabilir. Hatta bu teorinin yaşlanma üzerinde yaptığı etkinin mutasyon birikimine kıyasla daha büyük olduğu düşünülmektedir [132].

Bu teori için en iyi örneklerden birisi insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1)'dir. Bu hormon büyüme ve gelişmeyi düzenlemektedir. Zhang ve ark., yaptıkları çalışmaya göre

IGF-1 gençlikte bireyde hastalıklara karşı koruma sağlarken yaş ilerledikçe diyabet, osteoporoz (kemik erimesi) ve demans (bunama) gibi hastalık risklerini artırmaktadır [133].

TP53 geni de bu teori için örnek verilebilir. Bu gen hücrelerin kontrolsüz çoğalmasını(metastazı) engelleyerek bireyi kansere karşı korumaktadır. Erken yaşlarda olumlu etkilerini gösterirken ilerleyen dönemlerde doku tamiri için elzem kök hücrelerin çoğalmasını önleyip doku hemostazını bozabilmektedir. Bu da yaşlanmayı hızlandırmaktadır [134].

Yukarıda anlatılan teoriler tek başına yaşlanmayı açıklamakta eksik kalmaktadır. Tüm bu teorilerin yanı sıra ömür uzunluğunu ve yaşlanmayı etkileyen başka etmenler de söz konusudur. Bunlar iç ve dış faktörler olarak 2 grupta incelenmektedir. İç faktörler anasal yaş, yumurta üretimi, eşey ve genetik yapıdır. Dış faktörler ise sıcaklık, beslenme, popülasyon yoğunluğu, ışık, nem ve radyasyondur [135].

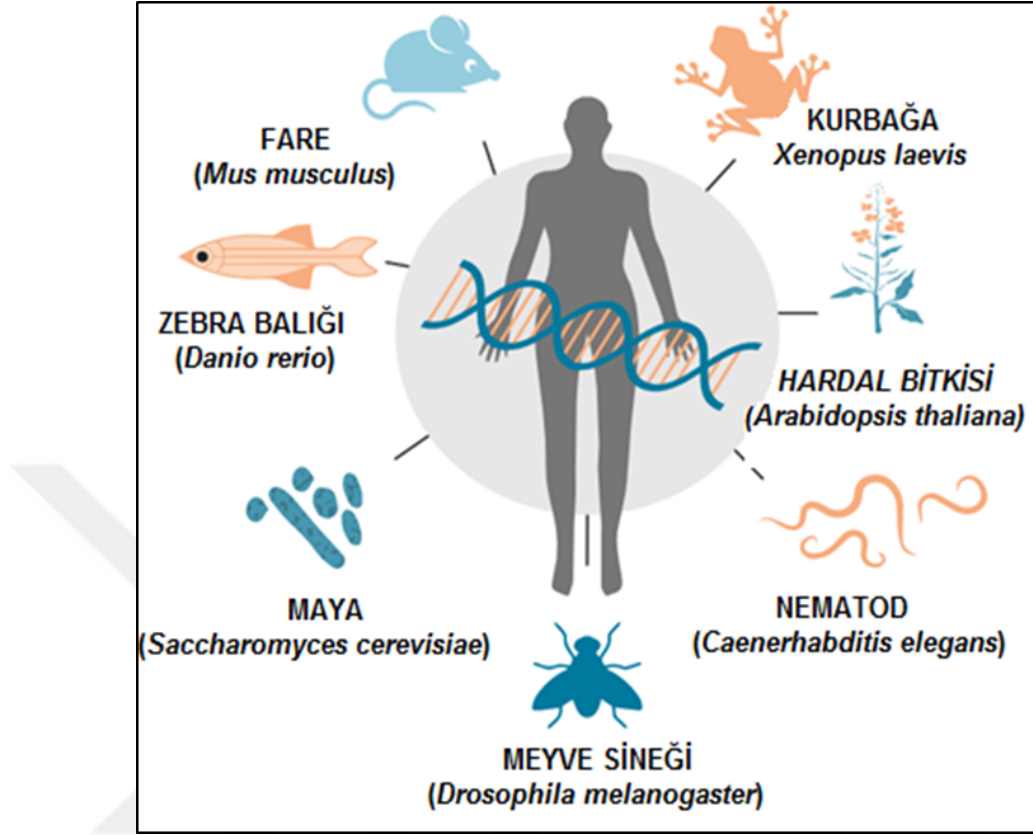
2.4. Model Organizma *Drosophila melanogaster*

Model organizmalar, biyolojik süreçlerin anlaşılabilmesi ve analiz edilmesine imkan tanımak için kullanılan materyallere denir. Bu organizmaları laboratuvar ortamlarında üretmek ve üretimlerinin devamlılığını sağlamak oldukça kolay ve maliyetsizdir, aynı zamanda daha pek çok mevcut özellikleri sayesinde deneysel avantajlar sağlamaktadırlar [136]. Bu model organizmalar daha basit yapıdaki süreçlerin analizi ile daha kompleks ve karmaşık yapıya sahip organizmalar üzerinde merak konusu olan konulara yön verir [137]. Bu sebeple pek çok hastalığın kökeni, hangi genler üzerinde etkili olduğu, metabolik süreçleri ve yararlı/zararlı olabileceği düşünülen maddeler önce hayvanlar üzerinde çalışılmaktadır. Genetik, gelişim, fizyoloji, hücresel ve moleküler düzeydeki döngüler ve bu alanlara dair elde edilen bilgilerin çoğu model organizmalar yoluyla elde edilebilmiştir [138]. Önemli olan kullanılan model organizmanın, elde edilecek verilerle yön vereceği organizmaya olan genetik, anatomik ve fizyolojik yönden benzer oluşudur. Bu hususa uygun model organizma seçmek doğru ve güvenilir bir sonuç elde etmenin altın kuralıdır [139].

Model organizma tipleri 3'e ayrılmaktadır. (Şekil 2.3) Bunlar; [136]

1. Genetik Model Organizmalar (*Saccharomyces cerevisiae* (ekmek mayası), *Drosophila melanogaster* (meyve sineği), *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan) vb.)
2. Deneysel Model Organizmalar (*Gallus gallus* (tavuk) ve *Xenopus laevis* (Afrika pençeli kurbağası) vb.)

3. Genomik Model Organizmalar (*Fugu rubripes* (balon balığı) vb.)



Şekil 2.3. Bazı model organizmalar

İnsan genom projesi ile birlikte geniş bir alanda gen yapılarının ve dizilimlerinin incelenmesi neticesinde ‘model organizma’ terimi ile hemen hemen her alanda karşılaşılmaktadır [137]. Gregor Johann Mendel’in bezelye bitkisi üzerinde yaptığı deneyler sonucunda ulaştığı kalıtım formülünü 1865 yılında keşfetmesi ile genetik biliminin temelleri atılmıştır [140-142]. Fakat genetik alanının bir bilim dalı olarak ayrı bir şekilde yer alması 1906 yılını bulmuştur. 1869 yılında ise Friedrich Miescher’in DNA’nın keşfi ve sonrasında gelişen çalışmalar ile moleküler biyolojinin doğuşu gerçekleşmiştir [141]. Hemen hemen aynı yıllarda keşfedilen bu gelişmeler ilginçtir ki vardıkları sonuçlar itibariyle de benzerlik göstermişlerdir [142].

Böcekler, ekosistemimizde önemli yere sahip organizmalardır. Tarım alanı ve insan sağlığı alanında pek çok fayda sağlamakla birlikte olumsuz etki gösteren türleri de mevcuttur. Çeşitlilik bakımından oldukça zengin hayvan grubudur [143]. Böceklerin mevcut ekosistem içerisinde dengeyi sağlayıcı olarak önemli bir yere sahip olması, besin maddelerine direkt müdahalelerin kolay bir şekilde gerçekleşmesi ve kontrol edilebilmesi

aynı zamanda besinlere eklenecek maddelerin kolay işleme konulması gibi nedenlerle böcek türleri beslenme alanındaki çalışmalarda önemli bir konuma sahiptir ve sıklıkla tercih edilmektedir [144]. Ekonomik anlamda işlevsel bir yere sahip bir böcek çeşidi olan ipekböceği *Bombyx mori* (L.) (Lepidoptera: Bombycidae) ile yapılan çalışmalar neticesinde insanlara ait hastalık genlerin birçoğunun ipekböceği genleri ile benzer olduğu bulunmuştur. Bu sebeple insana dair genetik hastalıkların araştırılmasında alternatif organizma olarak yerini almıştır [145]. Büyük balmumu güvesi olan *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) ise hızlı gelişime bağlı kısa hayat döngüsü ve doğurganlık yönünden yüksek olması sebebiyle hastalık üzerine yapılan çalışmalarda iyi model organizmalardandır [146].

Halk dilinde ‘meyve sineği’ olarak bilinen *Drosophila melanogaster* ilk olarak 1910 yılında zooloji, embriyoloji, gelişim biyolojisi ve genetik alanında çalışmalar yapan Amerikalı Thomas Hunt Morgan (1866-1945) tarafından genetik çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Morgan hem kromozomal kalıtım teorisini hem de Mendel tekniğini kullanarak *Drosophila melanogaster* üzerinde kalıtım çalışmalarını yapmıştır (Şekil 2.4) [141]. Morgan *Drosophila* ile yaptığı çalışmalar sonucunda kalıtımda kromozomların rolünü ortaya koyarak 1933 yılında Fizyoloji veya Tıp alanında Nobel ödülünü almıştır. 100 yılı aşındır halen model organizma olarak kullanılmaya devam edilmektedir [147]. *Drosophila melanogaster*, kanserin başlangıcı ve metastazı, steroid hormon aktivitesinin analizi, beslenme alanındaki çalışmalar, antioksidan ve oksidan sistem çalışmaları, ilaç ve toksisite çalışmaları, insanda nöroloji alanında yapılan çalışmalar, obezite ve metabolik hastalıkların metabolik aktivitelerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda model organizma olarak kullanılmaktadır [148-152].



Şekil 2.4. Morgan ve model organizma *Drosophila melanogaster*

Kalıtım alanının bütünüyle incelenebilmesi ve karmaşık bir yapıya sahip olan insan organizmasına ait genomun DNA dizilimini keşfederek gen haritasını çıkarabilmek bu sayede mevcut genetik hastalıkların tedavi edilebilir hale gelmesi amacıyla 1990 yılında İnsan Genom Projesi başlatılmıştır [141, 153]. İnsan genom projesi hayatın şifrelemesi olan DNA'nın ortaya çıkarılması sebebiyle hayati bir öneme sahip projedir [154]. Genomdaki büyük genlerin dahi dizilebilmesine olanak sağlayan DNA klonlanması, restriksiyon endonükleaz enzimlerinin keşfi ile mümkün olmuştur. Bu sebeple restriksiyon endonükleaz enzimlerinin keşfedilmesi İnsan Genom Projesinin öncüsü olmuştur [141]. DNA çalışmalarına hız kazandıran bu restriksiyon enzimlerinin keşfi, DNA dizi analizi, polimeraz zincir reaksiyonu ve daha pek çok farklı tekniğin uygulamaya konulması ile insan genom projesi düşüncesi daha sağlam temeller üzerinde tezahür edilebilmiştir [155]. Böylelikle öncesinde çalışma alanı olarak sadece fizik ve kimya alanı ile birliktelik gösterebilen biyoloji alanı, İnsan Genom Projesi kapsamında pek çok alanın desteğini alarak multidisipliner bir özellik kazanmıştır. Söz konusu olan alanlardan bazıları; matematik, istatistik, bilgisayar ve elektronik mühendislikleri gibi bilim dallarıdır [140].

Proje kapsamında elde edilen haritalama teknikleri ve bilgiler ışığında 1993 senesine kadar birçok genetik hastalıktan sorumlu genler keşfedilmiştir. Bu hastalıklar arasında; Menkes hastalığı, kırılğan X sendromu, Huntington hastalığı, myotonik distrofi, X kromozomuna bağlı bağışıklık bozuklukları yer almaktadır [156]. Üzerinden geçen 1 sene içerisinde 1994 senesinde ise ana gayelerden biri olan insana ait ilk 'genetik bağlantı haritası' ortaya çıkarılmıştır. İnsan Genom Projesinin ana gayesi insan genomunu analiz etmek olsa da proje kapsamında başka model organizmalar da ele alınmıştır. Çünkü bilindiği üzere daha basit organizmalar, insana ait karmaşık süreçlerin daha kolay analiz edilmesini sağlamaktadır. Bu bağlamda yer alan model *Drosophila melanogaster* (meyve sineği), *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan), *Mus musculus* (ev faresi) olmuştur. Bahsedilen bu model organizmaların da genom yapıları ve DNA dizilimleri incelenmiştir. 1995 senesinde ise yine bu şekilde *Haemophilus influenzae* bakterisi incelenmiştir. *Escherichia coli* (bakteri), *Saccharomyces cerevisiae* (maya), *Arabidopsis thaliana* (tere bitkisi) model organizmaları ise proje kapsamında incelenen diğer materyaller olmuşlardır [153].

İlerleyen süreç içinde, 22. insan kromozomu Aralık 1999'da *Drosophila melanogaster*'in kromozomları Mart 2000'de, 5., 16. ve 19. insan kromozomları Nisan 2000'de ve 21. insan kromozomu ise Mayıs 2000'de haritalandırılmıştır. Haziran 2000'e

kadar ise insan genomunun neredeyse %90'a varan bir kısmı haritalanma olanağı bulmuştur [153].

Model organizma olarak *Drosophila melanogaster* en geniş kullanım alanına sahip organizmadır. Gerek gelişim biyolojisi gerekse genetik alanında yaygın kullanım alanı bulmuştur. Doğal yaşam ortamında çürümüş meyveler yaşama ve üreme alanlarıdır. 2001 yılında DNA'sı üzerinde yapılan incelemeleri tamamlanan meyve sineğinin 165 milyon baz çiftini ve yaklaşık olarak 14.000 geni yapısında bulundurduğu tespit edilmiştir. İnsanlarda çok daha fazlası bulunmasına rağmen mevcut ortak genler bilim dünyasına ışık olmuştur. Yapılarında bulundurduğu insanlarda mevcut olan çeşitli hastalık genlerinin karşıtları sayesinde pek çok gen fonksiyonunun belirlenmesine ve alternatif tedavi yöntemlerinin uygulanmasına olanak sağlamaktadır [136].

Ulusal İnsan Genomu Enstitüsü tarafından 2007 yılında Model Organizma Ansiklopedisi (modENCODE) oluşturulmuştur. Bu ansiklopedide *Drosophila melanogaster* (meyve sineği) ve *Caenorhabditis elegans* (yuvarlak solucan) ait organizmaların tüm gen yapıları incelenerek, türe özgü gen yapılarının keşfi amaçlanmıştır [157]. Yine bu türlerin model organizma olarak kullanıldığı genetik ve biyoloji alanında yapılan çalışmalar neticesinde insan gen yapısına dair önemli verilere ulaşılmıştır [158].

Drosophila melanogaster'in bilim dünyasında önemli bir yer tutmasının başlıca sebepleri şunlardır; [136, 159, 160]

- Ökaryotik bir canlıda *in vivo* çalışma olanağı sağlaması,
- Besleme koşullarının rahat ve maliyeti düşük olması,
- Kısa zaman diliminde çok sayıda yavru vermesi kolay üremesi bu sayede elde edilen verilerin güvenilirliğinin artması,
- Yaşam döngülerinin kısa zamanda gerçekleşmesi,
- Bulundurduğu polietilen kromozomlar sayesinde gen haritalamasının kolayca yapılması,
- Bağışıklık sistemlerinin basit olması
- İnsanlarla genom yönünden %60 benzerlik, hastalıklarla ilişkili genlerde ise %75'e yakın benzerlik göstermesi,
- Biyoaktivasyondan sorumlu enzim sistemlerinin memelilerin enzim sistemleriyle büyük benzerlik göstermesi,
- Etik kurul izinlerine ihtiyaç duyulmaması,

- Sinek proteinlerinin yaklaşık yarısının memeli proteinleri ile benzer dizilime sahip olması,
- *Drosophila* imajinal disklerinin biyolojik özelliklerinin kansere hassas birçok memeli hücresi ile benzer olması.

Özellikle *Drosophila melanogaster* model organizmasında gözlemlenen politen kromozomlar büyük önem arz etmektedir. Politen kromozomlar larvaların tükürük bezinde gözlenir. Bu kromozomlarda kabarık şekilde gözlenen bölgelere puf adı verilir ve söz konusu bu bölgelerde diğer kısımlara nazaran daha fazla RNA sentez edilmektedir [161]. Politen kromozomlar dev interfaz kromozomlarıdır ve bu sebeple oluşan puflaşma modeli bu evre kromozomlarında gen aktivitesinin belirteçidir. Politen kromozomlar yapısında gözlenen bu puflar vesilesiyle çeşitli yöntemler kullanılarak gen aktivitesinin izlemine sağlar. Organizmaya alınan veya organizmayı etkileyen herhangi bir ögenin interfaz kromozomları üzerinde gösterdiği işlevin yanı sıra bu politen kromozom yapıları tüm gen yapılarının ve kromozomların genetik düzenleme ve işlevlerinin nasıl olduğunu görmemizi sağlar ve bu minvalde işleyişi çözümlememize katkıda bulunan bir materyal olmaktadır [162].

2.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisi ve Yağı

Aspir latince ismi ile *Carthamus tinctorius* L., Astraceae familyasına bağlıdır. İnsanların kültür yaptıkları en eski bitkilerdendir [163]. Dünyada keşfedilen 25 çeşit aspir türü vardır [25]. Aspir bitkisinin farklı isimlendirmeleri de bulunmaktadır. Bunlar; Amerika safranı, kurtum, yalancı safran ve boyacı safranı, Meksika safranı, papağan yemidir. Dünyada en yaygın kullanılan isimlendirmesi kusum, kusumbhadır. Bu isim en çok yetiştirildiği yer Hindistan'dan yayılmıştır. Ortadoğu'da qurtum, osfur, kariza, asper, cartamo; İran'daysa zaferan gülü olarak isimlendirilmektedir. Türkiye'de kullanılan ismi aspir olmakla birlikte yöresel olarak ifade etme biçimleri değişmektedir. Bunlar aspur, haspir, kır safranıdır. Güneydoğu Anadolu'da ise zaferan olarak adlandırılır. Türkiye'nin pazarlarında ise yalancı safran, Amerikan safranı, yerli safran, sahte safran vb. isimler kullanılmaktadır [164].

Aspir bitkisi rengarenk çiçeklere sahiptir. Sahip olduğu renkler, kırmızı, sarı, beyaz, turuncu ve kremidir. Yaprakları geniştir. Dikenli ve dikensiz türleri bulunmaktadır (Şekil 2.5). Aspir Güney Asya merkezlidir. En başta Asya'nın güney kısmında yer alan Akdeniz ülkelerinde ve Ortadoğu bölgesinde ekimi yapılmıştır. Daha sonrasında buradan Dünyaya

yayılmıştır. Aspir bitkisi ilk kez 1940 yıllarında Türkiye’de ekilmeye başlanmıştır. İlk kez Marmara bölgesinde Balkan göçmenleri ekmiştir [163].



Şekil 2.5. *Carthamus tinctorius* L. (Aspir) bitkisinin genel görüntüsü

Tek yıllık bir bitkidir. Yapısı otsudur. Nötr gün bitkisidir. Boyu 80-120 cm arasındadır. Çalı formunda çok dallıdır. Aspir bitkisi 110-140 gün arasında yetişmektedir. Yaprak kenarları dar ve uzun yapıda koyu yeşil renklidir. Yaprak kenarları ise testere dişli, bazı türler içinse dikenlidir. Dikenli olanlarındaki yağ oranı dikensizlere kıyasla daha fazladır. Aspir bitkisinin çiçekleri tüp şeklindedir. Toplu halde bulunurlar ve bir tabla üzerindedirler. Tablaların her birinde 20-180 çiçek bulunmaktadır [165]. Görünüş olarak tohumlar ayçiçeğini andırmakla birlikte daha küçük yapıdadır [166].

Aspir bitkisi kazık köke sahip olması sebebiyle, kökleri su bulmak için derinlere inebilmekte, yabani tipteki otları baskılayabilmekte, toprağı yumuşatabilmekte, erozyonu engelleyici etki gösterebilmektedir. Çorak topraklarda diğer bitkilere göre daha fazla işlev görebilmesi sebebiyle nadasa bırakılmış yerleri kullanabilmekte olanak sağlamaktadır [167]. Sıcak ve kurak bölgelerin bitkisidir. İklim bakımından fazla seçici değildir. Uyum sağlama kabiliyeti yüksektir. Çorak topraklar için birinci alternatif bitkidir. Su isteği oldukça azdır [164]. Tohumlarındaki yağdan faydalanmak için yetiştirilir [168].

Tohumlarında yüksek miktarda kaliteli yağ içermektedir. Değerli bir yağ ve enerji bitkisidir [169]. Tohumlarında yaklaşık olarak %25-40 oranında yağ içermektedir [164]. Hem oleik asit(omega-9) hem de linoleik asit (omega-6) (%73-79) içeriği yüksektir [170].

Toplam doymamış yağ içeriği %90-93'tür [171]. Aspiden sağlanan oleik yağlar zeytinyağı gibi kalitelidir, görünüş, lezzet ve koku olarak ayçiçeğine benzemektedir [172]. Aynı zamanda E vitamini de içermektedir. E vitamini iyi bir antioksidan kaynağıdır [171]. Son zamanlarda içerdiği konjuge linoleik asit ile yağ oranını azaltıcı ve sağlıklı bir şekilde kilo verimi sağlayıcı özelliği dikkat çekmektedir [169].

Aspiden elde edilen yağ yemeklerdeki kullanım alanı dışında biyoyakıt üretiminde sanayi yağı olarak da kullanılmaktadır [169]. Boya sanayisi (kırmızı, sarı renkli boya üretimi) sabun yapımı, çiçek sektörü ve yem sanayisine (yağ elde edildikten sonra kalan posa) kadar farklı kullanım alanları vardır [163].

Aspir bitkisinin çiçekleri de yağı gibi kıymetlidir. B1, B2, B12, C ve B12 vitaminlerini içermektedir. Bu sayede Orta Asya bölgesinde bitkisel çay olarak içilmektedir [173]. Çiçeklerindeki kartamin sebebi ile doğal boya olarak kullanılmaktadır [174]. Pilav, çeşitli soslar, turşular, içecekler ve makarnalarda kullanılmaktadır. Aspir bitkisinin yukarıda sayılan ve daha başka birçok kullanıldığı alan mevcuttur (Tablo 2.3) [175].

Tablo 2.3. Aspir bitkisinin kullanım alanları [176]

Bitki Kısımları	Ürün	Kullanım alanı ve faydaları
Tohum	• Çoklu doymamış yağ asitlerince zengin yemeklik yağ • Aspir yağının ekstrakte edilmesi sonucunda oluşan küspe	• Hipertansiyonu azaltıcı etki • Hayvan besini • Biyoyakıt hammaddesi
Çiçek	• Gıda boyası • İlaç sanayisi • Kozmetik boya	• Sarıdan turuncuya kadar elde edilmiş renk-renklendirme • Kardiyovasküler hastalık ve psikolojik travma gibi durumların tedavisi
Tüm bitki	• Seyreltici • Sap • Saman	• Besleyici işlevdeki bitkisel ürünlerin hazırlama aşamasında • Tahıl saplarına benzer kullanım alanlarında

Türkiye'de yetiştirilen aspir türleri oleik ve linoleik tipte olmak üzere ikiye ayrılmaktadır ve kendi içlerinde de birçok türe sahiptir. Bunlar, BAY-ER, Linas, Olas, ASOL, Balcı, Remzibey-05, Dinçer, Yenice, Yekta, Gelendost 1ve 2'dir. Olas ve ASOL oleik tip aspirdir. Linas, Balcı, Gelendost, Dinçer, Remzibey-05, Yenice, Yekta ise linoleik

tipteki aspirdir. BAY-ER ise birden çok hat bulundurmakta ve yağ asidi oranları hatlara göre değişkenlik göstermektedir (Tablo 2.4) [177].

Tablo 2.4. Yerli aspir çeşitlerinin sonbahar ve ilkbahar ekimlerine göre ortalama yağ asidi içerikleri [178]

	Dinçer	Yenice	Remzibey-05
Linoleik (C 18:2)	77,74	80,86	58,73
Oleik (C 18:1)	12,71	10,53	32,11
Palmitik (C 16:0)	6,69	5,70	6,19
Stearik (C 18:0)	2,06	2,20	2,20
Araşidik (C 20:0)	0,27	0,25	0,33
Miristik (C 14:0)	0,15	0,11	0,11
Eikosenoik (C 20:1)	0,13	0,13	0,17
Palmitoleik (C 16:1)	0,13	0,10	0,12
Linolenik (C 18:3)	0,08	0,08	0,07

Aspir yağı aspir bitkisinin tohumlarından elde edilmektedir [179]. Birçok farklı yöntemle tohumundan ayrıştırılmaktadır. Bu yöntemler; soğuk sıkım, solvent ekstraksiyon ve ekspeller sıkım şeklindedir [177]. Aspir yağı birçok bitkisel yağdan daha üstün ve daha kalitelidir. Bu bitkisel yağlar soya, mısır, çığit ve ayçiçeğidir. Aynı zamanda içerdiği yağ oranı bu bitkilerden daha fazladır [164]. Doymamış yağ asitlerinden linoleik asidi içermektedir. Aspiden sağlanan oleik yağlar zeytinyağı gibi kalitelidir, görünüş, lezzet ve koku olarak ayçiçeğini andırmaktadır. İçerdiği linoleik yağ asidi ve E vitamini kaliteli olmasında önemli bir rol oynamaktadır [172]. 4 kg aspir tohumundan 1 kg aspir yağı elde edilmektedir. İşlenmesi kolaydır [164].

Aspir yağının bazı özellikleri aşağıda sıralanmıştır; [166, 170-172, 174, 180-182]

- Yağ oranı %25-40
- %90-93 oranında doymamış yağ koroner kalp hastalıklarını engelleyici
- Hem oleik asit(omega-9) (%8,24-21,3) hem de linoleik asit (omega-6) (%67,8- 83,2) içeriği
- %73-79 oranında linoleik asit kandaki kolesterolü düşürür.
- Yüksek oleik asitli olarak bilinen %70,0-83,7 oranında oleik ve %9,0-19,9 oranında linoleik asit içeriğine sahip aspir yağı da bulunmaktadır.
- İçerdiği %70'in üzerinde linoleik yağ asidi nedeniyle yaklaşık olarak iyot sayısı 144'tür.

- E vitamini içeriği fazla olan tokoferoller antioksidan etki
- Aspir tohumlarından elde edilen yağ sonrası kalan posası %22-24 oranında ham protein bulundurur. Bu sebepten hayvanlar için cazip bir yem alternatifidir.

Linoleik tip aspiden elde edilen yağ %75 (%67-83) oranında linoleik asit içermektedir ve bu tip aspir yağı soğuk salatalar için ve yumuşak margarin (çoklu doymamış yağ asidi oranı yüksek margarin) gibi yemeklik için tercih edilmektedir. Oleik tip aspiden elde edilen yağ ise yaklaşık %74-80 oranında oleik asit içermektedir ve bu tipteki aspir yağı ısıya dayanıklı yapısı sebebiyle kızartmalarda tercih edilmekte bunun yanı sıra çabuk kuruyabilen bir yapıya sahip olmasından dolayı da boya ve diğer yüzey kaplama ürünlerinde kurutma yağı olarak işlev görmektedir [177, 183]. Boya sanayisinde yağbet görmesinin sebebi çabuk kurummasının yanı sıra yüksek oranda neme ve buruşmaya dayanıklı olmasıdır [184]. Bunlardan farklı olarak aspir içerisinde palmitik (%5-9) ve stearik asidi (%1-5), linoleik, araşidonik ve eikosenoik asitlerini de içermektedir [185]. Kırılan ve Ramadan 'ın 2016'da yaptığı bir çalışma aspir yağı içeriğinde lignoserik asit varlığı da keşfedilmiştir [179]. Çoklu doymamış yağ asitleri oksidatif stabiliteleri düşük olduğu için kızartma yağı olarak kullanılmak için uygun değilken bazı çalışmalarda yüksek oleik asitli olanların kullanılabileceği bildirilmiştir [186].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Aspir yağı (Safflower oil)

Aspir yağı aspir bitkisinin tohumlarından elde edilmektedir [179]. Birçok farklı yöntemle tohumundan ayrıştırılmaktadır. Bu yöntemler; soğuk sıkım, solvent ekstraksiyon ve ekspeller sıkım şeklindedir [177].

Aspir yağı birçok bitkisel yağdan daha üstün ve daha kalitelidir. Ayrıca içerdiği yağ oranı bu bitkilerden daha fazladır [164]. Doymamış yağ asitlerinden linoleik asidi içermektedir [172]. Tohumlarında yaklaşık olarak %25-40 oranında yağ içermektedir [164]. Hem oleik asit(omega-9) hem de linoleik asit (omega-6) (%73-79) (%78) içeriği yüksektir [170]. Aspiden sağlanan oleik yağlar zeytinyağı gibi kalitelidir, görünüş, lezzet ve koku olarak ayçiçeğine benzemektedir [172]. Aynı zamanda E vitamini de içermektedir. E vitamini iyi bir antioksidan kaynağıdır [171]. Son zamanlarda içerdiği konjuge linoleik asit ile yağ oranını azaltıcı ve sağlıklı bir şekilde kilo verimi sağlayıcı özelliği dikkat çekmektedir [169].

Deneyisel çalışmamızda gıda takviyesi olarak kullanılan aspir yağı bölgemizde faaliyet gösteren bir sağlık ürünleri işletmesinden temin edilmiştir (Şekil 3.1). Özellikle soğuk sıkım tercih edilmiştir. Çalışmada kullanılabilecek kadar +4 derecede muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Aspir yağı

3.1.2. *Drosophila melanogaster*

Çalışmamızda kullanılan *D. melanogaster*, Amasya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyolojik Araştırma Laboratuvarı'nda yıllardır melezlenerek çoğaltılmaktadır (Şekil 3.2). Deneysel çalışmamızda larval mortaliteyi belirlemek için *D.melanogaster*'in normal yuvarlak, kırmızı gözlü ve mutant karakter içermeyen Oregon (R) (vahşi tip) soyu kullanılmıştır. *Drosophila melanogaster* ortamı %40-%60 bağıl nemde, 25 ± 1 °C sıcaklıkta ve sürekli karanlık koşullar altındadır.



Şekil 3.2. Biyolojik araştırma laboratuvarımızın genel görünümü

Halk dilinde ‘meyve sineği’ olarak bilinen *D. melanogaster* (Şekil 3.3) ilk olarak 1910 yılında zooloji, embriyoloji, gelişim biyolojisi ve genetik alanında çalışmalar yapan Amerikalı Thomas Hunt Morgan (1866-1945) tarafından genetik çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır [141].

D. melanogaster'in çalışmalarda tercih edilmesinin en önemli sebepleri şunlardır; [136, 159, 187]

- Kolayca yetiştirilebilmesi
- Besleme koşullarının rahat ve maliyeti düşük olması,
- Kısa zaman diliminde çok sayıda yavru vermesi kolay üremesi bu sayede elde edilen verilerin güvenilirliğinin artması

- Yaşam döngülerinin kısa zamanda gerçekleşmesi
- Gözleminin kolay olması



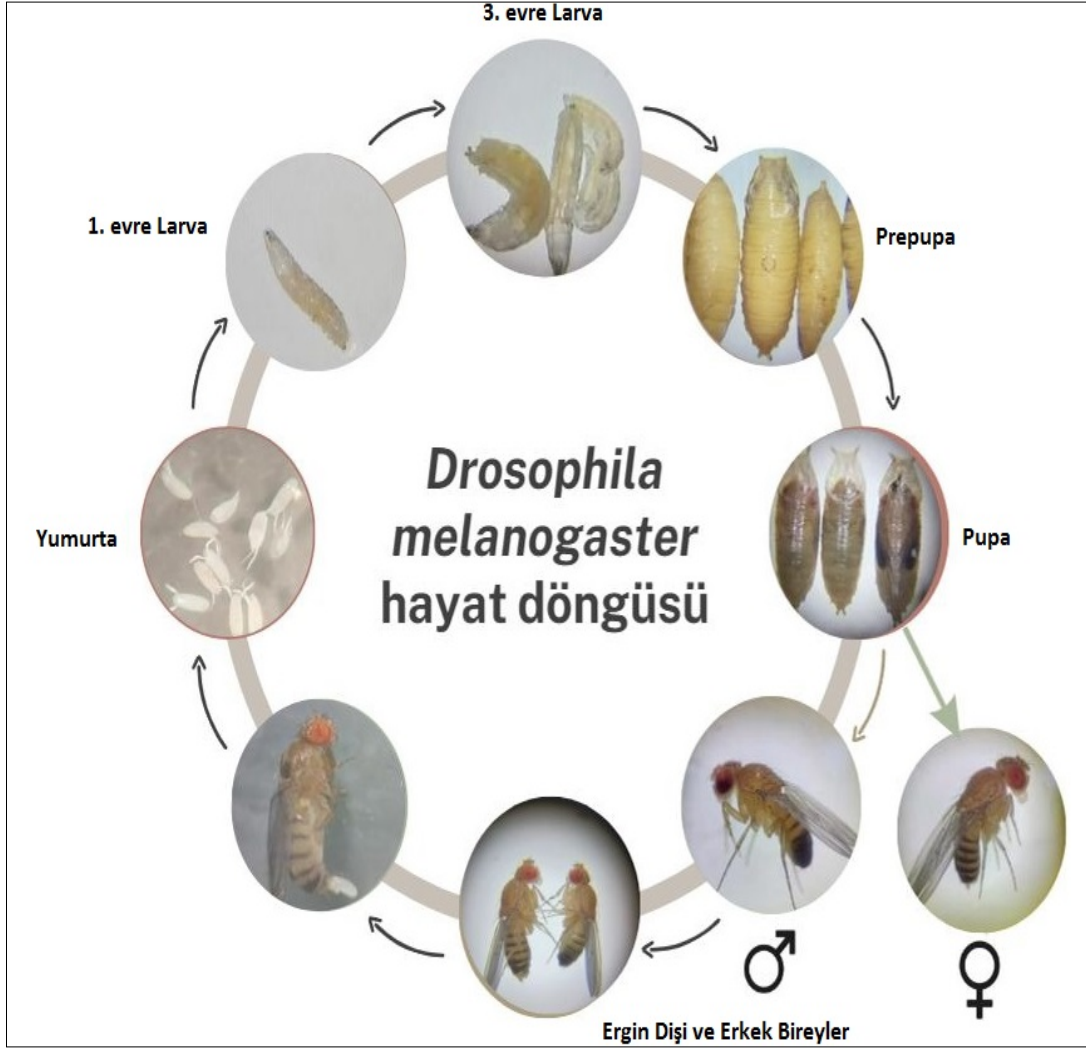
Şekil 3.3. *Drosophila melanogaster*

Drosophila melanogaster'in sınıflandırılması ise şu şekildedir; [73, 187]

- Domain (Üst Alem): Eukarya
- Regnum (Alem): Animalia (Hayvanlar)
- Phylum (şube): Arthropoda (Eklembacaklılar)
- Subphylum (Alt Şube): Mandibulata-Antennata Bu böceklerin antenleri vardır ve mandibulları oldukça güçlüdür.
- Clasis (Sınıf): Insecta-Hexapoda (Böcekler-Altıbacaklılar) Vücutları baş, gövde ve abdomen kısmından oluşmaktadır. Baş bölgesinde 2 adet göz ve 2 adet anten yer alır. Gövdeleri ise 3 bölümden meydana gelmektedir. Her bir bölümde 1 çift bacak yer almaktadır.
- Subclasis (Alt Sınıf): Pterygota (Kanatlılar)
- Süperordo (Üst Sınıf): Mecopteroidae (Uzun kanatlılar)
- Ordo (Takım): Diptera (Çift kanatlılar) Gövde(thorax) kısmından 2 adet kanat çıkmaktadır.
- Subordo (Alt takım): Brachycera (Kısa antenli sinekler)
- Familia (Aile): Drosophilidae (Sirke sinekleri, meyve sinekleri) Çürümüş meyvelerin, sirke ve meyve suyu gibi besinlere kokusu itibarıyla yönelim göstermektedirler.
- Genus (Cins): *Drosophila*

- Species (Tür): *Drosophila melanogaster*

Drosophila melanogaster hayat döngüsünü 4 evrede gerçekleştiren holometabol bir böcektir. Bunlar yumurta, larva, pupa ve ergin dönemleridir (Şekil 3.4) [135].



Şekil 3.4. *Drosophila melanogaster*'in hayat döngüsü

Çalışmamızda, aspir yağının etkinliği *D. melanogaster*'in larvalarına uygulanarak araştırılmıştır (Şekil 3.5). Yumurta içerisinden larvanın çıkışı yaklaşık olarak 1 günü almaktadır. Larvalar çıktığı andan itibaren mevcut besiyeri konumundan besin gereksinimini karşılamaya başlar. Larva 1 baş, 3 toraks, 8 abdomen kısımdan toplamda 12 segmentten meydana gelir. Larvalar oldukça yumuşak ve esnek bir yapıya sahiptir. İçten dışa doğru; epidermis tabakası, endokutikula, ekzokutikuladan oluşmaktadır. Larva ön kısmında hareketli olan siyah renkte bir ağız yapısı bulundurur. Bu yapı hareketi ile besiyerlerinde

rahatlıkla hareket olanağı sağlarlar. Bu özellik kolayca beslenmelerine de olanak sağlar. Bu hareketlilikleri sebebiyle besiyeri içinde varlıkları rahatça gözlemlenebilir.

Beslenerek zamanla büyüyen ve gelişen larva bulundurduğu kütikula yapılarını atarak bir yenisini edinirler. Bu olaya gömlek değiştirme adı da verilir. Böylece larval dönem 3'e ayrılmış olur. Bu değişim evrelerine 'instar' denilir. Yumurtadan çıkan larvanın ilk 24 saat içindeki haline 1. İnstar (L1), ilk deri değişiminden sonraki 24 saate 2. İnstar (L2), ikinci deri değişiminden sonra süren 48 saat ise 3. instar (L3) adı verilir [188].



Şekil 3.5. Çalışmamızda kullanılan *D. melanogaster* larvaları

3.2. Yöntem

3.2.1. Larval mortalite ve ömür uzunluğu çalışmaları

Drosophila melanogaster larval mortalite ve madde uygulama çalışmaları hazır *Drosophila* besiyerinde (Instant *D. melanogaster* Medium, Carolina Biological Supply Company), ömür uzunluğu çalışmaları ise standart *Drosophila* besiyerinde gerçekleştirilmiştir. Besiyeri hazırlanırken kullanılan malzemeler (Tablo 3.1) ve hazırlanış şekli (Şekil 3.6) aşağıda belirtildiği gibidir.

Tablo 3.1. *Drosophila* standart besiyeri içeriği

Besiyeri için gerekli malzemeler	Miktar
Şeker	60 gr
Agar	9 gr
Maya	19 gr
Mısır unu	50 gr
Distile su	565 ml
Propiyonik asit	4,5 ml

Öncelikle ölçekli beherde 440 ml distile su hazırlanır. Daha sonra ocakta kaynamaya bırakılır. Bu sırada hassas terazide ölçümleri yapılan diğer malzemeler hazır edilir. Kaynayan suya önce 60 gr toz şeker katılır ve karıştırılır. Çözünüp kaynaması devam eden karışıma 9 gr agar yavaş yavaş eklenerek bir yandan baget yardımı ile karıştırılır. Kullanılan agar besiyerine jelimsi bir kıvam sağlar. Ayrı bir beher içerisinde ise 125 ml distile su içine konulan 50 gr mısır unu ve 19 gr maya homojen bir hal alana kadar karıştırılır. Ocakta kaynayan karışım üzerine hazırlanan bu karışım eklenir ve karıştırmaya devam edilir. Uygun kıvamı aldığı anda ocaktan alınır. Hazırlanan besiyerine son bir madde daha eklenir. Bu madde 4.5 ml propiyonik asittir. Propiyonik asidin işlevi ise besiyerinin küflenmesini önlemektir. Hazır edilen besiyeri soğumadan ve katılaşmadan sterile edilmiş 200 ml'lik şişelere 2 parmak kalınlığında aktarılır. Aktarım tamamlandığında şişelerin üzerine filtre kâğıdı kapatılarak hem soğuyup katılaşması hem de dış etkenlerden korunması sağlanır. Kullanılmayıp buzdolabına kaldırılacak ise steril sünger veya pamuk kapatılır.

Drosophila melanogaster yer çekimine karşı, ışığa ve kimyasal maddelere yönelik hareket eder. Ayrıca bu hareketleri oldukça hızlıdır. Bu sebeple stokların hazırlanmasında ve deneysel işlemlerde ergin bireylerin kontrol altında tutulabilmesi aktarımlarının ve sayımların sağlanabilmesi için birkaç yöntemden yardım alınır. Bunlar dondurarak bayıltma, karbondioksit silahı ile bayıltma, eter ile bayıltmadır. Dondurarak bayıltmanın dezavantajı ayılma süresinin kısa olmasıdır. Bu sebeple fazla tercih edilen bir yöntem değildir. Çalışmamızda da tercih ettiğimiz yöntem hem kullanışlı hem de maliyeti düşük olması sebebiyle eter ile bayıltmak olmuştur (Şekil 3.7).



Şekil 3.6. Kullanıma hazırlanmış standart *Drosophila* besiyeri



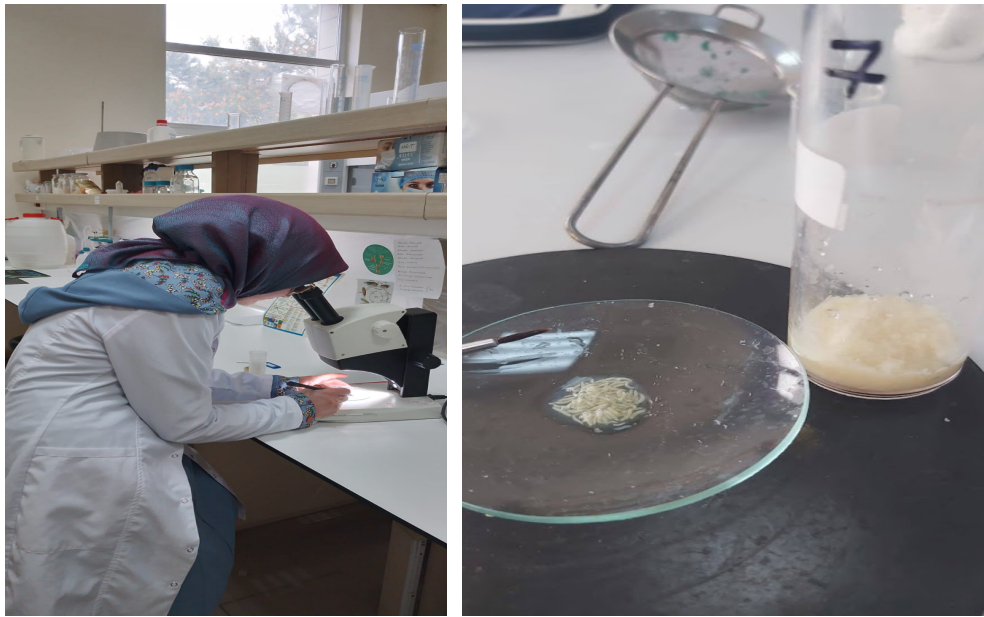
Şekil 3.7. Çalışmamızda kullandığımız bayıltma işlemine ait görüntüler

Drosophila melanogaster erginlerini bayıltmak için öncelikle ergin bireyler mevcut şişesi içinden küçük silindirik tüplere aktarılır ve ağzı steril bir süngerle kapatılır. Sonrasında içerisinde eterli pamuğun bulunduğu piset yardımı ile şişe içerisine eter koklatılır. Ergin bireyler hareketsiz kalana kadar beklenir. Çok fazla etere maruz bırakılması ergin bireyler için istenen bir durum değildir. Hem fazla eter solumaktan olumsuz etkileneceklerdir. Hem de daha geç uyanacaklardır. Ergin bireyler bayıldıktan sonra şişenin ağzı açılmalıdır uygulanacak işlem için dışarı çıkarılmalıdır, etere uzun süre maruz kalan erginler mortalite gösterebilir.

Çalışmamızda bayılma işlemi dişi erkek ayrımlarında kullanılmıştır. Bayılmış erginler saat camı üzerine alınarak ışıklı mikroskop altında incelenerek ince uçlu fırça yardımı ile dişi erkek ayrımı gerçekleştirilmiştir. Stok aktarımı ve ömür uzunluğu çalışmaları süresince gerçekleştirilen aktarımlarda eterizasyon tercih edilmeyip doğrudan aktarma sağlanmıştır.

Standart çapraz için birey seçimi ve larva toplanması

Çalışmamızda kullanılacak larvaları elde etmek için Oregon (R) (vahşi tip) soyuna ait aynı yaşta virgin dişi ve erkek bireylerin standart besiyeri içeren 200 ml'lik şişeler içerisinde ♀25 X ♂25 çaprazlaması yapılmıştır. Çaprazlaması yapılan ergin bireyler 1 gün sonra şişelerden uzaklaştırılmıştır. Erginlerin çiftleşmesinin ardından 4. Günde yaklaşık 72±4 saatlik, 3. Evre (L3) larvaları toplanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Standart çapraz için birey seçimi ve larva toplanmasına ait görüntüler

Larval mortalitenin belirlenmesi için maddelerin uygulanması

50 ml falcon tüplere 1,5 g *Drosophila melanogaster* hazır besiyeri (Instant D. melanogaster Medium, Carolina Biological Supply Company'den satın alındı) ve 5 ml distile suda çözülmüş dozlar hazır besiyerleri üzerine ilave edilmiştir (Şekil 3.9).

Larval mortalitenin belirlenmesi için 3 ayrı deney grubu oluşturuldu. Çalışmamızda 4 ayrı kontrol grubu bulunmaktadır. Bunlar distile su, ASC (askorbik asit), H_2O_2 , ASC+ H_2O_2 'dir. Diğer grupları ise etken maddemiz olan farklı dozlarda aspir yağı-distile su çözeltisi ve toksik-antitoksik etki karşılaştırması yapmak için kullandığımız aspir yağı+ H_2O_2 grupları oluşturmaktadır. Oksidatif stresi indüklemek için, *Drosophila melanogaster*'in beslenme ortamına %0,02 H_2O_2 ilave edilmiştir. Diğer kontrol grubu olan antioksidan askorbik asit (ASC) ise 20 mM olarak kullanılmıştır. Toplanan 3. evre larvalar, belirlenen konsantrasyonlarda 5 ml distile suda çözülmüş (%0,3125; %0,625; %1,25 ve %2,5) aspir yağ-su çözeltisine, 5 ml'lik kontrol grubu (distile su, ASC, H_2O_2 , H_2O_2 +ASC) şişelerine, diğer gruplara (%0,3125+ H_2O_2 ; %0,625+ H_2O_2 ; %1,25+ H_2O_2 ve %2,5+ H_2O_2) ayarlanmış ve *Drosophila melanogaster* hazır besiyeri içeren cam şişelere aktarılmıştır. Her şişeye 100 larva yerleştirilmiş ve ergin bireylere dönüşmesi beklenmiştir. Yaklaşık 1 hafta sonunda oluşan ergin bireyler küçük silindirik şişelere aktarılarak eter yardımı ile bayıltılmıştır. Bayıltılan erginlerin larval mortalite sonuçları için sayımı yapılarak tabloya işlenmiştir.

Hem kontrol grupları hem de uygulama grupları deney süresince sürekli karanlık altında, %40-%60 bağıl nemde, 25 ± 1 °C'lik etüv içerisinde muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.9. Hazır besiyeri ortamında larvalara madde uygulamasına ait görüntüler

Toplanan ergin bireyler ultrasonik homojenizatörde soğuk homojenizasyon tamponu ile (%1,15'lik KCl, %1,15 potasyum klorür, 25 mM di potasyum hidrojen fosfat, 5 mM etilen diamintetra asetik asit, 2 mM fenilmetilsülfonil, 2 mM ditiyotritol, pH 7,4, +4 °C) ekstrakte edilmiştir. Örnek süpernatantları biyokimyasal analiz süresince buzlukta (-18°C) muhafaza edilmiştir (Şekil 3.11).

Total antioksidan seviye (TAS) ölçümü, numunelerdeki antioksidanların koyu mavi-yeşil renkli ABST radikalini renksiz forma çevirmesine dayalı bir ölçüm yöntemidir. Ölçümlerde ticari kitler (Baran medical, Rel Assay Diagnostics) kullanılmış ve kit prosedüründe belirtildiği şekilde 660 nm'de (spektrofotometre Biochrom Libra S22) örnek absorbanları ölçülmüştür [73, 189]. Genellikle kullanılan standart formüle göre numunelerin TAS düzeyleri ($\mu\text{mol Trolox Eq/L}$) hesaplanmıştır [189]. Total oksidan seviye (TOS) ölçümünde ise numunelerdeki oksidanların ferröz iyon-şelatör kompleksini ferrik iyonlara oksitlemesi ile oluşan ferrik iyonlarının asidik ortamda kromojen madde ile renk tepkimesi göstermesine dayalıdır. Ölçümlerde ticari kit (Baran medical, Rel Assay Diagnostics) ve kit prosedürü kullanılmış (spektrofotometre Biochrom Libra S22) 530 nm'de örneklerin absorbanları ölçülmüştür [73, 190]. Genellikle kullanılan standart formüle göre numunelerin TOS düzeyleri ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$) hesaplanmıştır. Bütün numuneler için işlemler 3 kez tekrar edilmiş, TOS/TAS seviyeleri ile Oksidatif stres indeksi OSI tespit edilmiştir [190]. TOS'un TAS'a oranı oksidatif stres indeksi (OSI) olarak kabul edilmiştir. Hesaplama için, ortaya çıkan TAS birimi $\mu\text{mol/L}$ 'ye dönüştürülmüş ve OSI değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

OSI (isteğe bağlı birim) = TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eşdeğeri/L) / TAS ($\mu\text{mol Trolox}$ eşdeğeri/L)





Şekil 3.11. Antioksidan testlerde kullanılan cihazlara ait görüntüler

3.2.3. Verilerin istatistiksel analizi

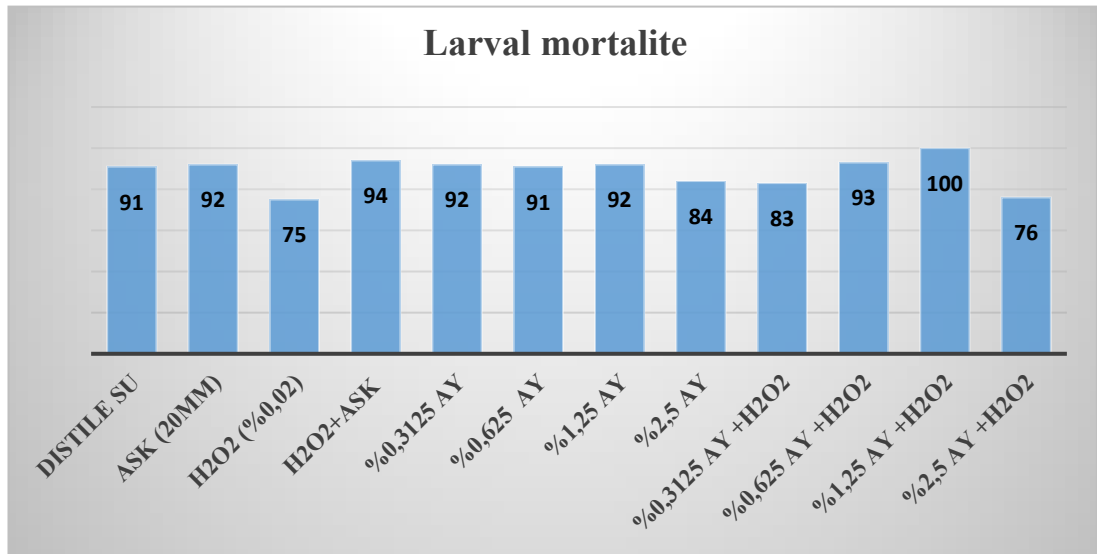
Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz verilerin analizi SPSS version 27.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı ile yapılmıştır. Bu amaçla “Tek Yönlü Varyans Analizi” (One-way ANOVA) yöntemi kullanılmıştır. Yaşama oranları, ömür uzunluğu ve biyokimyasal çalışmalardan elde edilen veriler için Duncan testi 0,05 olasılık seviyesinde değerlendirilmiştir ($p < 0,05$). Ergin bireylere ait larval mortalite grafikleri, ömür uzunluğuna ait hayatta kalış eğrileri ve diğer grafikler de Microsoft Windows Office Excel programı kullanılarak çizilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda kullandığımız aspir yağı konsantrasyonları literatürde yapılmış benzer bitkisel yağ kaynaklarının kullandığı çalışmalar örnek alınarak ön çalışmalarla belirlenmiştir. Kontrol grupları için Askorbik Asit (ASK) 20mM, H₂O₂ %0,02 dozlarında kullanılırken, aspir yağı (AY) oranları ise %0,3125, %0,625, %1,25 ve %2,5 olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda öncelikle bu oranlarda larval dönemde beslenen *Drosophila* model organizması üzerinde sağkalım oranları belirlenmiştir. Daha sonra yeni bir deney düzeneği ile yeteri sayıda larva toplanmış ve larvadan erginleşene kadar belirlenen dozlarda madde uygulamaları yapılarak distile su kontrol grubuyla karşılaştırılmak üzere beslenmeleri sağlanmış ve erginleşen erkek bireylerin maksimum ile ortalama ömür uzunlukları belirlenmiştir. Çalışmamızın son aşamasında ise bu çalışmalarda alınan en iyi sonuçlar temel alınarak bulunan dozlarda larvalara madde uygulanarak yeniden elde edilen ergin bireyler üzerinde biyokimyasal analizler yapılmıştır. Çalışmalarımızdan elde edilen sonuçlar aşağıda sırasıyla verilmiştir.

4.1. Larval Mortalite ve Ömür Uzunluğu Çalışmalarından Elde Edilen Sonuçlar

Öncelikle, larval mortalite çalışmalarından elde edilen sonuçlardan en yüksek larval mortalite oranının H₂O₂ kontrol grubu (%25) ile %2,5 Aspir Yağı+H₂O₂ uygulama grubu (%24)'nda olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1). En iyi sağkalım ise %1,25+H₂O₂ uygulama grubunda (%100) gözlemlenmiştir (Şekil 4.1 ve Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Aspir yağı ile beslenen larvaların hayatta kalış oranları

Tablo 4.1. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ile kronik olarak beslenen larvaların hayatta kalış ve mortalite oranları

Uygulama Grupları	Larva Sayısı	Mortalite Oranı (%)	Hayatta Kalış Oranı (%)
Distile Su	100	9	91
Askorbik Asit (ASK) (20mM)	100	8	92
H ₂ O ₂ (%0,02)	100	25	75
H ₂ O ₂ +ASK	100	6	94
%0,3125 Aspir Yağı (AY)	100	8	92
%0,625 Aspir Yağı (AY)	100	9	91
%1,25 Aspir Yağı (AY)	100	8	92
%2,5 Aspir Yağı (AY)	100	16	84
%0,3125 Aspir Yağı (AY) +H ₂ O ₂	100	17	83
%0,625 Aspir Yağı (AY) +H ₂ O ₂	100	7	93
%1,25 Aspir Yağı (AY) +H ₂ O ₂	100	0	100
%2,5 Aspir Yağı (AY) +H ₂ O ₂	100	24	76

Çalışmamızın ikinci aşamasında yeni bir deney düzeneği ile larvalar toplanmış ve larvadan erginleşene kadar belirlenen dozlarda madde uygulamaları yapılmıştır. Bu larvalardan elde edilen 100'er adet erkek ergin bireyler standart besiyerinde beslenerek yaşam süreleri boyunca ölüm oranları izlenmiştir. Çalışmaların tamamı 3 kez tekrar edilmiş ve ortalamalar alınmıştır. Daha sonra çalışma gruplarının ve kontrol gruplarının kendi aralarında ikili karşılaştırmaları sonucu elde edilen ortalamalar arası farkların önem kontrolleri de belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 incelendiğinde; Distile Su, Askorbik Asit (20mM), H₂O₂ (%0,02) ve H₂O₂+ASK kontrol gruplarının maksimum ömür uzunlukları sırasıyla 77±1,26; 47±0,75; 59±1,11 ve 69±1,12 gün olarak belirlenmiştir. Burada en ilginç sonuç Askorbik asit kontrol grubunda belirlenmiştir. Deney defalarca tekrarlanırsa da sonuç değişmemiş ve maksimum ömür bu grupta çok kısa çıkmıştır. Bunun nedeninin besiyerinin de görüntüsünden yola çıkarak, askorbik asitin mikroorganizmalar için de uygun ortam oluşturup aşırı kontaminasyondan dolayı ömrün kısa çıktığı olarak düşünülmüş ve istatistiksel hesaplamalara bu grup dahil edilmemiştir. En yüksek maksimum ömür uzunluğu 78±0,91

gün ile %1,25 Aspir Yağı (AY)+H₂O₂ uygulama grubunda, en düşük maksimum ömür uzunluğu ise 51±1,2 gün ile %2,5 Aspir Yağı (AY) uygulama grubunda tespit edilmiştir (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2).

Ortalama ömür uzunluklarına bakıldığında ise en uzun ortalama ömür yine %1,25 Aspir Yağı (AY)+H₂O₂ uygulama grubunda, en düşük ortalama ömür ise yine %2,5 Aspir Yağı (AY) uygulama grubunda sırasıyla 65±1,09 ve 35±0,46 gün olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5).

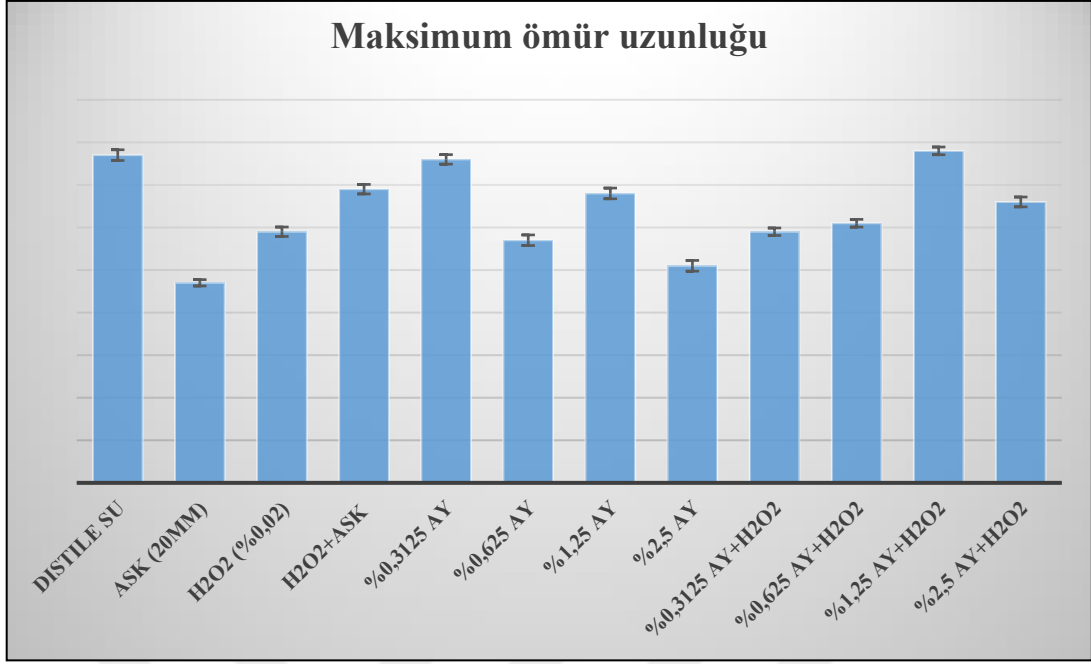
Tüm konsantrasyonlarda olmasa da aspir yağının H₂O₂'nin toksik etkisini inhibe ederek antitoksik etki gösterdiği ve ömür uzatıcı etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Hatta %1,25 Aspir Yağı (AY)+H₂O₂ uygulama grubunda elde edilen sonuç distile su kontrol grubu ve Askorbik asit+ H₂O₂ uygulama gruplarından bile daha etkili sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür. Elde edilen farklar istatistiksel anlamda da anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 4.2).

Bununla birlikte daha yüksek aspir yağı konsantrasyonunda (%2,5 AY+H₂O₂) distile su kontrol grubuna göre ömür uzatıcı değil kısaltıcı etkinlik göstermiştir.

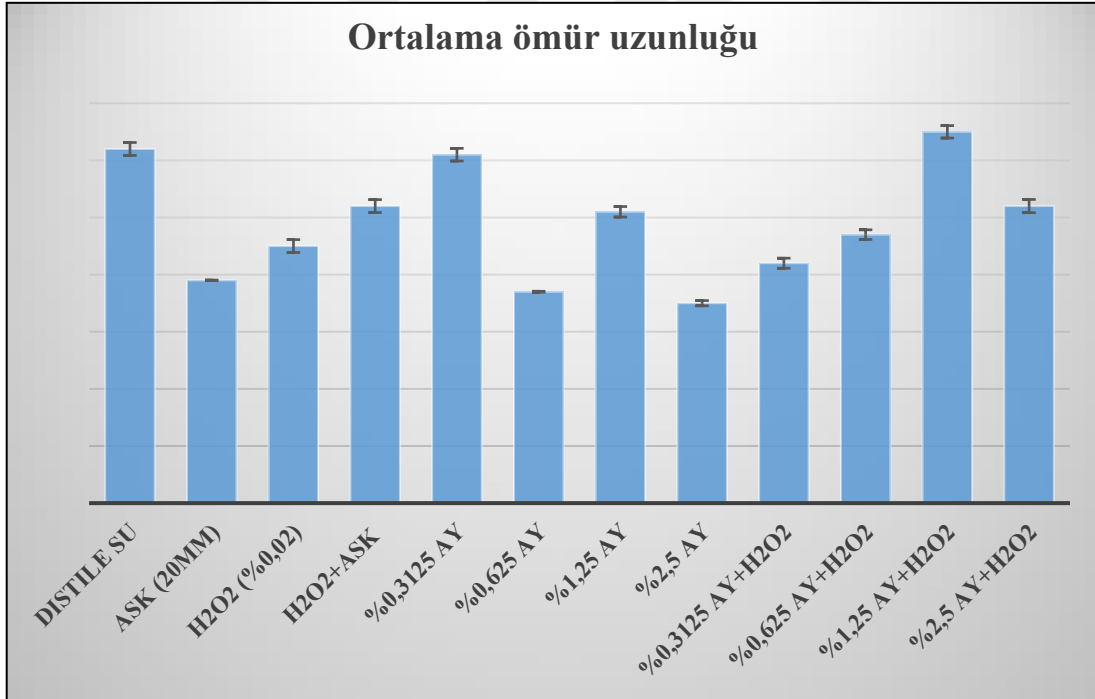
Tablo 4.2. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ile beslenen bireylerin ömür uzunluğu verileri

Uygulama Grupları	N	Max. Ömür (gün) ± SH	Ortalama Ömür (gün) ± SH
Distile Su	100	77±1,26 ^d	62±1,13 ^d
ASK (20mM)	100	47±0,75*	39±0,05*
H ₂ O ₂ (%0,02)	100	59±1,11 ^a	45±1,13 ^b
H ₂ O ₂ +ASK	100	69±1,12 ^c	52±1,13 ^c
%0,3125 AY	100	76±1,12 ^d	61±1,11 ^d
%0,625 AY	100	57±1,25 ^a	37±0,09 ^a
%1,25 AY	100	68±1,26 ^c	51±0,92 ^c
%2,5 AY	100	51±1,26 ^a	35±0,46 ^a
%0,3125 AY+H ₂ O ₂	100	59±0,88 ^a	42±0,88 ^b
%0,625 AY+H ₂ O ₂	100	61±0,91 ^{ab}	47±0,85 ^{bc}
%1,25 AY+H ₂ O ₂	100	78±0,91 ^d	65±1,09 ^d
%2,5 AY+H ₂ O ₂	100	66±1,16 ^d	52±1,16 ^c

N: Toplam birey sayısı; Max: Maksimum; ASK: Askorbik asit; AY: Aspir Yağı; ^{a-d}Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen deney gruplarına ait değerler p<0,05 düzeyinde önemlidir. *Kontaminasyondan dolayı ömrün kısa olduğu düşünülmüş ve istatistiksel hesaplamalara dahil edilmemiştir.

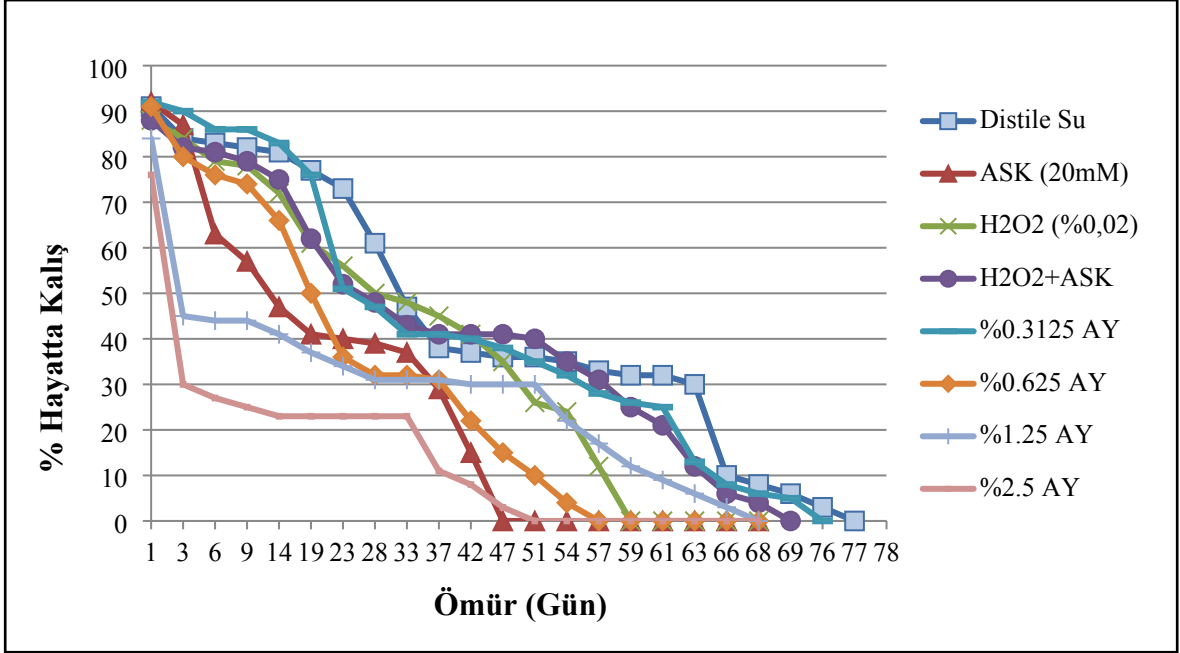


Şekil 4.2. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ile beslenen bireylerin maksimum ömür uzunluğu verileri

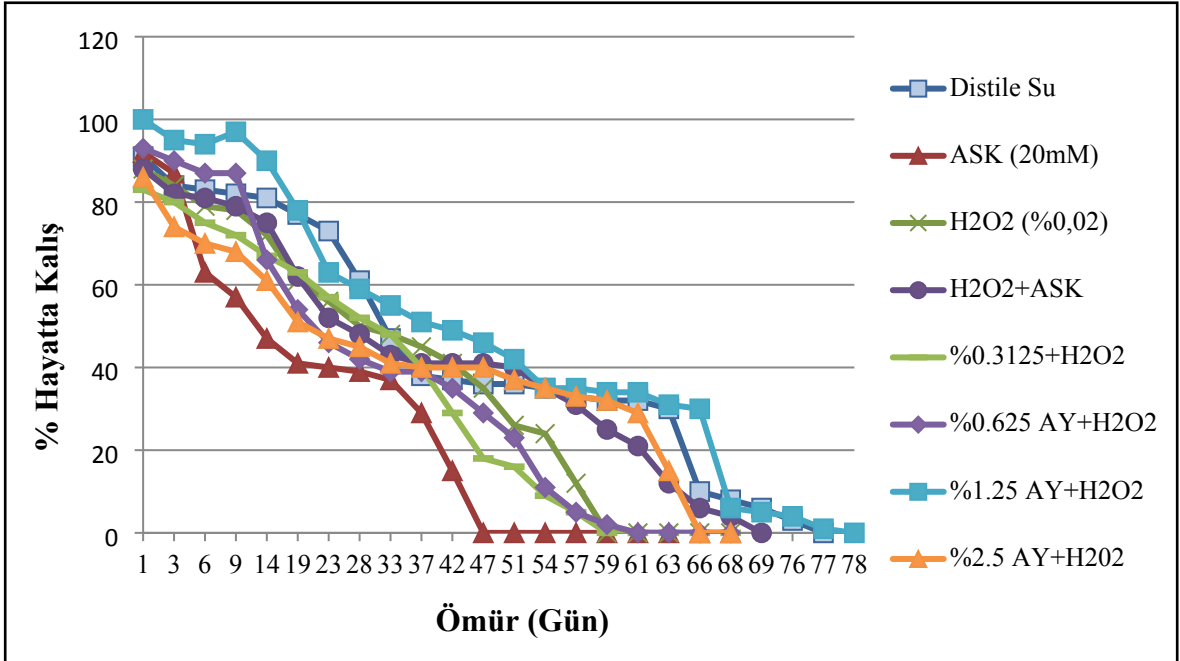


Şekil 4.3. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ile beslenen bireylerin ortalama ömür uzunluğu verileri

Özetle elde edilen tüm verilerden genel olarak aspir yağı H_2O_2 ile indüklenen toksik etkiyi inhibe edici etkinlik göstermiştir diyebiliriz (Tablo 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.4. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ile beslenen ve beslenmeyen bireylerin ömür uzunluğu eğrileri



Şekil 4.5. Farklı konsantrasyonlarda aspir yağı ve H_2O_2 ile kronik olarak beslenen ergin bireylerin ömür uzunluğu eğrileri

4.2. Biyokimyasal Analizlerden Elde Edilen Sonuçlar

Aspir yağının biyokimyasal etkinliğini belirlemek için başta yaptığımız ön çalışmalar sonucunda elde edilen larval mortalite ve ömür uzunluğu verilerine göre en iyi sonucu veren dozlar kullanılmıştır (%0,3125 Aspir Yağı ve %1,25 Aspir yağı+H₂O₂). Belirlenen dozlarda aspir yağı ve kontrol maddeleri ile beslenen larvalardan erginleşen erkek bireylerden biyokimyasal ölçümler yapılmıştır.

Biyokimyasal analiz sonuçları incelendiğinde en yüksek antioksidan seviyenin (TAS) askorbik asit grubunda olduğu (1,41±0,01), en düşüğün ise H₂O₂ grubunda olduğu (0,37±0,16) gözlenmiştir (Tablo 4.3 ve Şekil 4.5). Bununla birlikte aspir yağı uygulama gruplarında negatif kontrol grubuna göre TAS değerlerinde artış gözlenirse de bu artış Askorbik asite oranla oldukça düşük kalmış ve istatistiksel anlamda önemli çıkmamıştır (p>0,05).

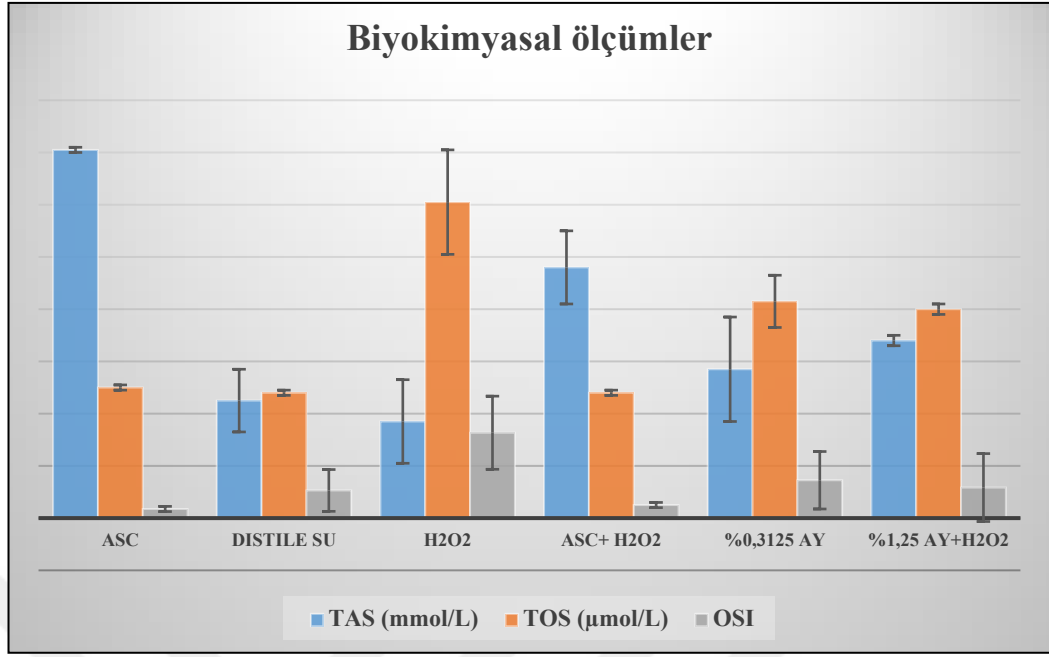
Total oksidan seviyeler (TOS) incelendiğinde ise en yüksek seviye H₂O₂ grubunda, en düşük seviye ise askorbik asit grubunda sırasıyla 1,21±0,20 ve 0,50±0,01 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.3 ve Şekil 4.6).

Tablo 4.3. Aspir yağı (AY) ile beslenen ergin bireylerden elde edilen biyokimyasal verilerin karşılaştırılması

Deney Grupları	TAS (mmol/L)	TOS (μmol/L)	OSI
ASC	1,41±0,01 ^d	0,50±0,01 ^a	0,035±0,01 ^a
Distile Su	0,45±0,12 ^{ab}	0,48±0,01 ^a	0,106±0,08 ^b
H ₂ O ₂	0,37±0,16 ^a	1,21±0,20 ^c	0,327±0,14 ^d
ASC+ H ₂ O ₂	0,96±0,14 ^b	0,48±0,01 ^a	0,050±0,01 ^a
%0,3125 AY	0,57±0,20 ^c	0,83±0,10 ^b	0,145±0,11 ^c
%1,25 AY+H ₂ O ₂	0,68±0,02 ^c	0,80±0,02 ^b	0,117±0,13 ^b

TAS: Total Antioksidan Seviye; TOS: Total Oksidan Seviye; OSI: Oksidatif Stres İndeksi ASC: Askorbik asit; AY: Aspir Yağı; ^{a-c}Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen deney gruplarına ait değerler p<0,05 düzeyinde önemlidir.

OSI değerleri incelendiğinde ise en yüksek stres oranının H₂O₂ uygulama grubunda, en düşük stres seviyesinin ise ASC ve ASC+ H₂O₂ uygulama grubunda olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.3 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.6. Aspir yağı (AY) ile beslenen ergin bireylerden elde edilen biyokimyasal veriler

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı, ülkemizde tüketimi fazla olan hayvansal ve doymuş yağ kaynaklarının oluşturduğu inflamasyona karşı antioksidan potansiyelinin yüksek olabileceğini düşündüğümüz aspir yağının etkilerini *in vivo* olarak araştırmaktır.

Uzun yaşamın sırrı olarak görülen bitkisel ağırlıklı beslenmenin önemine binaen önemli gördüğümüz aspir bitkisinden elde edilen aspir yağının bu çalışma ile toksik, antitoksik veya antioksidan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ülkemizde ekimi ve üretimi oldukça kolay olan fakat yemeklik yağ olarak kullanımı yaygın olmayan aspir yağının sofralarımızda yaygınlaşması hedeflenmektedir. *Drosophila melanogaster* ise insanlarla genom yönünden %60 benzerlik, hastalıklarla ilişkili genlerde ise %75'e yakın benzerlik göstermesi sebebiyle tercih edilmiştir. Kullanım sebeplerinden bir diğeri ise laboratuvar ortamındaki kullanım kolaylığı ve etik kurul izinlerine ihtiyaç duyulmamasıdır.

Ülkemizde birçok farklı yağ bitkisinin temini için gerekli koşullar varken, yağlı tohum üretim durumu tüketimi karşılayamamaktadır [191]. Petrol ürünlerinden sonra gelen en fazla ithalat ürünü, yağlı tohum ve bitkisel yağlardır. Bu sebepten alternatif yağ kaynaklarına ihtiyaç artmaktadır. Ülkemiz koşulları göz önüne alındığında aspir bitkisi bu hususta önem kazanmaktadır [192].

Şu anda aspir üretiminde dünya sıralamasında 8. Sırada yer almaktayız. Dünya aspir üretiminin ise yaklaşık %7'sini karşılayabilmekteyiz. Aspir üretimi ülkemizce 2014 senesine kadar artış göstermekle birlikte ilerleyen senelerde gerileme gözlenmiştir. Verim de bu oranda azalmıştır. 2022 senesi itibariyle ise üretim durumunda %2-3 arası bir artış beklenmektedir [192].

Alternatif bitkisel yağ kaynaklarından aspir yağı ve elde edildiği aspir bitkisi başta olmak üzere, çeşitli bitkisel yağlar ve birçok farklı organizma üzerinde yapılan çalışmalara yönelik literatür tarama sonuçları aşağıda verilmiştir. Literatür araştırmasında aspir bitkisi ve yağının birçok araştırma alanında çalışmalara konu olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda diğer bitkisel yağ kaynaklarının ise ömür uzunluğu ve antioksidan aktivite üzerine çalışmalarda etkili olduğu görülmüştür. Alternatif bitkisel yağ kaynaklarının sağlık parametreleri üzerine olumlu etkileri sebebiyle yaşam kalitesini artıracığı, artan yaşam kalitesinin de beraberinde hastalık risk faktörlerini düşüreceği öngörülerek yapılan çalışmalar yıllardır literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca üretimde alternatif yağ kaynaklarına duyulan ihtiyaç da bu çalışmaları destekleyici nitelikte olmaktadır.

Zemour ve ark., yaptıkları çalışmada yarı kurak iklimde yetiştirilen aspir yağından elde edilmiş özütlenabilir metanolü antioksidan aktivite ve yaşlanma karşıtı etkisi yönünden ele almışlardır. Çalışma sonucunda ise önemli ölçüde bu etkilere sahip olduğu bu sayede değerli bir polifenol kaynağı olabileceğini ve kozmetik alanında büyük bir yere sahip olacağını düşünmüşlerdir [193].

Etlik piliçler üzerine yapılan bir çalışmada organizmalara aspir yağı ve C vitamini kombinasyonundan oluşan bir besleme uygulanmıştır. Çalışma sonucunda bu diyetin piliçlerde büyüme hızının, bağışıklığın ve antioksidan kapasitesinin artmasını sağladığı gözlemlenmiştir [194].

Deri yaralanmalarının tedavisine yönelik yapılan bir çalışmada aspir tohumlarından soğuk sıkımla elde edilen yağının antioksidan ve antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. Aspir yağının antimikrobiyal etkisi 10 farklı bakteri üzerinde denenmiştir. (4 bakteri suşu (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae*), 3 maya türü suşu (*Candida albicans*, *Candida parapsilosis* ve *Candida sake*) ve 3 mantar türler (*Aspergillus niger*, *Penicillium digitatum* ve *Fusarium oxysporum*). Çalışma sonucunda aspir yağının deri patojenleri üzerinde yüksek antioksidan ve antimikrobiyal etki gösterdiği gösterilmiştir [195].

Ruyvaran ve ark., yaptığı çalışmada metabolik sendromlu bireylerde aspir yağının hastalık risk faktörlerine yönelik etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda yaşam tarzlarında herhangi bir değişime gidilmeden sadece aspir yağı takviyesinin hasta bireylerde abdominal yağlanmayı, kan basıncını ve insülin direncini düşürdüğü gözlemlenmiştir [196].

Maternal dönem üzerine yapılan bir çalışmada anne sıçanlara aspir yağı verilmiştir. Refleks olgunlaşması, hafıza ve yavru hipokampal oksidatif stres üzerindeki etkisi incelenmiştir. Aspir yağı, MDA seviyeleri ile ölçütlendirilen lipid peroksidasyonunu düşürmüş ve SOD, CAT, GST ve GSH seviyeleri aracılığı ile antioksidan savunmayı artırmıştır. Aspir yağın takviyesinin anne tarafından kullanılması bebeğin refleksleri üzerinde, ergin dönemde bilişsel gelişimde etkili olmakla beraber hipokampüste antioksidan mekanizmaları geliştirmektedir [197].

Tip 2 diyabetli 80 sıçan üzerine yapılan çalışmada, 8 gruba bölünen sıçanlar 12 ve 24 hafta boyunca tedavi ile muamele edilmiştir. Tip 2 diyabetli sıçanlar 90 gün süreli yüksek yağlı diyet ile uyarılmıştır. Çalışma sonucunda yüksek yağlı diyet testosteron hormon seviyelerini ve sperm rezervlerini olumsuz etkileyebileceğini aynı zamanda leptin hormon düzeylerini artırarak insülin direnci, oksidatif strese bağlı inflamasyonu tetikleyebileceğini

fakat uygun dozajlardaki aspir yağının, leptin, testosteron sentezi, çinko, insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stresi iyileştirerek sperm sayısı ve testosteron seviyesini artıracığı bulunmuştur [198].

Wang ve ark., sıçan beyinleri üzerinde yaptıkları çalışmada aspir bitkisinin bileşenlerinden biri olan safflower yellow B'nin lipid peroksitlerini inhibe ederek serbest radikalleri yok ettiğini bu sayede serebral iskemiye bağlı yaralanmayı engellediği gözlemlenmiştir [199].

Yu ve ark., çalışmalarında aspirin fenolik bileşimini araştırmıştır. Özünde bulunan bu fenolik bileşiklerin oksidatif stresi düşürdüğü bu minvalde antioksidan etki gösterdiği, bununla beraber yağ birikimini önlediği gözlemlenmiştir [200].

Koyama ve ark.'nın apolipoprotein E eksikliği olan fareler üzerine yaptığı çalışmada aspirin bulundurduğu serotonin türevleri antioksidan etki göstererek LDL oluşumunu azaltmış bu bağlamda antiaterosklerotik etki göstermiştir. Aspir içeriğindeki polifenollerin alt grubu serotonin türevleri, antioksidatif ve kısmen antiaterosklerotik aktivitelerde rol oynamaktadır [201].

Yapılan birçok çalışmada ise aspiden elde edilen özlerin ve sulu ekstraktların serbest radikalleri yok ederek antioksidan etki, harabiyeti önleyerek antiinflamatuvar etki, akut veya kronik ağrılar üzerine olumlu katkıda bulunarak analjezik etki ve periferik kan akışını artırıcı yönde etki ettiği görülmüştür [202-206].

Çinde ise aspir kullanımı oldukça yaygındır. Çünkü şifa bitkisi olarak kullanılmaktadır. Birçok hastalıklar üzerinde olumlu etki göstermiştir. Bunlardan bazıları enflamasyon, inme, ateroskleroz ve kardiyomiyopatidir [207 ve 208].

Yapılan başka bir çalışmada aspir yağından 100 mg/kg ve 300 mg/kg dozları kullanılarak antienflamatuvar ve analjezik etki, 100 mg/kg'lık HCl ve 10 mg/kg'lık naproksen sodyum maddesi ile kıyas edilmiştir. Aspir yağının doz arttıkça santral spinal analjezik etkisinin arttığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda aspir yağının naproksen sodyum uygulama grubuna göre mide üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür. Aspir yağı ile ilgili yapılacak yeni çalışmaların postoperatif ağrı ve enflamasyon tedavisinde doğal analjezik ve antienflamatuvar yeni terapötiklerin geliştirilmesinde önemli rol oynayacağı bildirilmiştir [209].

Tip 2 diyabetli menopoz sonrası 55 obez kadınla yürütülen bir çalışmada 16 hafta boyunca beslenmeye 8 gr aspir yağı eklenmiştir. Çalışma sonucunda ise aspir yağının glisemik inflamasyon ve kan lipid değerlerini olumlu yönde etkilediği bulunmuştur [210].

Yapılan başka bir çalışmada aspir tohumu ve yapraklarından elde edilen antioksidan bir bileşik olan dehidroabietilaminin sıçanlarda CCl_4 'ün neden olduğu hepatotoksisteye karşı güçlü bir hepatoprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir [211].

Yukarıda belirtilen çalışmalarda gözlemlendiği gibi bizim çalışmamızda da aspir yağı *Drosophila melanogaster* üzerinde antioksidan bir etki göstererek ömür uzunluğunu olumlu yönde artırmıştır.

Aspir yağının kaliteli içeriği sebebiyle başka çalışmalarca da birçok faydası gözlemlenmiştir. Bu faydalar arasında antidiyabetik, antikarsinojenik, antiaterojenik, antiobezitik etki göstermesi yer almaktadır.

Flavonoidler aspirin aktif bileşenlerinden biridir. Yapılan bir çalışmada aspirden elde edilen sarı renkli karthamin maddesinin kan viskozitesini, plazma viskozitesini ve eritrosit agregasyon oranını azalttığı gözlemlenmiştir [212].

Yapılan bir çalışmada, aspir fosfolipitlerinin yumurta tavuklarında yumurta kolesterol ve yağ asidi içeriği ile yağlı karaciğer sendromu (FLHS)'nın önlenmesine olan etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda yemlere eklenen aspirin içerdiği fosfolipitlerin karaciğer trigliserid düzeyi ile birlikte kan ve karaciğer kolesterol seviyesini önemli düzeyde düşürdüğü gözlemlenmiştir. Ham ya da rafine edilmiş aspir fosfolipitlerinin yumurta kolesterol düzeyini etki etmediği fakat yağ asidi içeriğini doymamış yağ asitleri yönünde değiştirdiği gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, karma yemler içerisine eklenecek aspir fosfolipitlerinin karaciğer yağlanması engellenmesi ve doymamış yağ asitleri bakımından zengin bir yumurta üretiminde faydalı olacağı bildirilmiştir [168].

Yapılan başka bir çalışmada, aspir yağının lipid metabolizmasında etkili olduğunun bilinmesi sebebiyle memelilerdeki yağ bezleri ile benzer işlev gören ve yağ sentezleyen *glandula uropygialis* üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak altı hafta boyunca rasyonlarına farklı dozlarda aspir yağı eklenen japon bıldırcınlarının *glandula uropygialis*'lerinin gruplar ve cinsiyetler üzerinden olumlu yönde etkilendiği ancak besleme süresinin daha uzun tutulması halinde bez üzerinde daha farklı etkiler gösterebileceği bildirilmiştir [213].

Yapılan başka bir çalışmada aspir tohumu yağının diyabetik sıçanlar üzerinde hepatoprotektif ve hipolipidemik etkileri incelenmiştir. Sıçanlarda diyabet kg başına 120 mg alloksan monohidrat yardımıyla gerçekleştirilmiş, diyabetik sıçanlara aspir tohumu yağı 28 gün boyunca kg başına 200 mg tek doz olarak verilmiştir. Deney sonunda sıçanlarda yapılan

kan ölçümü sonucunda aspir yağının kan şekeri seviyesi, TC, LDL, ALT, ALP, AST, TGs seviyelerini azalttığı, HDL kolesterol seviyesini ise arttırdığı görülmüştür [214].

Higa ve arkadaşları tarafından %6 zeytin veya %6 aspir yağı ile diyet takviyesinin kapasitesini tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmada aspir takviyesinin maternal diyabette malformasyon oranlarını azalttığını belirtilmiştir [215].

Aspirin böbrek ve beyin dokusuna karşı olumsuz etki gösterebileceği çalışmalarda bildirilmiştir. Nobakht ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aspirin fare merkezi sinir sistemi gelişiminde teratojenik etkilere gösterdiği bildirilmiştir [216]. Liu ve arkadaşlarının, sıçanlarda yaptığı çalışmada aspiden elde edilen hidroksisafflor sarı A'nın 90 günlük kullanımında, 60 mg/kg'lık dozlarda görülmediği ancak daha yüksek bir doz olan 180 mg/kg'lıkta hafif düzeyde nefrotoksisite görüldüğü bildirilmiştir [217].

40 tane 3 haftalık C57BL/6 faresi üzerinde yapılan bir çalışmada fareler 3 gruba bölünmüştür: kontrol grubu (CON, %5 domuz yağı + %5 aspir yağı), yüksek domuz yağı grubu (LAR, %45 domuz yağı + %5 aspir yağı) ve yüksek aspir yağı grubu (SAF, %45 aspir yağı + %5 domuz yağı)'dur. 10 hafta süren uygulama sonucunda aspir yağı takviyeli diyetin, adipositik yağlanma ile ilişkili gen ekspresyonunu güçlü bir şekilde değiştirdiği ve diyetle bağlı obezitenin önlenmesini sağladığı gözlemlenmiştir [218].

Keten (*Linum usitatissimum* L.), susam (*Sesamum indicum*), aspir tohumu (*Carthamus tinctorius*) ve soya fasulyesi (*Glycine max* L.) tohumlarının anti-androjenik etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada hadım edilmiş sıçanlara uygulanan kg başına 300 mg aspir tohumu ekstrelerinin prostat ağırlığında ve testosteron seviyelerinde azalmaya sebep olduğu görülmüştür [219].

15 süt keçisi üzerinde yapılan bir çalışmada keçiler 3 gruba ayrılmıştır. 1. Grup taviye verilmeyen kontrol grubudur. 2. gruba 10 gr aspir yağı takviyesi, 3. Gruba ise 30 gr aspir yağı takviyesi verilmiştir. Bu besleme 21 gün sürmüştür. Besleme sonucunda 10-30 gr aspir yağının keçi sütü yağı bileşimleri üzerinde olumlu etki ettiği görülmüştür [220].

Yapılan diğer çalışmada, yumurta veren tavukları aspir tohumu katkılı karma yemle beslemenin yumurtadaki yağ asitleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda farklı dozlardaki öğütülmüş aspir tohumu içeren karma yemin yumurta içeriğindeki yağ asitleri üzerinde önemli bir etki gösterdiği bildirilmiştir [221].

Yapılan çalışmaların olumlu etkisinin yanı sıra aspir bitkisi ve yağının herhangi bir toksik etkisinin olup olmadığı da merak konusu olmuş ve çeşitli çalışmalarca ele alınmıştır.

Zhang ve ark. yaptığı bir çalışmada aspir bitkisine ait flavonoidler ekstrakte edilmiş ve sıçanlar üzerinde 4 hafta süreli denenmiştir. Ekstrakte 3 ayrı dozda (100 mg/kg, 300 mg/kg ve 500 mg/kg) kullanılmıştır. Çalışma sonucunda ise önemli bir toksisiteye rastlanmamıştır [222].

Yapılan bir çalışmada Türkiye’de aspir tohumunun içerdiği erüsik asit düzeyi ve mevcut özellikleri incelenmiştir. Elde edilen veriler referans değerlere uygun bulunmuştur. Türkiye’de yetiştirilen aspir tohumlarından elde edilen aspir yağındaki erüsik asit miktarının sağlığa herhangi bir olumsuz etki etmeyeceği bildirilmiştir [223].

Sánchez ve ark., çalışmalarında zeytinyağının *D. melanogaster* üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda zeytinyağların yalnızca metabolizma için sağlıklı yağ kaynağı olmayıp, öte yandan hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin toksisitesini azaltacağını bildirmişlerdir [224].

Öz ve ark., çalışmalarında *Myrtus communis* L. (mersin) yaprak ekstraktını kullanmışlar ve *Drosophila melanogaster* üzerinde antitoksik etkisini incelemişlerdir. Mersin yaprak ekstraktının yanı sıra kontrol grubu olarak toksik etkili doksorubisin kullanılmıştır. Mersin yaprak ekstratı yalın halde 1,5 ve 10 mg/ml dozlarda, karşılaştırmalı olarak ise 0,125 mg/ml doksorubisin dozuyla birlikte çalışılmıştır. Çalışma sonucunda ise mersin yaprak ekstraktı kullanılan bütün konsantrasyonlarda doksorubisin kaynaklı toksik etkiyi azaltarak antitoksik etki göstermiştir [225].

Kounatidis ve ark., çalışmalarında yenilebilir ve yenilmeyen saf zeytinyağını *Drosophila melanogaster* üzerinde genotoksisite bakımından incelemişlerdir. Larvalar %6 ve %12’lik dozlarda beslenmiştir. Yenilebilir zeytinyağı düşük ısı muameleden sonra dahi herhangi mutajenik bir etki göstermemiş, yüksek ısı işleminden sonra her iki konsantrasyonda mutajenik etki gözlenmiştir [226].

Palm yağı günümüz gıda endüstrisinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır bunda maliyetinin düşük olması da önemli bir etkendir. Palm yağının *Drosophila melanogaster* üzerinde çalışıldığı bir araştırma sonucunda mortaliteyi artırdığı bunun beraberinde de gelişim sürecini uzattığı belirlenmiştir [227].

Aksakal ve ark., Erzurum ilinin Palandöken Dağı’ndan topladıkları *Cymbocarpum erythraeum*’un (Apiaceae) bitkisine ait esansiyel yağı elde ederek farklı dozlarda. (15, 30, 60, 90, 120 ve 150 µL) *Drosophila melanogaster* üzerinde uygulamışlardır. Bu yağ 15-150 µL tüm dozlarda mortalite göstermiştir. Bu sebeple *C. erythraeum* bitkisine ait bu yağın insektisit (böcek öldürücü) olarak kullanım alanı bulacağı düşünülmüştür [228].

Birçok besin artığı atık madde olarak doğaya bırakılmaktadır. Bu minvalde yapılan bir çalışmada materyal olarak kabak çekirdeği zarı incelenmiştir. *Drosophila melanogaster* besiyerine eklenerek obezite modeli üzerindeki artan yağ alımı sonucuna bakılmıştır. Çalışma sonucunda kabak çekirdeği zarının gelişim süresini artırdığı ve hayatta kalma oranlarını düşürdüğü gözlemlenmiştir [229].

Yapılan başka bir çalışmada ise bitkisel yağlardan ayçiçek ve soya yağının kızartma ve kaynatma ürünleri kullanılmıştır. Mwh tipi *Drosophila melanogaster* %6, %12 ve %24 dozlarla beslenmiştir. Kaynatma ve kızartma işlemine tabi tutulmayan ayçiçek ve soya yağının da genotoksik etkisi olduğu belirlenmiştir. Kaynatma ve patates kızartması için kullanılan yağlarda total polar madde miktarı önemli düzeyde yüksek gözlenmiştir. Yağın kaynatılma işlemi sonucu oluşan total polar madde miktarı patates kızartmasında kullanılan yağın durumuna göre daha düşük çıkmıştır. Çalışma sonucunda hem kaynatma hem de kızartmaya tabi tutulan ayçiçek ve soya yağlarının *D. melanogaster*'de toksik etki gösterdiği görülmüştür [230].

Heinrichsen ve Haddad, yüksek yağlı diyetin etkilerini araştırdıkları çalışmada hindistan cevizi yağı (%5-20) ile ergin dişi *D. melanogaster* bireylerini beslemişlerdir. Çalışma sonucunda dişi ergin bireylerin trigliserit ve glikoz düzeylerinin artış göstermesiyle birlikte yaşam sürelerinin kısaldığı bunun yanı sıra strese karşı toleransın da düştüğü gözlemlenmiştir [231].

Heinrichsen ve ark., yaptıkları çalışmada *D. melanogaster* bireylerini hem normal diyetle hem de yüksek yağlı (%20'ye yakın Hindistan cevizi yağlı tarifle) diyetle beslemişlerdir. Çalışma sonucunda yüksek yağlı diyetle maruz bırakılan ergin bireylerde amino asit miktarının ve protein düzeylerinin önemli ölçüde düştüğü gözlemlenmiştir [232].

Yapılan başka bir çalışmada aroma aracı olarak da kullanılan *Artemisia absinthium* L. esansiyel yağının %6.31 oranında kullanılması *Drosophila melanogaster* üzerinde toksik etkiye sebep olmuştur [233].

Birçok bitkisel yağın *Drosophila melanoster* üzerinde birçok yönden (antimutajenik, antitoksik, antioksidan) olumlu etkisi görülmektedir. Fakat palm yağı, *Artemisia absinthium* L. esansiyel yağı, *Cymbocarpum erythraeum*'un (Apiaceae) bitkisine ait esansiyel yağı, ayçiçek ve soya yağı, hindistan cevizi yağı, kabak çekirdeği zarı gibi yağ kaynaklarının *Drosophila melanoster* üzerinde toksik etki gösterdiği görülmüştür. Çalışmamız kullandığımız aspir yağı ise bu çalışmaların aksine *Drosophila melanoster* üzerinde antioksidan etki göstererek olumlu bir sonuç ortaya koymuştur.

Zeytin yaprağı (*Olea europaea* L.) da içerdği fenolik bileşikler sayesinde önemli antioksidan bir besindir. Yapılan çalışmada zeytin yaprağı *Drosophila melanogaster* üzerinde kullanılmış; ömür uzunluğu beraberinde birçok faktör üzerinde değerlendirilmiştir. *Drosophila melanogaster* bu çalışmada hem şekerli hem de şekersiz formda beslenmiştir. Şeker bazlı besiyerlerine kurutulmuş zeytin ve ekstrakte edilen yaprak özütleri konulmuştur. Bunun sonucunda 12 mg/L fenolik meyve ekstraktı ve 4 M sükrozun gelişimi ve ömür uzunluğunu olumsuz etkilediği görülmüştür. Şeker oranlarının artışıyla beraber kullanılan fenolik meyve ve fenolik yaprak ekstraktlarının *D. melanogaster* üzerinde oksidasyon miktarıyla beraber detoksifikasyon aktivitesini de arttırdığı sonucuna varılmıştır [234].

Oksidatif stresi azaltmak ve buna bağlı inflamasyonu önlemek ömür uzunluğu üzerinde en etkili faktör olmuştur. İçeriğindeki fitokimyasallar sebebiyle antioksidan özelliğe sahip olan Acai meyvesini mevcut özelliği sebebiyle *D. melanogaster*'de yaşam uzunluğu bakımından değerlendirilmiştir. Yüksek yağlı diyetle maruz bırakılmış dişi ergin bireylerin besiyerine eklenen %2'lik bir acai takviyesinin ömür uzunluğu üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Yapılan incelemeler ve metabolik aktivite ölçümleri sonucunda bu meyvenin stres yollarının aktivitesini azalttığı ve Pepck ifadesinin baskılayarak olumlu etki etki gösterdiği düşünülmüştür [235].

Yaban mersini, içerdği koyu renk sakalası sebebiyle birçok meyve ve sebzeye kıyasla daha fazla antioksidan etki barındırır. *D. melanogaster* üzerinde araştırılan yaban mersini 5 mg/ml oranındaki bir miktarla organizmanın ortalama ömrünü %10 oranında uzatmıştır [236].

Lutein, birçok meyve ve sebze yapısında bulunan karotenoid çeşitlerinden biridir. Lahana, ıspanak, brokoli, mısır brokoli başta olmak üzere havuç, pazı, roka, bal kabağı, ve marulda bulunur. Yapılan bir çalışmada luteinin *Drosophila melanogaster* ömrü üzerine etkisi incelenmiş ve 0.1 mg lutein/ml takviyesinin olumlu bir etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Yapılan tetkikler sonucu luteinin (MDA) seviyesinde önemli bir azalmayla birlikte antioksidan enzim aktivitelerinde gösterdiği artışın bu sonuçta etkili olduğu görülmüştür. Luteinin ömür uzunluğunu artıran aktivitesinin kısmen endojen antioksidan enzimlerin yukarı regülasyonu sonucu olduğu düşünülmüştür [237].

D. melanogaster üzerine yapılan başka bir çalışmada zerdeçalın etken maddesi olan kurkumin dopamin seviyelerini artırarak mortaliteyi düşürmüştür. Zerdeçal oksidatif stresin etkin rol oynadığı Alzheimer gibi nörodejeneratif rahatsızlıkların tedavisinde rol oynamaktadır. Bunun sebebi antioksidan aktivitesi olmuştur [238].

Camellia sinensis L. Kuntze bitkisinden elde edilen beyaz çay da *Drosophila melanogaster* larval mortalitesi ve ömür uzunluğu üzerinde incelenmiştir. Ömür uzunluğuna etkisi hem dişi hem de erkek bireylerde incelen bu çalışmada ergin bireyler 0,5; 1,0; 1,5 ve 2,0 mL/100mL ortam konsantrasyonlarında 2 saat boyunca beslenmiştir. Belirlenen hiçbir konsantrasyonda larval ölümlerini olumsuz etkilemeyen beyaz çay ömür uzunluğu üzerinde de önemli artışlar göstermiştir. Bunda rol oynayan sebep ise antioksidan enzim aktivitesi olmuştur [239].

Küf ve mantar üzerinde önleyici etkide bulunan ve üreme faaliyetleri üzerinde olumlu yönde etkilerle yüksek biyolojik aktivasyona sahip Perga, *Drosophila melanogaster* üzerinde çalışılmış ve 5; 2,5; 1,25; 0,625 ve 0.3125 mg/ml dozlarında uygulanmıştır. Perga'nın 3. evre larvalarında kontrol grubu ile kıyas edildiğinde yaşama yüzdesi %94 oranından %98'e ulaşan olumlu bir etki gözlenmiştir. Bu kıymetli apiterapik ürün, ökaryotik model bir organizma olan D. Melanogaster üzerinde yaşamsal parametreleri iyileştirmiştir [240].

Ağır bir metal olan Kadmiyum (Cd)'un *Drosophila melanogaster* üzerindeki toksik etkisi incelenmiştir. Ayrıca organizmalara türk kahvesi takviyesi de uygulanmıştır. Çalışma sonucunda Türk kahvesinin Kadmiyum üzerinde antitoksik etki yarattığını bu sayede ergin bireylerin ömrünü uzattığı görülmüştür. 0-30 ppm Cd asetat ve %2 Türk Kahvesi takviye edilen hem erkek hem de dişi bireylerin ömürleri daha uzun gözlenmiştir [241].

Ananasın yaşlanma karşıtı aktivitesinin inceleneceği bir çalışmada model organizma olarak *D. melanogaster* kullanılmıştır. 5, 10 ve 20 mg/ml dozlarda uygulanan metanol içerikli meyve posası-meyve suyu ekstraktları değerlendirildiğinde 20 mg/ml özütün ömür uzunluğu ve yaşlanma bakımından olumlu etki yarattığı ve antioksidan aktivite bakımından saf bir antioksidan olan C vitaminine kıyasla 3 kat etki gösterdiği gözlemlenmiştir [242].

Yapılan başka bir çalışmada ise *Drosophila melanogaster* ömür uzunluğu üzerine elma phlorizin maddesi çalışılmıştır. Elma phlorizin antioksidan içeriği sebebiyle ömrü uzatmakla beraber yaşa bağımlı olarak azalan lokomotor aktiviteyi artırmıştır [243].

Ursolik asit, elma kabukları, kıvılcık suları, üzüm kabukları gibi meyvelerde ve kutsal fesleğen, biberiye, kekik, adaçayı gibi birçok bitkide bulunan, antiobezite ve antiinflamatuvar etkiye sahip bir triterpenoiddir. Aynı zamanda ilerleyen yaşa bağlı gelişen kas güçsüzlüklerini önler. Yapılan bir çalışmada ursolik asit uygulanan *D. melanogaster* erkek bireylerin ömür uzunluğunu artırmıştır [244].

Arı sütü, işçi arılar tarafından oluşturulan ve sadece kraliçe arının tüketimine sunulan bir besindir. Günümüzde faydalarının keşfedilmesi ile birlikte takviye gıda olarak kullanımı da dikkati çekmektedir. Kraliçe arılar işçi arılara kıyasla daha görkemli bir vücut yapısına ve daha yüksek üreme potansiyeline sahiptir. Bunun nedeni olarak arı sütü düşünülmektedir. Arı sütünün ömür uzunluğuna etkisi için yapılan bir çalışmada *Drosophila melanogaster* dahil birçok model organizma kullanılmıştır, çalışma sonucunda ömür uzunluğunu artırma ve hücre kültürlerinde insan dokularının yaşlanmasını engelleyici potansiyele sahip olduğu bulunmuştur [245].

Sözü edilen çalışmalarda birçok gıda ürünü ve takviyelerin *Drosophila melanogaster* ömrü üzerinde iyileştirme sağladığı ve yaşam süresini artırdığı görülmüştür. Aspir yağı da ömrü uzatan besinlerden olmuştur. Çalışmamızda larval dönemde beslenen model organizmamız üzerinde sağkalım oranları belirlenmiş ve en yüksek larval mortalite oranı H_2O_2 uygulama grubunda, en iyi sağkalım ise $\%1,25+H_2O_2$ konsantrasyonunda gözlemlenmiştir. Ergin bireyler standart besiyerinde beslenerek yaşam süreleri boyunca ölüm oranları izlenmiş ve en uzun maksimum ömür uzunluğu $\%1,25 AY+H_2O_2$ uygulama grubunda ($78\pm0,91$), en uzun ortalama ömür uzunluğu ise yine aynı grupta $65\pm1,09$ gün olarak tespit edilmiştir.

Diyet kültüründe kendine geniş bir yer bulmuş olan Kinoa, *Drosophila melanogaster* besiyerine eklenerek ergin bireylerde antioksidan enzim aktivitelerine bakılmıştır. 3. evre larvaları farklı dozlarda ($\%0,1-1$) Kinoa ile beslenmiştir. Erginleşen bireyler üzerinde ise total antioksidan kapasite (TAS), total oksidan stres (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) incelenmiştir. En düşük doza ($\%0,1$) maruz bırakılan bireyin TOS aktivitesi kontrol grubuna nazaran daha yüksek çıkmıştır. Besin karışımlarına eklenen Kinoa takviyesi oksidasyon seviyesini arttırken, antioksidan seviye üzerinde bir değişiklik yapmamıştır. Yüksek miktarlarda Kinoa tüketimi ise antioksidan aktiviteyi artırmıştır [73].

Çiftleşme, dişi *Drosophila*'da ömür uzunluğunu etkileyen bir faktördür, yaşam süresini kısaltmakla birlikte oksidatif tahribatı artırmaktadır. Çiftleşme ve ömür uzunluğu, antioksidan aktivite üzerine yapılan bir çalışmada *Drosophila melanogaster* besiyerine Kitosan eklenmiştir. Kitosan; yengeç, karides gibi kabuklu hayvanların dış iskeletlerinde bulunan kitin maddesinden elde edilen bir besin takviyesidir. Genç-yaşlı ve virgin bireylerde antioksidan kapasite (TAS) ve toplam oksidasyon (TOS) incelenmiştir. Çalışma sonucunda bu maddenin virgin ve yaşlı dişi bireylerde daha yüksek antioksidan aktivite düzeyini

sağladığı görülmüştür. %20 Kitosan takviyesi oksidatif strese karşı direnç oluşturmuştur [246].

Lupinus albus L.'nin (termiye, beyaz acı bakla) günlük beslenmede en fazla %0,02 miktarınca yer alması önerilen bir besindir. Fazlası yan etkiler yaratabilmektedir. Acı bakla kabukları üzerine yapılan bir çalışmada *Drosophila melanogaster* üzerinde lipid peroksidasyonu, antioksidan enzim aktivitesi, TAS ve TOS incelenmiştir. Kabuk tüketim miktarı arttıkça malondialdehit konsantrasyonu ve glutatyon S transferaz aktivitesi kontrole göre istatistiksel olarak azaldı. Buna ek olarak, larva toplam oksidasyon seviyesi ve toplam antioksidan aktivite de azalmıştır [247].

Sözü edilen çalışmalarca kullanılan maddeler *Drosophila melanogaster* üzerinde olumlu etkiye sahip olup TAS ve TOS düzeylerini iyileştirmiştir. Bizim çalışmamızda da aspir yağı benzer etkiyi göstermiştir. Biyokimyasal analiz sonuçlarımız incelendiğinde en yüksek antioksidan seviyenin (TAS) askorbik asit grubunda olduğu ($1,41 \pm 0,01$), en düşüğün ise H_2O_2 grubunda olduğu ($0,37 \pm 0,16$) gözlenmiştir. Bununla birlikte aspir yağı uygulama gruplarında negatif kontrol grubuna göre TAS değerlerinde artış gözlenirse de bu artış Askorbik asite oranla oldukça düşük kalmış ve istatistiksel anlamda önemli çıkmamıştır ($p > 0,05$).

Cyperus rotundus hem çiğ hem de pişirilerek yenilebilen bir bitkidir. Yapılan başka bir çalışmada *Cyperus rotundus* özü ekstrakte edilmiş ve *Drosophila melanogaster* besiyerlerine uygulanmıştır. Çalışma sonucunda bu bitki özleri antioksidan enzim aktivitelerini iyileştirerek H_2O_2 maruziyetine karşı sağkalımı artırmıştır [248].

Origanum compactum (kekik) uçucu yağının, içerdiği iki madde olan karvakrol ve timol ile *Drosophila melanogaster* üzerinde denendiği bir çalışmada yağ ve sözü edilen maddeler antimutajenik aktivite göstermiştir. En yüksek aktivite karvakrolden yana olmuştur. Karvakrol'ün 0.05 mM'lük konsantrasyonda H_2O_2 'nin sebebiyet verdiği tahribattan DNA'yı korumuştur. Fakat 0.1 mM'ın üstündeki konsantrasyonlarda olumsuz etki göstermiştir [249].

Amaranth; Kinoa veya Chia Tohumu gibi son zamanlarda oldukça popüler olmuş yenilebilir tahıl ürünüdür. Amaranth yaprakları da en iyi antioksidan vitaminlerden olan askorbik asit ve bazı polifenol bileşikleri içerir. Yapılan bir çalışmada Amaranth yapraklarının *D. melanogaster* üzerindeki antioksidan enzim aktivitelerine etkisine bakılmış ve bu madde H_2O_2 ile indüklenmiştir. Çalışma sonucunda Amaranth yaprağı H_2O_2 'nin toksik etkisine karşı antioksidan etki göstererek yaşam süresini arttırmıştır [250].

Ellagik asit nar başta olmak üzere çilek, kıvılcık, ceviz, ahududu, böğürtlen gibi birçok meyvede bulunur. Yapılan bir çalışmada *Drosophila melanogaster* besiyerine 100 uM ve 200 uM dozlarında ellagik asit uygulanmıştır. 200 uM ellagik asitle muamele edilen erkek bireyler kontrol grubuna göre daha uzun yaşamıştır. Ellagik asit takviyesi ile beslenen bireyler %5 H₂O₂ ile muamele edildikten sonra mortalite durumları incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda mortalitede azalma gözlemlenmiştir [251].

Sözü edilen birçok gıda bileşeni H₂O₂'nin indüklediği oksidatif stres ve oluşturduğu inflamasyonu inhibe etmiştir. Çalışmamızda kullandığımız aspir yağı da aynı şekilde birçok konsantrasyonda H₂O₂'nin toksik etkisini inhibe ederek antitoksik etki göstermiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu bilgiler doğrultusunda literatürde aspir yağının ömür uzunluğuna etkisine dair yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır, bu sebeple çalışmamız özgün nitelik taşımaktadır. Çalışmamızda aspir bitkisinden elde edilen yağın *Drosophila melanogaster* üzerinde toksik, antitoksik veya antioksidan etkilerini belirleyerek ömür uzunluğuna olan etkisini görmeyi amaçladık. Asıl hedefimiz ülkemizde tüketimi fazla olan hayvansal ve doymuş yağ kaynaklarının oluşturduğu inflamasyona karşı antioksidan potansiyelinin yüksek olabileceğini düşündüğümüz bitkisel bir yağ kaynağı olan aspir yağının bu etkiyi göstermesiydi.

Deneyisel çalışmamızdan elde edilen sonuçları özetleyecek olursak;

- Aspir yağı veya benzer bitkisel yağ kaynaklarının kullandığı çalışmalar analiz edilerek uygun dozlar belirlendi. Larval dönemde beslenen model organizmamız üzerinde sağkalım oranları belirlendi. En yüksek larval mortalite oranı H_2O_2 kontrol grubu (%25) ile %2,5 Aspir Yağı+ H_2O_2 uygulama grubu (%24) 'nda, en iyi sağkalım ise %1,25+ H_2O_2 konsantrasyonunda gözlemlendi.
- Ergin bireyler standart besiyerinde beslenerek yaşam süreleri boyunca ölüm oranları izlemi gerçekleştirildi. Maksimum ve ortalama ömür uzunluğu en iyi %1,25+ H_2O_2 konsantrasyonunda, en düşük ise %2,5 Aspir Yağı konsantrasyonunda gözlemlendi.
- Aspir yağı birçok konsantrasyonda H_2O_2 'nin toksik etkisini inhibe ederek antitoksik etki göstermiştir.
- En yüksek antioksidan seviyenin (TAS) askorbik asit grubunda olduğu ($1,41 \pm 0,01$), en düşüğün ise H_2O_2 grubunda olduğu ($0,37 \pm 0,16$) gözlenmiştir. Bununla birlikte aspir yağı uygulama gruplarında negatif kontrol grubuna göre TAS değerlerinde artış gözlenirse de bu artış Askorbik asite oranla oldukça düşük kalmış ve istatistiksel anlamda önemli çıkmamıştır.
- Total oksidan seviyeler (TOS) incelendiğinde ise en yüksek seviye H_2O_2 grubunda, en düşük seviye ise askorbik asit grubunda bulunmuştur.
- En ilginç sonuç Askorbik asit kontrol grubunda belirlenmiştir. Deney defalarca tekrarlanırsa da sonuç değişmemiş ve maksimum ömür bu grupta çok kısa çıkmıştır. Bunun nedeninin besiyerinin de görüntüsünden yola çıkarak, askorbik asitin mikroorganizmalar için de uygun ortam oluşturup aşırı kontaminasyondan dolayı

ömrün kısa çıktığı olarak düşünülmüş ve istatistiksel hesaplamalara bu grup dahil edilmemiştir.

- Ömür uzunluğuna olumlu yönde etki etmesindeki sebebin içerdiği yüksek doymamış yağ asidi içeriği ile beraber linoleik asit bakımından yüksek olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.
- Aspir yağının etkinliklerinin literatüre önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
- Bu çalışmalar ışığında toplumumuzda yemeklik aspir yağı tüketiminin yaygınlaşacağı umut edilmektedir.



KAYNAKLAR

1. Orbay, G. (2019). *İncir Çekirdeği Yağının (Ficus carcia L.) Caenorhabditis elegans' in Stres Direncine ve Ömür Uzunluğuna Etkilerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
2. Özata, E. ve Cömert, M. (2016). Zeytinyağı ve Sağlıklı Yaşam. *Zeytin Bilimi*, 6(2), 105-110.
3. Karahan, İ. ve Çifci, A. (2020). Malnütrisyonun Tanımı ve Hastaların Yönetimi. *Journal of Medicine and Palliative Care*, 1 (1), 5-9.
4. Çakmakçı, S. ve Kahyaoğlu, D. T. (2012). Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(2), 133-137.
5. Arman, G. (2018). *Farklı Tür Diyetlerle Beslenen Farelerin İnce Bağırsak Yağ Asidi Kompozisyonlarının Karşılaştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
6. Yurtvermez, B. ve Gıdık, B. (2021). Yağlı Tohumlu Bitkiler ve Kullanım Alanları. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 4(2), 139-145.
7. Uzdil, Z. ve Saka, M. (2020). Yağ Asitlerinin İnflamasyonla İlişkili Süreçlere Etkisinin Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(2), 68-74.
8. Öztürk, M. O. (2014). Esansiyel Yağ Asitlerinin İnsan Metabolizması ve Beslenmesi Üzerine Etkileri. *Kocatepe Vet J*, 7(2), 37-40.
9. Semma, M. (2002). Trans Fatty Acids: Properties, Benefits and Risks. *J. Health Sci*, 48 (1), 7-13.
10. Bhaskar, N., Kazuo, M. and Masashi, H. (2006). Physiological Effects of Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA)-a review, *Food Rev. Int*, 22 (17), 291-307.
11. Aktaş, Ö. Ü. İ. (2021). *Omega yağ asitlerinin insan sağlığı açısından önemi*. Ankara: İksad Yayınevi.
12. Wang, Y. and Jones, P. J. (2004). Dietary Conjugated Linoleic Acid and Body Composition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(6), 1153S-1158S.
13. İnanç, N. (2006). Konjuge Linoleik Asit: Obezitede Etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(2), 137-143.
14. Smedman, A. and Vessby, B. (2001). Conjugated Linoleic Acid Supplementation in Humans-Metabolic Effects. *Lipids*, 36(8), 773-781.

15. Çelebi, Ş. ve Adem, K. (2008). Konjuge Linoleik Asitin Biyolojik Özellikleri ve Hayvansal Ürünlerde Miktarını Artırmaya Yönelik Bazı Çalışmalar. *Hayvansal Üretim*, 49(1).
16. Özkan, Y. ve Koca, S. S. (2006). Hiperlipidemi Tedavisinde Omega-3 Yağ Asidinin (Balık Yağı) Etkinliği. *Fırat Tıp Dergisi*, 11(1), 40-44.
17. Kurban, S. ve Mehmetoğlu, İ. (2006). Konjuge Linoleik Asit Metabolizması ve Fizyolojik Etkileri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 4(2), 89-100.
18. Sevinç, İ. ve Ercoşkun, H. (2020). Kırmızı Et Tüketimi, Kolesterol ve Beslenme. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, (24), 1-7.
19. Ayaz, D. A. (2008). *Yağlı Tohumların Beslenmemizdeki Yeri*. Ankara: Sağlık Bakanlığı.
20. Coşkun, S., Yolcu, M. ve Arıcan, Y. E. (2022). Bitkisel yağ seçiminin sağlık üzerine etkileri. Y. K. Haspolat ve S. Ertuğrul (eds.), *Sağlıklı Yaşam ve Beslenme*, (ss. 254-272) içinde. Ankara: Orient Yayınları.
21. Verleyen, T., Verhe R., Garcia L., Dewettinck, K., Huyghebaert A. and De Greyt, W., (2001). Gas Chromatographic Characterization of Vegetable Oil Deodorization, *Distillate Journal of Chromatography A*, 921, 277-285.
22. İnternet: <https://health.usnews.com/best-diet/best-diets-overall> Son Erişim Tarihi: 14.03.2023.
23. Barbaros, B. ve Kabaran, S. (2014). Akdeniz Diyeti ve Sağlığı Koruyucu Etkileri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 140-147.
24. Sofi, F. (2009). The Mediterranean Diet Revisited: Evidence of its Effectiveness Grows. *Current Opinion in Cardiology*, 24(5), 442-446.
25. Soylu Erşahin, M. (2018). *Aspir Yağının Yağ Kalitesinin Belirlenmesi ve Yemeklik Yağ Olarak Kullanılma Potansiyelinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
26. Gulluoglu, L., Bakal, H., Bihter, O., Cemal, K. and Arioglu, H. (2017). Comparison of Agronomic and Quality Characteristics of Some Peanut (*Arachis Hypogaea* L.) Varieties Grown as Main and Double Crop in Mediterranean Region. *Turkish Journal of Field Crops*, 22(2), 166-177.
27. Laboratuvarı, O. A. G. (2012). *Oksidatif Stres Ve Antioksidanlar. Oksidatif Stress Analiz Parametreleri Ve Oksantest*, İstanbul.
28. Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. (2016). Serbest Radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(1).
29. Gülmen, M. (2018). *Tip 1 Diyabet Oluşturulmuş Sıçanlarda Lavandula Stoechas Linne Subsp. Stoechas (Karabaş Otu) Esansiyel Yağının Oksidan ve Antioksidan Sistemler*

Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

30. Şener, G. ve Yeğen, B. Ç. (2009). İskemi Reperfüzyon Hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22(3), 5-13.
31. Aslan, R. ve Dündar, Y. (1999). Hücre Moleküler Statüsünün Anlaşılması ve Fizyolojik Önem Açısından Radikaller, Antioksidanlar. *İnsizyon Cer. Tıp Bil. Der*, 2(2), 134-42.
32. Aydemir, B. ve Sarı, E. K. (2009). Antioksidanlar ve Büyüme Faktörleri ile İlişkisi. *Kocatepe Veterinary Journal*, 2(2), 56-60.
33. Sen, S. and Chakraborty, R. (2011). The Role of Antioxidants in Human Health. In *Silvana Andreescu and Maria Hepel (eds.), Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention, and Therapy. (pp. 1-37). American Chemical Society.*
34. Karabulut, H. ve Gülay, M. Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1(1), 65-76.
35. Altınışık, M. (2000). Serbest Oksijen Radikalleri ve Antioksidanlar. ADÜ Tıp Fakültesi, Biyokimya AD., Aydın.
36. Atasoy, N. (2019). Melatonin ve Antioksidan Etkileri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(3), 196-201.
37. Köksal, C. N. (2019). *Streptozotosin ile Tip 2 Diyabet Oluşturulmuş Sıçanlarda Teucrium polium L.(Kısa Mahmut Otu) Ekstraktının Oksidan ve Antioksidan Sistemler Üzerine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
38. Blanco, A. and Blanco, G. (2017). Antioxidants. In Linda V. Buschman (ed.), *Medical biochemistry*, (pp. 205-214). London (U.K).
39. Bouayed, J. and Torsten, B. (2010). Exogenous Antioxidants Double-Edged Swords in Cellular Redox State. *Oxid Med Cell Longev*, 3(4), 228–237.
40. Yıldırım, D. D. S. (2013). *Deneyisel Hipertiroidi Oluşturulan Ratlarda Karaciğer Oksidan ve Antioksidan Sistemler Üzerine Egzersizin Etkileri*, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
41. Dasgupta, A. and Klein, K. (2014). Chapter 1-Introduction to Free Radicals and the Body's Antioxidant Defense. *Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements*, San Diego Elsevier, (pp. 1-18).
42. D'Archivio, M., Filesi, C. and Di Benedetto, R. (2007). Polyphenols, Dietary Sources and Bioavailability. *Ann Ist. Super Sanita*, 43(4), 348-361.
43. Young, I. S. and Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in Health and Disease. *J. Clin. Pathol*, 54(3), 176-186.

44. Cheung, C. C. C., Zheng, G. J., Li, A. M. Y., Richardson, B. J. and Lam, P. K. S. (2001). Relationships Between Tissue Concentrations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Antioxidative Responses of Marine Mussels, *Perna viridis*. *Aquatic Toxicology*, 52(3-4), 189-203.
45. Çavuşoğlu, E. ve Yıldırım, S. (2013). *Deneyisel Hipertiroidi Oluşturulan Ratlarda Karaciğer Oksidan ve Antioksidan Sistemler Üzerine Egzersizin Etkileri*, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
46. Kalinina, E. V., Chernov, N. N. and Novichkova, M. D. (2014). Role of Glutathione, Glutathione Transferase, and Glutaredoxin in Regulation of Redox-Dependent Processes. *Published in Uspekhi Biologicheskoi Khimii*, 54, 299-348.
47. Lushchak, V. I. (2012). Glutathione Homeostasis and Functions: Potential Targets for Medical Interventions. *Journal of Amino Acids*, 2012(5), 736837.
48. Lagman, M., Ly, J., Saing, T., Kaur Singh, M., Vera Tudela, E., Morris, D., Chi, P. T., Ochoa, C., Sathananthan, A. and Venketaraman, V. (2015). Investigating the Causes for Decreased Levels of Glutathione in Individuals with Type II Diabetes. *PloS one*, 10(3), e0118436.
49. Pei, S., Minhajuddin, M., Callahan, K. P., Balys, M., Ashton, J. M., Neering, S. J., Lagadinou, E. D., Corbett, C., Ye, H., Liesveld, J. L., O'Dwyer K.M., Li, Z., Shi, L., Greninger, P., Settleman, J., Benes, C., Hagen, F. K., Munger, J., Crooks, P. A., Becker, M. W. and Jordan, C. T. (2013). Targeting Aberrant Glutathione Metabolism to Eradicate Human Acute Myelogenous Leukemia Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 288(47), 33542-33558.
50. Hevia, D., Mayo, J. C., Tan, D. X., Rodriguez-Garcia, A. and Sainz, R. M. (2014). Melatonin Enhances Photo-Oxidation of 2', 7'-Dichlorodihydrofluorescein by an Antioxidant Reaction that Renders N1-Acetyl-N2-Formyl-5-Methoxykynuramine (AFMK). *PLoS One*, 9(10), e109257.
51. Reiter, R. J., Acuña-castroviejo, D., Tan, D. X. and Burkhardt, S. (2001). Free Radical-Mediated Molecular Damage: Mechanisms for the Protective Actions of Melatonin in the Central Nervous System. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 939(1), 200-215.
52. Kumar, A. N., Aruna, P., Naidu, J. N., Kumar, R. and Srivastava, A. K. (2015). Review of Concepts and Controversies of Uric Acid as Antioxidant and Pro-Oxidant. *Archives Medical Review Journal*, 24(1), 19-40.
53. Waring, W. S. (2002). Uric Acid: an Important Antioxidant in Acute Ischaemic Stroke. *Qjm*, 95(10), 691-693.
54. Gutteridge, J. M. (1995). Lipid Peroxidation and Antioxidants as Biomarkers of Tissue Damage. *Clinical Chemistry*, 41(12), 1819-1828.

55. Roche, M., Rondeau, P., Singh, N. R., Tarnus, E. and Bourdon, E. (2008). The Antioxidant Properties of Serum Albumin. *FEBS Letters*, 582(13), 1783-1787.
56. Gürkan, A. S. and Dündar, O. B. (2005). Coenzyme Q10. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 34(2), 129-154.
57. Packer, L., Kraemer, K., and Rimbach, G. (2001). Molecular Aspects of Lipoic Acid in the Prevention of Diabetes Complications. *Nutrition*, 17(10), 888-895.
58. Kim, Y., Kim, D. C., Cho, E. S., Ko, S. O., Kwon, W. Y., Suh, G. J. and Shin, H. K. (2014). Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of Selenium in Oral Buccal Mucosa and Small Intestinal Mucosa During Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury. *J Inflamm*, 11(1), 1-8.
59. Kangalgil, M. ve Yardımcı, H. (2017). Selenyumun İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri ve Diyabetes Mellitusla İlişkisi. *Bozok Tıp Dergisi*, 7(4), 66-71.
60. Chauhan, A., Chauhan, V., Brown, W. T. and Cohen, I. (2004). Oxidative Stress in Autism: Increased Lipid Peroxidation and Reduced Serum Levels of Ceruloplasmin and Transferrin the Antioxidant Proteins. *Life Sci*, 75, 2539–2549.
61. Pham-Huy, L. A., He, H. and Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int. J. Biomed. Sci*, 4(2), 89.
62. Li, Y. and Schellhorn, H. E. (2007). New Developments and Novel Therapeutic Perspectives for Vitamin C. *J. Nutr*, 137(10), 2171-2184.
63. Memişoğulları, R. (2005). Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3, 30-39.
64. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M. and Mazur, M. (2006). Free Radicals, Metals and Antioksidants in Oxidative Stres-induced Cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1-40.
65. Uğur H., Eker S. ve Yaman, M. (2020). Vitamin C ve Hastalıklar Üzerine Etkisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (19), 746-756.
66. Palace, V. P., Khaper, N., Qin, Q. and Singal, P. K. (1999). Antioxidant Potentials of Vitamin A and Carotenoids and their Relevance to Heart Disease. *Free Radic. Biol. Med*, 26(56), 746-761.
67. Dasgupta, A. and Klein, K. (2014). Antioxidant Vitamins and Minerals: Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements, *Elsevier Inc. (UK)*, s.277-294.
68. Yılmaz, İ. (2010). Karotenoidler. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 17(3), 223-231.

69. Hussein, H. K., Elnaggar, M. H. and Al-Zahrani, N. K. (2012). Antioxidant Role of Folic Acid Against Reproductive Toxicity of Cyhalothrin in Male Mice. *Global Adv Res J Environ Sci Toxicol*, 1(4), 066-071.
70. Ebaid, H., Bashandy, S. A., Alhazza, I. M., Rady, A. and El-Shehry, S. (2013). Folic Acid and Melatonin Ameliorate Carbon Tetrachloride-induced Hepatic Injury, Oxidative Stress and Inflammation in Rats. *Nutrition & Metabolism*, 10, 1-10.
71. Title, L. M., Cummings, P. M., Giddens, K., Genest, J. J. and Nassar, B. A. (2000). Effect of Folic Acid and Antioxidant Vitamins on Endothelial Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(3), 758-765.
72. Budak, N. (2002). Folik Asitin Kadın ve Çocuk Sağlığında Önemi. *Erciyes Tıp Der*, 24, 209-214.
73. Güneş, E. (2016). *Drosophila melanogaster* Meigen (Diptera: Drosophilidae)'de Kinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.)'nın Total Oksidatif Stres Üzerinde Etkisi. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 19(3), 261-267.
74. Scandalios, J. G. (2002). The Rise of ROS. *Trends in Biochemical Sciences*, 27(9), 483-486.
75. Çobanoğlu, S. (2011). *Deneyisel Ateroskleroz Oluşturulmuş Sıçanlarda L-Argininin TAS, TOS ve Oksidatif Stres İndeksine Etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
76. Güneş, E. (2015). *Drosophila melanogaster*'de Yulaf Unu (*Avena sativa* L.)'nın Total Oksidatif Stres Üzerinde Etkisi. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*, 6(2): 134-140.
77. Kosecik, M., Erel, O., Sevinc, E. and Selek, S. (2005). Increased Oxidative Stress in Children Exposed to Passive Smoking. *International Journal of Cardiology*, 100(1), 61-64.
78. Romay, C., Pascual, C. and Lissi, E. A. (1996). The Reaction Between ABTS Radical Cation and Antioxidants and Its Use to Evaluate the Antioxidant Status of Serum Samples. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29(2), 175-183.
79. Altunkaya, V. (2014). *Normotermik ve Hipotermik Bypass'da Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Değişimlerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
80. Altan, N., Dinçel, A. S. ve Koca, C. (2006). Diabetes Mellitus ve Oksidatif Stres. *Türk J Biochem*, 31(2), 51-56.
81. Fidan, A. F. (2007). *Deneyisel Diyabet Oluşturulmuş Ratlarda Diyet Katılan Farklı Yapılardaki Saponin İçerikli Bitkilerin DNA Hasari, Protein Oksidasyonu ve Lipid Peroksidasyonu ile Bazı Biyokimyasal Parametrelere Etkilerinin Araştırılması*, Doktora

Tezi, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

82. Barbehenn, R.V. and Stannard, J. (2004). Antioxidant Defense of the Midgut Epithelium by the Peritrophic Envelope in Caterpillars. *Journal of Insect Physiology*, 50, 783-790.
83. Missirlis, F., Rahlfs, S., Dimopoulos, N., Bauer, H., Becker, K., Hilliker, A. and Phillips, J.P. (2003). A Putative Glutathione Peroxidase of *Drosophila* Encodes Thioredoxin Peroxidase that Provides Resistance Against Oxidative Stress but Fails to Complement a Lack of Catalase Activity. *The Journal of Biological Chemistry*, 384(3), 463-472.
84. Can, M. İ. ve Aslan, A. (2014). Yaşlanmanın Moleküler Temelleri. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 30 (2), 107-112.
85. Rose, M., Flatt, T., Graves Jr, J. L., Greer, L. F., Martinez, D. E., Matos, M., Mueller, D. L., Reis, J.S.R. and Shahrestani, P. (2012). What is Aging?. *Frontiers in Genetics*, 3 (134), 1- 3.
86. Medvedev, Z. A. (1990). An Attempt at a Rational Classification of Theories of Aging. *Biological Reviews*, 65 (3), 375-398.
87. Jin, K. (2010). Modern Biological Theories of Aging. *Aging and Disease*, 1 (2), 72-74.
88. Vijgy, J. (2000). Somatic Mutations and Aging: A Reevaluation. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 447 (1), 117-135.
89. Slijepcevic, P. (2006). The Role of DNA Damage Response Proteins at Telomeres an “Integrative” Model. *DNA Repair*, 5 (11), 1299-1306.
90. Kennedy, S.R., Loeb, L.A. and Herr, A.J. (2012). Somatic Mutations in Aging, Cancer and Neurodegeneration. *Mechanisms of Ageing and Development*, 133 (4), 118-126.
91. Branda, R. F., Sullivan, L. M., O'Neill, J. P., Falt, M. T., Nicklas, J. A., Hirsch, B., Vacek, P. M. and Albertini, R. J. (1993). Measurement of HPRT Mutant Frequencies in T-lymphocytes from Healthy Human Populations. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 285 (2), 267-279.
92. Kyoizumi, S., Akiyama, M., Köln, J. B., Tanabe, K., Nakamura, N., Awa, A. A., Hirai, Y., Kusunoki, Y. and Umeki, S. (1996). Somatic Cell Mutations at The Glycophorin a Locus in Erythrocytes of Atomic Bomb Survivors: Implications for Radiation Carcinogenesis. *Radiation Research*, 146, 43-52.
93. Miquel, J., Bensch, K. G., Philpott, D. E. and Atlan, H. (1972). Natural Aging and Radiation-Induced Life Shortening in *Drosophila melanogaster*. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1, 71-97.
94. Lindop, P. J. and Rotblat, J. (1962). I. the Age Factor in Radiation Sensitivity in Mice. *The British Journal of Radiology*, 35(409), 23-31.

95. Curtis, B. A. (1966). Ca Fluxes in Single Twitch Muscle Fibers. *J. Gen. Physiol*, 50, 255.
96. Oota, S. (2020). Somatic Mutations-Evolution Within the İndividual. *Methods*, 176, 91-98.
97. Harman, D. (1956). Ageing: A Theory Based in Free Radicaland Radiation Chemistry. *J. Gerontol*, 2, 298-300.
98. Ayar, A. (2008). *Drosophila melanogaster*'in Oregon R Yabanıl ve Vestigial Mutant Soyalarında Ekstrem Sıcaklık Şartlarının Ömür Uzunluğu Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
99. Şekeroğlu, Z.A. ve Şekeroğlu, V. (2009). Oksidatif Mitokondrial Hasar ve Yaşlanmadaki Önemi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2 (2), 69-74.
100. Öğüt, S. ve Atay, E. (2012). Yaşlılık ve Oksidatif Stres. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Dergisi*, 19 (2), 68-74.
101. Harman, D. (1981). The Ageing Process. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 7124– 7128.
102. Ames, B. N., Shigenaga, M. K. and Hagen, T. M. (1993). Oxidants, Antioxidants, and the Degenerative Diseases of Ageing. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 90, 7915–7922.
103. Droge, W. (2002). Free Radicals in Physiological Control of Cell Functions. *Physiol. Rev*, 82, 47–95.
104. Burçak, G. ve Andican, G. (2004). Oksidatif DNA Hasarı ve Yaşlanma. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 35 (4), 159-169.
105. Setsini, E. A., Carlson, J. C. and Allsopp, R. (1991). The Effects of Ambient Temperature on Life Span, Lipid Peroxidation, Superoxide Dismutase, and Phospolipase A2 Activity in *Drosophila Melanogaster*. *Exp. Geront.*, 26, 385-395.
106. Fışkın, K., Kandemir, S., Hamamcı, D., Yeşilada, E. and Bozcuk, A. N. (1994). Age-Related Changes in Catalase, Glutathione Reductase Activities, the Amount of Glutathione in Total Body of Oregon and Vestigial *Drosophila Melanogaster*. *Arch. Gerontol. Geriatr. Suppl*, 4, 85-90.
107. Jordens, R. G., Berry, M. D., Gillott, C. and Boulton, A. A. (1999). Prolongation of Life in an Experimental Model of Ageing in *Drosophila Melanogaster*. *Neurochem. Res*, 24 (2), 227-233.
108. Zou, S., Meadows, S., Sharp, L, Jan, L. Y. and Jon, Y. N. (2000). Genome-wide Study of Ageing and Oxidative Stres Response in *Drosophila melanogaster*. *Proce. of the Nat. Acad. of Scien*, 97 (25), 13726-13731.
109. Jazwinski, S. M. (1996). Longevity, Genes and Aging. *Science*, 273, 54-59.

110. Atlı, K. ve Bozcuk, N. (2002). Telomer ve Hücrel Yaşlanma. *Turkish Journal of Geriatrics*, 5 (3), 111-114.
111. Hayflick, L. (1985). Theories of Biological Aging. *Experimental Gerontology*, 20 (3-4), 145-159.
112. Karan, M. A. ve Tufan, F. (2010). Yaşlanma Mekanizmaları. *Ege Tıp Dergisi*, 49 (3), 11-17.
113. Jayanthi, P., Joshua, E. and Ranganathan, K. (2010). Ageing and its Implications. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 14 (2), 48-51.
114. Aslan, M. ve Hocaoglu, Ç. (2017). Yaşlanma ve Yaşlanma Dönemiyle İlişkili Psikiyatrik Sorunlar. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7 (1), 53-62.
115. Reiter, R. J. (1994). Pineal Function During Ageing; Attenuation of the Melatonin Rhythm and its Neurobiological Consequences. *Acta. Neurobiol. Exp*, 54, 31- 39.
116. Barrou, Z., Charru, P. and Lidy, C. (1997). Dehydroepiandrosterone (DHEA) and Ageing. *Arch. of Geront. and Geriart.*, 24, 233-241.
117. Nalbant, S. (2006). Yaşlanmanın Biyolojisi. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 52, A12-A17.
118. Meites, J. (1988). Neuroendocrine Biomarkes of Aging in the Rat. *Experimental Gerontology*, 23 (4-5), 349-358.
119. Mobbs, C. V. (1996). Neuroendocrinology of ageing. In Edward L. Schneider and John W. Rowe (eds.), *Handbook of the biology of aging* (pp. 234-82). San Diego (CA): Academic Press.
120. Medawar, P. B. (1952). *An unsolved problem of biology*. London.
121. Charlesworth, B. (1994). *Evolution in age-structured populations*. England: Cambridge.
122. Partridge, L. and Fowler, K. (1992). Direct and Correlated Responses to Selection on Age at Reproduction in *Drosophila melanogaster*. *Evolution*, 46, 76-91.
123. Partridge, L. and Barton, N. H. (1993). Optimally, Mutation and the Evolution of Ageing. *Nature*, 362, 305-311.
124. Tower, J. (1996). Ageing Mechanisms in Fruit Flies. *Bioessays*, 18, 799-807.
125. Zwaan, B. J. (1999). The Evolutionary Genetics of Ageing and Longevity. *Heredity*, 82, 589-597.

126. Kirkwood, T. B. L. (2002). Evolution of Ageing. *Mech. of Age. and Dev*, 123, 737-745.
127. Tatar, M., Promislow, D. E. L., Khazaeli, A. A. and Curtsinger, J. W. (1996). Age-specific Patterns of Genetic Variance in *Drosophila melanogaster*. II. Covariance with Age-specific Mortality. *Genetics*, 143, 849-858.
128. Hughes, K. A. and Charlesworth, B. (1994). A Genetic Analysis of Senescence in *Drosophila*. *Nature*, 367, 64- 66.
129. Pletcher, S. D., Houle, D. and Curtsinger, J. W. (1998). Age-specific Properties of Spontaneous Mutations Affecting Mortality in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 148, 287-303.
130. Williams, G. C. (1957). Pleiotropy, Natural Selection and the Evolution of Senescence. *Evolution*, 11, 398-411.
131. Rose, M. R. (1985). Ufe-history Evolution with Antagonistic Pleiotropy and Overlapping Generations. *Theror. Pop. Biol*, 28, 342-358.
132. Partridge, L. (2001). Evolutionary Theories of Ageing Applied to Long-Lived Organisms. *Exp. Geront*, 36, 641-650.
133. Zhang, W. B., Ye, K., Barzilai, N. and Milman, S. (2021). The Antagonistic Pleiotropy of Insulinlike Growth Factor 1. *Aging Cell*, 20 (9), 1-12.
134. Ungewitter, E. and Scrable, H. (2009). Antagonistic Pleiotropy and P53. *Mechanisms of Ageing and Development*, 130(1-2), 10-17.
135. Fidan, M. (2017). *Beyaz Çay (Camellia Sinensis L.)'in Drosophila melanogaster'de Baziantineoplastiklerin Neden Olduğu Mutajenik Etki Üzerine Koruyucu Etkisinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Amasya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Amasya.
136. İnternet: https://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/sunu/s_model.pdf Son Erişim Tarihi:10.03.2023
137. Ankeny, R. and Leonelli, S. (2021). *Model organisms. Elements in the philosophy of biology*. Cambridge: Cambridge University Press.
138. Müller, B. and Grossniklaus, U. (2010). Model Organisms--A Historical Perspective. *J Proteomics*. 73(11), 2054-63.
139. Altun, A. ve Keskin, İ. (2020). Hayvan Çalışmalarında Uygun Model Seçim Kuralları ve Etik Durum. *Sakarya Tıp Dergisi*, 10(2), 359-364.
140. Fidanoğlu, P., Belder, N., Erdoğan, B., İlk, Ö., Rajabli, F. ve Özdağ, H. (2013). Genom Projeleri 5N1H: Ne, Nerede, Ne Zaman, Nasıl, Neden ve Hangi Popülasyonda?. *Türk Hiyen Ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 71(1), 45-60.

141. Topçu, İ. ve Duran T. (2021). Gen düzenleme teknolojileri tarihi. İ. Topçu (ed.), *Genetik müdahale ve etik tartışmalar* (ss. 5-13) içinde. Ankara: Türkiye Klinikleri.
142. Şahiner, M., Yurdakul, E. S. ve Şahiner, F. (2020). Moleküler Biyoloji Tekniklerinin Gelişim Sürecinde Dönüm Noktası Niteliğindeki Bilimsel Keşiflerin 150 Yıllık Tarihi, *J Mol Virol Immunol*, 1 (1), 43-56.
143. Elston, K. M., Leonard, S. P., Geng, P., Bialik, S. B., Robinson, E. and Barrick, J. E. (2022). Engineering Insects from the Endosymbiont Out. *Trends in Microbiology*, 30(1), 79-96.
144. Güneş, E. (2016). Besinler ve Beslenme Çalışmalarında *Drosophila*. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 19(3), 236-243.
145. Meng, X., Zhu, F. and Chen, K. (2017). Silkworm: A Promising Model Organism in Life Science. *Journal of Insect Science*, 17(5), 97.
146. Mikulak, E., Gliniewicz, A., Przygodzka, M. and Solecka, J. (2018). *Galleria mellonella* L. as Model Organism Used in Biomedical and other Studies. *Education*, 1, 2.
147. Hales, K. G., Korey, C. A., Larracuenta, A. M. and Roberts, D. M. (2015). Genetics on the Fly: A Primer on the *Drosophila* Model System. *Genetics*, 201(3), 815-42.
148. Ou, Q., Zeng, J., Yamanaka, N., Brakken-Thal, C., O'Connor, M. B. and King-Jones, K. (2016). The Insect Prothoracic Gland as a Model for Steroid Hormone Biosynthesis and Regulation. *Cell Rep*. 16(1), 247-262.
149. Chatterjee, D. and Deng, W. M. (2019). *Drosophila* Model in Cancer: an Introduction. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1167, 1-14.
150. Staats, S., Lüersen, K., Wagner, A. E. and Rimbach, G. (2018). *Drosophila melanogaster* as a Versatile Model Organism in Food and Nutrition Research. *Journal of Agricultural Food Chemical*. 66 (15), 3737-3753.
151. Ng, C. T., Yu, L. E., Ong, C. N., Bay, B. H. and Baeg, G. H. (2019). The Use of *Drosophila melanogaster* as a Model Organism to Study Immune-nanotoxicity. *Nanotoxicology*. 13(4), 429-446.
152. Musselman, L. P. and Kühnlein, R. P. (2018). *Drosophila* as a Model to Study Obesity and Metabolic Disease. *J Exp Biol*. 221.
153. Semenderoğlu, F. (2012). *Tasarlanan Yapılandırıcı Bir Eğitim Programının Lise Öğrencilerinin "İnsanın Genetik Yapısı ve Genom Projesi" Hakkındaki Algıları, Kavram Yanılgıları ve Biyoloji Dersine Yönelik Tutumlarına Etkisi*, Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

154. Gök, Ö., Aslan, A. ve Erman, O. (2017). İnsan ENCODE, HapMap ve 1000 Genom Projeler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 33(2), 35-42.
155. Ulutin, T. (2005). İnsan Genom Projesi. *Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik Alt Komitesi, Temel Moleküler Hematoloji Kursu*, 70-72.
156. Akman, B. ve Tuncer, T. (2009). *Yaşamın şifresi: insan genom projesi*. Ankara: ODTÜ Yayıncılık.
157. Washington, N. L., Stinson, E. O., Perry, M. D., Ruzanov, P., Contrino, S., Smith, R., Zha, Z., Lyne, R., Carr, A., Lloyd, P., Kephart, E., McKay, S.J., Micklem, G., Stein, L. D. and Lewis, S. E. (2011). The modENCODE Data Coordination Center: Lessons in Harvesting Comprehensive Experimental Details. *Database (Oxford)*, 1- 17.
158. Gündüz, E. ve Türkan, İ. (2013). *Campbell biology*. Ankara: Palme Yayıncılık.
159. Yi Y., Xu W., Fan Y. and Wang H. X. (2021). *Drosophila* as an Emerging Model Organism for Studies of Food-Derived Antioxidants. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, 143, 110307.
160. Mirzoyan, Z., Sollazzo, M., Allocca, M., Valenza, A. M., Grifoni, D. and Bellosta, P. (2019). *Drosophila melanogaster*: A Model Organism to Study Cancer. *Frontiers in Genetics*, 10, 51.
161. Karataş, A. ve Bahçeci, Z. (2009). Cypermethrinin *Drosophila melanogaster*'in Üçüncü İnstar Larvalarının Tükürük Bezi Politen Kromozonları Üzerine Etkisi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 9(1), 97-106.
162. Karataş, A., Bahçeci, Z. ve Başpınar, E. (2012). Diazinonun *Drosophila melanogaster*'in Politen Kromozomlarında Puflaşma Aktivitesi Üzerine Etkisi. *Ekoloji*, 21 (85), 98-106.
163. Şeker, T. (2019). *Türkiye'deki Yerli Aspir (Carthamus tinctorius L.) Çeşitlerinin Kuru Koşullarda Verim ve Bazı Kalite Performanslarının Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
164. Şahin, G. ve Taşlıgil, N. (2016). Stratejik Önemi Artan Bir Endüstri Bitkisi: Aspir (*Carthamus tinctorius* L.). *Türk Coğrafya Dergisi*, 66, 51-62.
165. Kayaçetin, F., Katar, D. ve Arslan, Y. (2012). Aspir (*Carthamus tinctorius* L.)'in Döllenme Biyolojisi ve Çiçek Yapısı. *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 21(2), 75-80.
166. Uysal, N., Baydar, H. ve Erbaş, S. (2006). Isparta Populasyonundan Geliştirilen Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Hatlarının Tarımsal ve Teknolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 1(1), 52-63.

167. Yılmazlar, B. (2008). Konya Şartlarında Farklı Ekim Zamanlarının Bazı Aspir Çeşitlerinde Önemli Tarımsal Karakterler Üzerine ve Verime Etkisi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
168. Özek, K. (2016). Aspir Fosfolipitlerinin Fonksiyonel Yumurta Üretimi ve Yumurta Tavuklarında Yağlı Karaciğer Sendromunun Önlenmesindeki Etkileri. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 19(4), 399-406.
169. Baydar, H. ve ERBAŞ, S. (2020). Yerli ve Milli Aspir Çeşitlerimiz: Olein, Zirkon ve Safir. *Ziraat Fakültesi Dergisi*, 233-237.
170. Arslan, Y. ve Bayraktar, N. (2016). Farklı Azot ve Fosfor Seviyelerinin Ankara Ekolojik Koşullarında Aspir (*Carthamus tinctorious* L.) Bitkisinin Yağ Oranı ve Kompozisyonu Üzerine Etkisi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 13 (03).
171. Gümüş, E. ve Küçükersan, S. (2016). Ruminantların Beslenmesinde Aspir Kullanımı. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 56(1).
172. Öztürk, Ö., Akınerdem, F., Bayraktar, N. ve Ada, R. (2007). *Konya Koşullarında Bazı Aspir Çeşitlerinin Verim, Verim Unsurları ve Yağ Oranlarının İncelenmesi*. I. Ulusal Yağlı Tohumlu Bitkiler ve Biyodizel Sempozyumu, Samsun.
173. Mündel, H. H. (2008). *Major Achievements in Safflower Breeding and Future Challenges*. 7. International Safflower Conference. Australian Oilseeds Federation, Wagga Wagga, Australia.
174. Babaoğlu, M. (2017). Dünya’da ve Türkiye’de Aspir Bitkisinin Tarihi, Kullanım Alanları ve Önemi, *Tarım Gündem Dergisi*, 36, 98-102.
175. Özpeynirci, A. (2022). *Aspir (Carthamus tinctorius L.) Bitki Çiçeklerinden Elde Edilen Doğal Sarı Renk Pigmentinin, Adsorbsiyon Kromatografisi ile Saflaştırılması ve Bazı Gıdalarda Renklendirici Olarak Kullanım Olanaklarının Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman.
176. Singh, V., Nimbkar, N. and Rajvanshi, A.K. (2001). *Safflower Improvement Programme at the Nimbkar Agricultural Research Institute*, Proceedings 5th International Safflower Conference, USA.
177. Demirci, M. (2020). Oleik ve Linoleik Tip Aspir Tohumlarının (*Carthamus tinctorius* L.) Ruminant Beslemede Kullanımı ve Etkileri. *Hayvansal Üretim*, 61(1), 55-62.
178. Coşge, B., Gürbüz, B. ve Kıralan, M. (2007). Oil Content and Fatty Acid Composition of Some Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Varieties Sown in Spring and Winter. *International Journal of Natural and Engineering Sciences*, 1, 11-15.
179. Genç, E. (2019). *Aspir Yağının Kızartma Stabilitesinin Rafine Pirina Yağı İlavesi ile Geliştirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

180. Fuller, G., Kohler, G. O. and Applewhite, T. H. (1966). High Oleic Acid Safflower Oil: a New Stable Edible Oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 43(7), 477-478.
181. Capurso, A. (1997). Biological Effects of Safflower Oil in Animals. *Potential Use in Human Diet*, 335-338.
182. Atabey, E. (2009). *Farklı Ekim Zamanlarının Aspir Çeşitlerinde Bazı Tarımsal Özellikleri ve Biyodizel Kalitesi Üzerine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
183. Oyen L. P. A. and Umali B. E. (2007). *Carthamus tinctorius* L. in: vegetable oils. In H. A. M Van Der Vossen and G. S. Mkamilo (eds.), *Plant resources of tropical africa (PROTA)* (pp. 51-52). Wageningen.
184. Knowles (1989). Safflower. In R. Keith Downey, Gerhard Röbbelen and A. Ashri (eds.), *Oil crops of the world* (ss. 363–374). New York: McGraw-Hill.
185. Şenkal, B. C., Kıralan, M. and Ramadan, M. F. (2016). Impact of Harvest Times on the Quality Characteristics of Oils Recovered from Different Safflower (*Carthamus tinctorius*) Cultivars Sown In Spring And Autumn. *European Food Research And Technology*, 242(3), 371-381.
186. Fuller, G., Guadagni, D.G., Weaver, M.L., Notter, G. and Horvat, R.J. (1971). Evaluation of Oleic Safflower Oil in Frying of Potato Chips. *Journal of Food Science*, 36(1), 43-44.
187. Tamtürk, E. (2019). *Resveratrolün Drosophila melanogaster'in Gelişimi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nevşehir.
188. Orhan, A. (2013). *Drosophila melanogaster'de Gelişim Biyolojisi Üzerine Bazı Antidepresanların Etkilerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
189. Erel, Ö. (2004). A Novel Automated Direct Measurement Method for Total Antioxidant Capacity Using a New Generation, More Stable ABTS Radical Cation, *Clinical Biochemistry*, 37, 4, 277-285.
190. Erel, O. (2005). A New Automated Colorimetric Method for Measuring Total Oxidant Status, *Clinical Biochemistry*, 38 (12), 1103-1111.
191. Küçük, N., Aydoğdu, M. H. ve Şahin, Z. (2022). Yağlı Tohum Piyasalarındaki Gelişmeler ve Türkiye Kolza Piyasası Trend Analizi. *Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 32(1), 215-227.
192. Aşçı, O., Çaloğlu, M. A., Saner, G., Kart, M. Ç. Ö. ve Öz, B. D. (2022). Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Üretiminin Ekonomik Yönü Üzerine Bir Analiz: Konya-Beyşehir İlçesi Örneği, Türkiye. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 9(2), 227-238.

193. Zemour, K., Labdelli, A., Adda, A., Dellal, A., Talou, T. and Merah, O. (2019). Phenol Content and Antioxidant and Antiaging Activity of Safflower Seed Oil (*Carthamus tinctorius* L.). *Cosmetics*, 6(3), 55.
194. Amer, S. A., Mohamed, W. A. M., Gharib, H. S. A., Al-Gabri, N. A., Gouda, A., Elabbasy, M. T., Abd El-Rahman, G. I. and Omar, A. E. (2021). Changes in the Growth, Ileal Digestibility, Intestinal Histology, Behavior, Fatty Acid Composition of the Breast Muscles, and Blood Biochemical Parameters of Broiler Chickens by Dietary Inclusion of Safflower Oil and Vitamin C. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 68.
195. Khémiri, I., Essghaier, B., Sadfi-Zouaoui, N. and Bitri, L. (2020). Antioxidant and Antimicrobial Potentials of Seed Oil from *Carthamus tinctorius* L. in the Management of Skin Injuries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 4103418.
196. Ruyvaran, M., Zamani, A., Mohamadian, A., Zarshenas, M. M., Eftekhari, M. H., Pourahmad, S., Abarghoeei, E. F., Akbari, A. and Nimrouzi, M. (2022). Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Oil Could Improve Abdominal Obesity, Blood Pressure, and Insulin Resistance in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal Of Ethnopharmacology*, 282, 114590.
197. de Souza, M. A., Gomes, M. S. C., da Silva, A. E., da Costa Rangel, R., Braz, G. R. F., Pedroza, A. A., Costa, L. A. R., Batista-de-Oliveira-Hornsby, M., Lagranha, C. J., de Menezes Santos Bertozzo, C. C., de Melo M. F. F. T. and Soares, J. K. B. (2022). Maternal Safflower Oil Consumption Improve Reflex Maturation, Memory and Reduces Hippocampal Oxidative Stress in the Offspring Rats Treated During Pregnancy and Lactation. *Journal of Affect Disorders*, 318, 33-39.
198. Nasiri, K., Akbari, A., Nimrouzi, M., Ruyvaran, M. and Mohamadian, A. (2021). Safflower Seed Oil Improves Steroidogenesis and Spermatogenesis in Rats with Type II Diabetes Mellitus by Modulating the Genes Expression Involved in Steroidogenesis, Inflammation and Oxidative Stress. *Journal Of Ethnopharmacology*, 275, 114139.
199. Wang, C., Zhang, D., Li, G., Liu, J., Tian, J., Fu, F. and Liu, K. (2007). Neuroprotective Effects of Safflor Yellow B on Brain Ischemic Injury. *Experimental Brain Research*, 177(4), 533-539.
200. Yu, S. Y., Lee, Y. J., Kim, J. D., Kang, S. N., Lee, S. K., Jang, J. Y., Lee, H. K., Lim, J. H. and Lee, O. H. (2013). Phenolic Composition, Antioxidant Activity and Anti-Adipogenic Effect of Hot Water Extract from Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Seed. *Nutrients*, 5(12), 4894-4907.
201. Koyama, N., Kuribayashi, K., Seki, T., Kobayashi, K., Furuhashi, Y., Suzuki, K., Arisaka, H., Nakano, T., Amino, Y. and Ishii, K. (2006). Serotonin Derivatives, Major Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Seed Antioxidants, Inhibit Low-Density Lipoprotein (LDL) Oxidation and Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(14), 4970-4976.

202. Hiramatsu, M., Takahashi, T., Komatsu, M., Kido, T. and Kasahara, Y. (2009). Antioxidant and Neuroprotective Activities of Mogami-Benibana (Safflower, *Carthamus tinctorius* Linne). *Neurochemical Research*, 34(4), 795-805.
203. Cai, Y., Luo, Q., Sun, M. and Corke, H. (2004). Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of 112 Traditional Chinese Medicinal Plants Associated with Anticancer. *Life Sciences*, 74(17), 2157-2184.
204. Asgarpanah, J. and Kazemivash, N. (2013). Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Properties of *Carthamus tinctorius* L. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 19(2), 153-159.
205. Jun, M. S., Ha, Y. M., Kim, H. S., Jang, H. J., Kim, Y. M., Lee, Y. S., Kim, H. J., Seo, H. G., Lee, J. H., Lee, S. H. and Chang, K. C. (2011). Anti-Inflammatory Action of Methanol Extract of *Carthamus tinctorius* Involves in Heme Oxygenase-1 Induction. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 524-530.
206. Lundberg, I. E. (2003). Clinical Symptoms in Patients with Myositis-An Acquired Metabolic Myopathy?. *Current Opinion in Rheumatology*, 15(6), 675-678.
207. Costa, L. R., Macêdo, P. C., de Melo, J. S. V., Freitas, C. M., Alves, A. S., Barbosa, H. D. M., Lira, E., Fernandes, M. P., Batista-de-Oliveira-Hornsby, M. and Lagranha, C. (2016). Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) Oil Supplementation in Overnourished Rats During Early Neonatal Development: Effects on Heart and Liver Function in the Adult. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(12), 1271-1277.
208. Fan, L., Zhao, H. Y., Xu, M., Zhou, L., Guo, H., Han, J., Wang, B. R. and Guo, D. A. (2009). Qualitative Evaluation and Quantitative Determination of 10 Major Active Components in *Carthamus tinctorius* L. by High-Performance Liquid Chromatography Coupled with Diode Array Detector. *Journal of Chromatography A*, 1216(11), 2063-2070.
209. Alaiye, A. (2018). *Aspir Yağı, Benzidamin HCl ve Naproksen Sodyumun Analjezik ve Antienflamatuvar Etkilerinin Deneyisel Olarak Karşılaştırılması*. Tıp Uzmanlık Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskişehir.
210. Asp, M. L., Collene, A. L., Norris, L. E., Cole, R. M., Stout, M. B., Tang, S. Y., Hsu, J. C. and Belury, M. A. (2011). Time-Dependent Effects of Safflower Oil to Improve Glycemia, Inflammation and Blood Lipids in Obese, Post-Menopausal Women with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Masked, Crossover Study. *Clinical Nutrition*, 30(4), 443-449.
211. Paramesha, M., Ramesh, C. K., Krishna, V., Kumar, Y. S. R. and Parvathi, K. M. M. (2011). Hepatoprotective and *in vitro* Antioxidant Effect of *Carthamus tinctorious* L., Var Annigeri-2-, An Oil-Yielding Crop, Against CCl₄-Induced Liver Injury in Rats. *Pharmacognosy Magazine*, 7(28), 289-297.
212. Weiss, E. A. (1971). Castor, sesame and safflower. J. W. Purseglove (e.d.), *Experimental agriculture* (pp. 901). EA Weiss London: Leonard Hill Books.

213. Demircioğlu, İ., Yılmaz, B., Filikçi, K., Güngören, G. ve Bozkaya, F. (2020). Farklı Oranda Aspir Yağı (*Chartamus tinctorius* L.) İlavesinin Japon Bildircinlarında (*Coturnix Coturnix Japonica*) *Glandula Uropygialis* Üzerine Etkisinin Morfometrik, Histometrik ve Histomorfolojik Olarak İncelenmesi. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 36(1), 42-47.
214. Rahimi, P., Asgary, S. and Kabiri, N. (2014). Hepatoprotective and Hypolipidemic Effects Of *Carthamus tinctorius* Oil in Alloxan-Induced Type 1 Diabetic Rats. *Journal of Herbmed Pharmacology*, 3(2), 107-111.
215. Higa, R., White, V., Martinez, N., Kurtz, M., Capobianco, E. and Jawerbaum, A. (2010). Safflower and Olive Oil Dietary Treatments Rescue Aberrant Embryonic Arachidonic Acid and Nitric Oxide Metabolism and Prevent Diabetic Embryopathy in Rats. *Molecular Human Reproduction*, 16(4), 286-295.
216. Nobakht, M., Fattahi, M., Hoormand, M., Milanian, I., Rahbar, N. and Mahmoudian, M. (2000). A Study on the Teratogenic and Cytotoxic Effects of Safflower Extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(3), 453-459.
217. Liu, Z., Li, C., Li, M., Li, D. and Liu, K. (2004). The Subchronic Toxicity of Hydroxysafflor Yellow A of 90 Days Repeatedly Intraperitoneal Injections in Rats. *Toxicology*, 203(1-3), 139-143.
218. Zhang, Z., Li, Q., Liu, F., Sun, Y. and Zhang, J. (2010). Prevention of Diet-Induced Obesity by Safflower Oil: Insights at the Levels of PPAR α , Orexin, and Ghrelin Gene Expression of Adipocytes in Mice. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 42(3), 202-208.
219. Rashed, M. M., Shallan, M., Mohamed, D. A., Fouda, K. and Hanna, L. M. (2014). Biological Evaluation of Anti-androgenic Effect of Some Plant Foods. *Journal of Food and Nutrition Research*, 2(9), 645-651.
220. Shi, H., Luo, J., Zhang, W. and Sheng, H. (2015). Using Safflower Supplementation to Improve the Fatty Acid Profile in Milk of Dairy Goat. *Small Ruminant Research*, 127, 68-73.
221. Yakar, Y., Tekeli, Y., Duru, M., Danahaliloğlu, H. ve Bucak, S. (2014). Aspir Tohumu Katkılı Karma Yemle Beslemenin Yumurta Yağ Asitleri Kompozisyonuna Etkisi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 19(1), 44-55.
222. Zhang, Z., Liu, R., Pu, X., Sun, Y. and Zhao, X. (2017). Evaluation of the Sub-Chronic Toxicity of A Standardized Flavonoid Extract of Safflower in Rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 85, 98-107.
223. Geçioğlu, F. (2016). *Aspir (Carthamus tinctorius L.) ve İçeriğindeki Erişik Asitin Gıda Güvenliği ve Toksikolojik Açidan Değerlendirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

224. Campos-Sánchez, J., El Hamss, R., Muñoz-Serrano, A., Analla, M. and Alonso-Moraga, Á. (2007). *Antigenotoxicity Studies of Olive Oils*. I Congreso De La Cultura Del Olivo (pp. 783-796). Instituto de Estudios Giennenses, Spain.
225. Öz, S. ve Arica, Ş. Ç. (2019). *Myrtus communis* L. (Mersin) Yaprak Ekstraktının Genoprotektif Etkisinin Somatik Mutasyon ve Rekombinasyon Testi (SMART) ile Değerlendirilmesi. *BEÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 8(3), 875-882.
226. Kounatidis, I., Papoti, V. T., Nenadis, N., Franzios, G., Oikonomou, M., Partheniou, F., Tsimidou, M. and Mavragani-Tsipidou, P. (2009). Evaluation of Potential Genotoxicity of Virgin Olive Oil (VOO) Using the *Drosophila* Wing-Spot Test. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(17), 7785-7789.
227. Güneş, E., Bayram, Ş. B. ve Erçetin, H. K. (2019). Palm Yağının *in vivo* Kullanımı. *Ulusal Çevre Bilimleri Araştırma Dergisi*, 2(2), 61-68.
228. Aksakal, Ö., Uysal, H., Çolak, D. A. ve Mete, E. (2012). *Drosophila melanogaster*'de Larvadan Ergine Hayatta Kalış Oranı Üzerine *Cymbocarpum erythraeum* (Dc.) Boiss., Bitkisine Ait Esansiyel Yağın İnhibisyon Etkisi ve Kimyasal Kompozisyonu. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 32-36.
229. Güneş, E. and Bayram, Ş. B. (2021). The Effect of Feeding with Pumpkin Seed Membrane on Survival, Development and Longevity in Model Organism. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 24(6), 1327-1332.
230. Demir, E. (2011). *Ayçiçek ve Soya Yağlarının Kızartma ve Kaynatma Ürünlerinin Drosophila melanogaster'de Genotoksik Etkilerinin Araştırılması*, Doktora Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
231. Heinrichsen, E. T. and Haddad, G. G. (2012). Role of High-Fat Diet in Stress Response of *Drosophila*. *PLoS One*, 7(8), E42587.
232. Heinrichsen, E. T., Zhang, H., Robinson, J. E., Ngo, J., Diop, S., Bodmer, R., Joiner, W. J., Metallo, C. M. and Haddad, G. G. (2014). Metabolic and Transcriptional Response to A High-Fat Diet in *Drosophila melanogaster*. *Molecular Metabolism*, 3(1), 42-54.
233. Mihajilov-Krstev, T., Jovanović, B., Jović, J., Ilić, B., Miladinović, D., Matejić, J., Rajković, J., Dorđević, L., Cvetković, V. and Zlatković, B. (2014). Antimicrobial, Antioxidative and Insect Repellent Effects of Artemisia Absinthium Essential Oil. *Planta Medica*, 80(18), 1698-1705.
234. Güneş, E. and Danacıoğlu, D. A. (2018). The Effect of Olive (*Olea Europaea* L.) Phenolics and Sugar on *Drosophila melanogaster*'s Development. *Animal Biology*, 68(4), 367-385.
235. Sun, X., Seeberger, J., Alberico, T., Wang, C., Wheeler, C. T., Schauss, A. G. and Zou, S. (2010). Açai Palm Fruit (*Euterpe Oleracea* Mart.) Pulp Improves Survival of Flies on A High Fat Diet. *Experimental Gerontology*, 45(3), 243-251.

236. Peng, C., Zuo, Y., Kwan, K. M., Liang, Y., Ma, K. Y., Chan, H. Y. E., Huang, Y., Yu, H. and Chen, Z. Y. (2012). Blueberry Extract Prolongs Lifespan of *Drosophila melanogaster*. *Experimental Gerontology*, 47(2), 170-178.
237. Zhang, Z., Han, S., Wang, H. and Wang, T. (2014). Lutein Extends the Lifespan of *Drosophila melanogaster*. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 58(1), 153-159.
238. Abolaji, A. O., Fasae, K. D., Iwezor, C. E., Aschner, M. and Farombi, E. O. (2020). Curcumin Attenuates Copper-Induced Oxidative Stress and Neurotoxicity in *Drosophila melanogaster*. *Toxicology Reports*, 7, 261-268.
239. Ayar, A., Çolak, D. A., Uysal, H. and Fidan, M. (2021). Lifespan in *Drosophila melanogaster* Feeding with White Tea. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 14(2), 582-594.
240. Fidan, M. and Ayar, A. (2023). The Effects of Different Tobacco Consumption Patterns on Vital Parameters of *Drosophila melanogaster*. *Health & Science 2022-IV*, 89.
241. Güneş, E. and Şensoy, E. (2020). The Effect of Turkish Coffee and Cadmium Acetate on *Drosophila melanogaster*. *Journal of International Environmental Application and Science*, 15(1), 1-8.
242. Vicente-Crespo, M., Adediji, A. A. and Ajagun-Ogunleye, O. M. (2021). Pineapple Fruit Prolonged Lifespan and Endogenous Antioxidant Response in *Drosophila melanogaster* Exposed to Stress. *African Journal of Biomedical Research*, 24(1), 99-108.
243. Wang, H., Sun, Z., Liu, D., Li, X., Rehman, R. U., Wang, H. and Wu, Z. (2019). Apple Phlorizin Attenuates Oxidative Stress in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Food Biochemistry*, 43 (3), E12744.
244. Staats, S., Wagner, A. E., Lüersen, K., Künstner, A., Meyer, T., Kahns, A. K., Derer, S., Graspeuntner, S., Rupp, J., Busch, H., Sina, C., Ipharraguerre, I. R. and Rimbach, G. (2019). Dietary Ursolic Acid Improves Health and Lifespan in Male *Drosophila melanogaster*. *Biofactors*, 45(2), 169-186.
245. Kunugi, H. and Mohammed Ali, A. (2019). Royal Jelly and Its Components Promote Healthy Aging and Longevity: From Animal Models to Humans. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4662.
246. Güneş, E. and Nizamlioğlu, H. F. (2023). The Antioxidant Effect of Chitosan on Virgin and Mated *Drosophila* Females. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 5, 100297.
247. Güneş, E., Nizamlioğlu, H. F., Bulut, Z. and Nizamlioğlu, M. (2020). An in vivo Study for the Use of *Lupinus Albus* (Fabaceae) in *Drosophila melanogaster* Diet. *Sakarya University Journal of Science*, 24(6), 1344-1351.

248. Wongchum, N., Dechakhamphu, A., Ma-ding, A., Khamphaeng, T., Pinlaor, S., Pimmongkhonkul, S. and Tanomtong, A. (2022). Effects of *Cyperus rotundus* L. Extracts on the Longevity of *Drosophila melanogaster*. *South African Journal of Botany*, 148, 218-227.
249. Başer, K. H. C. (2022). Kekik. *Tabiat ve İnsan*, 1(191), 15-31.
250. Ndinawe, J. and Kinyi, H. W. (2021). Amaranth Leaf Extract Protects Against Hydrogen Peroxide Induced Oxidative Stress in *Drosophila melanogaster*. *BMC Res Notes*, 14(1), 188.
251. Kharat, P., Sarkar, P., Mouliganesh, S., Tiwary, V., Priya, V. B. R., Sree, N. Y., Annapoorna, H. V., Saikia, D. K., Mahanta, K. and Thirumurugan, K. (2020). Ellagic Acid Prolongs the Lifespan of *Drosophila melanogaster*. *Geroscience*, 42(1), 271-285.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı-Soyadı

Doğum Yeri

Doğum Tarihi

EĞİTİM DERECEİ	OKUL/PROGRAM	MEZUNİYET YILI
Lisans	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik	2020
Yüksek Lisans	: Amasya Üniversitesi Moleküler Tıp	2023

YABANCI DİL

İngilizce (B1)

İLETİŞİM

e-posta :