

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

**FARKLI GRUPLAR HALİNDE BESLENEN RATLARIN BAZI
DOKULARINDAKİ ESER ELEMENTLERİN SPEKTROSKOPİK
YÖNTEMLERLE TAYİNİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Serkan MALÇOK**

**Anabilim Dalı: Kimya Bölümü
Programı: Analitik Kimya**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ali ÖLÇÜCÜ

EKİM 2009

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI GRUPLAR HALİNDE BESLENEN RATLARIN BAZI
DOKULARINDAKİ ESER ELEMENTLERİN SPEKTROSKOPİK
YÖNTEMLERLE TAYİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Serkan MALÇOK
(03117101)

Anabilim Dalı: Kimya Bölümü
Programı: Analitik Kimya

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04 Eylül 2009
Tezin Savunulduğu Tarih : 16 Ekim 2009

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Ali ÖLÇÜCÜ (F.Ü)**

Jüri Üyesi : **Doc. Dr. Habibe ÖZMEN (F.Ü)**

Jüri Üyesi : **Doc. Dr. Eyüp BAĞCI (F.Ü)**

EKİM-2009

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasın da yürütülmesin de çalışmalarım süresince benden destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım Sayın Hocam Prof. Dr. Ali ÖLÇÜCÜ'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarında örneklerin çözünürleştirilmesi ve analizinde yardımlarını esirgemeyen Sayın Yrd. Doç Dr. Harun ÇİFTÇİ' ye ve örneklerin temin edilmesi ve sonuçların istatistiği olarak değerlendirilmesinde yardımcı olan Yrd. Doç Dr. Ahmet ÖZKAYA' ya ayrıca örneklerdeki metal analizlerini 1687 nolu proje kapsamında destekleyen Fırat Üniversitesi bilimsel Araştırmalar Birimine (FÜBAP) teşekkür ederim.

Serkan MALÇOK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	1
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	III
TABLOLARIN LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Eser Elementlerin Canlı Organizmadaki Rolü ve Hastalıklarla İlişkisi.....	2
2.2. Alüminyum.....	3
2.3. Antioksidanlar.....	4
2.3.1. Ellagik Asit.....	5
2.4. Örnek Çözme Teknikleri.....	6
2.4.1. Kuru Çözme.....	6
2.4.2. Yaş Çözme.....	6
2.4.3. Fotooksidasyon Çözme.....	6
2.4.4. Kapalı Sistemde Çözme.....	6
3. ESER ELEMENT TAYİN YÖNTEMLERİ.....	7
3.1. Spektroskopinin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	7
3.2. Atomik Spektroskopi.....	7
3.3. AAS’de Nicel Analiz.....	8
3.3.1. Çalışma Eğrisi Metodu.....	8
3.3.2. Standart Ekleme Metodu.....	9
4. MATERYAL METOT.....	10
4.1. Materyal.....	10
4.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	10
4.1.2. Kullanılan Reaktifler.....	10
4.1.3. Doku Örneklerinin Temin Edilmesi.....	10
4.2. Metot.....	12
4.2.1. Doku Örneklerinin Çözünürleştirilmesi.....	12
4.2.2. Doku Örneklerinin Analiz Edilmesi.....	12
4.2.3. Sonuçların Değerlendirilmesi.....	12
5. SONUÇLAR.....	13
5.1. Tayin Edilen Elementlerin Kalibrasyon Eğrilerinin Çizilmesi.....	13
5.2. Dokuların Analizi ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması.....	16
6. TARTIŞMA.....	19
KAYNAKLAR.....	20
ÖZGEÇMİŞ.....	23

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Ellagik Asitin Genel Yapısı	5
Şekil 3.1. Absorbans- Konsantrasyon Eğrisi (Çalışma Eğrisi Yöntemi).....	9
Şekil 3.2. Absorbans- Konsantrasyon Eğrisi (Standart Ekleme Yöntemi).....	9
Şekil 5.1. Çinko İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	13
Şekil 5.2. Magnezyum İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	13
Şekil 5.3. Demir İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	14
Şekil 5.4. Bakır İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	14
Şekil 5.5. Mangan İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	15
Şekil 5.6. Alüminyum İçin Kalibrasyon Eğrisi.....	15

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Atomik Spektral Metotların Sınıflandırılması	8
Tablo 4.1. Ratların Beslenmesinde Kullanılan Yemin % de Bileşimi	11
Tablo 5.1. Böbrek Dokusu Eser Element Düzeyleri.....	16
Tablo 5.2. Akciğer Dokusu Eser Element Düzeyleri.....	17
Tablo 5.3. Testis Dokusu Eser Element Düzeyleri.....	18

KISALTMALAR

AAS	: Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi
AES	: Atomik Emisyon Spektrofotometresi
FAAS	: Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi
ml	: Mililitre
L	: Litre
M	: Molar
ICP-OES	: İndüktif Olarak Eşleşmiş Optik Emisyon Spektrometrisi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
MDA	: Malondialdehit
PTFE	: Poli Tetra Flor Etilen

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

FARKLI GRUPLAR HALİNDE BESLENEN RATLARIN BAZI DOKULARINDAKİ ESER ELEMENTLERİN SPEKTROSKOPİK YÖNTEMLERLE TAYİNİ

Serkan MALÇOK

Fırat Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Ana Bilim Dalı

2009, Sayfa IX+23

Bu çalışmada, $AlCl_3$ ile oksidatif strese maruz kalmış canlı dokularında, antioksidan özelliklere sahip ellagik asitin, makro ve eser element düzeylerine karşı koruyucu rolü araştırıldı. Kontrol (K), $AlCl_3$ (AL), Ellagik asit (E) ve Ellagik asit + $AlCl_3$ (E+AL) gruplarından oluşan ve eşit sayıda toplam 24 erkek rat kullanıldı. Ratların böbrek, akciğer ve testis dokularındaki Cu, Zn, Fe ve Mg elementleri Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (F-AAS) ile Mn ve Al elementleri ise ICP Atomik Emisyon Spektrofotometresi (ICP-AES) ile tayin edilmişlerdir.

Çalışmanın en önemli kısmını oluşturan alüminyumun kontrol ve diğer gruplardaki seviyeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; AL grubu Al düzeyinin K grubuna göre oldukça yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,0001$). K grubu ile E grubu Al düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0,05$), ancak E grubu Al düzeyinin daha düşük olduğu gözlemlendi. AL+E grubu ile AL grubu Al düzeyleri karşılaştırıldığında, AL+E grubu Al düzeyinin daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,01$). Bu azalmayla, ellagik asitin metabolizmada alüminyumu tutarak düzeyini azalttığını söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, bu araştırmada eser element tayini yapılan böbrek, akciğer ve testis dokularını makro ve eser element yönünden oksidatif strese karşı korumak için ellagik asitin koruyucu etki gösterdiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Eser Element, Ellagik Asit, Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi, Rat, Böbrek, Akciğer, Testis.

ABSTRACT

Master Thesis

DETERMINATION OF TRACE ELEMENTS IN SOME TISSUES OF RATS FEEDİNG AS DIFFERENT GROUPS, BY SPECTROSCOPIC METHODS

Serkan MALÇOK

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
2009, Page: IX+23

In this study, the protective role of ellagic acid with antioxidant properties in macro and trace element levels on live tissue exposed to oxidative stress with AlCl_3 has been investigated. A total of 24 male rats, divided equally as Control (K), AlCl_3 (AL), Ellagic acid (E) and Ellagic acid + AlCl_3 (E + AL) groups, were used. Cu, Zn, Fe and Mg elements in rats tissue samples were determined by Flame Atomic Absorption Spectrophotometer(F-AAS), Mn and Al were determined by ICP-Atomic Emission Spectrophotometer(ICP-AES).

As an important part of this study, the levels of aluminum in the control and other groups were statistically compared. It was found that the level of Al in the AL group was very high ($p<0.0001$) as compared to K group. Although the Al level in E group was lower, there were no significant difference in Al levels of the K and E groups ($p>0.05$). The level of Al in AL + E group, was lower as compared to the AL group($p<0.01$). Thus, it was obtained that the ellagic acid reduced the level of aluminum by holding it in the metabolism.

As a result, it can be concluded that ellagic acid presents a protective effect on protecting the tissues of kidney, testis and lungs, from oxidative stress caused by macro and trace elements.

Keyword: Trace Elements, Ellagic Acid, Atomic Absorption Spectrometry, Rat, Kidney, Testis, Lungs

1. GİRİŞ

Elementler, normal metabolizma ve yaşamsal faaliyetlerin sürdürülebilmesi için insan vücudunda belirli bir miktar bulunması gereken anorganik maddelerdir. Elementler, mikro besin gurubuna dâhildirler ve birçok biyolojik süreçlerde rol oynarlar [1].

Canlı organizmalarında bulunan bu elementler makro ve eser elementler olarak ikiye ayrılırlar. Vücutta biyolojik materyal içinde 50 mg/kg vücut ağırlığından düşük bir konsantrasyonda bulunan Fe, Zn, Co, Cu, Mo, Cr, Se, F, I, Br, Ni, Al gibi anorganik elementlere eser element denir. İnsan vücudunda bulunan eser elementlerin toplam miktarı yaklaşık 10 g'dır [2].

Bu güne kadar yapılan çalışmalarda eser elementlerin birçok hastalıkla ilişkisi olduğu ortaya çıkarılmıştır. Anemi hastalığında saç ve serumda çinko düzeyinin azaldığı, kurşunun canlı organizmada birikerek çeşitli hastalıklara neden olduğu bilinmektedir [3,4].

Metallerin toksik etkileri her metalin özelliğine göre değişmektedir. Genel olarak metallerin hepsi birden fazla organ ve sistemi etkilemektedir. Örneğin kadmiyuma en duyarlı organ böbrekler olmakla birlikte karaciğer ve akciğerlerde de toksik etki yaptığı belirlenmiştir. Kurşun; kalsiyuma benzeyen metabolizması ile kemik mineralizasyonunu, demir ve çinkonun yerini alarak kan metabolizmasını etkiler [4].

Biyolojik materyallerin parçalanması ve çözünürleştirilmesinde birçok yöntem uygulanmasına rağmen son yıllarda en çok kullanılan teknik mikrodalga parçalama ve çözünürleştirme yöntemidir [5]. Son yıllarda ultra eser durumundaki bazı ağır metal ve yüksek iyonlaşma sıcaklıklarına sahip elementlerin tayininde ICP-atomik emisyon spektroskopisi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [6].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, insan beslenmesinde meyve ve sebze tüketimi ile kansere yakalanma riski arasındaki ters ilişkiyi ortaya koymuştur. Bu sebeple meyve ve sebzelerin kimyasal parmak izinin çıkarılması, bazı kanser türlerindeki çalışmalara ışık tutması açısından önemlidir [7].

Çalışmamızda; Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim dalından temin edilen ve farklı gruplar halinde beslenen ratların böbrek, akciğer ve testis dokularında bulunan eser elementlerin düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla $AlCl_3$ verilen ratların testis, akciğer ve böbrek dokularında oluşturulacak oksidatif stresse bağlı hasarların giderilmesi ve yıkımın geciktirilmesinde polifenol türevleri maddelerden ellagik asitin eser elementler üzerine etkisi araştırıldı. Bu elementlerden Cu, Fe, Mg ve Zn atomik absorpsiyon spektrometrisi (F-AAS) ile, Mn ve Al ise indüktif olarak eşleşmiş optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES) ile tayin edilerek gruplar arası istatistiki değerlendirmeler yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Eser Elementlerin Canlı Organizmadaki Rolü ve Hastalıklarla İlişkisi

Canlı organizmalarda önemli görevleri bulunan eser elementlerin tayin yöntemleri, farklı biyolojik ortamlardaki miktarlarının belirlenmesi, hastalıklarla ilişkilerinin ortaya çıkarılması, günümüzde birçok araştırmaya konu olduğu bilinmektedir [8].

Canlı organizmada organik yapıya katılan C, H, O, N ile birlikte Ca, P, Mg, K, Na, Cl, Fe, Cu, Zn, Mn, Se, I, As, Br, Ni, Al gibi elementlerin bulunduğu ve organizmadaki rolleri birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır. Ancak bunlardan Si, As, Br, Al, Ni, B gibi elementlerin organizmadaki fonksiyonları hakkında bu güne kadar önemli bir bulgu elde edilememiştir [8].

Bu elementlerden Ca, P, Mg, K, Na, Cl ve S, diğer elementlere göre daha büyük miktarlarda bulunurlar. Bundan dolayı bu elementlere makro elementler denir [9].

Ca; insan vücudunda en fazla bulunan element olup iskelet gelişmesi, kas konsantrasyonu, karbonhidrat ve yağların metabolizması için son derece önemlidir. Ayrıca Ca %90 ı kemiklerde olup kalanı da dokuda ve plazmada dağılmıştır [10].

Mg; organizmada özellikle enzimlerin aktivasyonunda rol oynayan bir mineraldir. Ca ve fosfor emilimini artırarak kemiklerin yapısının korunmasını sağlar. Sinir sisteminin iletilmesi ve kas kasılmasını kolaylaştırır, dişleri güçlendirir [11].

Fe, Cu, Co, Zn, Mn, Mo, F, Se ve I, diğer elementlere nazaran daha az miktarlarda bulunur. Kandaki konsantrasyonları ppm düzeyindedir. Bu elementlere de iz elementler (minör elementler) adı verilir [12].

Bu elementlerden: Fe, doğada esmer renkli topraklarda bulunur. Dolayısıyla bu topraklarda yetişen bitkilerde de bol miktarda bulunur. Organizmada, başta hemoglobin, solunum enzimlerinde olmak üzere çeşitli dokularda bulunur. Hemoglobinin yapısında bulunan demir, atmosferik oksijeni gevşek biçimde bağlayarak dokuların derinliklerine taşınmasını sağlar. Fe eksikliğinde anemi, fazlalığında hemokromatoz hastalığı ortaya çıkar [12].

Co; doğada, bazı topraklarda yeterli miktarda bulunduğu halde bazılarında azdır. Bu elementin eksikliğinde anemi, gelişmede yavaşlama ve nörolojik hastalıklar oluşur [13].

Zn; maden yatakları ve toprakta başlıca çinko sülfür ve çinko karbonat şeklinde bulunur. Genel Cd ile birlikte bulunur. Besinlerle yeterli alınmaması halinde kaşınma ve sonucunda cilt bozukluğu görülür. Bu eksiklik özellikle büyüme ve gelişme çağındaki çocuklarda gelişim bozukluğu, vücut zayıflığı, neşesiz ve durgunluk, tat alma bozukluğu gibi oldukça önemli bozukluklara neden olur [14].

Cd; toksikolojik yönden önemli metallere biridir. Doğada Zn ile birlikte bulunur. Cd'un testislere olan olumsuz etkisi çinko tarafından azaltılır [14]. Organizmada toplam 30 mg kadar Cd bulunmaktadır [15].

Mn; organizmada tüm dokularda düşük düzeylerde bulunur. Karaciğer ve böbreklerde depo edilir. Mn eksikliğinde; sığırdaki kısırlık, domuzda topallıklar, ratlarda büyüme durması görülür [16].

Al; vücut içine yiyecek, hava, su ve ilaçlar ile girer. Vücut içinde doku ve organlarda toplanır. Alüminyumun kan, böbrek, kemik ve beyin gibi organlarda toksik etkisi olduğu belirtilmiştir. Al, beyinde birikerek alzheimerin hastalığına neden olduğu bilinmektedir [17].

Cu; doğada yaygın bir şekilde bulunan ve günlük yaşamda fazla kullanılan bir metal olması nedeni ile başta insanlar olmak üzere çeşitli hayvanlarda sık sık zehirlenmelere yol açar. Ancak Cu, çeşitli canlı türlerinin dokularında eser element olarak bulunması bakımından büyük bir öneme sahiptir [18].

Cu'nun diğer ağır metallerle birlikte karşılıklı etkileşimlerin de olduğu ve her bir metalin birbirlerini zıt yönde etkiledikleri tespit edilmiştir. Vücuda alınan Fe'in genellikle ferritin şeklinde depolandığı ve az miktarda bakır alınması durumunda dahi, karaciğer dokusunda Fe düzeyinin arttığı görülmüştür [19].

Pb; çok yönlü etkileri olan bir elementtir. Emilen kurşun kana geçerek kısa zamanda dengeye ulaşır ve kan dolaşımı yolu ile çeşitli organlara dağılır. Ayrıca yaş ilerledikçe kurşunun kemikte birikme oranı daha çok artar [20].

2.2. Alüminyum

Al, dünya kabuğunda bolca bulunan kimyasal bir maddedir. Al, tüm yaşantımızda olmasına karşın kimyasal özellikleri bakımından uygun olmayan özelliklere sahiptir [21]. Al, günümüzde zararlı iki farklı konsantrasyonda hücre içinde birikir. Düşük konsantrasyonda alüminyum kronik çevresel kirliliği sonucunda, yüksek konsantrasyonda alüminyum, alüminyum temelli ilaçlar yolu ile insan metabolizmasında toplanarak birçok hastalığa neden olur [22].

Al, kemiklerde kalsiyumun yerine geçerek birikmesi ile kemik dokusunu meydana getiren hücrelerin faaliyetini engellediği ve bundan dolayı kemikleşmenin bozulduğu bildirilmiştir. Al, hemoglobin sentezini inhibe ettiği belirtilmiştir [23].

Al ve Fe, anormal olarak metabolizmada toplanması sonucunda nörolojikal hastalıklar oluşturduğu belirtilmiştir. Beyindeki Al konsantrasyonu, üremik hastalarda önemli derecede yüksek bulunmuştur. Al(OH)₃, üremik hastalarda beynin gri bölgelerinde yüksek oranda olduğu gözlenmiştir [24].

2.3. Antioksidanlar

Son yıllarda yapılan çalışmalar neticesinde antioksidanların birçok hastalığa karşı önemi son derece artmış ve serbest radikallerin keşfiyle kanser, diyabet, kalp rahatsızlıkları gibi birçok hastalıkla ilişkisi belirtilmiştir. Tıbbi bitkilerde antioksidan özellikli maddelerin keşfiyle sağlık alanında bu maddelerin birçok hastalığın tedavisinde kullanımı artmıştır. Yapılan çalışmalar

antioksidanların tedavi edici etkileri olduğunu göstermiştir. Özellikle antioksidan özellik gösteren Ginko biloba ekstresinin hidrojen peroksite bağlı hasardan nöronları koruduğu gösterilmiştir. İki yıl süren bir çalışmada, idebenonun alzheimer tedavisinde güvenilir bir ilaç olduğu gözlenmiştir [25].

Antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Enzimatik antioksidanlar, metabolizmada sentezlenen maddelerdir. Enzimatik olmayan antioksidanların kaynağı ise diyetlerdir. Diyet antioksidantları çeşitli sınıflara ayrılır. Bunlar içerisinde en önemli olanlar polifenollardır. Polifenollar genel olarak fenolik asitler ve flavonoidler olarak ayrılır. Diğer diyet antioksidanlar içerisinde de vitaminler ve mineraller bulunmaktadır [26].

Polifenollar (hidroksi benzenler) özellikle iki ve daha çok fenol grupları içeren, insan hayvan diyetleri ve bitki içerisinde bulunan yapılardır. Günümüzde sekizbinden fazla polifenol türevli madde tespit edilmiştir. Son yıllarda yeni türler olarak tanımlanan polifenollerin antioksidan, anti-mutajenik, anti-kanserojenik etkileri hayvan hücre sistemi içerisinde gösterdiği belirtilmiştir [27].

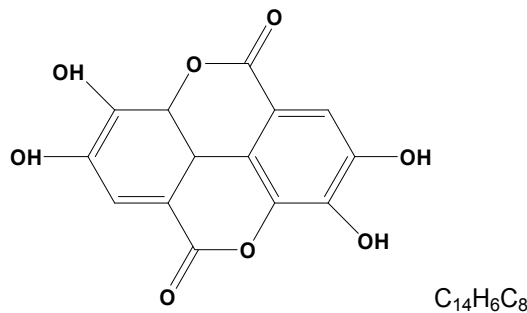
Biyolojik aktiviteleri olan polifenol yapıları içerisinde en önemli ve yaygın olan yapılar flavonoidlerdir. Flavonoidler bitkilerde renk verici pigmentlere sahiptirler. Bu grupta yaklaşık beş bin madde bulunmaktadır [27].

Günümüzde flavonoidler ve fenolik asitlerle yapılan çalışmalarda, bu maddelerin LDL oksidasyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Özellikle greyfurt suyundaki fenolik bileşiklerin insanlarda LDL oksidasyonunu engellediği açıkça gözlenmiştir. Fenolik bileşiklerin multiple hidroksil grupları, LDL oksidasyonuna karşı en etkili antoksidanlar olarak tespit edilmiştir [28].

2.3.1. Ellagik Asit

Ellagik asit, polifenoller içerisinde en önemli yapı olan flavonoidler grubuna girer. Ellagik asit, kanseronejik bir madde olan benzo[a]piren'e karşı antikanserojen özelliğe sahiptir. Ellagik asidin koruma mekanizması, kanserojenin DNA'ya bağlanma süresince aktivitesini durdurarak kanserojen olayında kiritik bir rol üstlenir. Ayrıca Ellagik asitin proteinlere bağlanarak serbest radikallere karşı savunma yaptığı belirtilmiştir [29].

Ellagik asidin, ratların karaciğer mikrosomal sisteminde lipit oksidasyonunu engellediği ancak LDL oksidasyonunda zayıf bir inhibitör olduğu belirtilmiştir [28].



Şekil 2.1. Ellagik Asidin Genel Yapısı

Ellagik asit, kanser hücrelerinin çoğalmalarını önlemede etkili olduğu ancak bu etkinin doğrudan ellagik asitten kaynaklanmadığı saptanmıştır [30].

Özkaya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; ellagik asitin dokularda alüminyum klorür ile oluşturduğu oksidatif stres ürünü olan MDA (Malondialdehit) düzeyini engellediği belirtilmiştir [31].

2.4. Örnek Çözme Teknikleri

Atomik spektroskopide çözelti halindeki örneklerin absobans değerleri okunabildiğinden, analiz edilecek örneklerin çözünürleştirilmesi gerekir.

Örneklerin çözünürleştirilmesinde uygulanabilen metotlar şunlardır:

2.4.1. Kuru Çözme

450–550°C fırında örnek ısıtılarak beyaz kül elde edilir. Kül örnekleri HNO_3 , HCl veya $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{O}_2$ karışımında gerekirse kuruluğa kadar ısıtılır ve seyreltik asit çözeltisiyle karıştırılarak elde edilen berrak çözelti analiz edilir.

2.4.2. Yaş Çözme

Bu yöntemde örnekler, geri soğutucu takılmış atmosfere açık bir destilasyon balonuna konur. Çözücü olarak HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 ve $\text{HNO}_3\text{+H}_2\text{O}_2$ karışımı kullanılır. Yaş çözme metodunda sıcaklık 200 °C nin altında olduğundan buharlaşma kayıpları As ve Se gibi bazı elementler haricinde yoktur. Ama kuru çözmeye oranla daha çok çözücü gerektiğinden reaktiflerden gelen kirlenmeler ve örnek sınırlaması bu yöntemin dezavantajlarıdır. Bu yöntemde kullanılan kaplar; teflon ve platindir.

2.4.3. Fotooksidasyon Çözme

Organik bileşikler ultraviyole ışınları ile etkileşme sonucu kısmen veya tamamen bozundurulabilir. Radyasyon kaynağı olarak ışıma yapan civa veya ksenon ark lambasının kullanıldığı bu düzenekte örnek lambanın etrafını saracak şekilde tasarımı yapılmıştır. Bu metot, daha çok içme ve deniz suyundaki organik bileşiklerin bozuldurulması amacıyla kullanılır.

2.4.4. Kapalı Sistemde Çözme

Uçucu olan elementlerin buharlaşma kayıplarını önlemek için teflon bombalarda yaş çözme metodunda kullanılan çözücüler kullanılarak etüvde 100 °C civarındaki sıcaklıklarda örnek çözünürleştirilir. Son zamanlarda bu şekilde hazırlanmış teflon bombalar mikrodalga fırına yerleştirilip daha hızlı bir sürede çözünürleştirme sağlanmaktadır.

3. ESER ELEMENT TAYİN YÖNTEMLERİ

3.1. Spektroskopinin Tanımı ve Sınıflandırılması

Madde ile elektromagnetik dalganın etkileşmesi ile soğurma (absorpsiyon) ve yayılım (emisyon) olaylarını dikkate alan fiziksel yöntem spektroskopi olarak tanımlanır. Madde saf iken, elementlerde yapı taşları atom, bileşiklerde molekül olduğundan Spektroskopiye de “Atomik” ve “Moleküler” olmak üzere 2 gruba ayırabiliriz.

3.2. Atomik Spektroskopi

Atomik spektroskopi, nicel ve nitel analizler için oldukça fazla kullanılır. X-ışını, mor ötesi veya görünür bölge ışınının soğurumu ve yayılımı ilkesine dayanır. Mor ötesi veya görünür bölgedeki atomik spektrum, örneğin atomlara ayrışmasıyla elde edilir. Bileşiği oluşturan moleküller, bir işlemle bozularak atomlarına ayrıştırılır ve element gaz taneciklerine dönüştürülür. Atom halindeki elementin hem yayılım hem de soğurum spektrumu her element için karakteristik olup birbirinden farklı dalga boylarında ve genişliği birkaç $\text{\AA}$ dur. Bu dalga boylarından her birine atomun hattı denir.

Gaz içerisinde molekül ve kompleks iyonlarının bulunmadığı ortamda titreşim ve dönme hareketleri bulunmadığından dolayı band spektrumu gözlenemez. Böylece hatlar, bağıl olarak sadece az sayıdaki geçişlere karşılık gelir.

Tablo 3.1.de atomik yayılım ve soğurum ilkesine dayanan çeşitli yöntemler gösterilmektedir. Bu yöntemler hızlı, kolay, büyük duyarlılık, geniş uygulanabilirlik gibi üstünlüklere sahiptir ve bütün analitik işlemlerin en seçici olanları arasında yer almaktadır. Bu yöntemlerle 70 kadar element tayin edilebilir. Genellikle, duyarlılıkları ppm ile ppb arasındadır. Atomik spektroskopik yöntemde bir analiz çoğu kez birkaç dakikada tamamlanabilir.

Tablo 3.1. Atomik Spektral Metotların Sınıflandırılması

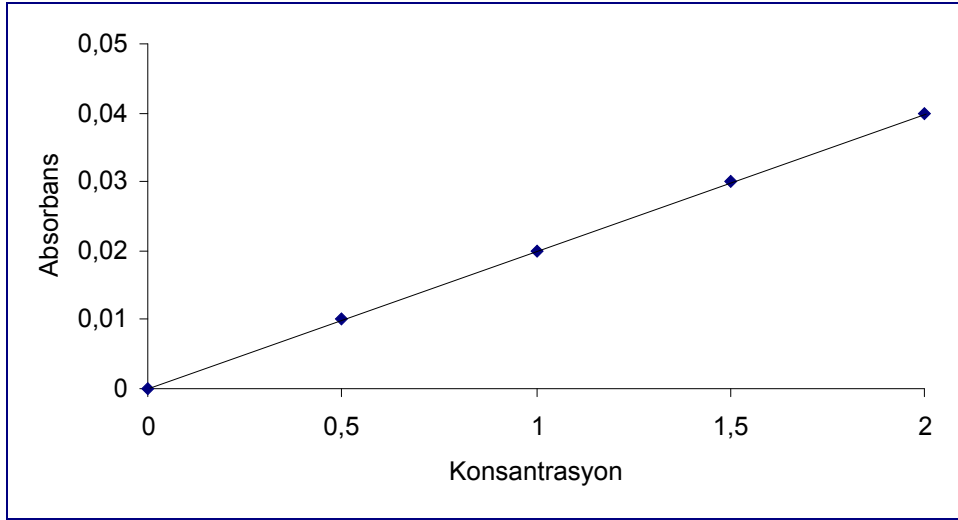
Bilinen İsim	Atomlaştırma Yöntemi	Radyasyon Kaynağı	Numunenin Verilişi
Ark spektroskopisi	Elektrik arkı	Arktaki örnek	Örnek elektroda konur
Kıvılcım spektroskopisi	Elektrik kıvılcımı	Kıvılcımdaki örnek	Örnek elektroda konur
Alev emisyon veya atomik emisyon	Alev	Alevdeki örnek	Örnek çözeltisi aleve püskürtülür
Atomik flouresans	Alev	Bozunma lambası	Örnek çözeltisi aleve püskürtülür
X-ışınları flouresans	Gerekmez	X-ışınları tüpü	Örnek X-ışınlarında tutulur
Soğurma Yöntemleri			
Alev soğurma veya atomik soğurma	Alev	O y u k k a t o t lambası	Örnek çözeltisi aleve püskürtülür.
Alevsiz soğurma	Isıtılmış yüzey	O y u k k a t o t lambası	Örnek ısıtılmış yüzeye püskürtülür
X-ışınları soğurma	Gerekmez	X-ışınları tüpü	Örnek X ışınlarında tutulur

Atomik absorpsiyon spektrofotometresinin kısımları; ışık kaynağı, atomlaştırıcı, monokromatör ve filtreler, detektör ve gösterge olmak üzere 5 ana kısımdan oluşur

3.3. AAS’de Nicel Analiz

3.3.1. Çalışma Eğrisi Metodu

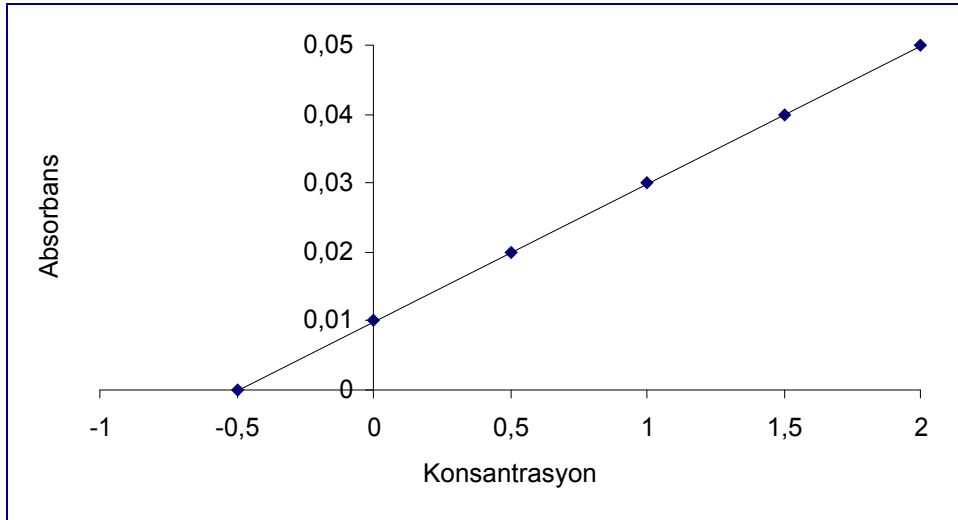
Teorik olarak, atomik absorpsiyon, absorbansın doğrudan konsantrasyonla orantılı olduğu Beers yasasına uyar. Bununla beraber, gerçekte doğrusallıktan sapma ile sık sık karşılaşılır ve doğrusal ilişkinin olup olmadığını deneysel olarak belirlemeden atomik absorpsiyon analizlerini gerçekleştirmek bir hayli zordur. Bu sebeple, periyodik olarak, numunede bulunan konsantrasyon aralığını kapsayan bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmalıdır. Ayrıca atomlaşma ve absorbans ölçümlerinde kontrol edilemeyen birçok değişken bulunduğu için, bir analiz gerçekleştirilirken, en az bir standart çözeltinin absorbansı ölçülmelidir. Orijinal eğriden standardın herhangi bir sapması analitik sonucu düzeltmede kullanılabilir.



Şekil3.1. Absorbans-Konsantrasyon Eğrisi (Çalışma Eğrisi Yöntemi)

3.3.2. Standart Ekleme Metodu

Standart ekleme yöntemi, atomik absorpsiyon spektroskopisinde numune matrisi tarafından oluşturulan kimyasal girişimlerin etkisinin tamamen veya kısmen gidermek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak analiz edilecek örnek miktarının az olması veya analiz basamaklarındaki analitik işlemlerin uzun ve yorucu olması durumunda standart ekleme metodunun kullanılması mümkün olmayabilir.



Şekil3.2. Absorbans-Konsantrasyon Eğrisi (Standart Ekleme Yöntemi)

4. MATERYAL VE METOT

4.1. Materyal

4.1.1. Kullanılan Araç Ve Gereçler

- Tartım işlerinde JL 180 model CHYO marka hassa elektronik terazi,
- Kurutma işlerinde Memmert marka etüv,
- Çözeltilerin alınıp seyreltilmesinde cam pipetler,
- Seyreltme ve standart çözelti hazırlama işlemlerinde değişik hacimlerde balon jojeler, erlen, beher, deney tüpleri ve ayırma hunileri,
- Elementlerin tayininde; PERKIN ELMER atomik absorpsiyon spektrometrisi.
- PERKIN ELMER optik emisyon spektrometrisi
- PTFE (Poli tetra flor etilen) bombalar
- Mikrodalga fırın
- Sonuçların değerlendirilmesi için IBM bilgisayar

4.1.2. Kullanılan Reaktifler

Tayin edilen (Al, Cu, Fe, Zn, Mn ve Mg) elementlere ait stok çözelti olarak analitik saflıkta Merck marka 1000 ppm'lik standart çözeltiler kullanıldı. Doku örneklerini çözünürleştirilmesinde; Derişik HNO_3 ve HClO_4 kullanıldı. Çalışmaların tamamında bidistile deiyonize su kullanıldı.

VI4.1.3. Doku Örneklerinin Temin Edilmesi

Deneyisel çalışmada kullanılan erkek sprague-dawley albino cinsi ratlar, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneyisel Araştırma Merkezinden (FÜTDAM) temin edildi ve aynı yerde deneyisel uygulama gerçekleştirildi. Ratlar havalandırma sistemi bulunan bir ortamda özel olarak hazırlanmış ve her gün altları temizlenen kafeslerde beslendi. Yemler, özel çelik kaplarda ve su ise paslanmaz çelik bilyeli biberonlarda normal çeşme suyu olarak verildi.

Deney hayvanları Elazığ Yem Fabrikasında özel olarak hazırlanan pelletler halindeki rat yemleriyle beslendi. Ratlara verilen yemin bileşiminde bulunan katkı maddeleri Tablo 4.1' de gösterilmiştir. Ratların deneyisel uygulama yapılacak safhaya kadar bakımlarına bu şekilde devam edildi.

Tablo 4.1. Deney Hayvanlarına Verilen Yemin % Bileşimleri

Yem Maddeleri	% Bileşimleri
Buğday	10
Mısır	21
Arpa	14
Kepek	8
Soya Küspesi	25
Balık Unu	8
E-Kemik Unu	4
Melas	4
Tuz	4
*Vitamin Karması	1
**Mineral Karması	1

*Vitamin karması: Deney hayvanlarına verilen yemlerin vitamin karmasında A, D3, E, K, B1, B2, B6, B12 vitaminleri ile nikotinamid, folik asit, D-biotin ve kolin klorit bulunmaktadır.

**Mineral karması: Mangan, demir, çinko, bakır, iyot, kobalt, selenyum ve kalsiyumdan oluşmuştur.

Deney hayvanlarının bulundukları ortamın sıcaklığı 22–25°C arasında sabit tutuldu ve hayvanlar 12 saat ışık altında ve 12 saatte karanlıkta takip edildi. Deneysel çalışmalarda ortalama ağırlıkları 260 g (260 ±40 g) olan toplam 24 adet 4 aylık spraque-dawley albino cinsi erkek ratlar kullanıldı. Bu ratlar dört gruba ayrılmıştır. Bu gruplar ve gruplara verilen madde konsantrasyonları aşağıda belirtilmiştir. Kontrol grubuna mısır özü yağı verildi. Ellagik asit 12 mg/kg, AlCl₃ 8,3 mg/kg düzeyinde ratlara verilmiştir. AlCl₃ çözeltisi distile suda, ellagik asit ise mısır özü yağında hazırlanarak verilmiştir. AlCl₃ gruplarına ayrıca mısır özü yağı standart olarak da verildi. Deney süresi sonunda doku örnekleri alınarak analize kadar –20 °C’de bekletildi [31].

Bu çalışmada Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim dalından protokolü yukarıda verildiği gibi temin edilen ratlara ait gruplar aşağıda verilmiştir.

1. Kontrol grubu (K)
2. Ellagik Asit grubu (E)
3. Alüminyum Klorür grubu (AL)
4. Alüminyum Klorür ve Ellagik Asit grubu (AL+E)

Bu gruplardan alınan akciğer, böbrek ve testis dokuları analiz edilinceye kadar -20°C’deki derin dondurucuda saklandı.

4.2. Metot

4.2.1. Doku Örneklerinin Çözünürleştirilmesi

Derin dondurucudan çıkarılan her bir doku örneği izotonik tuz çözeltisi ve saf suyla birkaç kez yıkandıktan sonra hassas terazide 0,3–0,8 g tartılarak PTFE kaplara konuldu. Örnekler üzerine oda şartlarında 8 mL derişik HNO_3 ve 2 mL derişik HClO_4 eklenerek mikro dalga fırında parçalama programı 250 W, 5 dk; 800 W, 10 dk. ve 450 W, 5 dk olacak şekilde uygulandı. Elde edilen berrak karışımın hacmi $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{HNO}_3$ çözeltisi ile belirli hacime tamamlandı. Doku örneği içermeyen blank çözeltisine de aynı işlemler uygulandı.

4.2.2. Doku Örneklerinin Analiz Edilmesi

Analize hazırlanan örnek çözeltileri her bir grup ayrı olmak şartıyla, bazı elementler için seyreltme, bazı elementler için ise direkt okuma yapılarak kalibrasyon eğrisi yöntemi ile F-AAS ve ICP-OES ile tayinler gerçekleştirildi.

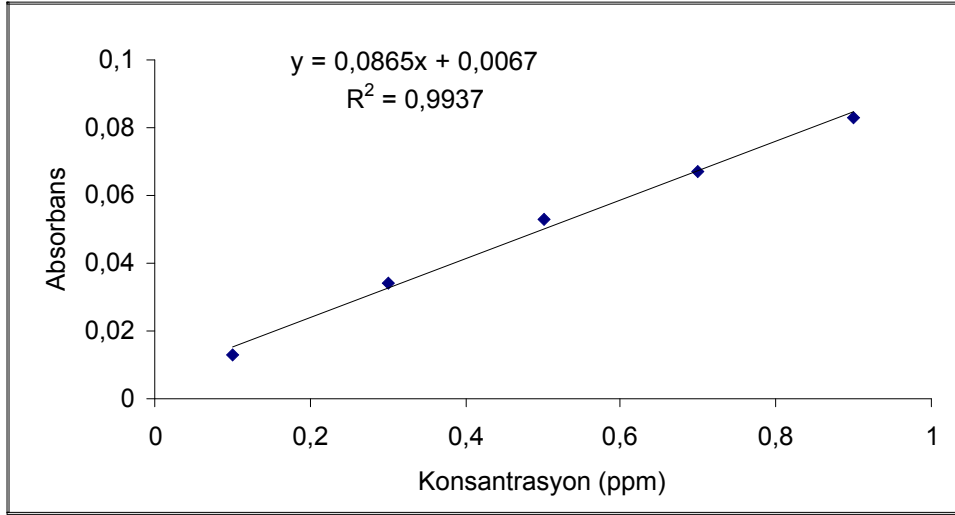
4.2.3. Sonuçların Değerlendirilmesi

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma Varyans analizi (ANOVA) yapılarak ve gruplar arasındaki farklılıklar LSD testinin uygulanması ile bulundu.

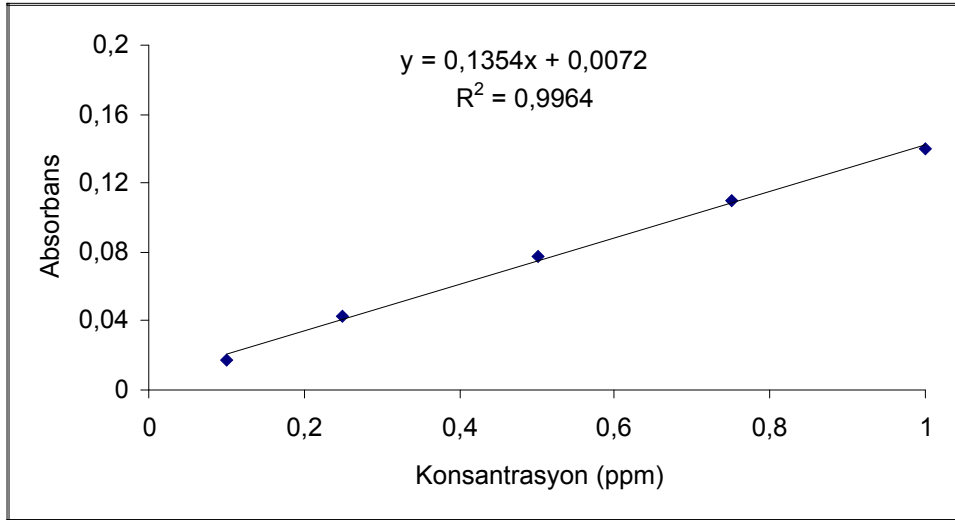
5. SONUÇLAR

5.1. Tayin Edilen Elementlerin Kalibrasyon Eğrilerinin Çizilmesi

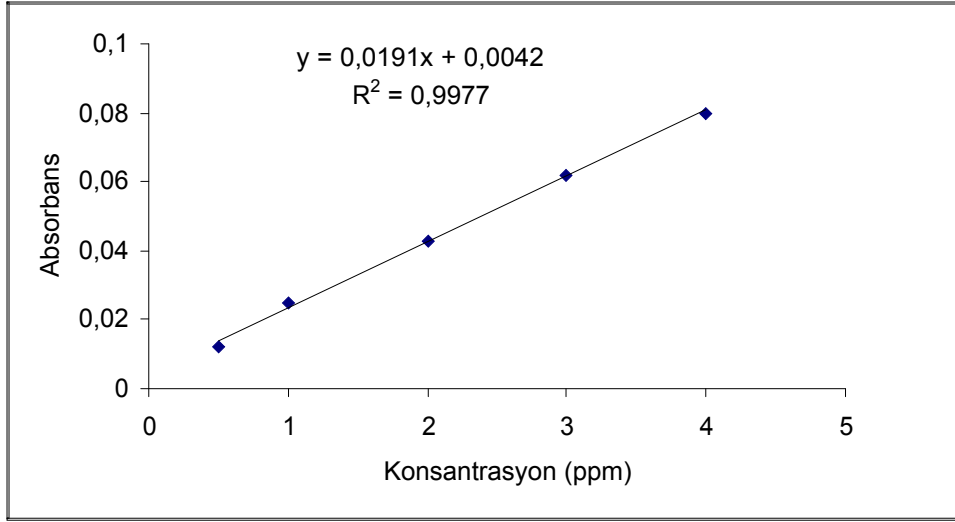
Tayin edilen her bir elementin standart stok çözeltisinden elementlerin lineer olduğu bölgeler göz önüne alınarak her bir elementin konsantrasyonuna karşın bağıl absorbans değerleri grafiğe geçirilerek her bir element için kalibrasyon eğrileri çizildi (Şekil 5.1–6).



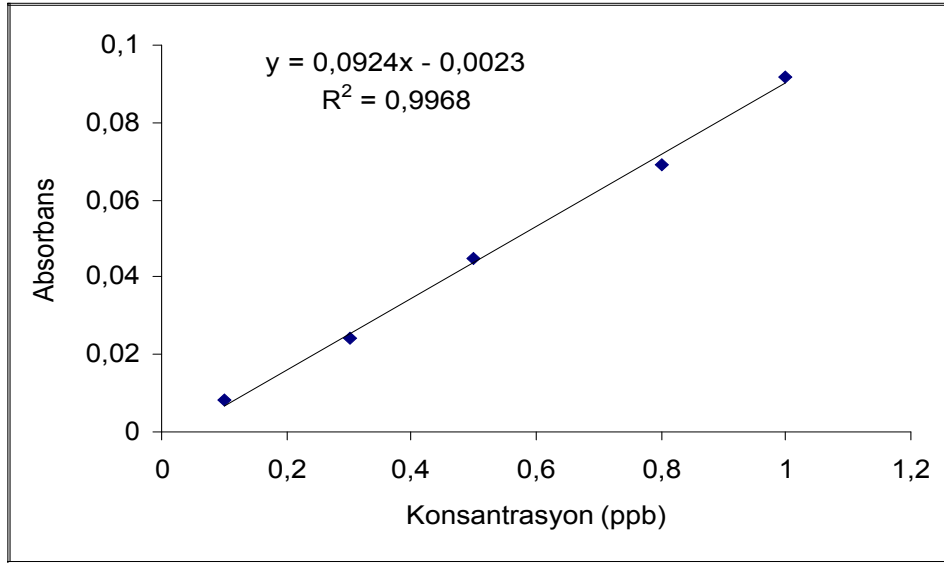
Şekil 5.1. Çinko İçin Kalibrasyon Eğrisi



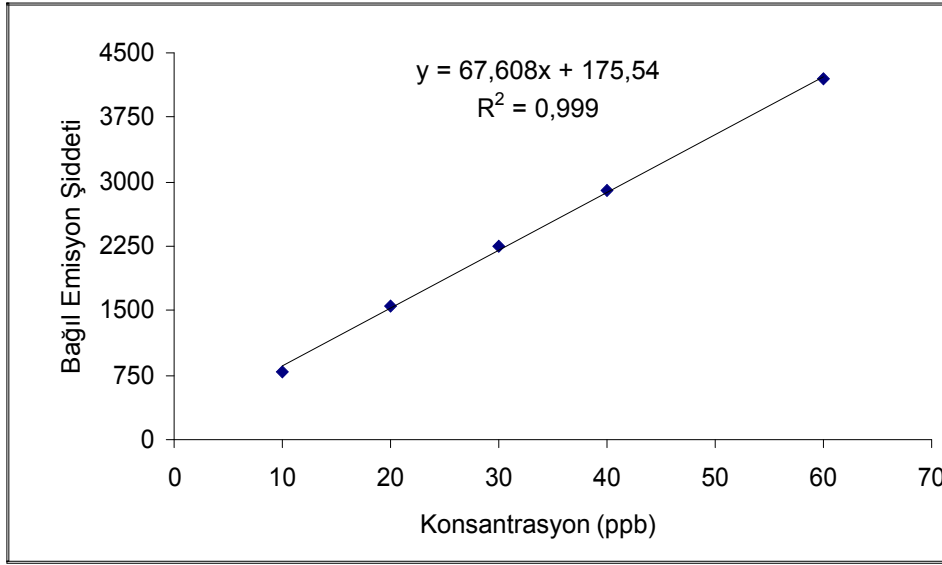
Şekil 5.2. Magnezyum İçin Kalibrasyon Eğrisi



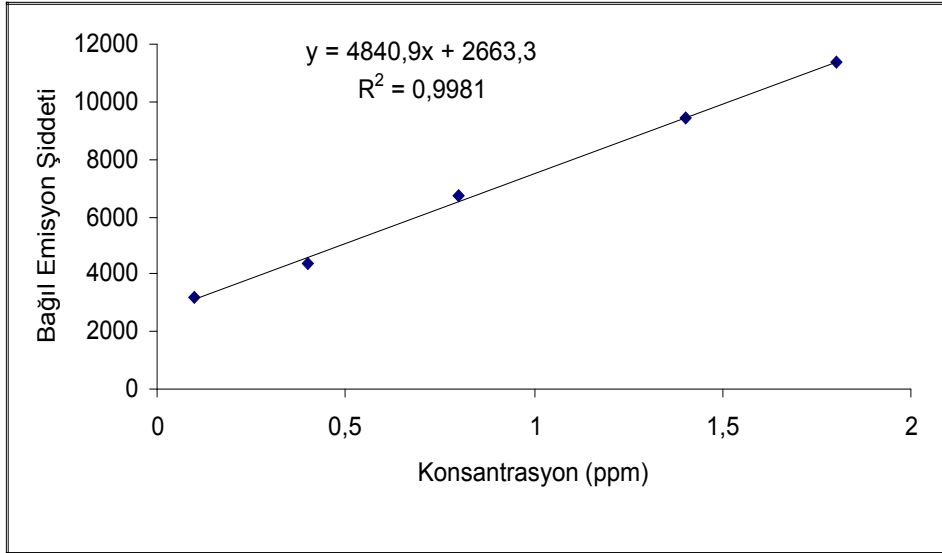
Şekil 5.3. Demir İçin Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 5.4. Bakır İçin Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 5.5. Mangan İçin Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 5.6. Alüminyum İçin Kalibrasyon Eğrisi

5.2. Dokuların Analizi ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

Kontrol, Alüminyum, Ellagik asit ve Ellagik asit + Alüminyum grupları olmak üzere oluşturulan, ratların böbrek, akciğer ve testis dokularında Mg, Cu, Zn, Fe, Al ve Mn elementlerinin tayinleri gerçekleştirildi. Tablolar halinde sonuç değerlendirilmeleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 5.1. Böbrek Dokusu Eser Element Düzeyleri

Gruplar	Eser Elementler (ppm)					
	Cu	Zn	Fe	Mg	Mn	Al
K (n=6)	5,97±0,81 ^a	16,59±2,68 ^a	41,10±1,20 ^a	74,86±5,11 ^a	0,65±0,02 ^a	0,93±0,29 ^a
AL (n=6)	5,03±0,41 ^c	15,39±1,13 ^a	48,91±11,19 ^b	65,73±2,43 ^c	0,59±0,04 ^a	4,68±0,85 ^c
E (n=6)	5,16±0,32 ^b	15,71±0,82 ^a	38,33±3,45 ^a	71,41±3,47 ^a	0,75±0,04 ^c	0,44±0,30 ^a
AL + E (n=6)	4,69±0,46 ^d	15,53±2,38 ^a	42,75±4,12 ^a	73,58±3,74 ^a	0,70±0,08 ^a	3,42±0,044 ^d
	a: P>0.05	b: P<0.05	c: P<0.01	d: P<0.001	e: P<0.0001	

K grubuna göre Cu düzeyi diğer gruplarda azaldığı tespit edildi ($p < 0.01$ $p < 0.05$ $p < 0.001$). Tüm grupların Zn düzeyleri arasında istatistiksel fark olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$). K grubu Fe düzeyi E ve AL+E grupları ile anlamsal fark olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Ancak AL grubu Fe düzeyi K ve E grubuna göre yüksek çıktığı saptandı ($p < 0.05$, $p < 0.01$). K grubu Mg düzeyi ile E ve AL+E grupları arasında istatistiksel fark olmadığı tespit edilirken ($p > 0.05$), AL grubu Mg düzeyinin azaldığı saptandı ($p < 0.01$). K grubu Mn düzeyi ile AL ve AL+E grupları arasında anlamsal fark olmamasına rağmen ($p > 0.05$), E grubunda Mn düzeyinin yüksek çıktığı tespit edildi ($p < 0.01$).

Çalışmamızda en önemli veri olan Al sonuçlarına bakıldığında: AL grubu Al düzeyi diğer gruplara göre oldukça fazla çıktığı gözlemlendi ($p < 0.0001$, $p < 0.001$). K grubu Al düzeyi ile E grubu arasında anlamsal fark olmamasına rağmen ($p > 0.05$), E grubu Al seviyesinin nispeten de olsa K grubuna göre azaldığı gözlemlenmiştir. AL+E grubu Al düzeyi, AL grubuna göre azaldığı tespit edildi ($p < 0.001$).

Tablo 5.2. Akciğer Dokusu Eser Element Düzeyleri

Gruplar	Eser Elementler (ppm)					Al
	Cu	Zn	Fe	Mg	Mn	
K						
(n=6)	0,84±0,08 ^a	17,68±3,58 ^a	64,50±4,96 ^a	45,85±3,75 ^a	0,33±0,05 ^a	2,41±0,75 ^a
AL						
(n=6)	0,53±0,05 ^c	13,35±1,82 ^b	65,83±5,15 ^a	65,00±7,48 ^d	0,37±0,09 ^a	7,43±1,27 ^e
E						
(n=6)	0,83±0,22 ^a	19,63±3,93 ^a	63,50±4,23 ^a	53,81±1,86 ^b	0,29±0,07 ^a	1,74±0,44 ^a
AL + E						
(n=6)	0,85±0,13 ^a	16,59±2,59 ^a	54,76±7,42 ^c	50,46±8,18 ^a	0,29±0,05 ^a	5,85±0,71 ^d
	a: P>0.05	b: P<0.05	c: P<0.01	d: P<0.001	e: P<0.0001	

AL grubu Cu düzeyi diğer gruplara göre azaldığı gözlemlendi ($p<0.01$). AL grubu Zn düzeyi K ve E gruplarına göre azaldığı tespit edildi ($p<0.05$, $p<0.01$). AL+E grubu Fe düzeyi diğer gruplara göre azaldığı saptandı ($p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$). Fe düzeyi, AL+E grubu dışındaki gruplarda anlamsal fark olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$). K grubu Mg düzeyi ile AL+E grubu arasında istatistiksel fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Ancak Mg düzeyi, K grubuna göre AL ve E grubunda arttığı tespit edildi ($p<0.001$, $p<0.05$). K grubunun Mn düzeyi diğer gruplar ile istatistiksel fark olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$). Ancak AL grubunun nispeten de olsa fazla çıktığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda en önemli elementlerden olan Al seviyelerine bakıldığında; K grubu Al düzeyi AL grubunda oldukça arttığı saptandı ($p<0.0001$). K ve E grubu Al düzeyleri arasında anlamsal fark olmamasına rağmen ($p>0.05$), E grubu Al düzeyinin nispeten de olsa azaldığı bulundu. AL+E grubu Al düzeyi AL grubuna göre azaldığı saptandı ($p<0.01$).

Tablo 5.3. Testis Dokusu Eser Element Düzeyleri

Gruplar	Eser Elementler (ppm)					Al
	Cu	Zn	Fe	Mg	Mn	
K (n=6)	1,29±0,02 ^a	31,64±1,72 ^a	12,56±3,50 ^a	75,13±3,90 ^a	1,07±0,05 ^a	6,50±1,68 ^a
AL (n=6)	1,33±0,11 ^a	29,00±1,26 ^b	22,41±3,16 ^c	73,81±4,02 ^a	0,76±0,24 ^c	10,87±1,86 ^d
E (n=6)	1,55±0,12 ^b	34,14±2,26 ^b	21,21±3,66 ^c	77,05±4,71 ^a	0,87±0,17 ^a	7,51±2,24 ^a
AL + E (n=6)	1,24±0,30 ^a	29,95±2,61 ^a	21,10±1,82 ^c	75,28±8,86 ^a	0,61±0,14 ^d	7,74±2,59 ^a
	a: P>0.05	b: P<0.05	c: P<0.01	d: P<0.001	e: P<0.0001	

E grubu Cu düzeyi, K grubuna göre arttığı saptandı ($p<0.05$). Ayrıca E grubu Cu düzeyi, AL ve AL+E gruplarına göre arttığı saptanmıştır ($p<0.05$, $p<0.01$). AL grubu Zn düzeyi K grubuna göre azalırken ($p<0.05$), E grubu Zn düzeyi K, AL ve AL+E gruplarına göre en yüksek düzeyde olduğu gözlemlendi ($p<0.05$, $p<0.0001$, $p<0.001$).

K grubuna göre Fe düzeyleri AL, E ve AL+E gruplarında oldukça artmıştır ($p<0.0001$). Testis dokusu Mg düzeylerine bakıldığında tüm gruplar arasında farklılık gözlenmediği tespit edilmiştir ($p>0.05$). Testis dokusu Mn düzeylerine bakıldığında; K grubuna göre AL ve AL+E gruplarında azalma gözlenirken ($p<0.01$, $p<0.001$), K grubuyla E grupları arasında anlamsal fark olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Çalışmamızda, Al düzeylerine bakıldığında; K grubuna göre Al düzeyi AL grubunda oldukça arttığı tespit edildi ($p<0.001$). K grubu Al düzeyi E ve AL+E gruplarında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$). AL+E grubu Al düzeyi AL grubuna göre azaldı ($p<0.0019$).

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda, $AlCl_3$ ile beslenmiş ratların böbrek, akciğer ve testis dokularında oluşturulan oksidatif stresin bu dokular üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmada ellagik asitin etkisi incelendi.

Böbrek dokusunda Al değerleri incelendiğinde; AL grubu Al seviyesi, K grubuna göre oldukça yüksek çıktı ($p<0.0001$). E grubu Al seviyesi az da olsa K grubuna göre azaldı. AL+E grubu Al düzeyi AL grubuna göre düşük çıktı ($p<0.001$). Bu sonuçlara bakıldığında, böbrek dokusunda, antioksidan özellik gösteren ellagik asitin alüminyum tutarak düzeyini azalttığı söylenebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, yeni türler olarak tanımlanan polifenollerin antioksidan, anti-mutajenik, anti-kanserojenik etkileri hayvan hücre sistemi içerisinde gösterdiği belirtilmiştir [27]. Ellagik asit, kanseronejik bir madde olan benzo[a]piren'e karşı antikanserojen özelliğe sahiptir. Ellagik asit, kanserojenin DNA'ya bağlanma süresince aktivitesini durdurarak kiritik bir rol üstlenir. Ayrıca Ellagik asitin proteinlere bağlanarak serbest radikallere karşı savunma yaptığı belirtilmiştir [29].

Testis dokusu sonuçlarına bakıldığında; K grubuna göre Al düzeyi AL grubunda oldukça arttı ($p<0.001$). K, E ve AL+E grupları arasında anlamsal fark gözlenmedi ($p>0.05$). AL+E grubu Al seviyesi AL grubuna göre azaldığı tespit edildi ($p<0.001$). Antioksidan ve antikanserojen özelliklere sahip ellagik asitin, organizmada toksik etki yapan alüminyum tutarak testis dokusunda birikimini engellediğini düşünmekteyiz. Özkaya ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; ellagik asitin dokularda $AlCl_3$ 'ün oluşturduğu oksidatif stres ürünü olan MDA (Malondialdehit) düzeyini engellediği belirtilmiştir [31]. Diğer bir çalışmada Alzheimer hastalığında hasar gören beyin fonksiyonlarının iyileşmesi ve gelişmesinde antioksidan özellik gösteren polifenol türevi maddelerin faydalı olduğu belirtilmiştir [32].

Akciğer dokusu Al değerleri incelendiğinde; AL grubu Al düzeyi K grubuna göre arttı ($p<0.0001$). K ve E grupları arasında anlamsal fark gözlenmedi ($p>0.05$). AL+E grubu Al seviyesi, AL grubuna göre azaldığı gözlemlendi ($p<0.01$). Akciğer dokusunda Al düzeylerinin böbrek ve testis dokularında olduğu gibi azaldığı görüldü. Polifenol türevi olan ellagik asitin, antioksidan özelliği sayesinde, dokularda, $AlCl_3$ ün oluşturduğu oksidatif stresi azaltıcı yönde etki ettiği söylenebilir. Literatürde, antosiyanin ve ellagik asitin; ağız, yemek borusu, mide ve kolon gibi sindirim yolu kanser tiplerinin tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir [33]. Bir başka çalışmada, canlı hücrelerinde H_2O_2 ' nin neden olduğu hücre toksisitesi ve DNA hasarına karşı, böğürtlen gibi yiyeceklerde bulunan polifenolik bileşiklerin antioksidan etkisi olduğu saptanmıştır [34]. Sonuçlarımız literatür bilgilerini desteklemektedir.

Bu sonuçlar ışığında; ratların böbrek, akciğer ve testis dokularında, ellagik asitin alüminyum tutarak düzeyini azaltması önemli bir sonuçtur.

KAYNAKLAR

1. Kunç, S., 1989, “ The Determination of Certain Trace Elements in Human Serum, Urine and Hair ” The Journal of Fırat Ün., 2 (1) 1-9
2. Süzer, Ö., 2005 “ Farmakoloji ” Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul
3. Ölçücü, A., Çağlar, P., 1993, “ Zinc Levels in Human Hair and Serum of Infants and Children and their Relationship to Various Disease in the Upper Euphrates Basin” Journal Of Trace Elements in Experimental Medicine 6(4) 141-145
4. Underwood, EJ., 1977, “ Trace Elements in Human and Animal Nutrition ” Forth Ed. Academic Press, New York, 192
5. Maz., A., Gallego, M., et al, 1996, “ Semi-on-line Microwave-assisted Dispeption of Shelfish Tissue for The Determination of Selenium by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry” Journal of Analytical Atomic Spectrometry 11(2): 169-173
6. Ziyadanoğulları, B., Aydın, E., et al, 1998, 12. Ulusal Kimya Kongresi, 15, Edirne
7. Karakaya, S., Kavas, A., 1999 “ Antimutagenic Activities of Some Foods ” Journal of the Science of Food and Agriculture, 79, 237-242
8. Göküstün, O., Ölçücü, A., 2005, “ Elazığ Yöresinde Doğuştan Kalp Rahatsızlığı Olan Çocukların Kan Serumunda Bazı Eser Elementlerin Spektroskopik Yöntemlerle Tayini ” Yüksek Lisans Tezi, Elazığ
9. Robert, K., et al, 2003, “ Altered Gene Expression in Liver from Amurine Model of Hyperhomocysteinemia” Journal of Biological Chemistry, 278:31504-31515
10. Wu, YP, Hertzler, A., 2001, “ Vitamin A, Vitamin C, Calcium and Iron Content of Federally Funded Presschool Lunches in Virgina ” Journal of The American Dietetic Association, 101(3):348-351
11. Güngör, K., 2003, “ The Important of Vitamin and Minerals in Density ” Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 20(3): 51-56
12. Yenson, M., 1995, “İnsan Biyokimyası” Güneş Kitapevi, Ankara, 585-586
13. Bingöl, G., 1983, “ Biyokimya ” 4.baskı, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, 394, 395-400
14. Kaya, S., Pirinççi, İ., Bilgi, A., 2002, “Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji ” Medisan Yayınevi, Ankara, 212-221, 224-233, 235-239
15. Emerk, K., Onat, T., 1997, “ Temel Biyokimya ” Saray Medikal San. ve Tic. Ltd. Şti., İzmir
16. Bayşu, N., 1979, “ Temel Biyokimya ” Fırat Ün. Veteriner Fak. Yayınları, Elazığ
17. Şahin, G., et al, 1994, “ Determination of Al Levels in the Kidney, Liver and Brain of Mice Treated with Aluminum-hidroksid ” Biological Trace Elements Research, 41:1-2

18. Blumenthal, S., et al, 1994, “ Inhibition of Na⁺-Glucose Cotransport in Kidney Cortical Cells By Cd and Cu Protection by Zn” *Toxicology and Applied Pharmacology*, 129(2):177-187
19. Pistl, J. ve et al, 1995, “ The Influence of Heavy Metal Emissions and Fasciola-Hepatica Infestation on The Immunogenicity of Listeria Vaccine” *Veterinary and Human Toxicology* 37(2): 110-112
20. Vural, N., 2005 “ Toksikoloji” Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 504, 508-509, 555
21. Williams, R.J.P., 1999, “What is Wrong with Aluminium? The J.D. Birchall Memorial Lecture ” *Journal of Inorganic Biochemistry*, 76(2):81-88
22. Rondeau, V., et al, 2000, “ Relation Between Aluminium Concentrations in Drinking Water and Alzheimer's Diseases an 8-Year Follow Up Study ” *American Journal of Epidemiology*, 152(1):59-66
23. Onur, E., 1997, “ Alüminyum Toksisitesinin Kalite Kontrol Açısından Değerlendirilmesi” *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 3-4, 164-170
24. Mc Dermot, JR., et al, 1978, “ Brain-Aluminium Concentration In Dialysis Encephalopathy Parkinson ” *Lancet I*, 8070:901-904
25. Çelik, T., Uzbay, T., 2003, “ Alzheimer Hastalığının Farmakolojik Tedavisinde Yeni Gelişmeler ” *Demans Dergisi*, 3:48-58
26. Liu, R.H., 2004, “ Potential Synergy of Phytochemicals in Cancer Prevent “ *J. Nutr.*, 134:3479-3485
27. Lynette, R., 2001, “ Role of Plant Polyphenols in Genomic Stability ” *Mutation Research*, 475: 89-111
28. Anne S., et al, 1998, “Antioxidant Interactions of Catechin, Cyanidin, Cafeic Acid, Quercetin and Ellagic acid on Human LDL Oxidation ” *Food Chemistry*, 6: 71-75
29. Khanduja, KL, et al, 1999, “ Prevention of N-Nitrosodiethylamine Induced Lung Tumorigenesis by Ellagic Acid and Quercetin in Mice” *Food And Chemical Toxicology*, 37(4): 313-318
30. Juranic, Z., et al, 2005, “ Antiproliferative Action of Water Extracts of Seeds or Pulp of Five Different Raspberry Cultivars” *Food Chemistry*, 93(1): 39-45
31. Özkaya, A., Çelik, S., 2007, “ Effect of Hesperetin and Ellagic Acid on Some Biochemical Parameters of Rats Induced Oxidative Stress” *Doktora Tezi*, 52-53
32. Heat E., 2009, “ Oxidative Damage and Cognitive Dys Function: Antioxidant Treatments to Promote Healty Brain Aging ” *Neurochem. Res.*, 34: 670-678
33. Stoner G.D., et al, 1999, “ Isothiocyanates and Freze-dried Strawberries as inhibitors of Esophageal Cancer ” *Tox. Sci.* 52, 95-100
34. Ghosh D., et al, 2006, “ Effects of Anthocyanins and Other Phenolics of Boysenberry and Black Currant as Inhibitors of Oxidative Stress and Damage to Cellular DNA” *Journal of Science of Food and Agriculture*, 86(5): 678-686

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Elazığ’da doğdu. İlk ve Orta öğrenimini Elazığ’da tamamladı. 1999 yılında Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde başladığı öğrenimini 2003 yılında tamamladı. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı.