



## ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi / BAUN Sağ Bil Derg  
Balıkesir Health Sciences Journal / BAUN Health Sci J  
ISSN: 2146-9601- e ISSN: 2147-2238  
Doi: <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.977959>



### Sıçanlarda İndometazin ile İndüklenen Mide Ülseri Üzerine Badem ve Elma Yağının Koruyucu Etkileri

Özlem AYDIN BERKTAŞ<sup>1</sup>, Fadime ATALAY DUMLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

*Geliş Tarihi / Received: 02.08.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 30.12.2021*

#### ÖZ

**Amaç:** Günümüzde geleneksel ve alternatif tedavide bitkisel yağların kullanımı önem kazanmıştır. Özellikle doymamış yağ asit bileşimi fazla olan yağların tercih edilmesi birçok araştırmaya konu olmasına neden olmuştur. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada da özellikle meyve ve kuruyemiş olarak kullanılan badem ve elma yağının koruyucu etkileri bir antiinflamatuvar ilaç olan indometazin (İND) indüklemeli ülser modelinde belirlenmiştir. Deney grupları 0.5 ve 1 ml/kg dozda olacak şekilde badem ve elma yağı, pozitif kontrol famotidin grubu, negatif grup olarak da indometazin ve en son grup sağlıklı olacak şekilde belirlenmiştir. 24 saatlik açlık sonunda deney hayvanlarının mide dokularında biyokimyasal parametreler antiülser etkiyi ifade etmiştir. **Bulgular:** Uygulanan indometazin ile artan lipid peroksidasyon (LPO) seviyeleri, katalaz (KAT), glutatyon redüktaz (GR) ve miyeloperoksidaz (MPx) enzim aktiviteleri önemli oranda yağlar tarafından azaltılmıştır. Aynı zamanda uygulanan indometazin ile azalan glutatyon (GSH) seviyelerini de badem ve elma yağı önemli oranda arttırmıştır. **Sonuç:** Bu veriler doğrultusunda badem ve elma yağının her iki dozu da ülserle karşı önemli oranda koruma sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Elma Yağı, Badem Yağı, İndometazin, Ülser, Lipid Peroksidasyon.

### The Protective Effects of Almond and Apple Oil on Indomethacin-Induced Stomach Ulcer in Rats

#### ABSTRACT

**Objective:** Today, the use of vegetable oils in traditional and alternative therapy has gained importance. Especially the preference of oils with high unsaturated fatty acid composition has caused many researches. **Materials and Methods:** In this study, the protective effects of almond and apple oil, which are especially used as fruits and nuts, were determined in an ulcer model induced by an anti-inflammatory drug, indomethacin (IND). The experimental groups were determined to be 0.5 and 1 ml/kg doses of almond and apple oil, the positive control famotidine group, indomethacin as the negative group, and the last group to be healthy. At the end of the 24-hour fasting, the biochemical parameters expressed the antiulcer effect in the stomach tissues of the experimental animals. **Results:** Lipid peroxidation (LPO) levels increased with the applied indomethacin, catalase (CAT), glutathione reductase (GR) and myeloperoxidase (MPx) enzyme activities were significantly reduced by oils. At the same time, the decreased glutathione (GSH) levels with indomethacin applied significantly increased the levels of almond and apple oil. **Conclusion:** In line with these data, both doses of almond and apple oil provided significant protection against ulcers. **Keywords:** Almond Oil, Apple Oil, Indomethacin, Ulcer, Lipid Peroxidation.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Özlem AYDIN BERKTAŞ, Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü 28100, Giresun, Türkiye

**E-mail:** [ozlem.berktas@giresun.edu.tr](mailto:ozlem.berktas@giresun.edu.tr)

**Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article:** Aydın Berktaş, Ö., & Atalay Dumlu, F. (2022). Sıçanlarda indometazin ile indüklenen mide ülseri üzerine badem ve elma yağının koruyucu etkileri. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(2):196-201. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.977959>

©Copyright 2022 by the Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.



BAUN Sağ Bil Derg 2022 OPEN ACCESS <https://dergipark.org.tr/pub/balikesirsbd>  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

## GİRİŞ

Gastrik ülser, mide yüzeyinde hasar oluşturan faktörler ile koruyucu dış faktörler arasındaki denge bozulduğunda meydana gelen kronik bir rahatsızlıktır. Mide mukoza bariyerindeki bozukluklar, karaciğer rahatsızlıkları, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), alkol tüketimi, yanık, sepsis, stres vb. durumlar ülseri oluşturan faktörler arasında sayılabilir (Guyton, 1986). Bu sebepler arasında, yaygın kullanımı ve kolay elde edilebilirliği nedeniyle Non-streoid anti-İnflamatuar ilaçlar (NSAİİ) başta gelmektedir. NSAİİ'ler ağrı, ateş ve iltihap tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olup, en bilinen yan etkileri de gastrointestinal sistem üzerinedir. Özellikler bu grup ilaçlardan indometazin, prostaglandin üretimini inhibe etmesi ve serbest oksijen radikallerinin aşırı üretimine neden olması gibi sebeplerden dolayı ülser oluşumunu tetiklemektedir. NSAİİ'lerin terapötik ve yan etkilerinin oluşmasında inflamatuvar hücrelerde indüklenen siklooksijenaz enzimlerinin rolü oldukça önemli olup, bu enzimlerin sitokin aracılı ağrı ve inflamasyonda rol oynayan prostaglandinlerin yapımından sorumlu olduğu ifade edilmektedir (Crofford ve ark., 2000) Aynı zamanda da İND kaynaklı mide ülseri iyi bir reaktif oksijen türü (ROS) kaynağıdır. Hidrojen peroksit, süpeoksit radikali gibi türler gastrik hasar oluşumunda, kanser, nörodejeneratif rahatsızlıklarda, aterosklerozis gibi birçok hastalıklarının meydana gelmesine neden olurlar (Atalayve ark., 2016; Uzkeser ve ark., 2012).

Son zamanlarda ülser gibi kronik birçok hastalığın tedavisinde bitkisel ürünlerin kullanımına yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Bitkilerin içerdikleri flavonoid, alkaloid, glukozit, polisakkarit ve peptidoglikan gibi aktif bileşiklerinin sayesinde reaktif oksijen türlerinin hasarları giderilmeye çalışılmaktadır (Babuajanathanam ve ark., 2011). Bu çalışmada da antioksidan kapasitesi ve flavonoid içerikleri fazla olan badem ve elma yağı kullanılmıştır. Özellikle meyve ve kuruyemiş olarak tüketilen bu ürünlerin yağları oleik ve linoleik asit bakımından zengin olup, tokoferol ve fenolik bileşikler bakımından da önemli vücut kaynaklarıdır. Kalsiyum, magnezyum gibi mineraller içermesi, E ve D vitamini kaynağı olmasından dolayı birçok araştırmaya konu olmuştur (Chen ve ark., 2006; Atsu ve ark., 2012; Dong ve ark., 2010). Bu nedenle mevcut çalışmada da gastroprotektif özelliği biyokimyasal oksidatif stres parametreleriyle ifade edilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Kimyasallar

Deneyde kullanılan tüm kimyasallar Sigma-Aldrich'den temin edildi.

### Deney hayvanları

Çalışma Giresun Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunca 2019/03 sayılı karar izni ile gerçekleştirilmiştir. Deneyde 42 adet 250-300 g ağırlığında erişkin erkek Wistar-Albino cinsi ratlar kullanıldı. Yasal bir satıcıdan (Saki Deney Hayvanları) temin edilen hayvanlar deneye alınmadan önce yedi gün adaptasyon için bekletildi. Daha sonra her bir grupta 6 adet rat olacak şekilde deney grupları oluşturularak ve 24 saat süreyle aç bırakıldı.

### Deney grupları

1. Grup (n=6) İndometazin (negatif kontrol) 2. Grup (n=6) Famotidin (pozitif kontrol) 3. Grup (n=6) Badem yağı 0.5 ml + 10 dk sonra İND 4. Grup (n=6) Badem yağı 1 ml + 10 dk sonra İND 5. Grup (n=6) Elma yağı 0.5 ml + 10 dk sonra İND 6. Grup (n=6) Elma yağı 1 ml + 10 dk sonra İND 7. Grup (n=6) Sağlıklı grup şeklinde belirlenmiştir.

### Deneyel işlemler

Hayvanlar aç bırakıldıktan bir gün sonra, her bir uygulama grubunda bulunan ratlara; yağlar iki farklı dozda (0.5 ve 1 ml) oral yoldan steril metal bir sonda ile verildi. Referans gruplarına ise FAM (25 mg/kg), saf suda preparatları hazırlanarak oral yoldan steril metal bir sonda ile aynı şekilde verildi. Sağlıklı gruba ise hiçbir muamele yapılmadan, diğer hayvanlar ile aynı şartlar altında (oda, sıcaklık, nem, güneş ışığı, karanlık vb.) muhafaza edilmiştir. Belirtilen tüm maddeler uygun dozda oral olarak verildikten 10 dakika sonra tüm sıçanlara aynı şekilde oral yolla İND (25 mg/kg dozda) verilerek 6 saat sonra ketamin (80 mg/kg dozunda ip yolla) ve ksilazin (10 mg/kg dozunda ip yolla) anestezisi kullanılarak tüm gruplardaki hayvanlar sakrifiye edildi. Sakrifikasyon sonunda elde edilen mide dokularında biyokimyasal parametreler ölçüldü.

### Doku homojenatlarının hazırlanması

Sıçan mide dokuları enzim aktivitelerinin ölçümü için sıvı azot ile öğütüldü. Her bir parametre için farklı bir tampon sistemi kullanılmak suretiyle 0.5 g tartılan dokuların üzerine 4.5 ml tampon çözeltiler ilave edildi ve homojenizatörde 10 dakika süreyle homojenize edildi. Homojenatlar bir süzgeç kağıdından süzildikten sonra soğutmalı santrifüj kullanılarak her enzim için literatürlerde belirtilen hızlarda 4 °C'de santrifüj edildi ve süpernatantta enzim aktiviteleri tayin edildi (Abdel-Wahab ve ark., 2002; Alarcón de la Lastra ve ark., 2002).

### Katalaz (KAT) aktivitesinin ölçümü

Aktivite ölçüm ortamındaki H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin CAT vasıtasıyla H<sub>2</sub>O'ya dönüşümü prensibine dayanır (Aebi, 1984).

### Lipid Peroksidasyonu (LPO) Miktarı Ölçümü

LPO ölçümü, Ohkawa ve arkadaşlarının metoduna göre MDA'nın asidik ortamda tiyobarbitrik (TBA) asitle oluşturduğu rengin ölçülmesi prensibine dayanarak yapılmıştır (Ohkawa ve ark., 1979).

### Total glutatyon (GSH) miktarı ölçümü

Ölçüm ortamındaki DTNB [5.5'-Ditiyobis (2-nitrobenzoik asit)] 'nin indirgenmesi ile oluşan sarı rengin absorpsiyonu olarak ifadesidir (Sedlak ve Lindsay, 1968). *Miyeloperoksidaz (MPx) Aktivitesinin Ölçümü*

Enzim aktivitesi Bradley ve ark.,'nın belirlediği metoda göre ölçülmüştür (Bradley ve ark., 1982).

### Glutatyon Redüktaz (GR) aktivitesinin ölçümü

GR aktivitesi, 340 nm dalga boyunda NADPH oksidasyon hızı ölçülerek belirlenmiştir (Carlberg ve Mannervik, 1985).

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel farklılıklar ve önem seviyeleri ANOVA testi ile belirlenmiş olup, p<0.05 seviyesindeki sonuçlar önemli kabul edildi.

**Araştırmanın etik yönü**

Mevcut araştırma Giresun Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 20.02.2019 tarihli 2019/03 sayılı karar izni ile gerçekleştirilmiştir.

Badem ve elma yağının koruyucu etkileri öncelikle makroskobik olarak belirlendi. Uygulanan İND ile mide dokularının ülser alanlarına bakıldığında oldukça fazla bir yüzeyde olduğu belirlendi. % inhibisyon olarak ifade edilen bulgularda İND ile indüklenen mide dokularında sırasıyla %41.3, 54.0, 44.05, 59.0 olarak belirlenmiştir. Dozlara bağlı olarak her iki yağın da koruyucu etkisi bulunmaktadır (Tablo 1).

**BULGULAR**

**Tablo 1. İND (25 mg/kg) tarafından oluşturulan gastrik hasar üzerine farklı dozlarda uygulanan yağların ve FAM (25 mg/kg) etkilerini gösteren ölçüm sonuçları.**

Treatments	n	Doz	Ülser indeksi (mm <sup>2</sup> /rat)	İnhibisyon %
İND+Badem yağı	6	0.5 ml	23.2±0.1f	41.3
İND+Badem yağı	6	1.0 ml	18.2±0.1d	54.0
İND+Elma yağı	6	0.5 ml	22.1±0.03e	44.05
İND+Elma yağı	6	1.0 ml	16.2±0.1c	59.0
İND+FAM	6	25 (mg/kg)	6.5±0.01b	83.5
İND	6	25 (mg/kg)	39.5±0.04g	0
Sağlıklı	6	-	0±0.0a	-

Bitkisel yağlar 2 farklı dozda, FAM ise tek doz olarak verilmiş ve sonuçlar 6 rattaki (N) ölçümün ortalaması [ $\pm$  standart hata (SE)] olarak gösterilmiştir. Aynı harfe sahip olan değerler Duncan testine göre istatistiksel olarak farklıdır ( $\alpha=0.05$ ). İND grubu ile mukayese edildiğinde istatistiksel açıdan farklı gruplar ( $p<0.05$ ) \* ile gösterilmiştir. % olarak İND' ye göre hasar alanlarındaki inhibisyon miktarını ifade etmektedir.

**Tablo 2. Badem ve elma yağının, İND (25 mg/kg), FAM (25 mg/kg) ve kontrol gruplarından alınan mide dokularındaki miyeloperoksidaz (MPO), katalaz (KAT), glutatyon redüktaz (GR) ve lipit peroksidayon (LPO), glutatyon (GSH) seviyelerini gösteren sonuçlar.**

Gruplar	N	Doz	LPO seviyesi (nmol/g doku)	GSH seviyesi (nmol/mg doku)	KAT Aktivitesi (mmol/min/mg doku)	GR Aktivitesi ( $\mu$ mol/min/mg doku)	MPx Aktivitesi ( $\mu$ mol/min/mg doku)
İND+Badem yağı	6	0.5 ml	15.44±0.2b	2.93±0.07c	144.5±0.6e	24.0±0.3a	14.3±0.2e
İND+Badem yağı	6	1.0 ml	15.56±0.0a	3.53±0.01f	130.8±0.8a	25.9±0.2c	12.8±0.2d
İND+Elma yağı	6	0.5 ml	17.31±0.2c	2.28±0.02b	146.3±0.2f	26.3±0.2c	12.4±0.2d
İND+Elma yağı	6	1.0 ml	14.37±0.1a	3.08±0.03d	132.4±0.4b	27.5±0.2d	11.0±0.1c
İND+FAM	6	25 (mg/kg)	25.72±0.5d	3.22±0.05e	143±0.6d	25.0±0.04b	9.5±0.2a
İND	6	25 (mg/kg)	38.97±0.2e	2.15±0.04a	164.7±0.5g	33.7±0.2e	19.3±0.3f
Sağlıklı	6	-	17.76±0.3c	3.43±0.02f	133.6±0.8c	24.4±0.1a	10.3±0.2b

Bitkisel yağlar 2 farklı dozda, FAM ise tek doz olarak verilmiş ve sonuçlar 6 rattaki (N) ölçümün ortalaması [ $\pm$  standart hata (SE)] olarak gösterilmiştir. Aynı harfe sahip olan değerler Duncan testine göre istatistiksel olarak farklıdır ( $\alpha=0.05$ ). İND grubu ile mukayese edildiğinde istatistiksel açıdan farklı gruplar ( $p<0.05$ ) \* ile gösterilmiştir. % olarak İND' ye göre hasar alanlarındaki inhibisyon miktarını ifade etmektedir.

Antioksidan savunma sistemlerinin etkilerini belirlemek için sıçan dokularındaki enzim aktiviteleri belirlendi. Sonuçlar tablo ve şekillerle gösterilmiştir. İND uygulamasının, sağlıklı sıçan dokularına kıyasla LPO seviyesini artırdığını göstermektedir. İND' nin aksine, tüm dozlarda badem, elma yağı ve diğer standart ilaç olan FAM, mide dokularında LPO seviyesini düşürmüştür. Bu sonuçlar, yağların dokularda LPO üzerinde azaltıcı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, sağlıklı sıçan dokularına kıyasla İND verilen sıçanların dokusunda GR enzim aktivitesi ve GSH seviyeleri düşük bulunmuştur (Tablo 2). GR enzim aktivitesi ve GSH seviyesi İND uygulanan gruba kıyasla elma ve badem yağı uygulanan gruplarda önemli artış göstermiştir. Öte yandan, İND, sağlıklı mide dokularına kıyasla KAT aktivitesini arttırmıştır. İND verilen sıçanların

dokusunun aksine, tüm dozlarda uygulanan pozitif ilaç ve yağlar KAT seviyesini önemli oranda azaltmıştır ( $p<0.05$ ). Bu çalışmada ayrıca enflamatuvar dokulara nötrofil infiltrasyonunun bir indeksi olan MPx aktivitesindeki değişiklikler de değerlendirilmiştir. İND uygulaması, sağlıklı sıçan dokularına kıyasla MPx aktivitesini arttırmıştır. Tüm yağlar ve FAM dozları, MPx aktivitesini önemli ölçüde düşürmüştür ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

**TARTIŞMA**

Günümüzde hastalıklara tanı koyma, mekanizmasını aydınlatma, hastalıklara karşı korunma ve tedavi olanaklarını araştırmak amacıyla birçok çalışma yapılmaktadır. Ülser rahatsızlığı da yaşam boyu sürebilen, sürekli takip ve tedavi gerektiren, akut ve

kronik komplikasyonları nedeniyle hastanın yaşam kalitesini azaltan, morbiditesi, mortalitesi ve topluma ekonomik yükü yüksek önemli kronik metabolik bir hastalıktır. Sahip olduğu bu özelliklerden dolayı dünya genelinde artan bir insidansa sahiptir. Bu nedenle ilaç sanayisinin üretimi dışında alternatif tedavi yöntemlerine de başvurularak tedavi olanakları yaygınlaşmaya çalışılmıştır. Mide ve duodenumda sıklıkla görülen ve sebebi multifaktöriyel olan ülser rahatsızlığı birçok nedenden dolayı meydana gelebilmektedir. Bu sebepler arasında; asit sekresyonu ve koruyucu mukoza bariyerindeki bozukluklara ilave olarak aspirin ve indometazin (İND) gibi NSAİİ (Non steroid antienflamatuvar ilaçlar) sayılabilir (Feldman ve ark., 2007). NSAİİ'lerin ülser yapıcı etkileri, enflamatuvar bozukluklardaki kullanımlarının en büyük dezavantajı olmaya devam etmektedir (Feldman ve ark., 2007). Bitkisel yağlar; bitkilerin çeşitli bölgelerinden elde edilen karışımlardır. Özellikle sindirim sistemini uyarıcı, antimikrobiyal, antioksidan ve çeşitli enzim sistemlerine etkisi ile kullanımları farklılık göstermektedir. Elde edilen bitkinin türüne, üretim şekline, yetiştirilmesine bağlı olarak yağların bileşimleri de farklılık gösterir (Özgüven ve Kırıcı, 1999; Dorman ve Deans, 200; Baydar, 2005; Burt, 2004). İnsan organizması için gerekli olan ve insanların yaşamsal faaliyetlerinin sürdürülebilmesinde beslenme zinciri içerisinde mutlaka yer alması gereken ana besin maddelerinden olan yağlar, birçok çalışmaya konu olmuştur. Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hastalıkların gelişiminin yavaşlatılmasında ya da engellenmesinde, serbest radikal temizleme kabiliyetinin olması, diyabet, karaciğer hasarı, böbrek toksisitesi, kas dokusundaki hasarlarda koruyucu etkileri belirlenen yağların bu çalışmada da gastroprotektif etkisi belirlenmeye çalışılmıştır (Demir ve Yılmaz, 2014; Dong ve ark., 2010; Sunil ve ark., 2012). Organizmalar, reaktif oksijen türlerine karşı antioksidan enzim sistemleri ile savunma yaparlar. Bu sistemlerden bazıları KAT ve SOD enzimleridir. SOD süperoksiti nötralize ederek hidrojen peroksit üretir ve KAT üretilen bu  $H_2O_2$ 'leri suya dönüştürerek zararlı etkilerini ortadan kaldırır (Cheeseman ve Slater, 1993). Bu anlamda İND ile oluşturulan gastrik hasarda kontrol grubuna göre kıyaslandığında, KAT aktivitesinin artmış olduğu görülmektedir (Tablo 2). KAT enzimi,  $H_2O_2$ 'yi  $H_2O$ 'ya dönüştürür ve serbest radikal  $H_2O_2$ 'nin zararlı etkisini ortadan kaldırır.  $H_2O_2$  kendi başına güçlü bir radikal olarak kabul edilemez. Bu nedenle doku hasarı ve travmatik durumlarda aşırı hale gelen  $H_2O_2$  miktarını azaltmak için KAT enziminin aktivitesinde artış olması doğaldır. Birçok çalışmada da bu artış desteklenerek gösterilmiştir. (Atalay ve ark., 2016; Ajaikumar ve ark., 2005; Konjeti ve ark., 2002). Uygulanan elma ve badem yağı dozlarına uygun olarak artmış olan bu enzim aktivitesini önemli oranda düşürmüştür. KAT aktivitesindeki artışa bağlı olarak ortamdaki  $H_2O_2$  lipid peroksidasyonunu uyarır ve doku yıkımı gerçekleşir (Lee, 1999). Dolayısıyla ortamdaki hidrojen peroksit varlığı doku seviyesindeki lipid peroksidasyonunu da orantılı olarak arttıracaktır. Elde edilen sonuçlar da aynı

şeklide LPO' nun artışını desteklemektedir. Yine uygulanan elma ve badem yağı özellikle, 1 ml lik dozlarına önemli oranda azaltılma mevcuttur. GSH, elektronları transfer ederek tüm dokulardaki serbest radikalleri nötralize eden bir moleküldür. Organizmalardaki radikal oksijen molekülleri arttıkça, glutasyon ve diğer endojen antioksidanların seviyeleri azalır (Demir ve Yılmaz, 2014; Somayyeh ve ark., 2018). Seviyelerinin düşmesi, dokuları oksidatif hasara karşı zayıflatır. Birçok çalışmada bize İND verilen dokularda antioksidan savunma sisteminin olumsuz etkilendiğini ve buna bağlı olarak reaktif oksijen moleküllerinin arttığını ve artan reaktif oksijenin oksidatif hasara neden olduğunu göstermektedir. Kaplan ve arkadaşları ile Atalay ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda da reaktif oksijen türlerinin oksidatif hasara sebep olduğu aynı mekanizma ile belirlenmiştir (Kaplan ve ark., 2012; Atalay ve ark., 2016). Reaktif oksijen türlerinin artmadığı dokularda glutasyon seviyesinin düşmesine neden olur. Sonuçlardan da görüleceği üzere uygulanan yağlar ve pozitif kontrol ilaç FAM ile GSH seviyeleri önemli oranda arttırılmıştır. Dokularda reaktif oksijen radikallerinin miktarı arttığında dokuların ürettiği GSH miktarı bu radikallerin etkisizleştirilmesini sağlayan en önemli antioksidandır. GSH radikalleri etkisiz hale getirerek gastrik dokuları oksidatif hasarlardan korur. Bu esnada GSH elektron vererek yükseltgenir ve GSSG' ye dönüşür Oluşan GSSG GR enzimi vasıtasıyla GSH' ye dönüştürülür. İND ile muamele edilen dokularda GSH miktarında düşüş ve GR enzim aktivitesindeki artış nedenleri ile literatürde kaydedilmiştir. Bizim bulgularımız da literatürler ile uyum içerisindedir (Yamasaki ve ark., 1987; Naito ve ark., 1995; Hiraishi ve ark., 1994). MPx enzimi, çeşitli mide yaralanmalarında ülser oluşumunun bir göstergesi ve nötrofil infiltrasyon indeksi olarak kullanılır. Travma ve doku hasarı durumunda bölgeye göç eden nötrofiller tarafından,  $H_2O_2$  ve klorit iyonlarını kullanarak güçlü bir oksidan olan hipoklorik asit (HOCl) oluşumu reaksiyonunu katalizler. HOCl, hidroksil radikallerinin üretilmesini artırır. Hidroksil radikalleri de bilindiği üzere çok önemli bir oksijen radikalidir ve biyomoleküller üzerinde tehlikeli ve zararlı etkiler gösterir (Atalay ve ark., 2016; Karaca ve ark., 2009; Karakus ve ark., 2009; Mizoguchi ve ark., 2001; Yadav ve ark., 2013). NSAİİ'lerin gastrik mukozal hasarlı dokularda MPx aktivitesini arttırdığı literatürde kaydedilmiştir. Bunun anlamı gastrik dokularda nötrofil salınımı fazla olduğunda MPx enzimi çok miktarda sentezlenecek ve buna bağlı olarak da hasar meydana gelecektir. Nötrofillerin hasarlı alana göç etmesi hasarın habercisi olarak kabul edilmektedir ve değerlendirilmektedir (Fornai ve ark., 2005). Mevcut araştırmamızda da İND verilen ratların midelerinde MPx aktivitesinin arttığı belirlenmiştir (Tablo 2). Yine tablolardan anlaşılacağı üzere hem FAM hem de yağların uygulandığı gruplarda MPx miktarında azalma gözlenmiştir.

**SONUÇ**

Tüm bu sonuçlar doğrultusunda badem ve elma yağının doğal antioksidan savunma sistemi sayesinde dokuları oksidatif strese karşı koruyabileceği kanaatindeyiz. Aynı zamanda alternatif tedavi yöntemleri arasında bitkisel yağların rahatlıkla kullanılabilirliği söylenebilir.

**Teşekkür**

Deney hayvanlarının temini, barınması ve ilaç uygulamaları gibi farmakolojik yönden destek veren Sayın Prof. Dr. Elif ÇADIRCI' ya; biyokimyasal parametrelerin ölçülmesi ve sonuçların değerlendirilmesinde destek veren Sayın Doç. Dr. Fehmi ODABAŞOĞLU' na teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Yazar Katkıları**

**Plan, tasarım:** ÖAB; **Gereç ve Yöntem:** ÖAB ve FAD; **Veri analizi ve yorum:** ÖAB ve FAD; **Yazım ve düzeltmeler:** ÖAB ve FAD.

**KAYNAKLAR**

Abdel-Wahab, M.H., Arafa, H.M.M., El-Mahdy, M.A. ve Abdel-Naim, A.B. (2002). Potential protective effect of melatonin against dibromoacetone-induced oxidative stress in Mouse stomach. *Pharmaceutical Research*, 46, 287-293. [https://doi.org/10.1016/s1043-6618\(02\)00093-2](https://doi.org/10.1016/s1043-6618(02)00093-2)

Aebi, H. (1984). Catalase In Vitro, In: P. Lester (Ed.), *Method. Enzymol.* Academic Press. Pp. 121-126. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05016-3)

Alarcón de la Lastra, C., Nieto, A., Martín, M.J., Cabré, J.F., Herrerías, M. ve Motilva, V. (2002). Gastric toxicity of racemic ketoprofen and its enantiomers in rat: oxygen radical generation and COX-expression. *Inflammation Research*, 51, 051-057. <https://doi.org/10.1007/bf02683999>

Ajaikumar, K., Asheef, M., Babu, B. ve Padikkala, J. (2005). The inhibition of gastric mucosal injury by Punica granatum L. (pomegranate) methanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.09.007>

Atalay, F., Odabasoglu, F., Halici, M., Cadirci, E., Aydın-Berktaş, O., Halici, Z. ve Cakir, A. (2016). N-Acetyl Cysteine Has Both Gastro-Protective And Anti-Inflammatory Effects In Experimental Rat Models: Its Gastro-Protective Effect Is Related To Its In Vivo And In Vitro Antioxidant Properties. *Journal of Cellular Biochemistry*, 117, 308-319. <https://doi.org/10.1002/jcb.25193>

Atsu Barku, V. Y., Nyarko, H. D. ve Dordunu, P. (2012). Studies on the physicochemical characteristics, microbial load and storage stability of oil from Indian almond nut (Terminalia catappa l). *Food Science and Quality Management*, 8, 9-17. <https://doi.org/10.1007/bf02907830>

Babujanarthanam, R., Kavitha, P., Mahadeva Rao, U.S. ve Pandian, M.R. (2011). Quercitrin a bioflavonoid improves the antioxidant status in streptozotocin: induced diabetic rat tissues. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 358, 121-129. <https://doi.org/10.1007/s11010-011-0927-x>

Baydar, H. (2005). Yayla kekiği (Origanum minutiflorum O. Schwarz et. P. H. Davis)'nde farklı toplama zamanlarının uçucu yağ içeriği ve uçucu yağ bileşenleri üzerine etkisi. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 18(2), 175-178.

Bradley, P.P., Priebat, D.A., Christensen, R.D. ve Rothstein, G. (1982). Measurement Of Cutaneous Inflammation - Estimation of Neutrophil Content With an Enzyme Marker. *Journal of Investigation Dermatology*, 78, 206-209. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12506462>

Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94, 223-253. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>

Carlberg, I., Mannervik, B. (1985). Glutathione Reductase. *Methods in Enzymology*, 113, 484-490. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(85\)13062-4](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(85)13062-4)

Cheeseman K, Slater T. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British Medicine Bulletin*, 49: 481-493. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a072625>

Chen, C. Y., Lapsley, K. ve Blumberg, J. (2006). A nutrition and health perspective on almonds. *Journal of Science Food Agriculture*, 86, 2245-2250. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2659>

Crofford, L. J., Lipsky, P. E., Brooks, P., Abramson, S. B., Simoni, L. S. ve Van De, Puttei, L. (2000). Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors. *Arthritis & Rheumatology*, 43(1), 4-13. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200001\)43:1<4::aid-anr2>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200001)43:1<4::aid-anr2>3.0.co;2-v)

Demir, E. ve Yılmaz, Ö. (2014). Streptozotocin ile Tip-1 diyabet oluşturulan sıçanlarda acı badem yağının serum ve eritrositlerdeki bazı biyokimyasal parametrelere etkisi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18, 13-21. <https://doi.org/10.12991/201414121>

Dong, Q., Banaich, M. S. ve O'Brien, P. J. (2010). Cytoprotection by almond skin extracts or catechins of hepatocyte cytotoxicity induced by hydroperoxide (oxidative stress model) versus glyoxal or methylglyoxal (carbonylation model). *Chemical Biological Interaction*, 185, 101-9. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.03.003>

Dorman, H.J.D. ve Deans, S.G., 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88, 308-316. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2000.00969.x>

Feldman, M., Friedman, L.S. ve Sleisenger, M. H. (2002). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Philadelphia: WB Saunders Co 6th ed. 604-615.

- Fornai, M., Natale, G., Colucci, R., Tuccori, M., Carazzina, G., Antonioli, L., Baldi, S., Lubrano, V., Abramo, A. ve Blandizzi, C. (2005). Mechanisms of protection by pantoprazole against NSAID-induced gastric mucosal damage. *N-S Archives of Pharmacology*, 372, 79-87. <https://doi.org/10.1007/s00210-005-1075-1>
- Guyton, A. C. (1986). *Textbook of Medical Physiology, Physiology of Gastrointestinal Disorders*. 7 th ed, Saunders Company, Philadelphia, s 798-805.
- Hiraishi, H., Terano, A., Ota, S., Mutoh, H., Sugimoto, T., Harada, T., Razandi, M. ve Ivey, K. (1994). Protection of cultured rat gastric cells against oxidant-induced damage by exogenous glutathione. *Gastroenterology*, 106: 1199-1207. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90010-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90010-8)
- Kaplan, K.A., Odabasoglu, F., Halici, Z., Halici, M., Cadirci, E., Atalay, F., Aydın, O. ve Cakir, A. (2012). Alpha-Lipoic Acid Protects against Indomethacin-Induced Gastric Oxidative Toxicity by Modulating Antioxidant System. *Jornal of Food Science*, 77, H224-H230. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02920.x>
- Karaca, M., Odabasoglu, F., Kumtepe, Y., Albayrak, A., Cadirci, E. ve Keles, O.N. (2009). Protective Effects Of Erythropoietin On Ischemia/Reperfusion Injury Of Rat Ovary. *Eurasion Journal of Obstetrics and Gynaecology R B*, 144:157-162.
- Karakus, B., Odabasoglu, F., Cakir, A., Halici, Z., Bayir, Y., Halici, M., Aslan, A. ve Suleyman, H. (2009). The Effects Of Methanol Extract Of Lobaria Pulmonaria, A Lichen Species, On Indometacin-Induced Gastric Mucosal Damage, Oxidative Stress And Neutrophil Infiltration. *Phytotherapia Research*, 23, 635-639. <https://doi.org/10.1002/ptr.2675>
- Konjeti, R., Sekhar Spitz, DR., Harris, S., Nguyen, TT. ve Meredith, MJ. (2002). Redox-sensitive interaction between KIAA0132 and Nrf2 mediates indomethacin-induced expression of  $\gamma$ -glutamylcysteine synthetase. *Free Radical Biology & Medicine*, 32, 650-662. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(02\)00755-4](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(02)00755-4)
- Lee, S. M. (1999). Role and regulation of cyclooxygenase-2 during inflammation. *The American Journal of Medicine*, 106, 37-42. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(99\)00115-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00115-1)
- Mizoguchi, H., Ogawa, Y., Kanatsu, K., Tanaka, A., Kato, S. ve Takeuchi, K. (2001). Protective Effect Of Rebamipide On Indomethacin-Induced Intestinal Damage In Rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 16, 1112-1119. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2001.02592.x>
- Naito, Y., Yoshikawa, T., Matsuyama, K., Nishimura, S., Yagi, M. ve Kondo, M. (1995). Effects of free radical scavengers on indomethacin-induced aggravation of gastric ulcer in rats. *Digestive and Science*, 40, 2019-2021. <https://doi.org/10.1007/bf02208673>
- Ohkawa, H., Ohishi, N. ve Yagi, K. (1979). Assay For Lipid Peroxides In Animal Tissues By Thiobarbituric Acid Reaction. *Analytical Biochemistry*, 95, 351-358. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)
- Özgüven, M. Ve Kırıcı, S. (1999). Farklı ekolojilerde Nane (Mentha) türlerinin verim ile uçucu yağ oran ve bileşenlerin araştırılması. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 23, 465-472.
- Sakurai, K. ve Yamasaki, K. (1994). Protective effect of rebamipide against hydrogen peroxide-induced hemorrhagic mucosal lesions in rat stomach. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 64, 229-234. <https://doi.org/10.1254/jjp.64.229>
- Sedlak, J.F. ve Lindsay, R.H. (1968). Estimation Of Total, Protein-Bound, And Nonprotein Sulfhydryl Groups In Tissue With Ellman's Reagent. *Analytical Biochemistry*, 25, 192-205. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(68\)90092-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(68)90092-4)
- Somayyeh Abbasabad, Arab., Mohammad Reza, Nikravesh., Mahdi, Jalali. ve Ali Reza, Fazel. (2018). "Evaluation of oxidative stress indices after exposure to malathion and protective effects of ascorbic acid in ovarian tissue of adult female rats". *Electronic Physician* 10:(5), 6789-6795. <https://doi.org/10.19082/6789>
- Sunil, C., Ignacimuthu, S. ve Kumarappan, C. (2012). Hypolipidemic activity of Symplocos cochinchinensis S. Moore leaves in hyperlipidemic rats. *Journal of Natural Medicine*, 66(1), 32-8. <https://doi.org/10.1007/s11418-011-0548-4>
- Uzkeser, H., Cadirci, E., Halici, Z., Odabasoglu, F., Polat, B., Yuksel, T.N., Ozaltin, S. ve Atalay, F. (2012). Anti-Inflammatory And Antinociceptive Effects Of Salbutamol On Acute And Chronic Models Of Inflammation In Rats: Involvement Of An Antioxidant Mechanism. *Mediatory Inflammation*. <https://doi.org/10.1155/2012/438912>
- Yadav, S.K., Adhikary, B., Bandyopadhyay, S.K. ve Chattopadhyay, S. (2013). Inhibition Of Tnf-Alpha, And Nf-Kappa B And Jnk Pathways Accounts For The Prophylactic Action Of The Natural Phenolic, Allylpyrocatechol Against Indomethacin Gastropathy. *Bba-Gen Subjects* 1830, 3776-3786. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.03.013>
- Yamasaki, K., Kanbe, T., Chijiwa, T., Ishiyama, H. ve Morita, S. (1987). Gastric mucosal protection by OPC-12759, a novel antiulcer compound, in the rat. *Euroasian Journal of Pharmacology*, 142, 23-29. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(87\)90649-2](https://doi.org/10.1016/0014-2999(87)90649-2)