

## 1,4-DİOKSAN VERİLEN SWISS ALBİNO FARELERDE(♀) YEŞİL ÇAYIN BAZI FİZYOLOJİK VE GENOTOKSİK PARAMETRELER ÜZERİNE KORUYUCU ETKİSİ

### INVESTIGATION OF PHYSIOLOGICAL AND GENOTOXIC EFFECTS OF 1,4 DIOXANE ON SWISS ALBINO MICE

Saffet SAĞIR<sup>1</sup>, Kültiğın ÇAVUŞOĞLU<sup>1\*</sup>, Kürşad YAPAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 28100 GİRESUN

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, 28100 GİRESUN

Geliş Tarihi: 16 Nisan 2013 Kabul Tarihi: 28 Mayıs 2013

#### ÖZET

Bu çalışmada 1,4 Dioksanın Swiss albino farelerde muhtemel fizyolojik ve genotoksik etkileri ile yeşil çay özütünün bu etkilere karşı koruyucu rolü araştırılmıştır. Albino fareler rastgele bir kontrol, beş uygulama olmak üzere toplam altı gruba ayrılmışlardır. Fizyolojik parametrelerin indikatörü olarak vücut ağırlığı, genotoksik parametrelerin indikatörleri olarak ise mikronükleus (MN) ve kromozomal anormallik sıklıkları kullanılmıştır. 1,4 Dioksan uygulamasının kontrol grubuna göre vücut ağırlığında istatistiksel açıdan önemli bir azalmaya, MN ve kromozomal anormallik sıklığında ise bir artışa neden olduğu belirlenmiştir. Yeşil çay uygulaması ise 1,4 Dioksanın söz konusu olumsuz etkilerini iyileştirerek, kontrol grubu kadar olmasada vücut ağırlığında tekrar bir artışa, MN ve kromozomal anormallik sıklıklarında ise bir azalmaya neden olmuştur. Sonuç olarak yeşil çay uygulaması yakın gelecekte kimyasallar tarafından sebep olunan toksisitenin azaltılmasında "toksikite sınırlayıcı" bir antioksidan olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** 1,4 Dioksan, albino fare, genotoksikite, yeşil çay

#### ABSTRACT

The aim of this study is to investigate the possible physiological and genotoxic effects of 1,4 Dioxane and the protective role of green tea extract to this effects in Swiss albino mice. Albino mice divided into one control group and five practice groups randomly. The body weights before and after practice period, erythrocyte and bone marrow quantity and frequency of chromosomal abnormalities of Albino mice are determined through a sensitive balance, using micronucleus test and by using erythrocyte micronucleus test (EMT) and chromosomal abnormalities test (CAT), respectively. It is determined that 1,4 Dioxane practice causes a statistically important reduction of body weight and increase in MN and frequency of

\*Sorumlu Yazar: kultigincavusoglu@mynet.com.tr

chromosomal abnormalities according to control group. Green tea practice improves these negative effects of 1,4 Dioxane and causes an increase in body weight and a decrease in MN and frequency of chromosomal abnormalities though less than control group. As a result, green tea practice can be used in reduction of toxicity caused by chemicals as a toxicity limiter antioxidant in near future.

**Key words:** 1,4 Dioxane, albino mouse, genotoxicity, green tea

## 1. GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde artan endüstrileşmenin çevre ve insan sağlığı üzerine oluşturduğu risklerin çeşitli yönden değerlendirilmesi ve bu risklerin minimuma indirilmesi konusunda yoğun çabalar harcanmaktadır. Buna rağmen her geçen gün endüstriyel amaçlı kullanılan kimyasalların sayıları ve çeşitliliği de artmaya devam etmektedir. Bu artışın çevre ve insan açısından güvenilir olması için kullanılan kimyasalların biyolojik etkilerinin incelenmesi ve daha az toksik bileşikler kullanılması gerekmektedir. 1,4-Dioksan su ile karışabilen, yüksek ısıda ve basınçta kararsız olan sentetik endüstriyel bir kimyasaldır (EPA, 2006). Endüstriyel bir solvent olarak kullanılabilen 1,4-Dioksan boyaların, greslerin, mumların ve verniklerin yapımında da endüstriyel amaçlı kullanılmaktadır (Moeller, 2005; Mohr, 2001; ATSDR 2006). Yaygın bir kullanım alanına sahip olan 1,4-Dioksan aşırı hidrofilik özelliğinden dolayı bulunduğu ortamlardan kolayca difüze olabilmekte, hava, su ve toprak gibi ortamlarda yayılabilmekte, solunum ya da deriden difüzyon yoluyla vücuda alınabilmektedir (Murray vd., 1996). Canlı organizmalarda 1,4-Dioksanın parçalanması ile aldehitler (formaldehit, asetaldehit ve glioksal gibi) ve organik asitler (formik, metoksiasetik asit ve oksalik gibi) meydana gelmektedir (Stefan ve Bolton, 1998)

1,4 dioksan çok geniş endüstriyel kullanıma sahip olmasına rağmen toksik etkileri konusunda çalışmalar oldukça azdır (Drew vd., 1978). Literatürde 1,4 Dioksanın daha çok biyokimyasal etkileri üzerinde durulmuş fakat genotoksik etkileri üzerine çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmada 1,4 Dioksanın albino farelerde genotoksik ve ağırlık kazanımı üzerine etkileri test edilmiştir. Genotoksik parametreler üzerine etkileri mikronükleus (MN) ve kromozomal anormallik testi ile belirlenmiştir. Mikronükleus (MN) tekniği radyasyon ve kimyasalların klastojenik ve genotoksik etkilerini

değerlendirmede, kromozom hasarlarına alternatif ya da tamamlayıcı olarak kullanılan bir yöntemdir (Morley, 1986; Pala vd., 2008). MN sayısındaki artış, çeşitli ajanlar tarafından teşvik edilen sayısal ya da yapısal kromozomal anormalliklerin dolaylı göstergesi olarak kabul edilmektedir (Yıldırım ve Yıldırım, 2011). Kromozom anormallikler replikasyon hatası, ultraviyole, gama ışınları ve çeşitli kimyasal maddelerin etkisiyle oluşabilmektedirler. Yapılan deneysel çalışmalarda en sık rastlanan kromozom anormallikler; kromatid kırığı, kromozom kırığı, fragment, disentrik kromozom, halka (ring) kromozom, translokasyon, duplikasyon ve inversiyon şeklinde sıralanabilir. Bu tür kromozomal anormalliklerin belirlenmesi test edilen kimyasalın kanserojen olduğunun bir belirtisidir (Brusick, 1987; Mateuca, 2006).

Yüksek oranda maruz kaldığımız kimyasalların olumsuz etkilerinden korunmak için antioksidan takviyesi alternatif bir çözüm olarak sunulabilir. Antioksidanlar kimyasallar ve serbest radikal olarak bilinen kararsız moleküllere karşı hücreleri ve dokuları hasara karşı korumaktadır (Benzio ve Szeto, 1999). Yeşil çay yüksek fenolik içeriği ile oldukça güçlü antioksidan etkiye sahiptir. Yeşil çay ve bileşenlerinin; antioksidan, antimutajen, antikanserojen ve apoptozu başlatma gibi birçok biyolojik ve biyokimyasal etkileri olduğu bilinmektedir (Okuda vd., 1984; Oguni vd., 1989). Bu çalışmada 1,4-Dioksanın albino farelerde fizyolojik ve genotoksik etkileri belirlenmiş ve potansiyel toksik etkilerine karşı yeşil çayın koruyucu özelliği incelenmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Deney Hayvanları Laboratuvarında mevcut 36 adet Swiss albino fare kullanılmıştır. Hayvanlar bir kontrol beş uygulama olmak üzere 6 gruba ayrılmış 12 saat ışık ve 12 saat karanlık döngüde, oda sıcaklığında ve %50 nem ortamında bakımları sağlanmıştır. 1,4 Dioksanın kronik etkilerini incelemek için uygulama süresi 10 hafta olarak belirlenmiştir. Uygulama dozlarının belirlenmesinde NOAEL dozları dikkate alınmıştır (Thiess vd., 1976).

Uygulama periyodu süresince I. Gruba (Kontrol) standart fare yemi ve çeşme suyu, II. Gruba 50 mg/kg c.a yeşil çay, III. Gruba 100 mg/kg c.a yeşil çay, IV. Gruba 720 mg/kg c.a 1,4 Dioksan, V. Gruba

720 mg/kg c.a 1,4 Dioksan + 50 mg/kg c.a yeşil çay, VI. Gruba 720 mg/kg c.a 1,4 Dioksan + 100 mg/kg c.a yeşil çay verilmiştir . V. ve VI. gruplar için yeşil çay uygulanmasına Dioksan maruziyetinden bir hafta önce başlanmış ve 10 hafta süresince Dioksanla birlikte devam edilmiştir. Uygulama periyodundan bir hafta önce hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslenerek ortama adaptasyonları sağlanmıştır.

### **2.1. Vücut Ağırlıklarının Saptanması**

Uygulama periyodunun öncesinde ve tüm uygulama periyodu boyunca 15'er gün aralıklarla her bir farenin canlı ağırlığı hassas terazi yardımıyla ölçülerek total ağırlık kazanımı belirlenmiştir.

### **2.2. Eritrosit Mikronukleus (MN) Testi**

Fare Eritrosit Mikronukleus (MN) testi, kemik iliği polikromatik eritrositlerinde uygulanan geleneksel MN testinin modifiye bir şeklidir. Fare eritrosit MN testi Te-Hsiu ve arkadaşlarının (Te-Hsiu, 1995) bildirdiği yöntemle yapılmıştır ve hazırlanan preparatlarda toplam 1000 normakromatik eritrosit sayılarak MN'li hücrelerin sayısı tespit edilmiştir.

### **2.3. Yanak Mukoza Epitel Hücre Mikronukleus (MN) Testi**

Yanak mukozası epitel hücrelerinde mikronukleus (MN) oluşumu belirlemek için, fareler eter anestezi altında bayıltılmış, her bir farenin ağızı saf su ile yıkandıktan sonra, sağ ve sol yanak mukozası nemli bir kürdan yardımıyla taranarak epitel hücre örnekleri toplanmıştır. Toplanan örnekler metanol: asetik asit (3:1) solüsyonu ile 10 dakika fikse edilerek literatürde (Özkul vd., 1997) tanımlandığı gibi Feulgen ve Fast Green boyaları ile boyanarak kurumaya bırakılmıştır. Yanak mukozası epitelindeki MN sıklığını belirlemek amacıyla, her gruptaki her bir fare için 1000 hücre sayılarak MN sıklığı belirlenmiştir. MN analizleri Fenech ve arkadaşları (Fenech vd., 2003) tarafından belirlenen kriterlere göre yapılmıştır.

### **2.4. Kromozom Analiz Yöntemi**

Farelere sakrifiye edilmeden 2 saat önce intraperitoneal (ip) yolla 0.025% kolşisin verilmiş ve süre sonunda eter anestezi altında sakrifiye edilmişlerdir. Daha sonra sırasıyla femurdan kemik iliği aspire edilmiş, serum fizyolojik ile yıkanmış, 0.075 M KCl ile

muamele edilmiş, Carnoy's ile fikse edilerek, % 5'lik Grünwald-Giemsa boyası ile boyanmıştır (Beyersmann ve Hechtenberg, 1997). Son olarak ise kromozomal hasarlar araştırma mikroskobu altında X100 büyütmede belirlenmiştir (Model BX51, Olympus), X500 büyütmede fotoğraflandırılarak Savage (1976)'nin bildirdiği kriterlere göre sınıflandırılmıştır.

### **2.5. Mitotik indeks (MI) ve Anormal metafaz sayısı (AMS)**

Mitotik indeks (MI) her grup için hazırlanan slaytlardan sayılan nukleuslu 1000 hücre arasından, bölünen hücrelerin yüzdesi olarak belirlendi. Anormal metafaz sayısı (AMS) ise her bir grup için hazırlanan slaytlardan sayılan 100 metafaz arasında, hasarlı metafazların sayısı olarak tespit edildi (Sharma, 1972).

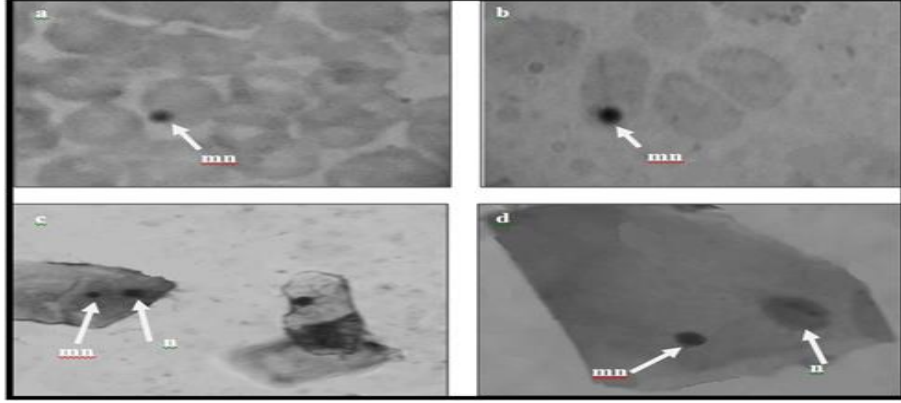
### **2.6. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel verilerin analizi için SPSS for Windows V 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Gruplar arasında istatistiksel farklılıkların değerlendirilmesi için "One-way ANOVA" ve "Duncan" testleri kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  SD değerleri olarak verildi ve P değerleri 0.05'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **3. BULGULAR**

1,4 Dioksanın Swiss albino farelerin canlı ağırlıkları üzerine etkileri Tablo 1'de verilmiştir. Başlangıç ağırlıkları dikkate alındığında 10. haftanın sonunda en fazla ağırlık artışı kontrol grubu (Grup I) ve yeşil çay uygulanan gruplarda (Grup II ve III) ölçülmüştür. En az ağırlık artışı ise 720 mg/kg dozunda 1,4 Dioksan uygulanan farelerde (Grup IV) ölçülmüştür. 1,4 Dioksan uygulanan grupta ağırlık kazanımı açısından kontrol grubuna oranla önemli bir azalma belirlenmiştir. Bu azalışın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $P < 0.05$ ). Yeşil çay uygulaması ile birlikte ağırlık kazanımının IV. gruba kıyasla yeniden arttığı belirlenmiştir.

1,4 Dioksan uygulamasının eritrosit ve yanak mukoza epitel hücrelerinde teşvik ettiği mikronukleus (MN) varlığı ve sıklığı Şekil 1 ile Tablo 1'de verilmiştir.



**Şekil 1.** Eritrosit (a,b) ve yanak mukoza epitel hücrelerinde (c, d) 1, 4 Dioksan tarafından teşvik edilen MN; mn: mikronukleus, n: temel nukleus.

**Tablo 1.** Dioksan ve yeşil çay uygulamalarının canlı ağırlık üzerine ve eritrosit ve yanak mukoza hücrelerinde mikronukleus (MN) sıklığı üzerine etkileri

Gruplar	Ağırlık Artışı (g)	Eritrosit hücrelerinde MN sıklığı	Yanak Mukoza hücrelerinde MN sıklığı
Grup I	+19,03 <sup>a</sup>	0,33±0,52 <sup>d</sup>	0,00±0,00 <sup>d</sup>
Grup II	+20,96 <sup>a</sup>	0,17±0,41 <sup>d</sup>	0,00±0,00 <sup>d</sup>
Grup III	+22,13 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>d</sup>	0,00±0,00 <sup>d</sup>
Grup IV	+1,12 <sup>d</sup>	58,83±10,28 <sup>a</sup>	35,67±7,44 <sup>a</sup>
Grup V	+4,19 <sup>c</sup>	38,67±7,42 <sup>b</sup>	25,83±8,91 <sup>b</sup>
Grup VI	+9,57 <sup>b</sup>	22,17±5,53 <sup>c</sup>	16,50±4,60 <sup>c</sup>

<sup>1</sup>Aynı sütun içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05).

<sup>2</sup>Aynı sütun içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.05). Sayılan total hücre sayısı 1000' dir.

Grup I, II ve III'te yanak mukoza epitel hücrelerinde MN oluşumuna rastlanmazken, bu grublara ait eritrosit hücrelerinde çok az sayıda MN oluşumuna rastlanılmıştır. Gerek eritrosit gerekse de yanak mukoza epitel hücrelerinde en fazla MN oluşumuna 1,4 Dioksan uygulanan grupta rastlanılmıştır. 1,4 Dioksan ve yeşil çayın birlikte uygulanması MN sayılarının tekrar azalmasına neden olmuştur. 1,4 Dioksanın teşvik ettiği kromozomal hasarlar, AMS ve MI ile ilgili bulgular Tablo 2'de verilmiştir. Yapılan mikroskopik inceleme sonucunda 1,4 Dioksan tarafından teşvik edilen hasarlar fazlalık sırasına göre kromozom kırığı>asentrik kromozom>disentrik

kromozom>gap şeklinde belirlenmiştir. 1,4 Dioksan etkisiyle en çok oluşan kromozom hasarı kromozom kırıklarıdır. Sadece yeşil çay uygulaması alan Grup II ve III'te bir kaç gap hasarı dışında her hangi bir hasar gözlenmemiştir. 1,4 Dioksan ile birlikte yeşil çay uygulaması kromozomal hasarlarında azalmaya neden olmuştur.

**Tablo 2.** 1,4 Dioksan ve yeşil çay uygulamalarının kromozom anormallik sıklığı üzerine etkileri

Gruplar	Kırık	Asentrik	Disentrik	Gap	Ortalama AMS	Ortalama (MI)/ (%)
Grup I	0,00±00,00 <sup>d</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,17±0,41 <sup>c</sup>	0,17±0,41 <sup>d</sup>	835,00±45,38 <sup>a</sup>
Grup II	0,00±00,00 <sup>d</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,00±0,00 <sup>d</sup>	817,50±61,25 <sup>a</sup>
Grup III	0,00±00,00 <sup>d</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,00±00,00 <sup>c</sup>	0,17±0,41 <sup>c</sup>	0,17±0,41 <sup>d</sup>	810,33±73,14 <sup>a</sup>
Grup IV	37,50±7,56 <sup>a</sup>	17,83±5,49 <sup>a</sup>	6,83±3,76 <sup>a</sup>	3,83±1,94 <sup>a</sup>	30,50±3,62 <sup>a</sup>	438,50±23,31 <sup>d</sup>
Grup V	30,17±6,40 <sup>b</sup>	11,33±5,16 <sup>b</sup>	4,17±2,64 <sup>b</sup>	1,83±1,17 <sup>b</sup>	24,67±3,56 <sup>b</sup>	513,83±26,27 <sup>c</sup>
Grup VI	21,33±7,92 <sup>c</sup>	7,67±5,08 <sup>b</sup>	2,00±1,41 <sup>b</sup>	0,83±0,75 <sup>c</sup>	18,00±4,05 <sup>c</sup>	587,50±42,95 <sup>b</sup>

\*Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (P<0.05).

Benzer şekilde en fazla AMS 1,4 Dioksan ile muamele edilen grupta (Grup IV) en az ise kontrol (Grup I) ve sadece yeşil çay ile muamele edilen gruplarda (Grup V ve VI) rastlanılmıştır. Dioksan uygulanan gruptaki (Grup IV) AMS'de görülen artışın, diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Yeşil çay dozlarındaki artışla birlikte AMS'de önemli bir azalma göstermiştir ve bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu da belirlenmiştir (p<0.05). En yüksek Mİ değerleri kontrol grubu (Grup I) ve sadece yeşil çay ile muamele edilen gruplarda (Grup II ve III) tespit edilmiştir. Fakat bu gruplardaki Mİ sayıları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark belirlenmemiştir (p>0.05). 1,4 Dioksan uygulanan grupta (Grup IV) ise Mİ kontrol grubuna oranla %6.61 oranında bir azalma göstermiştir. Bu azalmanın ise istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (p<0.05). 1,4 Dioksanla birlikte yeşil çay uygulanan gruplarda (Grup V ve VI) ise Mİ değerleri tekrar artış eğilimine girmiştir.

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada genotoksisitenin belirteçleri olan ağırlık kazanımı, mikronükleus (MN), kromozomal anormallikler (KA) ve mitotik indeks (MI) parametreleri kullanılarak 1,4 Dioksanın albino farelerde muhtemel toksik etkileri araştırılmıştır. 10 hafta süresince 1,4 Dioksana maruz kalan gruplarda, kontrol grubuna göre ağırlık

kazanımında önemli bir azalış tespit edilmiştir. Bu azalma, Dioksanın vücuttan uzaklaştırılması için metabolizmanın hızlanması ve buna bağlı olarak enerji tüketiminin artması ile açıklanabilir. Benzer şekilde Kociba vd., (1974) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 2 yıl boyunca oral yolla 1,4 Dioksanın % 0.01 ve 1.0' lik dozlarına maruz kalan ratlarda, en yüksek dozda ağırlık kazanımının yaklaşık %10 oranında azaldığı ve buna bağlı olarak da ölümler meydana geldiğini rapor edilmiştir.

MN hücre bölünmesinin metafaz ya da anafaz safhaları sırasında oluşan anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda 1,4 Dioksan uygulaması alan gruplarda eritrosit ve yanak mukoza epitel hücrelerinde MN sıklığının kontrol grubuna kıyasla önemli derecede arttığı belirlenmiştir. 1,4 Dioksanla birlikte yeşil çay uygulaması Dioksanın olumsuz etkisini azaltarak MN sıklığında tekrar bir azalışa sebep olmuştur. 1,4 Dioksanın iğ iplikleri ya da kromozomlar üzerinde hasara neden olmak suretiyle MN oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir. Eman vd.(2005) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada kemik iliği MN tekniğini kullanarak Swiss albino farelerde 1,4 Dioksanın 0.57, 2.85 ve 5.7 mg/kg dozlarının MN oluşumu üzerine etkileri araştırılmış, sonuçta 5.7 mg/kg dozundaki Dioksanın fare kemik iliği polieritrosit hücrelerinde MN sıklığını önemli oranda arttırdığı gözlenmiştir.

Kimyasalların genotoksisitesini test etmek için kullanılan bir başka yöntem ise kromozom anormallik (KA) testidir. 1,4 Dioksan uygulamasının kırık, asentrik, disentrik ve gap gibi kromozomal hasarları teşvik ettiği, 1,4 Dioksanla birlikte yeşil çay uygulamasının ise söz konusu hasarların oranında tekrar önemli bir azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde 1,4 Dioksan uygulaması anormal metafaz sayılarında artışa, MI değerlerinde ise bir azalışa sebep olmuştur. Abe ve Sasaki (1977) kültür edilmiş Chinese hamster hücrelerini 30 farklı kimyasala maruz bırakmışlar ve bunlardan özellikle potassium sorbate ve sodium benzoate'nin kromozomal hasarları arttırdığını rapor etmişlerdir. Rencüzoğulları ve ark (2001b) tarafından yapılan bir çalışmada insan periferik lenfositlerinde sodyum metabisülfid'in KA ve kardeş kromatid değişimlerini arttırdığı, replikasyon indeksi ve MI ise düşürdüğünü tespit edilmiştir.

Bu çalışmada gözlenen yeşil çayın Dioksanın teşvik ettiği hasarlara karşı koruyucu rolü yeşil çayın antioksidan özelliği ile



açıklanabilir. Yeşil çayın koruyucu özelliği içeriğindeki aktif bileşenlerden kaynaklanmaktadır. Bu bileşikler polifenoller ve flavonoidlerdir. Yeşil çay içeriğindeki polifenoller reaktif oksijen ve nitrojen türlerini bağlayarak, ayrıca süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, glutatyon-S-redüktaz, katalaz ve kinon redüktaz gibi hücre içinde bulunan (endojen) antioksidan enzimlerin sentezini tetikleyerek, antioksidan aktivite göstermektedir. Bu tür veriler literatürde pek çok çalışma tarafından doğrulanmıştır. Yang vd., (2003) tarafından gerçekleştirilen çalışmada bir yıldan fazla sürede günde 120 ml yeşil çay veya oolong çayı tüketen kişilerde hipertansiyon riskinin önemli oranda azaldığı rapor edilmiştir.

Stensvold vd., (1992) tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada, herhangi bir kardiyovasküler ve diyabetik hastalığı olmayan 35-49 yaş aralığında 9.856 erkek ve 10.233 kadın üzerinde yapılan çalışmada çay, kolesterol ve sistolik kan basıncı arasındaki ilişki araştırılmış, sonuçta çay tüketimi arttıkça ortalama serum kolesterol düzeyinin düştüğü, ayrıca sistolik kan basıncı ile çay arasında ise negatif bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak günlük yaşamımızda kullandığımız pek çok ürünün yapısında yer alan 1,4 Dioksanın, belirli bir yoğunluğa ulaştığında fizyolojik ve genotoksik pek çok etkilere sebep olduğu, yeşil çay uygulamasının ise 1,4 Dioksanın neden olduğu bu olumsuz etkileri azaltarak doku, hücre ve moleküler düzeyde iyileşmeleri teşvik ettiği belirlenmiştir. Bu nedenle yeşil çayın bu koruyucu rolü yakın gelecekte kimyasalların neden olduğu toksisitenin etkilerinin azaltılmasında "toksikite sınırlayıcı" bir antioksidan olarak kullanılabilir.

#### **KAYNAKLAR**

- Abe, S. and Sasaki, M. (1977). Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchanges in Chinese Hamster Cells Exposed to Various Chemicals, *Journal National Cancer Institute*, 58, 6, 1635-1641.
- ATSDR. (2006). Toxicological profile for 1,4-dioxane (update). U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Benzio, I. F. F. and Szeto, Y. T. (1999). Total Antioxidant Capacity of Teas By The Ferric Reducing/Antioksidant Power Assay, *Journal Agricultural and Food Chemical*, 64, 633-636.

- Beyersmann, D. and Hechtenberg, S. (1997). Cadmium, Gene Regulation and Cellular Signaling in Mammalian Cells, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 144, 247-261.
- Brusick, D. (1987). *Principles of Genetic Toxicology*, Plenum Pres, NY, London.
- Drew, R.T. , Patel, J. M. and Lin, F. N. (1978). Changes in Serum Enzymes in Rats After Inhalation of Organic Solvents Singly and in Combination, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 45, 809-819.
- Eman, A. M., Ola Hassan, E. H. (2005). Genotoxicity of 1,4 Dioxane in Mouse Bone Marrow: I. Effect on the Micronucleus Assay, *Scientific Journal of King Faisal University*, 6, 1426.
- EPA. (2006). Treatment Technologies for 1,4- Dioxane. Fundamentals and Field Applications. EPA 542-R-06-009.
- Fenench, M., Chang, W. P. , Kirsch-Volders, M. , Holland, N. , Bonassi, S. and Zeiger, E. (2003). Human Micronucleus Project. HUMN Project: Detailed Description of the Scoring Criteria for the Cytokinesis-Block Micronucleus Assay Using Isolated Human Lymphocyte Cultures, *Mutation Research*, 534, 65-75.
- Kociba, R. J. (1974). Chronic toxicity study of dioxane in the drinking water of Sherman rats. Midland, MI: Dow Chemical Company.
- Mateuca, R. , Lombaert N. , Aka PV. , Decordier I. and Kirsch-Volders M. (2006). Chromosomal Changes: Induction, Detection Methods and Applicability in Human Biomonitoring, *Biochemistry*, 88, 11, 1515-31.
- Moeller, D.W. (1997). *Environmental Health*, Harvard University Press, Cambridge.
- Mohr, T.K.G. (2001). Solvent Stabilizers, White Paper. Prepublication Copy. Santa Clara Valley Water District of California. San Jose, California.
- Morley, A. A. (1986). Cytokinesis-Blocked Micronucleus Method in Human Lymphocytes: Effect of In-Vivo Aging and Low Dose X-Irradiation, *Mutation Research*, 161, 193-198.
- Murray, R. K. , Granner, D. K. , Mayes, P.A. & Rodwell, V.W. (1996). *Harper'ın Biyokimyası*. Barış Kitabevi. İstanbul.
- Oguni, I. , Nasu, K. , Kanaya, S. , Ota, Y. , Yamamoto, S. and Nomura, T. (1989). Epidemiological and Experimental Studies on the Antitumor Activity by Green Tea Extract, *Jpn J Nutr*, 47, 93-102.
- Okuda, T. , Mori, K. and Hayatsu, H. (1984). Inhibitory Effect of Tannins on Direct-Acting Mutation, *Chem Pharm Bull*, 32, 3755-3758.

- Özkul, Y. , Dönmez, H. , Erenmemişoğlu, A. , Demirtaş, H. and İmamoğlu, N. (1997). Induction of Micronuclei by Smokeless Tobacco on Buccal Mucosa Cells of Habitual Users, *Mutagenesis*, 12, 285-287.
- Pala, S. F. , Akkaya, F. , Tabakçioğlu, K. , Tokatlı, F. , Uzal, C. , Parlar, Ş. ve Algüneş, Ç. (2008). Tüm Kromozom Taşıyan Mikronukleusların Biyolojik Doz Değerlendirmelerindeki Etkisi, *Turkish Journal of Biology*, 32, 283-290.
- Rencüzoğulları, E. , İla, H. B. , Kayraldız, A. and Topaktaş, M. (2001)b. Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchange in Cultured Human Lymphocytes Treated with Sodium Metabisulfite, a Food Preservative, *Mutation Research*, 490, 107-112.
- Savage, J. R. (1976). Classification and Relationships of Induced Chromosomal Structural Changes, *Journal of Medical Genetics*, 13, 103-122.
- Stefan, M. I. and Bolton, J. R. (1998). Mechanism of the Degradation of 1,4-Dioxane in Dilute Aqueous Solution Using the UV/Hydrogen Peroxide Process, *Environ Sci Technol*, 32,1588-1595.
- Stensvold, I, Tverdal, A. , Solvoll, K. and Foss, O.P. (1992). Tea Consumption. Relationship to Cholesterol, Blood Pressure and Coronary and Total Mortality, *Preventive Medicine*, 21, 546-53.
- Sharma, A. K. (1972). Chromosome Techniques Theory and Practice, University Park Press, 575, Baltimore.
- Te-Hsiu, M. A. , Zhou, X. , Loarco, G. F. , Arreola, G.G. and Lecona, S. (1995). Mouse-erythrocyte Micronucleus (MUS-EMN) Assay on the Clastogenicity of Industrial Wastewater, *Revista Internacional de Contaminacion Ambiental*, 11, 95-98.
- Thiess, A. M, Tress, E. and Fleig I. (1976). Industrial-Medical Investigation Results in the Case of Workers Exposed to Dioxane(Ger.), *Arbeitsmed Sozialmed Praventivmed*, 11, 35-46.
- Yang, Y. C. , Lu, F. H. , Wu, J. S. , Wu, C.H. and Chang, C.J. (2003). The Protective Effect of Habitual Tea Consumption on Hypertension, *Archives of International Medicine*, 164, 1534-40.
- Yıldırım, A. ve Yıldırım, M. S. (2011). Matbaa Sanayinde Çalışan İşçilerin Bukkal Mukoza Hücrelerinde Mikronükleus ve Binükleotid Sıklığının Belirlenmesi, *Tıp Araştırma Dergisi*, 9, 1, 25-28.

\*\*\*