

UV Radyasyonuna Karşı Antioksidan İçerikli Diyetlerin Fotokoruyucu Etkilerinin İncelenmesi

INVESTIGATION OF THE PHOTOPROTECTIVE EFFECTS OF DIETS CONTAINING
ANTIOXIDANTS AGAINST UV RADIATION



ANTALYA
İL MİLLÎ EĞİTİM MÜDÜRLÜĞÜ

Canan CİĞAL^{1*} Aslı DEMİR² Nilgün ÇETİN³

^{1,2,3}Bornova Şehit Fatih Satır Bilim ve Sanat Merkezi, İzmir, Türkiye
^{1,2,3}Bornova Şehit Fatih Satır Science and Art Center, İzmir, Türkiye

cananbilsemizmir@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3034-2549

aslidemir2004@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7696-6763

nilguncetin2004@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5882-9271

MAKALE BİLGİSİ / ARTICLE INFORMATION

Geliş Tarihi / Date Received

30.10.2022

Kabul Tarihi / Date Accepted

30.10.2022

Yayın Tarihi / Date Published

Ağustos / August 2023

Yayın Sezonu / Pub Date Season

Ağustos - Ocak / August - January

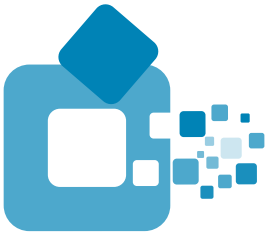
ATIF / CITE as

CİĞAL, C., Demir, A., Çetin, N. (2023). "UV Radyasyonuna Karşı Antioksidan İçerikli Diyetlerin Fotokoruyucu Etkilerinin İncelenmesi" / "Investigation of the photoprotective effects of diets containing antioxidants against UV radiation". Bilim Armonisi Dergisi, 6 (1): 44-53. doi: 10.37215/bilar.1182780

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/bilar>

Copyright © Published by Antalya İl Millî Eğitim Müdürlüğü Since 2018, Antalya, 07100 Turkey. All rights reserved.





UV Radyasyonuna Karşı Antioksidan İçerikli Diyetlerin Fotokoruyucu Etkilerinin İncelenmesi

INVESTIGATION OF THE PHOTOPROTECTIVE EFFECTS OF DIETS CONTAINING
ANTIOXIDANTS AGAINST UV RADIATION



ANTALYA
İL MİLLÎ EĞİTİM MÜDÜRLÜĞÜ

ÖZET

Antioksidanlar, hücrelerde metabolizma sonucu oluşan serbest radikal olarak adlandırılan hasar yapıcı molekülleri “temizleyerek” hücre hasarını önlemeye yardımcı olur. Antioksidanların bir diğer özelliği de kanser hücreleri ile olan savaşlarıdır. Birbirinden farklı antioksidanların DNA koruyucu özelliğinin olup olmadığı, antioksidanlarca zengin sağlıklı besinlerle beslenmenin DNA hasarlarını önleyip önlemediği ile ilgili olarak yapılan bilimsel çalışmaların sayısı çok azdır. Bu çalışmada günlük öğünlerle alınan (β -karoten, B, C, D, E vitaminleri, likopen, propolis, çörek otu, kekik yağı, omega-3, folik asit, zencefil) farklı antioksidan içerikli gıda ürünlerinin UV-C gibi güçlü bir mutajene karşı DNA koruyucu etkisi araştırılmıştır. Model organizma olarak insan DNA'sıyla %70 den fazla benzer özellik gösteren *Drosophila melanogaster* bireyleri kullanılmıştır.

Bu çalışma kapsamında yürütülen kontrollü deneylerde farklı antioksidan içerikli gıda ürünlerini eşit miktarda içeren diyet ortamları hazırlanmış, *Drosophila melanogaster* bireyleri farklı diyet ortamlarında kültüre edilmiştir. Deney grubundaki bireyler UV-C tipi radyasyona (100-280 nm dalga boyundaki), 3 dakika süreyle maruz bırakılmıştır. UV-C ışığına maruz bırakılmayan kontrol grubu ile maruz bırakılan deney grubu arasındaki değişimler, organizmaların ömür uzunluğu, ortalama yavru sayısı oranları, anormal fenotipik değişim gösteren birey sayıları ve melanom tipi tümörlü doku oluşumu gösteren birey sayıları gibi değişkenler analiz edilerek sonuçlar raporlaştırılmıştır. UV-C radyasyonu sonrası likopen ve kekik yağı içerikli diyet gruplarında anormal fenotipik değişim gösteren birey oranları sırası ile

%1,19, %3,33 ile en düşük, propolis içeren diyet grubunda ise %19,04 ile en yüksek değeri göstermiştir. Anormal fenotipik değişim gösteren birey sayısı, kontrol grubunda %9,37 olarak saptanmıştır. Araştırmada önleyici kanser tedbirleri kapsamında sağlıklı beslenmenin önemi ile ilgili önemli veriler elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: UV-C radyasyon, Mutasyon, Antioksidanlar, *Drosophila melanogaster*, Deri kanseri

ABSTRACT

Antioxidants help prevent cell damage by "cleaning" the damaging molecules called free radicals, which are formed as a result of metabolism in cells. Another feature of antioxidants is their fight against cancer cells. There are very few scientific studies on whether different antioxidants have DNA protective properties, and whether eating healthy foods rich in antioxidants prevents DNA damage. In this study, the DNA protective effect of different antioxidant-containing food products (β -carotene, B, C, D, E vitamins, lycopene, propolis, black cumin, thyme oil, omega-3, folic acid, ginger) taken with daily meals against a strong mutagen such as UV-C was investigated. *Drosophila melanogaster* individuals with more than 70% similarity to human DNA were used as model organisms.

In the controlled experiments carried out within the scope of this study, diet media containing equal amounts of different antioxidant-containing food products were prepared, and *Drosophila melanogaster* individuals were cultured in different dietary media. Individuals in the experimental group were exposed to UV-C type radiation (100-280 nm wavelength) for 3 minutes. Variables such as the changes between the control group that was not exposed to UV-C light and the experimental group exposed, the lifespan of organisms, the average number of offspring ratios, the number of individuals with abnormal phenotypic changes, and the number of individuals with melanoma type tumor tissue formation were analyzed and the results were reported. After UV-C radiation, the rates of individuals with abnormal phenotypic changes in the diet groups containing lycopene and thyme oil were the lowest with 1.19% and 3.33%, respectively, and the highest value with 19.04% in the diet group containing propolis. The number of individuals showing abnormal phenotypic changes was 9.37% in the control group. In the research, important data were obtained about the importance of healthy nutrition within the scope of preventive cancer measures.

Keywords: UV-C radiation, Mutation, Antioxidants, *Drosophila melanogaster*, Skin cancers

1. GİRİŞ

Deri kanseri, insanlarda en sık görülen kanser türüdür (Linares vd.2015). Cilt, kansere yol açabilen UV radyasyonunun hasarına karşı savunmasızdır. Radyasyonlar bazı kimyasal ajanlar gibi, genomik kararsızlığa neden olabilen ve kanser oluşumunu aktive edebilen DNA lezyonlarını indüklemektedir. Radyasyonun zararlı bir diğer etkisi, biyomoleküllere zarar veren reaktif oksijen türlerinin üretimine neden olmasıdır. Bunun meydana geldiği olası mekanizma, oksidatif hasarı ve iltihabı içermektedir. UV ışığı, en düşük enerjiden en yüksek enerjiye doğru UV-A (315–400 nm), UV-B (280–315 nm) ve UV-C (220– 280 nm) olarak gruplandırılmaktadır. UV radyasyonunun her türü, farklı şekillerde de olsa ekosferdeki organizmalar için zararlı etkiler gösterebilmektedir (Maipas vd. 2015). Ultraviyole radyasyona maruz kalma; iltihaplanma, güneş yanığı, immünolojik değişiklikler ve fotoyaşlanma dâhil olmak üzere hem melanom dışı hem de melanom cilt kanserleri için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir (Taylor vd. 1990). Flavonoidler, α -tokoferol, β -karoten, likopen ve lutein gibi bitkisel besinler açısından zengin bir diyet, bu tür hasarlara karşı tüm vücudu koruyabilir (Evans ve Johnson 2010). Günümüzde UV-B filtreleri içeren güneş kremlerinin topikal uygulaması, UV radyasyonu kaynaklı hasara karşı koruma sağlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Oktil metoksisinamat, güneş kremlerinde dünyanın en yaygın kullanılan UV-B filtresidir. Bununla birlikte, son çalışmalar bu maddenin bir endokrin bozucu bileşik olduğunu ve DNA'ya zarar verme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, bu organik filtre insan sağlığı ve güvenliği için güncel bir endişe kaynağıdır. Bu nedenle yeni fotokoruyucu stratejiler geliştirmek önemlidir. UV kaynaklı serbest radikalleri nötralize etme potansiyeli nedeniyle, UV filtre stabilizatörleri olarak antioksidanların kullanımı umut verici yeni bir strateji olarak sunulmuştur (Lorigo ve Cairrao 2019). Son yıllarda, fotokoruyucu ajanlara ek olarak antioksidanların kullanımı araştırılmaktadır.

Tüm kanser vakalarının sadece %5-10'u genetik kusurlara atfedilebilirken, geri kalan %90- 95'inin kökleri çevreye ve yaşam biçimine dayandırılmaktadır. (Anand vd.2008). Güneş yanığı, foto hasar ve cilt kanseri gibi cilt bozukluklarının ana nedeni olan ultraviyole (UV) radyasyona maruz kalmak, tüm yaşam süresini ilgilendiren bir sorundur (Sies ve Stahl 2004).

Günümüzde doğal, kaliteli ve dengeli beslenmeyle birlikte bazı hastalıkların önlenmesi ya da tedavisi oldukça fazla önem arz etmektedir. Gıdalar farklı oranlarda protein, yağ, karbonhidrat, mineral ve vitaminlerle birlikte antioksidan maddelerin bir veya birçoğunu içermektedir (Yılmaz 2010). Bu

çalışmanın amacı aşağıda isimleri ve özellikleri belirtilen antioksidan içerikli besinlerin UV radyasyonuna karşı fotokoruyucu etkilerinin araştırılmasıdır.

1.1. β -karoten

A vitamininin öncüsü β -Karoten, karotenoidlerin karoten sınıfında olup güçlü renkli kırmızı-turuncu bir pigmenttir (Sies ve Stahl 2004). Potansiyel koruyucu ajanlar olarak araştırılan çok sayıda antioksidana rağmen, şu anda sadece β -karoten'in görünür ışık hassasiyetine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Mathews-Roth 1998). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada UV-B kaynaklı kanser gelişimi karotenoidler tarafından önlenmiş, tümör büyümesi geciktirilmiştir (Mathews-Roth ve Krinsky 1987) .

1.2. Likopen

Domates içermiş olduğu likopen, α karoten, β -karoten, lutein, flavanoidler ve C vitamini gibi fitokimyasallar sayesinde güçlü bir antioksidan olarak görülmektedir (Yılmaz 2001). Likopenin insan kanser hücresi proliferasyonunu inhibe ettiği ve insülin benzeri büyüme faktörü-I ile uyarılan büyümeyi baskıladığı bulunmuştur (Nahum vd. 2001). Başka bir çalışma farelerin günlük diyetine domates tozu eklenmesinin erkeklerde cilt kanseri tümörlerinin gelişimini azalttığını göstermiştir (Koul vd. 2020).

1.3. Propolis

Fitokimyasalların doğada en çok bulunan ve en geniş sınıfını oluşturan flavonoidler, çeşitli özellikleri sayesinde vücuda zarar veren öğeleri etkisiz hale getirip sağlık üzerinde olumlu etkide bulduklarından, birçok araştırmaya konu olmuş ve olmaya da devam etmektedir. Bir gram propoliste 13 miligram galangin vardır. Yapılan çalışmalar galanginin antioksidatif ve serbest radikal süpürücü etkileriyle enzim aktivitelerini düzenleme ve kimyasalların genotoksik etkilerini baskılama gibi özellikler gösterdiğini ortaya koymaktadır (Heo vd. 2001).

1.4. Zencefil

Zencefilin köklerinde bulundurduğu polifenolik maddelerden gingerol ve şoagol yüksek antioksidan etkiye sahiptir (Suekawa vd. 1984). Gingerol ve şoagol antioksidan aktiviteye büyük katkıda bulunan önemli fitokimyasallardandır. Chen vd. (2019) yılında yaptığı bir çalışmada zencefilin yapısında bulunan 6 -şoagolün cilt kanseri üzerinde,UV-B'nin neden olduğu hasarlara karşı başarılı bir iyileştirici ajan olabileceğini belirttiler.

1.5. B Vitamini Kompleksi ve Folik Asit

B vitaminleri tüm hücrel yaşam için gerekli mikro besinlerdir. Genel olarak, çeşitli kanserlerde koruyucu bir role sahip olan bazı B vitaminlerinin kanıtları hala belirsizliğini korumaktadır (Peterson vd. 2020). Surjana vd.(2013)yılında yaptıkları bir çalışmada, güneş ışığının neden olduğu bağışıklık baskılanmasını potansiyel olarak önleyebilecek bir dizi bileşiği test etmiş, nikotinamid adı verilen bir B3 vitamini formunun bu anlamda en büyük potansiyele sahip olduğunu bulmuştur. Nikotinamid alan kişilerde nikotinamid almayanlara göre kanser öncesi lezyonların sayısında %13 oranında azalma gözlemlenmiştir.

1.6. Askorbik Asit (C Vitamini)

Askorbik asit serbest radikallerin hücrel bölmelere verdiği hasarı önleyerek zincir kıran antioksidanların yaşlanma sürecini geciktirmede önemli bir rol oynamaktadır (Tengerdy 1990). Godic ve arkadaşlarının (2014) yılında yaptığı çalışmada, 12 gönüllü tarafından 8 hafta boyunca oral C vitamini takviyeleri (500 mg/gün) alan kişilerde UV radyasyonunun neden olduğu eritem yanıtı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir.

1.7. D Vitamini

İnsanlarda cilt kanseri etiyolojisinde D vitamininin rolünü belirlemek son derece zor olmuş, güneşe maruz kalmanın hem D vitamini üretimine hem de cilt kanserine neden olduğu saptanmıştır. Kanıtların çoğu, insanlarda yapılan epidemiyolojik ve genetik çalışmalardan elde edilen bilgilerle birlikte, in vitro veya fare modellerinde yapılan çalışmalardan kaynaklanmaktadır (Idorn vd. 2011)

1.8. E Vitamini

E vitamini hem tokoferoller hem de tokotrienoller içerir bir bileşikler ailesini temsil eden, yağda çözünen bir antioksidandır. Serbest radikal temizleyici olarak hareket ederek cildi güneş ışınlarından kaynaklanan zararlı etkilerden korur. Deneysel çalışmalar, E vitamininin antitümörojenik ve fotokoruyucu özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (Keen ve Hassan 2016).

1.9. Kekik Yağı

Kekik yağının içinde; güçlü antioksidan özellik gösteren fenoller, terpenler ve terpenoidler bulunmaktadır. Karvakrol, kekik yağında en bol bulunan fenol bileşiktir (Yazıcı vd.2020) Karpouhtsis vd. (1998), İstanbul kekiğinin uçucu yağı ile yaptıkları çalışmada bu bitkinin insektisidal ve genotoksik aktivitesini *Drosophila melanogaster* üzerinde test etmişlerdir. Sonuçta bu bitkinin bir miktar insektisidal etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Drosophila üzerinde yapılan somatik mutasyon ve rekombinasyon testi neticesinde ise kekik yağının genotoksik aktiviteye sahip olmadığı bildirilmiştir.

1.10. Çörek Otu Yağı

Çörek otu uçucu yağı gerek gıdalarda oksidasyonu engellemek amacıyla gerekse insan vücudunda ortaya çıkabilecek hücre hasarlarını onarması nedeniyle kullanılan önemli maddelerden biridir. İnsanlar özellikle bitkilerde bulunan bu antioksidan maddeleri mutlak suretle dışarıdan almak zorundadır. Sultan vd. (2009); çörek otu uçucu yağlarının antimikrobiyal, antikanserijen, antiinflammatuar, antidiyabetik, antiradikal özelliklerinin olduğunu tespit etmişlerdir. Antikanser rolünün arkasındaki moleküler mekanizmalar hala tam olarak anlaşılmamıştır, *Nigella sativa* bileşenlerinin antikanser aktivitesi binlerce yıl önce bilinmesine rağmen, önemli bilimsel araştırmalar son 2-3 yıllık bir geçmişe sahiptir. Bu alanda geleneksel tıp ile yapılmış çok fazla çalışma yoktur ve bilimsel veri tabanında çok az sayıda rapor bulunmaktadır (Khan vd. 2011).

1.11. Balık Yağı Omega-3

Melanom dışı cilt kanserinin önlenmesinde omega-3 yağ asitlerinin rolünü destekleyen hem deneysel hayvan hem de insan klinik çalışmalarından önemli ölçüde koşullu kanıtlar elde edilmiştir. Hayvan çalışmalarından elde edilen doğrudan kanıtlar, omega-3 yağ asitlerinin ultraviyole radyasyon kaynaklı kanserojen ifadeyi inhibe ettiğini göstermiştir. Bu nedenle, omega-3 yağ asitleri takviyesinin, özellikle en yüksek risk altındaki bireylerde melanom dışı cilt kanserinin oluşumunu azaltmada faydalı olabileceğine dair önemli kanıtlar vardır (Black ve Rhodes 2016).

Drosophila melanogaster, radyasyona maruz kalma ve besinlerin tükenmesi gibi çevresel streslerin sağlık üzerindeki etkilerini anlamak için deneysel bir model olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Radyasyona maruz kalmanın fizyolojik değişikliklerini, besin maddelerinin tükenmesi gibi diğer koşullarla birlikte inceleyen çok az çalışma vardır.(Kim vd.2021). Organizmanın kültürünün kolay ve ucuz olması, bir seferde çok sayıda yavru vermesi, yaşam döngüsünün ve ömür uzunluğunun kısa olmasından dolayı *Drosophila melanogaster* bireyleri tercih edilmiştir. Kapsamlı bir şekilde DNA genomu incelenen bir omurgasız modeli olan *Drosophila*, insanlarla %70'ten fazla gen homolojisi göstermektedir (Lindsley ve Zimm 1992). *Drosophila* ve memeliler arasındaki metabolik yolların benzer olması, somatik ve germ hücre mutasyonlarını saptamak için antimutajenitenin taranması ve değerlendirilmesi bağlamında *Drosophila'nın* kullanımını teşvik etmiştir (Nagpal ve Abraham 2017).

2. MATERYAL VE METOT

2.2. Deney Koşulları

2.2.1. Diyet hazırlama, *Drosophila melanogaster* kültür ortamının hazırlanması, deney koşullarının sağlanması

Deneylerimizde *D. melanogaster* (Diptera: *Drosophilidae*)'in yabancıl tip Oregon-R soyu kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan *D. melanogaster* (Diptera: *Drosophilidae*) kültürü, Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümünden getirilmiştir. *Drosophila melanogaster* kültürleri 25±1°C sıcaklık, 12 saat aydınlık/12 saat karanlık periyodu ve %55±5 nem koşullarında oda koşullarında yetiştirildi. Bazal diyet katı besin kompozisyonu için; su (74,3 cc), pekmez (13,5 g.), mısır unu (10 g.) ve propiyonik asit (0,7 cc) içeren kültür ortamları hazırlandı. Ortam, daha sonra karıştırılıp tüplere dağıtıldı (Koç 1998).

2.2.2. Antioksidan maddelerin seçimi ve kültürlerle aktarımı

Bu çalışmada 12 farklı antioksidan içerikli madde için 24 deney tüpü hazırlandı. Deney grupları için likopen, β-karoten, folik asit gibi her biri farklı antioksidan içerikli maddeler, son derişimi (1 mg antioksidan /1 g kültür ortamı) olacak şekilde kültür ortamına ilave edildi ve 10 erkek ve 10 dişi *Drosophila melanogaster* bireyi deney tüplerine konuldu.

Çalışmada antioksidan olarak B, C, D, E vitaminleri, β-karoten, propolis, çörek otu yağı, kekik yağı, zencefil, omega-3, likopen, folik asit olmak üzere 12 farklı besin içeriği kullanıldı. Bu çalışmada kullanılan kimyasallar ticari bir ilaç firmasından temin edildi. Kullanılan kimyasal maddelerin analitik olarak uygun saflıkta olmasına dikkat edildi. Vitamin takviyeli içerikli kültür ortamlarının hazırlanmasında hazır vitamin tabletleri kullanıldı. Likopen kaynağı olarak domates püresi, β-karoten kaynağı olarak havuç suyu deney tüplerine yukarıda belirtilen oranda eklendi. Kekik yağı, çörek otu yağı eczanelerden temin edilerek besi ortamlarına ilavesi yapıldı. *Drosophila melanogaster* bireylerinin tutunması için 18 mm'lik deney tüplerinin içerisine muz lifleri yerleştirildi.

2.2.3. Deneysel tasarım, UV-C radyasyonunun uygulanması

Bu çalışmada 12 farklı antioksidan madde için 24 deney tüpü hazırlandı. Deney grupları için likopen, β-karoten, folik asit gibi her biri farklı antioksidan maddeler, son derişimi (1 mg antioksidan /1 g kültür

ortamı) olacak şekilde kültür ortamına ilave edildi ve 10 erkek ve 10 dişi *Drosophila melanogaster* bireyi deney tüplerine konuldu ve tüpler etiketlendi.

Antioksidan içeren kültür ortamındaki 12 farklı deney ortamında gelişim gösteren *Drosophila melanogaster* kültürleri Ege Üniversitesi Tekstil Mühendisliğinde 230 V 50 Hertz UV-C kabininde, üç dakika boyunca karanlık bir odada, UV-C (280 nm) radyasyona maruz bırakıldı. Larvalar ve pupalar UV maruziyeti sonrasındaki ikinci gün ve devamındaki beş gün düzgün aralıklarla sayıldı. Her grup için ortalama yavru sayısı hesaplandı ve larvaların gelişimi takip edildi. *Drosophila* kültürlerinin bulunduğu kontrol ve deney grupları aşağıdaki şekilde planlandı (Görsel 1):

Kontrol grupları:

1. Antioksidan içermeyen ve UV-C radyasyonuna maruz bırakılmayan bir bazal diyet grubu
2. Antioksidan ile zenginleştirilmiş ortamda kültüre edilen UV-C radyasyonuna maruz bırakılmayan 12 farklı antioksidan destekli grup

Deney grupları:

1. Antioksidan içermeyen bazal kültür ortamında gelişen 280 nm UV-C radyasyonuna maruz bırakılacak grup
2. Antioksidan ile zenginleştirilmiş ortamda kültüre edilen UV-C radyasyonuna maruz bırakılacak 12 farklı antioksidan destekli grup oluşturuldu (Lateef vd. 2019).



Şekil 1. Deney gruplarına 280 nm UV-C radyasyonunun uygulanması, kontrol ve deney grubuna ait *Drosophila melanogaster* bireylerinin stereo mikroskopta incelenmesi

2.2.4. *Drosophila melanogaster* Bireylerinde Ömür Uzunluğunun Tespiti

280 nm UV-C ye maruz bırakılan deney grubu ve bırakılmayan kontrol grubunda yer alan *Drosophila melanogaster* larva, pupa ve ergin birey sayıları düzenli olarak dört gün aralıklarla yeni besiyerine bayıltılmadan transfer edildi. Transferler sırasında ölen bireyler not edildi, her grupta bütün bireyler ölene dek transferler sürdürülerek grupların ortalama ömür uzunlukları belirlendi. Her gün, canlı meyve sineklerinin sayısı sayıldı ve bundan her bir kültür türü için ortalama yaşam süresi hesaplandı (Suckow 2006). Her bir örnek ve kontrol grubu için 3 tekrarlı sayım yapıldı. Elde edilen sayısal sonuçlar MS Excel ile grafikte sunuldu.

2.2.5. *Drosophila melanogaster* Bireylerinde Kontrol ve Deney Gruplarındaki Ortalama Yavru Sayısının Belirlenmesi

Bu çalışmada deney ve kontrol gruplarındaki *Drosophila melanogaster* bireylerinin ortalama yavru sayısı = larva/pupa oranı dikkate alınarak hesaplandı. UV C ışınlanmasını takip eden 5.ve10. günlerde deney ve kontrol gruplarında oluşan larva ve pupalar sayılarak ortalama yavru sayısı değerlendirildi (Lateef vd. 2019). Tüm analizler üç tekrarlı olarak yapıldı.

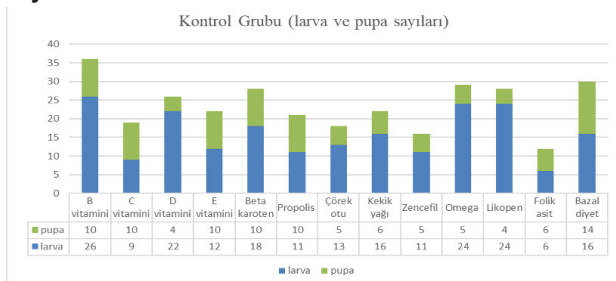
2.2.6. UV radyasyonunun *Drosophila melanogaster* ergin bireylerinin fiziksel yapısı üzerindeki etkilerinin incelenmesi

UV-C (280 nm) radyasyonunun, *Drosophila melanogaster*'in ergin bireylerinin morfolojik özellikleri üzerinde etkilerinin saptanması amacıyla, üç ile dört hafta boyunca yabancı meyve sineklerinin vücut şekli, göz rengi, kanat anatomisi gibi özellikleri Olympus marka stereomikroskopta incelendi. Sineklerin morfolojik yapısını belgelemek için mikroskopik görüntüler alındı. Sinekler mikroskop altında gözlemlenebilmeleri ve fotoğraflanabilmeleri için eter kullanılarak hareketsiz hale getirildi (Lateef vd. 2019).

3. BULGULAR

Bu çalışmanın amacı B, C, D, E vitaminleri, β-karoten, propolis, çörek otu yağı, kekik yağı, zencefil, omega-3, likopen, folik asit olmak üzere 12 farklı antioksidan içerikli besin maddesinin UV-C (280 nm) radyasyona karşı fotokoruyucu etkisinin araştırılmasıdır. Araştırma kapsamında elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir:

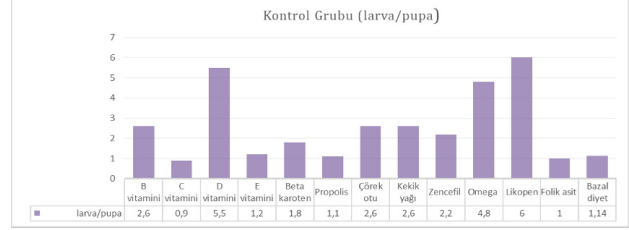
3.1. UV radyasyon etkilerinin gözlenmesi, kontrol ve deney gruplarında ortalama yavru sayısının belirlenmesi



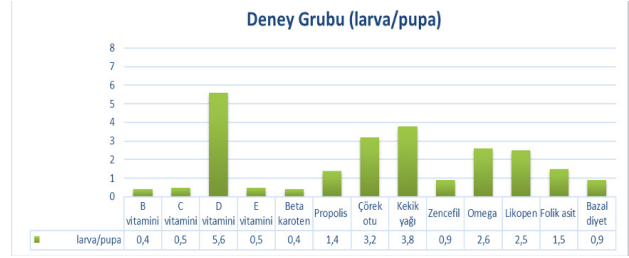
Çizelge 1. UV-C (280 nm) radyasyonuna maruz bırakılmayan kontrol grubundaki larva ve pupa sayıları

Çizelge 1 verilerine bakıldığında, UV radyasyonuna maruz bırakılmayan kontrol grubunda bazal diyete göre, C vitamini, propolis, folik asit hariç diğer antioksidanların ortalama yavru sayısını arttırdığı görülmektedir. Grafik 3'de görülen sonuçlar üzerinden antioksidan ilavesi olmayan

bazal diyet ortamlarda UV maruziyetinin ortalama yavru sayısını azalttığı; UV-C radyasyonuna maruz bırakılmayan kontrol grubunda, maruz bırakılan deney grubuna göre ortalama yavru sayısının fazla olduğu tespit edilmiştir.

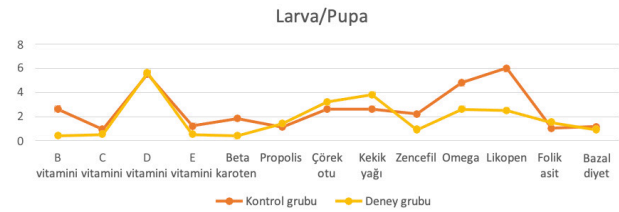


Çizelge 2. UV-C (280 nm) radyasyonuna maruz bırakılmayan kontrol grubundaki larva/pupa oranları



Çizelge 3. UV-C (280 nm) radyasyonuna maruz bırakılan deney grubundaki larva/pupa oranları

Çizelge 2 ve Çizelge 3'te görülen sonuçlara göre, UV radyasyonu sonrası 5. günde, UV+antioksidan gruplarında D vitamini, çörek otu, kekik yağı, propolis ve folik asit haricindeki tüm antioksidan gruplarında ortalama yavru sayısının düştüğü tespit edilmiştir. Çizelge 2 ve Çizelge 3'te görülen sonuçlara göre ,UV-C (280 nm) radyasyona maruz kaldıktan sonra B vitamini ve omega-3 içeren deney gruplarında ortalama yavru sayısının (larva/pupa) 2,2 oranında azaldığı, çörek otu yağı ve kekik yağı içeren deney gruplarında sırasıyla 0,6, 1,2 oranında artış olduğu gözlenmiştir.



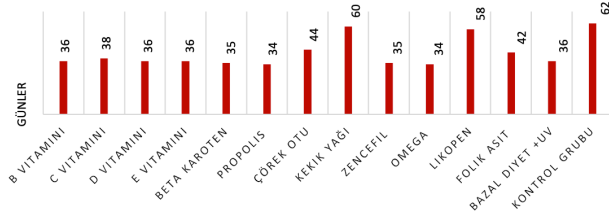
Çizelge 4. Kontrol ve deney grubu arasındaki karşılaştırmalı ortalama yavru sayısının gözlenmesi

B, C, E vitamini, β-karoten, zencefil, omega-3, likopen içeren kültür ortamlarında ve bazal diyet gruplarında, UV-C (280 nm) sonrası ortalama yavru sayısında azalma görülmektedir (Çizelge 4).

Antioksidan içermeyen bazal diyet grubunda larva/pupa oranı, kontrol grubunda 1,14 deney grubunda 0,9 olmuştur. D vitamini, çörek otu, propolis, kekik yağı ve folik asit içerikli diyet ile beslenen sineklerin UV-C (280 nm) radyasyonuna maruz kaldıktan sonra bile larva ve pupa sayılarını arttırdığı görülmektedir. UV-C (280 nm) radyasyonun bazı antioksidan gruplarında ortalama yavru sayısını bir miktar arttırıcı etki yaptığı görülmektedir (Çizelge 4).

3.2. Antioksidan beslenmenin UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı popülasyon ömür uzunluğuna olan etkileri

Drosophila melanogaster bireylerinde ömür uzunluğu, farklı türlerde, aynı türün farklı eşeylerinde ve mutantlar arasında farklılık gösterdiği gibi, aynı genotipe sahip popülasyonlar, farklı çevresel koşullarda farklı ömür uzunluklarına da sahip olabilirler (Ünlü ve Bozcuk 1979; Yeşilada ve Bozcuk 1994)



Çizelge 5. UV-C (280 nm) Radyasyonuna Maruz Kalan *Drosophila melanogaster* Bireylerinde Ömür Uzunluğu

Çizelge 5, *D. melanogaster*'da UV maruziyetine bağlı olarak antioksidanlarca zenginleştirilmiş deney ortamlarında, antioksidanların ömür uzunluğu üzerindeki etkisini göstermektedir. UV radyasyonuna maruz bırakılan, antioksidan madde içermeyen bazal ortamda tutulan meyve sineklerinin ortalama ömrü 36 gün olarak tespit edilmiştir. Buna karşılık, kekik yağı ile desteklenmiş ortamdaki meyve sineklerinde ortalama yaşam süresinde önemli bir artış gözlenmiş, ömür uzunluğu 60 gün olarak kaydedilmiştir. Ömür uzunluğu likopen içeren besiyerinde 58, çörek otu yağında 44 olarak tespit edilmiştir. UV radyasyonuna bırakılmayan kontrol grubunda ömür uzunluğu 62 olarak saptanmıştır.

Bazal ortam içeren kontrol grubunun deney grubuna göre daha uzun ömür uzunluğuna sahip olması, UV-C (280 nm) radyasyonunun *Drosophila melanogaster* popülasyonunun ömür uzunluğunu kısalttığını göstermektedir. Özellikle kekik yağı, likopen ve çörek otu içerikli diyet gruplarının, diğer antioksidan içerikli beslenme gruplarına göre UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı ömür uzunluğunu arttırdığı tespit edilmiştir.

3.3. UV-C radyasyonunun, *Drosophila melanogaster* bireylerinin morfolojik özelliklerine etkilerinin araştırılması

Ergin bireylerde UV-C (280 nm) radyasyon maruziyeti sonrasında kanat, bacak, göz rengi, toraks ve abdomen anormallikleri, kıllılık, vücut renginde değişim gibi bazı fenotipik değişimler tespit edildi. UV-C ışınlanmasına maruz kalan sineklerde melanotik tümörler gözlemlendi. Melanotik tümörler, hemosit aracılı immün yanıtın bir parçası olarak oluşan melanotik kitlelerin karakteristik

koyulaşmış lekeleri olarak tanımlanmıştır (Minakhina ve Steward 2006). UV-C (280 nm) etkisiyle ortaya çıkan melanom tipi kanser gözlenen bireylerin mikroskopik fotoğrafları Şekil 2'de sunulmuştur.

Kanatlarda gözlenen anormallikler: UV-C (280 nm) radyasyonuna bağlı kanat yapısında gözlenen anormallik arasında kanadın kıvrık olması, kanat ucunun kırık olması, tek kanatlılık, kanatların körelmiş olması, kanatların vücuda yapışmış olması gibi farklı fenotipik değişimler gözlenmiştir.

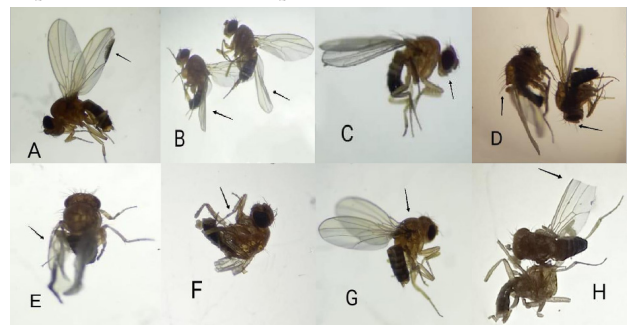
Bacaklarda görülen anormallikler: Çoğunlukla arka sağ ya da sol bacakların birinin ya da tamamen ikisinin körelmesi şeklinde fenotipik anormallikler tespit edilmiştir.

Göz renginde oluşan mutasyonlar: UV-C (280 nm) radyasyonuna bağlı olarak *Drosophila melanogaster* popülasyonunda yabancı tip kırmızı göz rengine alternatif kahverengi göz yapısı gözlenmiştir.

Abdomen anormallikleri: Abdomen segmentlerinin kaynaşması ve özellikle dişi bireylerde nadiren görülen abdomen ucunun siyahlaşması şeklinde fenotip bozukluk tespit edilmiştir.

Kıllılık, vücut renginin siyah, sarı olması: UV-C (280 nm) maruziyetine bağlı olarak ergin erkek bireylerin bazılarında anormal uzunlukta kıllanma gözlenmiştir. Vücut renginin, UV uygulanan farklı antioksidan gruplarının bazılarında sarı, bazı gruplarda ise siyah olduğu tespit edilmiştir.

Melanotik tümörlerin gözlenmesi: UV-C (280 nm) ışınlanmasına bağlı olarak kanatta, abdomende ve toraksta melanom tipi tümörler gözlenmiştir. Çoğu sinekte karın kapatma kusurları ve torasik kapanma kusurları tespit edilmiştir.



Şekil 2. UV-C (280 nm) radyasyonunun *Drosophila melanogaster* üzerindeki fenotipik etkilerini göstermektedir. A. Kanatta siyah lekelenmenin gözlemlendiği melanom tipi tümör (karartılmış noktalar karakteristik melanin dolu kitleleri göstermektedir.); B. kıvrık kanat yapısı; C. kahverengi göz; D. Vücut yüzeyinde anormal uzunlukta kıllanma; E. Büzük kanat yapısı; F. Arka bacağın ve kanatların körelmesi; G. Torasik kapanma kusurlu sinek; H. Deforme olmuş kesik kanat

Deney gruplarında fenotipik anormallik oranının en yüksek, bazal diyetle beslenen grupta (%9,37), antioksidan içerikli diyetle beslenen propolisde %19,04, omega-3 içerikli diyet grubunda ise %10,6 olarak saptanmıştır. En düşük fenotipik anormal birey yüzdesi likopen % 1,19, çörek otu yağı %2,77 olarak tespit edilmiştir.(Tablo 1)

Çizelge 1. Normallik testi sonuçları				
Diyet ortamı	Birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey (%)	Anormal bireylerde görülen fenotipik değişimler
Bazal kültür ortamı	96	9	9,37	2 büyük kanat 3 tane melonom tipi tümör içeren kanat 2 tane abdomen kısmında melonom tip tümör içeren sinek 2 tane kahverengi göz yapılı sinek
Likopen içeren diyet ortamı	84	1	1,19	1 yapışık kanat
B vitamini içeren diyet ortamı	60	2	3,33	1 ayırık kanat 1 tane körelmiş kanat ve bacak
Kekik yağı içeren diyet ortamı	60	2	3,33	2 büyük kanat
D vitamini içeren diyet ortamı	96	6	6,25	1 büyük kanat 5 anormal kıl uzunluğu saptanmış sinek
C vitamini içeren diyet ortamı	90	4	4,44	1 kırık kanat 3 melonom tipi tümör içeren kanat
Çörek otu yağı içeren diyet ortamı	72	2	2,77	2 büyük kanat
Omega-3 içeren diyet ortamı	66	7	10,60	3 ayırık ve büyük kanat 1 ayırık kanat 2 tane melonom tipi tümör içeren kanat 1 tane bacak körelmesi
Folik asit içeren diyet ortamı	93	3	3,22	2 ayırık ve büyük kanat 1 toraksta melanom tipi tümör
E vitamini içeren diyet ortamı	81	4	4,93	3 kırık kanat ve kahverengi göz 1 tane melonom tipi tümör içeren kanat
Propolis içeren diyet ortamı	63	12	19,04	2 büyük kanat 1 ayırık kanat 9 tane melonom tipi tümör içeren kanat
Zencefil içeren diyet ortamı	99	8	8,08	1 büyük kanat ve bacağı körelmesi 7 melonom tipi tümör içeren kanat
B-Karoten içeren diyet ortamı	111	5	4,50	3 kırık kanat 1 büyük kanat 1 tane abdomen kısmında melonom tip tümör içeren sinek

Tablo 1. UV-C (280 nm) radyasyonuna maruz bırakılan deney grubunda yer alan antioksidan içeren ve içermeyen kültür ortamlarındaki anormal birey sayısı ve radyasyon maruziyeti sonrası *Drosophila melanogaster* bireylerinde gözlenen fenotipik değişimleri göstermektedir.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Son zamanlarda kloroflorokarbon bileşikleri nedeniyle ozon tabakasının incilmesi ve Dünya yüzeyine ulaşan ultraviyole (UV) radyasyon miktarının artması, araştırmacıların radyasyondaki artışın, canlılar üzerindeki olası etkilerini belirlemeye yönelik araştırmalara ilgi duymasına neden olmuştur (Dallas 2002) Önceki araştırmalar, radyasyonun *Drosophila* türleri üzerindeki etkilerini bildirmiştir. Çeşitli radyasyon türleri sadece doğurganlığı değiştirmekle kalmaz, aynı zamanda genetik mutasyonları da tetikleyebilir, bu da *Drosophila*'nın farklı UV radyasyon türlerine karşı ciddi şekilde savunmasız olduğunu düşündürmektedir (Zhepeng 2008). Bu çalışma, antioksidanların her birinin UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı popülasyon dinamiklerinde (ortalama yavru sayısı, ömür uzunluğu) ve

melanom tipi kanserlere karşı farklı etkiler gösterdiğini saptamıştır. Yapılan analizler sonucu UV-C maruziyetine bağlı olarak bazal ortam içeren deney grubunda, kontrol grubuna göre larvadan ergine gelişen birey sayısı azalmış, popülasyondaki bireylerin ömür uzunluğu kısalmıştır.

Deney grubunda yer alan antioksidan takviyeli birçok diyetin, antioksidan içermeyen bazal diyete karşı etkili olduğu görülmektedir. Antioksidan destekli diyet ile beslenen larvaların daha canlı olduğu ve daha hızlı geliştiği görülmüştür.

Kekik yağı ve likopen içerikli diyetle beslenen gruplarda, UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı ömür uzunluğunun daha fazla olduğu görülmüştür. UV-C (280 nm) radyasyonuna bağlı olarak *Drosophila melanogaster* bireylerinin ömrünün azalması, daha önce açıklandığı gibi DNA hasarı ve kanserin indüksiyonu nedeniyle olabilir (Pandey ve Nichols 2011).

Lateef vd. (2019) yılında yaptıkları bir araştırmada, UVB (320nm) radyasyonunun *Drosophila* yaşam süresinde %59'luk bir azalmaya ve sineklerin fiziksel görünümü üzerinde mutajenik etkilere neden olduğunu ancak doğurganlığı önemli ölçüde etkilemediğini tespit etmişlerdir. Zerdeçal üzerinde yaptıkları çalışmada, zencefilin hem UV'ye maruz kalan hem de UV'ye maruz kalmayan sinekler için ömrü önemli ölçüde uzatmış ve doğurganlığı artırmıştır. Bu nedenle, zerdaçalın yaşam süresini uzatabileceği, doğurganlığı artırabileceği ve UV radyasyonunun *Drosophila* üzerindeki zararlı etkilerini azaltabileceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar; likopen, çörek otu yağı ve kekik yağının UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı diğer antioksidan maddelere göre daha yüksek fotokoruyucu etkiye sahip olduğunu, melanom tipi deri kanserlerine karşı etkili olduğunu göstermiştir. Diyetteki bu antioksidanların UV-C (280 nm) kaynaklı DNA hasarını ve oksidatif stresi önlediği düşünülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar omega-3, propolis ve zencefil içerikli diyetlerin UV-C (280 nm) radyasyonuna karşı çok etkili olmadığını göstermektedir. Bu antioksidanların canlılarda deri kanseri dışında başka hastalıklarda koruyucu etkisi olabilir.

B ve C vitamini içeren diyet gruplarında anormal fenotipik birey yüzdesi az olmasına rağmen, bu diyet gruplarıyla beslenen sineklerin popülasyon ömrünün kısa olduğu tespit edilmiştir. Emecen ve Ünlü (2022) yaptığı bir çalışmada, *Drosophila melanogaster*'de gama ışınlamasına karşı E ve C vitamini uygulamasının (ayrı ayrı ve birlikte) antimutajenik etkileri araştırılmış, sonuçlar E vitamininin letal frekansını yalnızca tek başına ve ışınlamadan önce uygulandığında önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.

C vitamininin hiçbir şekilde önleyici etki göstermediğini belirtmişlerdir. C ve E vitaminlerinin birlikte verilmesinin, kontrole kıyasla letaliteyi azaltmadığını da tespit etmişlerdir (Black vd. 1978).

Moroni vd. 2021 yılında fareler üzerinde yaptığı araştırmada lutein ve likopen içerikli domates tozu ile beslenmelerinin deri kanseri ve melanotik tümörlere karşı etkin olduğu kanıtlanmıştır. Araştırmamızda elde edilen sonuçlar, fareler üzerinde yapılan UV-C (280 nm) radyasyon çalışmalarıyla paralellik göstermekte, bu *Drosophila melanogaster* organizmasının bir model organizma olarak güvenilir sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Laboratuvar temelli çalışmalar, antioksidan alımlarının melanom gelişimini engellediğini göstermiştir. Bu yetenek, diyetlerin içinde bulunan polifenolik bileşiklerin etkisiyle bağlantılı olabilir. Bu nedenle, bazı antioksidanların UV radyasyonunun neden olduğu hasara karşı etkili bir koruyucu ajan olarak hareket edebileceği sonucuna varılabilir. Enciso vd.(2018) tarafından yapılan UV-C maruziyetinin neden olduğu morfolojik defektlerin sıklığı isimli çalışmada elde ettikleri bulgularda melanotik tümör oranını populasyonda % 10 ile % 12 arasında gözlemlemişlerdir. Orta dozda radyasyonuna maruz kalan sinekler, eksik karın pigmentasyonu, kıvrıkcık kanatlar veya uzanmış kanatlar gibi belirgin anormal karakterler göstermiştir.

Bizim çalışmamızda anormal fenotipik özellikler gösteren birey yüzdesi likopen içeren deney grubunda %1,19 ile minimum ve propolis içeren deney grubunda %19,04 ile maksimum değer göstermiştir.

Kekik yağı gibi aromatik uçucu yağların deri kanseri üzerindeki etkilerini içeren bilimsel çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Parker vd. (2017) yılında yaptığı bir araştırmada karvakrol içeriği yüksek olan kekik yağının insan deri kanseri üzerinde belirgin antiproliferatif etkilere neden olduğu, sinyal yollarını önemli derecede modüle ettiği çalışmalarının bu alanda yapılan ilk çalışma olduğunu belirtmişlerdir.

Araştırma süresince aromatik uçucu yağlardan kekik yağı ve çörek otu yağının, UV-C (280 nm) radyasyonunun neden olduğu yaşam süresi üzerindeki olumsuz etkiyi azaltabileceği görülmüştür. Radyoaktiviteye maruz kalan bireyler bu antioksidanların birinin veya birkaçının kombinasyonlarını içeren diyetler veya kremler kullanılabilir. Ultraviyole radyasyona UV-C (280 nm) maruz kalmadan önce topikal olarak uygulanan antioksidanların fotokoruyucu etkilerinin iyi olduğu bilinmektedir (Demir vd. 2010). Bu çalışma, insanlar üzerinde yapılacak ARGE çalışmaları ile likopen, kekik yağı, çörek otu gibi antioksidan içerikli bileşiklerin ucuz bir terapötik araç sağlayabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S., Aggarwal, B. B. (2008). "Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes". *Pharmaceutical research*, 25, 2097-2116.
- Black, H.S., Chan, J. T., Brown, G. E. (1978). "Effects of dietary constituents on ultraviolet light-mediated carcinogenesis". *Cancer research*, 38(5), 1384-1387.
- Black, H.S., Rhodes, L.E. (2016). "Potential Benefits of Omega-3 Fatty Acids in Non- Melanoma Skin Cancer". *Journal of clinical medicine*, 5(2),23.
- Bridges, C.B.(1921). " Current Maps of the Location of the Mutant Genes of *Drosophila melanogaster*" . *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 7(4), 127-132
- Chen, F., Tang, Y., Sun, Y., Veeraraghavan, V.P., Mohan, S.K., Cui, C. (2019). " 6-shogaol, a Active constituents of ginger prevents UVB radiation mediated inflammation and oxidative stress through modulating NrF2 signaling in human epidermal keratinocytes (HaCaTcells)". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* , 197 , 111518.
- Dallas, W. (2002). " Effects of Ultraviolet Radiation on *Drosophila melanogaster* Larval and Pupae".
- Demir, E., Kocaoğlu, S., Kaya, B., Marcos, R. (2010). "Induction of adaptive response in *Drosophila* after exposure to low doses of UVB". *International journal of radiation biology*. 86. 957-63. 10.3109/09553002.2010.496026.
- Emecen, G., Ünlü, H. (2022). " Effect Of α - Tocopherol and Ascorbic Acid on the Genotoxicity by Gamma-Irradiation in *Drosophila melanogaster*". *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry* , 50 (1) , 93-98 .
- Enciso, Y. J., Cruz, A. L. S., Price, J. F. H. (2018). " Scrutinizing the Effects of UV-C Radiation On Developmental Timing and Adult Morphology of *Drosophila melanogaster*" . *Journal of the Arizona-Nevada Academy of Science*, 47(2), 55-61.
- Evans, J. A., Johnson, E. J. (2010). " The role of phytonutrients in skin health". *Nutrients*, 2(8), 903-928.
- Godic, A., Poljšak, B., Adamic, M., Dahmane, R. (2014). "Cilt kanseri önleme ve tedavisinde antioksidanların rolü". *Oksidatif tıp ve hücresele uzun ömür*, 2014, 860479.
- Heo, M.Y., Sohn, S. J., Au, W. W. (2001). "Anti-genotoxicity of galangin as a cancer Chemo preventive agent candidate". *Mutation research*, 488(2), 135-150.
- Idorn, L. W., Philipsen, P. A., Wulf, H. C. (2011). " Sun exposure before and after a diagnosis of cutaneous malignant melanoma: estimated by developments in serum vitamin D, skin pigmentation and interviews". *British Journal of Dermatology*, 165(1), 164-170.
- Karpouhtsis, I., Pardali, E., Feggou, E., Kokkini, S., Scouras, ZG., Mavragani-Tsipidou, P. (1998). " Kekik esansiyel yağlarının böcek öldürücü ve genotoksik aktiviteleleri" . *Tarım ve Gıda Kimyası Dergisi*, 46 (3), 1111-1115.

- Keen, M.A., Hassan, I.(2016). "Dermatolojide E vitamini". Hint dermatoloji çevrimiçi dergisi, 7 (4), 311-315.
- Khan, M.A., Chen, H.C., Tania, M., Zhang, D.Z. (2011). " Anticancer activities of *Nigella sativa* (blackcumin)". African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 8(55).
- Kim, Y., Park, J., Choi, Y.Y., Lee, Y., Seo, S., Jin, Y.W, ... & Seong, K.M (2021). "Azaltılmış şükroz diyeti, *Drosophila melanogaster*'ın radyasyona duyarlılığını artırır". Entomolojik Bilim , 24 (3), 320-329.
- Koç, Y. (1998). "Fotoperiyot ve besin çeşidinin *Drosophila melanogaster*'in gelişim süresi, ergin hayat süresi, verim ve eşey oranına etkisi". Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Samsun.
- Koul, A., Bansal, M. P., Aniq, A., Chaudhary, H., Chugh, N. A. (2020). "Lycopene enriched Tomato extract suppresses chemically induced skin tumorigenesis in mice". International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition, 90(5-6), 493-513.
- Lateef, S., Walts, D. ve Clark, L.B.(2019). " The effect of ultraviyole tradiation and the antioxidant curcumin on the longevity, fertility, and physical structure of *Drosophila melanogaster*: Can we defend our DNA?" Linares, M.A, Zakaria, A., Nizran, P. (2015). "Cilt kanseri" . Birinci basamak: Büro pratiğinde klinikler , 42 (4), 645-659.
- Lindsley, D.L., Zimm, G.G.(1992). "The Genome of *Drosophila melanogaster*". Academic Press, San Diego, 1133.
- Lorigo, M., Cairrao, E. (2019). "Antioxidants as stabilizers of UV filters: an example for the UV-B filter octylmethoxycinnamate". Biomedical Dermatology. 3. 11. 10.1186/s41702-019- 0048-9.
- Maipas,S., Nicolopoulou-Stamati, P. (2015). "Endokrin bozucu olarak güneş losyonu kimyasalları". Hormonlar, 14 (1), 32-46.
- Mathews-Roth, M.M., Krinsky, N.I.(1987). "Carotenoids affect development of UV-B induced skin cancer". Photochemistry and photobiology, 46(4), 507-509.
- Mathews-Roth,M.M.(1998)."The treatment of erythropoietic protoporphyria". Semin Liver Dis, 18, 425-426.
- Minakhina, S., Steward, R. (2006). "Melanoticmutants in *Drosophila*: pathways and phenotypes". Genetics, 174(1), 253-263.
- Moroni, M., Pirovano, M., Brugnattelli, S., Zucca, M., Morreale, M., Rizzo, V., ... & Pedrazzoli, P. (2021). "Likopen, metastatik kolorektal kanser için panitumumab içeren tedavi ile tedavi edilen hastalarda cilt toksisitesini ve oksidatif stresi en aza indirir". Fonksiyonel Gıdalar Dergisi, 83, 104533.
- Nagpal, I., Abraham, S. K. (2017). "Protective effects of tea polyphenols and β -carotene against γ -radiation induced mutation and oxidative stress in *Drosophila melanogaster*". Genes and environment :the official journal of the Japanese Environmental Mutagen Society, 39, 24.
- Nahum, A., Hirsch, K., Danilenko, M., Watts, C. K., Prall, O. W., Levy, J., & Sharoni, Y. (2001). "Lycopene inhibition of cell cycle progression in breast and endometrial cancer cells is associated with reduction in cyclin D levels and retention of p27(Kip1) in the cyclin E-*cdk2* complexes". Oncogene, 20(26), 3428-3436.
- Pandey, U. B., Nichols, C. D. (2011). " Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery". Pharmacological reviews, 63(2), 411-436.
- Peterson, C. T., Rodionov, D. A., Osterman, A. L., Peterson, S. N. (2020). "B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer". Nutrients, 12(11), 3380.
- Pray, L. (2008). "Discovery of DNA structure and function: Watson and Crick". Nature Education 1 (1), 100.
- Sies, H., Stahl, W. (2004). "Nutritional protection against skin damage from sunlight". Annual review of nutrition, 24, 173-200.
- Suckow, B.K., Suckow, M.A.(2006). "Lifespan extension by the antioxidant curcumin in *Drosophila melanogaster*". Int J Biomed Sci. Dec;2(4):402-5.
- Suekawa, M., Ishige, A., Yuasa, K., Sudo, K., Aburada, M., Hosoya, E.(1984). "Pharmacological studies on ginger I. Pharmacological actions of pungent constituents,(6)- gingerol and (6)-shogaol". Journal of pharmaco bio-dynamics, 7(11), 836-848.
- Sultan, M.T., Butt, M.S., Anjum, F.M., Jamil, A., Akhtar, S., Nasir, M. (2009). " Nutritional profile of indigenous cultivar of Black cumin seeds and antioxidant potential of its fixed and essential oil". Pak J Bot 41: 1321-1330
- Sultan, M.T., Popo, M.S. (2009). " Yeşil çay: doğanın malignitelere karşı savunması". Gıda bilimi ve beslenmede kritik incelemeler , 49 (5), 463-473.
- Surjana, D., Halliday, G. M., Damian, D. L. (2013). "Nicotinamide enhances repair of ultraviolet radiation-induced DNA damage in human keratinocytes and exvivo skin". Carcinogenesis, 34(5), 1144-1149.
- Taylor, H. R., Vitasa, B.C., Strickland, P. T., Rosenthal, F. S., West, S., Abbey, H., Emmett, E.
- A. (1990). "Association of nonmelanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen". Cancer, 65(12), 2811-2817.
- Tengerdy, R. P. (1990). "Vitamin E, immune response, and disease resistance". Annals of the New York Academy of Sciences. 1990;587:24-33.
- Ünlü, H., Bozcuk, A. N. (1979). "Genetics of longevity in *Drosophila*. II. The effects of three Autosomal genes on the life sapan of *Drosophila*". Hac. Bul. Nat. Sci. Eng. 8: 13-19, 1979.
- Yazıcı, S., Aşkın, B., Kaynarca, G. (2020). "Kekik ve Biberiye Esansiyel Yağlarının Uçucu Bileşenleri ve Antioksidan Özelliklerinin Belirlenmesi". Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology. 8. 2105-2112. 10.24925/turjaf.v8i10.2105-2112.3560.
- Yeşilada, E., Bozcuk, A. N., Topçuoğlu, Ş. F. ve Bozcuk, Ş. (1994). "*Drosophila melanogaster*'in gelişim biyolojisi üzerine bitki büyüme maddelerinin etkisi". XII. Ulusal Biyoloji Kongresi, Zooloji Seksiyonu, 4: 25-33, 1994.
- Yılmaz, E. (2001). "The Chemistry of fresh tomato flavor". Turk J. Agric. For., 25: 149-155,
- Yılmaz, İ. (2010). "Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres". Journal of Turgut Ozal Medical Center, 17(2), 143-154.
- Zhepeng, W., Ruifang, L., Anru, W., Lili, D., Xuemei, D. (2008). " *Drosophila melanogaster*'in vahşi tip, abanoz ve sarı mutantları üzerinde UVR'nin fototoksik etkisi: Yaşam Süresi, doğurganlık, kur yapma ve biyokimyasal yönler". Çin'de Bilim Seri C: Yaşam Bilimleri, 885- 893.