

Linalool sıçan karaciğer ve böbreklerindeki bazı doymamış yağ asit değerlerini FeCl₂ hasarından korumaktadır.

Alpaslan DAYANGAÇ¹, Ahmet ÖZKAYA², Muammer BAŞI³
Harun ÇİFTÇİ⁴, Gülender AKYILDIZ¹, Ökkeş YILMAZ⁵

ÖZET

Bu çalışmada, FeCl₂ ve FeCl₂'e ilaveten linalool molekülü uygulanması ile meydana gelen sıçan karaciğer ve böbrek dokusu yağ asit değerlerindeki değişim araştırıldı. Çalışma, kontrol (K) (i.p., Serum Fizyolojik, n=6), FeCl₂ uygulama grubu (Fe) (i.p., 10 mg /kg FeCl₂, n=6) ve FeCl₂+linalool uygulama (FeL) (i.p., 10 mg /kg FeCl₂+120mg/kg Linalool) olmak üzere üç grupta gerçekleştirildi. Uygulama sonrası gruplardan elde edilen dokular gerekli ekstraksiyon işlemleri yapıldıktan sonra gaz kromatografi (GC) cihazında yağ asidi değerlerinin hesaplanması ve istatistiksel olarak karşılaştırılması gerçekleştirildi. Tüm deney gruplarına ait karaciğer ve böbrek dokularında C14:0- C22:6n3 arası yağ asit değerleri (%) tespit edildi. Analiz sonuçlarına göre, karaciğer Fe grubu C18:1n7, C20:4n6 ve C22:6n3 değerlerinde K grubuna göre azalmalar tespit edilirken, FeL grubundaki C20:4n6 ve C22:6n3 yağ asitlerinin değerinde Fe grubuna göre istatistiksel olarak artışlar tespit edildi. (P<0.05). Benzer şekilde böbrek dokusunun Fe grubundaki C16:1n9, C20:4n6, C22:5n3 ve C22:6n3 yağ asit değerlerinde K grubuna göre azalmalar hesaplanırken, aynı dokunun FeL grubundaki C16:1n9, C20:4n6 ve C22:6n3 yağ asit değerlerinde artışlar tespit edildi (p<0,05). Hem karaciğer hem de böbrek dokusunun Fe grubundaki total doymamış yağ asit ve çoklu doymamış yağ asit (PUFA) molekül değerleri, K grubuna göre düşük hesaplanırken (p<0,05) FeL grubunda bu yağ asitlerinin değerleri kontrole yakın olarak hesaplandı (p>0,05). Bu çalışmada sonuç olarak, FeCl₂'ün her iki dokuda da çoklu doymamış yağ asit kompozisyonunu azalttığı ve linalool molekülünün ise bu etkiye karşı koruyucu bir özelliğe sahip olduğu gösterilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Linalool, FeCl₂, Sıçan, Karaciğer, Böbrek, Yağ Asidi.

Linalool protects some unsaturated fatty acids in the rat liver and kidney against to FeCl₂-induced damage

ABSTRACT

In this study, the fatty acid values in the liver and kidney which were exposed to FeCl₂ and Linalool addition to FeCl₂ were investigated on male rats. This study was performed in three groups which include as control (K) (i.p., saline, n=6), FeCl₂ application group, (Fe) (i.p., 10 mg /kg FeCl₂, n=6) ve FeCl₂+linalool applicaiton group (FeL) (i.p., 10 mg /kg FeCl₂+120mg/kg Linalool). The tissues were obtained after the application groups were extracted, then they were analyzed in terms of fatty acids by gas chromatography (GC) and statistical calculations were performed. C14:0- C22:6n3 fatty acid values (%) were calculated according to the results of the analysis in the liver and kidney of all experimental groups. According to the results of the analysis, C20:4n6 ve C22:6n3 fatty acid values in FeL group of the liver were higher than Fe group, while C18:1n7, C20:4n6 and C22:6n3 fatty acid values in Fe group of liver group were lower than K group (p<0,05). Similarly, C16:1n9, C20:4n6, C22:5n3 and C22:6n3 fatty acids values in Fe groups of kidney tissues were lower than K group and the same fatty acids values in FeL group of kidney were higher than Fe group (p<0,05). Total unsaturated fatty acid and polyunsaturated fatty acids (PUFA) levels of Fe groups in both the liver and kidney tissues were calculated as lower than the K groups (p<0,05). Diametrically, FeL group, these fatty acids were calculated as close to control values (p>0,05). Consequently, we observed that FeCl₂ reduced the PUFAs values and linalool protected the PUFAs in both the liver and kidney.

Key Words: Linalool, FeCl₂, rat, liver, kidney, fatty acids.

¹ Ahi Evran Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Kırşehir - TÜRKİYE

² Adıyaman Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Adıyaman - TÜRKİYE

³ Fırat Üniversitesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü, Elazığ - TÜRKİYE

⁴ Ahi Evran Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Kırşehir - TÜRKİYE

⁵ Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Elazığ - TÜRKİYE

Correspondence: Dr. Alpaslan DAYANGAÇ e-posta: adayangac@ahievran.edu.tr

GİRİŞ

Metaller, insan sağlığında önemli ve değişik roller oynamaktadır. Bazı metaller normal metabolik fonksiyonlar için gerekliyken, bazılarının çok az miktarı toksik etkiler gösterebilmektedir (1). Demir molekülü, doğada farklı formlarda bulunmakta ve vücuda alımı en çok içme suyu ve besinler yoluyla olmaktadır. Demir molekülü de canlı sistemde önemli rollere sahiptir. Normal pH'da demir, transferrine bağlı olarak bulunmaktadır ve pH 6'nın altına düşerse transferrinden kolayca ayrılmaktadır. Hipoksi durumunda, transferrinden ayrılmayı daha da kolaylaştırdığı belirtilmektedir. Demirin diğer bir kaynağı da hemoglobindir. Lizozomal hidrolazlarla metalo proteinlerin parçalanması demiri açığa çıkarmaktadır (2, 3). Fe molekülünün vücuttaki seviyesinin artması ile beraber radikal üretiminin arttığı belirtilmektedir. Buna paralel olarak, en toksik ve reaktif olan OH⁻ radikali ana metalleri de gerektiren iki tip reaksiyonla üretilmektedir. Birincisi H₂O₂' nin süperoksit anyon ile direkt redüksiyonunu içermektedir, demir tarafından katalizlenmekte ve Haber-Weiss reaksiyonu adını almaktadır (4). Fizyolojik koşullarda bu reaksiyon çok yavaş olmaktadır. İkincisi ise fenton reaksiyonu adı verilen yoldur (2). FeCl₂ lipid peroksidasyonunda etkili olan hidroksil radikali ve hidroksil benzeri radikallerin miktarının artışında etkili olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde FeCl₂ uygulanması ile Na⁺, K⁺-ATPaz aktivitesini de azaltarak hücrede iyonlara bağlı stres durumu ortaya çıkardığı gösterilmektedir (5, 6, 7). Bir dokunun serbest radikal saldırısı için duyarlılığı, dokunun sahip olduğu antioksidan potansiyel ve oksidatif stresin büyüklüğü arasında genel bir denge fonksiyonudur. Hücreler, serbest radikallerin zararlı etkileri ile baş etmek için bir takım mekanizmalara sahiptir. Bu savunma mekanizmaları süperoksit dizmutaz, katalaz, glutatyon redüktaz gibi enzimlerden, bazı hormonlardan veya vitamin A, E gibi moleküllerden oluşmaktadır (4, 8). Linalool, yoğun olarak Lamiaceae, Lauraceae, Rutacea familyalarına ait bitkilerden ekstrakte edilmektedir (9, 10). Linalool molekülü, antioksidan, antitümöral, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özellikleri kapsayan birçok biyolojik aktivitelere sahip bir çok tıbbi ve ekonomik bitkilerin temel yağlarında bulunmaktadır. (11,12,13). Ayrıca, linalool merkezi sinir sistemi hücreleri üzerinde eksitabiliteyi inhibe ederek nöron hasarını engellediğinden farmakoterapik madde olarak da kullanılmaktadır (14). Bu çalışmada, sıçanlara FeCl₂ uygulanması ile karaciğer ve böbrek dokularında meydana gelen yağ asit kompozisyonuna linalool molekülünün etkisi araştırıldı.

MATERYAL VE METOT

Materyal Toplanması ve Lipidlerin Ekstraksiyonu

Bu çalışmada, toplam 18 adet Wistar cinsi albino erkek sıçanlar kullanıldı. Deney hayvanları (Fırat Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi) rasgele olarak kontrol (K, Serum Fizyolojik, n=6), FeCl₂ uygulama grubu (Fe, 10 mg /kg/gün FeCl₂, n=6) ve FeCl₂+Linalool (FeL, 10 mg /kg/gün FeCl₂+ 120 mg/kg/gün Linalool, n=6) üç gruba ayrıldı. Hayvanlar, 12 saat aydınlık/ 12 saat karanlık döngüsünde, oda sıcaklığı 20±3°C de kafeslerde muhafaza edildi. Hayvanlara uygulama sırasında, (Ulusal Sağlık

Enstitüleri) NIH tarafından belirlenen hayvan hakları ile ilgili ölçütlere bilinçli olarak uyuldu. Çalışma etik kurul izni alınarak gerçekleştirildi. Deneyde kullanılan tüm kimyasallar Sigma (Almanya) firmasından satın alındı. Uygulamalara bir ay süre ile devam edildi. Uygulamalar sona erdikten sonra hayvanlar, kas içi ketamin (70 mg/kg, Ketalar, Parke-Davis, Eczacıbaşı, İstanbul) ve ksilazin (5 mg/kg, Rompun, Bayer, İstanbul) uygulanarak anesteziye alındı ve kalpten kan alma yolu ile canlılıkları sonlandırıldı. Deney gruplarındaki hayvanlardan karaciğer ve böbrek dokuları çıkarılarak analize kadar derin dondurucuda bekletildi. Doku örneklerinden lipidlerin ekstraksiyonu 3:2 (v/v) hekzan izopropanol karışımının kullanıldığı Hara ve Radin (1978) metoduyla yapıldı (15).

Yağ Asidi Metil Esterlerinin Hazırlanması

Lipitler içinde bulunan yağ asitlerinin gaz kromatografik analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip olan metil esterleri gibi türevlerine dönüştürülmesi gerekir (16). Metil esteri hazırlamak için hekzan/izopropanol fazı içindeki lipit ekstraktı 30 ml'lik sızdırma yapmayan deney tüplerine alındı. Üzerine % 2'lik metanolik sülfirik asitten 5 ml ilave edildi, vorteks ile iyice karışmaları sağlandı. Bu karışım 50 °C lik etüvde 15 saat süre ile metilleşmeye bırakıldı. Tüpler etüvden çıkarıldı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve 5 ml % 5 lik sodyum klorür ilave edilerek iyice karıştırıldı. Tüpler içinde oluşan yağ asidi metil esterleri 5 ml hekzan ile ekstrakte edildi ve hekzan fazı pipetle alınarak, 5 ml % 2 lik KHCO₃ ile muamele edildi ve fazların ayrılması için 4 saat bekletildi. Daha sonra metil esterlerini içeren karışım, 45 °C de ve azot akımı altında çözücüsü uçuruldu, 1 ml hekzan ile çözülerek 2 ml'lik ağız kapaklı otosampler vialleri içine alınarak gaz kromatografisinde analiz edildi.

Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi

Lipit ekstraktı içindeki yağ asitleri metil esterlerine dönüştürüldükten sonra SHIMADZU GC 17 Ver. 3 gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu analiz için 25 m uzunluğunda, 0,25 µm iç çapında ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon kullanıldı. Analiz sırasında kolon sıcaklığı 120- 220 °C, enjeksiyon sıcaklığı 240 °C ve dedektör sıcaklığı 280 °C olarak tutuldu. Kolon sıcaklık programı 120 °C'den 220 °C'ye kadar ayarlandı. Sıcaklık artışı 200 °C'ye kadar 5 °C /dk ve 200 °C'den 220 °C'ye kadar 4 °C /dk olarak belirlendi. 220 °C'de 8 dakika tutuldu ve toplam süre 35 dakika olarak belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı kullanıldı. Analiz sırasında örneklere ait yağ asidi metil esterlerinin analizinden önce, standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlar enjekte edilerek, her bir yağ asidinin alıkonma süreleri belirlendi. Bu işlemden sonra gerekli programlama yapılarak örneklere ait yağ asidi metil esterleri karışımlarının analizi yapıldı. Sonuçlar toplam yağ asitleri içinde her bir yağ asidi için % miktar olarak belirlendi. Hesaplamalar GC Solution 2.3 programı kullanılarak yapıldı. Cihazda pompa olarak LC-10ADVP, UV dedektör olarak SPD-10AVP, kolon fırını olarak CTO-10ASVP, otosampler olarak SIL-10ADVP, degasser olarak DGU-14AVP üniteleri (Shimadzu, Kyoto Japan) kullanıldı. Hesaplamalar Class VP software (6.12 SP 5) programı ile yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Analizlerin istatistiksel değerlendirmeleri SPSS (software for Windows, v.10, Chicago, IL) programında yapıldı. Sonuçlarda, standart sapma \pm ortalama olarak ifade edildi. Varyans analizi ile tespit edilen farklılıklar $p<0,05$ anlamlı farklılık olarak kabul edildi. Uygulama ve kontrol grupları arasında önemli farklılıklar Tukey's honest post-hoc testi ile değerlendirildi.

BULGULAR**Deney Gruplarının Karaciğer Dokusunda Bulunan Yağ Asit Değerleri**

Yapılan analizlerin karaciğer dokusuna ait örneklerinde C14:0 ile C22:6n3 arası yağ asit değerleri (%) tespit edildi. Bütün deney gruplarına ait örneklerde, en yüksek oranda C18:0 yağ asidi tespit edildi (Tablo 1). Deney grupları arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, C14:0, C15:0, C16:0, C17:0, C18:0, C18:1n9, C18:2n6, C20:3n6, C20:5n3 ve C22:5n3 yağ asit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$). Ancak, Fe grubunda bulunan C18:1n7, C20:4n6 ve C22:6n3 yağ asit değerleri K ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar hesaplandı ($p<0,05$). FeL grubundaki aynı yağ asitlerin değerleri K grubu ile karşılaştırıldığında

anlamlı farklılık gözlenmezken ($p>0,05$), Fe grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artışlar hesaplandı ($p<0,05$) (Tablo 1).

Deney Gruplarının Böbrek Dokusunda Bulunan Yağ Asit Değerleri

Deney gruplarına ait böbrek dokusunda yapılan analiz sonucunda, C14:0 ile C22:6n3 arası yağ asit değerleri (%) tespit edildi. Bütün deney gruplarına ait örneklerde, en yüksek oranda C20:4n6 yağ asidi tespit edildi (Tablo 2). Böbrek dokusuna ait deney grupları arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, C14:0, C15:0, C16:0, C18:0, C18:1n7, C18:1n9, C18:2n6, C20:3n6 ve C20:5n3 yağ asitleri değerlerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılıklar tespit edilemedi ($p>0,05$). Böbrek dokusunun Fe grubunda bulunan C16:1n9, C20:4n6, C22:5n3 ve C22:6n3 yağ asitleri K grubuna göre daha az değerde hesaplandı ($p<0,05$). FeL grubundaki C16:1n9, C20:4n6, C22:5n3 ve C22:6n3 yağ asitlerin değerinde Fe grubuna istatistiksel bir artış tespit edilirken, aynı grubun C16:1n9, C20:4n6 ve C22:6n3 yağ asitleri bakımında K grubuna göre anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Ayrıca, FeL grubundaki sadece C22:5n3 yağ asit değerinde K grubuna göre azalma tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 2).

Yağ Asitleri	K (%)	Fe (%)	FeL (%)
C14:0	0,20 \pm 0,03	0,29 \pm 0,02	0,25 \pm 0,01
C15:0	0,16 \pm 0,02	0,14 \pm 0,02	0,14 \pm 0,04
C16:0	20,56 \pm 1,26	21,13 \pm 0,85	20,68 \pm 1,02
C17:0	0,37 \pm 0,01	0,34 \pm 0,03	0,34 \pm 0,02
C18:0	25,37 \pm 1,73	26,62 \pm 1,38	25,45 \pm 0,18
C18:1n7	4,76 \pm 0,10	2,06 \pm 0,24 ^a	3,95 \pm 0,23 ^{a, b}
C18:1n9	5,62 \pm 0,31	7,27 \pm 1,01	7,12 \pm 0,53
C18:2n6	15,18 \pm 0,26	16,68 \pm 0,47	16,45 \pm 1,04
C20:3n6	0,59 \pm 0,04	0,50 \pm 0,05	0,49 \pm 0,01
C20:4n6	20,54 \pm 1,52	15,48 \pm 0,64 ^a	19,81 \pm 0,26 ^b
C20:5n3	0,35 \pm 0,06	0,36 \pm 0,01	0,31 \pm 0,05
C22:5n3	0,79 \pm 0,05	0,98 \pm 0,01	0,83 \pm 0,06
C22:6n3	5,29 \pm 0,68	3,21 \pm 0,44 ^a	4,78 \pm 0,13 ^b
Σ Doymuş	46.66 \pm 0,02	49,52 \pm 0,46	46.86 \pm 0,25
Σ Doymamış	53.12 \pm 1,03	46,54 \pm 1,02 ^a	53.74 \pm 0,87 ^b
Σ MUFA	10.38 \pm 0,65	9.33 \pm 1,06	11.07 \pm 1,12
Σ PUFA	43.04 \pm 0,43	37.21 \pm 0,21 ^a	42.67 \pm 0,64 ^b

a- $p<0,05$ b- $p<0,01$ c- $p<0,001$ d- $p<0,0001$

Tablo 1. Deney Gruplarına Ait Karaciğer Dokusundaki Yağ Asidi Değerleri (%)

Yağ Asitleri	K (%)	Fe (%)	FeL (%)
C14:0	0,46±0,02	0,39±0,04	0,43±0,01
C15:0	0,21±0,02	0,20±0,01	0,20±0,02
C16:0	22,63±0,39	24,61±0,09	23,42 ±0,12
C16:1n9	1,41±0,21	0,50±0,05 ^a	1,24±0,11 ^b
C18:0	16,18± 1,26	17,21±1,50	15,94±0,84
C18:1n7	3,21± 0,11	3,61± 0,20	3,48±0,65
C18:1n9	10,21± 1,28	12,02±0,14	9,85±1,02
C18:2n6	15,41±0,47	14,36±0,63	14,85±1,03
C20:3n6	0,78±0,06	0,98±0,02	0,75±0,11
C20:4n6	24,64±2,16	20,07±1,14 ^a	23,32±1,61 ^b
C20:5n3	0,54±0,01	0,83±0,03	0,72±0,01
C22:5n3	0,36±0,03	0,12±0,01 ^a	0,29±0,04 ^{a, b}
C22:6n3	4,07± 0,18	2,24±0,13 ^a	4,68±1,23 ^b
ΣDoymamış	39,48±0,23	42,41±1,05	39,99±0,61
ΣDoymamış	60,17±0,14	54,73±1,24 ^a	59,18±0,47 ^b
ΣMUFA	14,83±0,24	16,13±0,14	14,57±0,32
ΣPUFA	46,34±0,35	38,6±0,07 ^a	45,61±0,02 ^b

a- p<0.05 b-p<0.01 c-p<0.001 d-p<0.0001

Tablo 2. Deney Gruplarına Ait Böbrek Dokusundaki Yağ Asidi Değerleri (%).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Omega-3 yağ asitleri hücre membranının önemli komponentlerinden olup membranın bütünlüğü ve akışkanlığı, hücre hareketleri, reseptörlerin yerleşimini düzenlediği belirtilmektedir (17,18,19). Bazı metaller veya ağır metallerle maruz kalan canlılarda yağ asit değerlerinde etkilenme olduğu bildirilmiştir (20). Buna paralel olarak bazı araştırmalar da demir molekülünün lipid peroksidasyonunu başlattığı belirtilmektedir (21). Ek olarak, belirli miktarda FeCl₂ uygulanması ile hücre canlılığında değişime ve hücrelerde lipid peroksidasyonunu artırarak nekrozis ve apoptosiz durumunun oluştuğuna işaret edilmektedir (3,22, 23). Reaktif oksijen türleri (ROT) ve diğer prooksidan ajanlar, hem in vitro hem de in vivo olarak membran fosfolipitlerinden omega-3 ve omega-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) oksidatif bozulmasına sebep olduğu belirtilmektedir (24,25). Oksidatif hasara uğrayan hücrede lipid peroksidasyonunun aldehidik son ürünleri malondialdehide (MDA), 4-hidroksi-2,3-nonenal (4-HNE) ve diğer 4-hidroksi-2,3-alkenal (4-HAKs) molekülleridir(24). Chun ve arkadaşları (1998) FeCl₂ 'ün sıçan karaciğerinde lipid peroksidasyonuna sebep olduğu işaret etmişlerdir (26). Jin

ve arkadaşları (2005) ise FeCl₂-askorbik asit karışımının sıçan karaciğerinde lipid peroksidasyonunun indikatörü olan malondialdehit (MDA) miktarını stimüle ettiği belirtilmiştir. Demir molekülü normal hücre fonksiyonunda görevli olmakla beraber aşırı dozda uygulanması veya alınması bazı metabolik anomalilere sebep olmaktadır (27). Connor ve arkadaşlarının (2001) yaptığı çalışmada demir molekülü lipid hidropersitlerle reaksiyona girerek serbest radikal oluşturdukları, dolayısı ile de beyin hücrelerinde nöronal hasara sebep olduğu bildirilmiştir (28). Benzer şekilde, Zhang ve arkadaşları (2003) tarafından in vitro FeSO₄ uygulanmasının, hücre membran hasarına sebep olduğu ve hücre ölümlerine neden olduğu gösterilmiştir (29). Ayrıca, Huang ve arkadaşları (2002) demir molekülünün uygulanmasıyla meydana gelen serbest radikal oluşumunun beyin ödemlerine sebep olduğunu ifade etmiştir (30). Nakamura ve arkadaşlarının (2004) ise FeCl₂ uygulaması sonucunda oksidatif stresin sebep olduğu DNA hasarı işaret edilmektedir (31). Anderson ve arkadaşları (1985) çalışmalarında ise demir molekülünün lipid peroksidasyonunu artırıcı etkisi işaret etmiştir (32). Daha önce yapılan birçok çalışmaya paralel olarak mevcut çalışmada, FeCl₂ uygulanması ile karaciğer ve böbrek

dokularında da özellikle hücre membran yapısında yoğun olarak bulunan ve serbest radikallerin hedefi olan çoklu doymamış yağ asitlerinden C20:4n6, C22:5n3 ve C22:6n3 yağ asidi değerlerinde azalmalar tespit edilmiştir. Geleneksel tıpta yoğun olarak kullanılan Linalool bir monoterpen bileşiktir ve yoğun olarak Lamiaceae, Lauraceae, Rutacea familyasındaki bitkilerden ekstrakte edilmektedir (9, 33). Çelik ve ark. linalool molekülünün kobay beyin dokusunda lipit peroksidasyonunu azaltıcı etkiye sahip olduğunu işaret etmişlerdir (34). Önceki çalışmalara paralel olarak mevcut çalışmada da linalool uygulanan deney gruplarındaki uzun zincirli yağ asitlerin değerleri kontrol ile yakın değerlerde hesaplandı. Ek olarak linalool uygulanan gruplardan hesaplanan PUFA değerleri kontrole yakın değerler elde edildi. Çalışmada linalool molekülünün, FeCl₂' ün oluşturduğu hasara karşı koruyucu bir özellik gösterdiği tespit edildi. Sonuç olarak, demir klorür uygulanan gruplarda uzun zincirli yağ asit değerindeki azalmanın, demir klorür bileşiğinin canlı sistemde oluşturduğu lipit bozulmasından ve vücutta normal demir reaksiyonlarını etkileyerek ve oksidatif stresi artırarak hidroksil radikal üretiminin artışından ileri geldiği düşünülmektedir. Ayrıca, linalool molekülünün demirin oluşturduğu hasara karşı, özellikle uzun zincirli yağ asidi seviyelerini koruduğu tespit edildi.

KAYNAKLAR

- Silva A.L.O., Barrocas P.R.G., Jacob S.C. (), Moreira, J.C., Dietary intake and health effects of selected toxic elements. *Braz. J. Plant Physiol.* 2005, 17, 79–93.
- Özseker A. Deneysel sepsis modelinde; antibiyoterapi, serbest oksijen radikal temizleyicileri ve antioksidanların sağkalıma etkileri. *Uzmanlık Tezi. Taksim Hastanesi, 1. Cerrahi Kliniği*, 1996, İstanbul.
- Reilly P.M., Schiller H.J. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am. J Surg.* 1991, 16, 488-503.
- Kelson, T.L., Secor Mc Voy, J.R., Rizzo, W.B. Human liver fatty aldehyde dehydrogenase: microsomal localization, purification and biochemical characterization. *Biochim. Biophys. Acta* 1997, 1335, 99–110.
- Anderson D.K. and Means E.D. Iron-induced lipid peroxidation in spinal cord: Protection with mannitol and methylprednisolone. *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine* 1985, 1, 1, 59–64.
- Willmore L.J., Rubin J.J. Effects of antiperoxidants on FeCl₂-induced lipid peroxidation and focal edema in rat brain. *Experimental Neurology* 1984, 83 (1), 62-70.
- Jagetia GC, Reddy TK, Venkatesha VA, et al. Influence of naringin on ferric iron induced oxidative damage in vitro [J]. *Clin Chim Acta*, 2004, 347, 1-2, 189-197.
- Bourre J.M., Dumont O., Durand G. Brain phospholipids as dietary source of (n – 3) polyunsaturated fatty acids for nervous tissue in the rat. *J. Neurochem.* 1993, 60, 2018–2028.
- Lapczynski A., Letizia C.S., Api A.M. Addendum to Fragrance material review on linalool. *Food and Chemical Toxicology* 2008, 46 S190–S192
- Bickers D., Greim H., Hanifin J.H., Rogers A.E., Saurat J.H., Sipes I.G., Smith R.L., Tagami H. A toxicologic and dermatologic assessment of linalool and related esters when used as fragrance ingredients. *Food and Chem. Toxic.* 2003, 41, 919–942.
- Tepe B., Donmez E., Unlu M., Candan F., Daferera D., Vardar-Unlu G. Polissiou, M., Sokmen, A., Antimicrobial and antioxidative activities of the essential oils and methanol extracts of *Salvia cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth.) and *Salvia multicaulis* (Vahl). *Food Chem.* 2004, 84, 519–525.
- Pattnaik S., Subramanyam V.R., Bapaji M., Kole C.R., Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils. *Microbios* 1997, 89, 39–46.
- Mitic-Culafic D., Zegura B., Nikolic B., Vukovic-Gacic B., Knezevic-Vukcevic J., Filipic M., Protective effect of linalool, myrcene and eucalyptol against t-butylhydroperoxide induced genotoxicity in bacteria and cultured human cells, *Food and Chemical Toxicology* 2009, 47, 260–266.
- Leal-Cardoso J. H, Shamyra da Silva-Alves K., Ferreira-da-Silva F.W., Santos-Nascimento T., Joca H.C., Pequeno de Macedo F.H., Militão de Albuquerque-Neto P., Magalhães P.J.C. , Lahlou S., Cruz J.S., Barbosa R. Linalool blocks excitability in peripheral nerves and voltage dependent Na⁺ current in dissociated dorsal root ganglia neurons. *Eur. J. of Pharm.* 2010, 645, 86–93.
- Hara A. and Radin N.S., Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent, *Analytical Biochemistry* 1978, 90, 420-426.
- Christie WW, , *Gas chromatography and lipids*, The Oil Press Glaskow, 1992, 302
- Zarasız İ., Sarsılmaz M., Sönmez M.F., Köse E., Yılmaz H.R., Ozan E. Kadavra Tespitinde Kullanılan Formaldehitin Sıçan Karaciğerinde Oluşturduğu Hasar ve Buna Omega-3 Yağ Asitlerinin Etkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2005, 10, 3, 103-107.
- Songur A., Sarsılmaz M., Sogut S. Hypothalamic superoxide dismutase, xanthine oxidase, nitric oxide, and malondialdehyde in rats fed with fish omega-3 fatty acids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004, 28, 693-98.
- Alexander J.W., Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. *Nutrition* 1998, 14, 627-33
- Dayangaç A, Yılmaz M, Konar V, Yılmaz Ö, Sıçanların bazı dokularındaki yağ asidi kompozisyonuna kadmiyumun etkileri, *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları* 2006, 2, 89-92.
- Muliawan H., and Kappus H. Ferrous ion-stimulated alkane expiration in rats treated with carbon tetrachloride. *Toxicology* 1983, 28, 1-2, 29-36.
- Jajte J., Grzegorzczak J., Zmylony M., Rajkowska E. Effect of 7 mT static magnetic field and iron ions on rat lymphocytes: apoptosis, necrosis and free radical processes, *Bioelectrochemistry* 2002, 57, 2, 107-111.
- Yao D.C., Shi W.B., Gou Y.L., et al. Fatty acid-mediated intracellular iron translocation: a synergistic mechanism of oxidative injury [J]. *Free Radic Biol Med*, 2005, 39(10): 1385-1398.
- Stadelmann-Ingrand S., Pontcharraud R., Fauconneau B., Evidence for the reactivity of fatty aldehydes released from oxidized plasmalogens with phosphatidylethanolamine to form Schiff base adducts in rat brain homogenates. *Chemistry and Physics of Lipids* 2004, 131, 93–105.

25. Parola M., Robino G., Dianzani M.U. 4-hydroxy-2,3- alkenals as molecular mediators of oxidative stress in the pathogenesis of liver fibrosis. *Int. J. Mol. Med.* 1999, 4, 425–432.
26. Chun C.L., Ming H.Y., Tase S.L., Jer M.L. Evaluation of the hepatoprotective and antioxidant activity of the *Boehmeria nivea* var. *nivea* and *B. nivea* var. *tenacissima*, *J. Ethnopharmacol.* 1998, 60, , 9–11.
27. Jin Y.S., Sa J.H., Shim T.H., Rhee H.I., Wang M.H. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Morus bombycis* Koidzumi on CCl₄-induced liver damage, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 329 (2005) 991–995
28. Connor J.R., Menzies S.L., Burdo J.R., Boyer P.J. Iron and iron management proteins in neurobiology, *Pediatr. Neurol.* 2001, 25, 118– 129.
29. Zhang Z., Wei T., Hou J., Li G., Yu S., Xin W. Iron-induced oxidative damage and apoptosis in cerebellar granule cells: attenuation by tetramethylpyrazine and ferulic acid, *Eur. J. Pharm.* 2003, 467, 41–47.
30. Huang F.P., Xi G., Keep R.F., Hua Y., Nemoianu A., Hoff J.T., Brain edema after experimental intracerebral hemorrhage: role of hemoglobin degradation products, *J. Neurosurg.* 2002, 96, 287–293.
31. Nakamura T., Keep R.F., Hua Y., Schallert T., Hoff J.T., Xi G. Deferoxamine attenuates brain edema and neurological deficits in a rat model of intracerebral hemorrhage, *J. Neurosurg.* 2004, 100 672– 678.
32. Anderson D.K., Means E.D. Iron-induced lipid peroxidation in spinal cord: Protection with mannitol and methylprednisolone. *J. of Free Radic. in Biol.& Med.* 1985,1, 1, 59–64
33. Re L., Barocci S., Sonnio S., Mencorelli A., Vivani C., Paolucci G., Scarpantonio A., Rinaldi, L. Mosca E., Linolool modifies the nicotinic receptor-ipn channel kinetics at the mouse neuromuscular junction; *Pharmacol Res.* 2000, 42, 177-182.
34. Çelik S., Özkaya A., Effects of Intraperitoneally Administered Lipoic Acid, Vitamin E, and Linalool on the Level of Total Lipid and Fatty Acids in Guinea Pig Brain with Oxidative Stress Induced by H₂O₂ ; *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2002, 35, 6, 547-552.