

## Sıçanlarda Akrilamid ile İndüklenen Oksidatif Strese Karşı Taurinin Koruyucu Etkisi<sup>#</sup>

Sinan İNCE<sup>1\*</sup>, Ulaş ACARÖZ<sup>2</sup>, Damla ARSLAN ACARÖZ<sup>3</sup>, Nuray VAROL<sup>4</sup>, Zeki GÜRLER<sup>2</sup>, İsmail KÜÇÜKKURT<sup>5</sup>, Hasan Hüseyin DEMİREL<sup>3</sup>, Abdullah ERYAVUZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>2</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>3</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi, Bayat Meslek Yüksek Okulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>4</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>5</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>6</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>#</sup>Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 16.KARİYER.55 proje numarası ile desteklenmiştir. Ayrıca, bu çalışmanın bir bölümü 4th International VET-Istanbul Group Congress Almaty-KAZAKİSTAN'da bildiri olarak sunulmuştur.

\*Corresponding author e-mail: since@aku.edu.tr

### ÖZ

Bu çalışmada, sıçanlarda akrilamid ile oluşturulan oksidatif strese karşı antioksidan ajan olan taurinin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı. Toplam 35 Wistar erkek sıçan standart rodent yemiyle beslendi ve 5 eşit gruba ayrıldı. I. Grup: kontrol grubu, II. Grup: sadece 15 mg/kg akrilamid 60 gün boyunca gastrik gavaj yolu ile verildi. III., IV. ve V. gruplara sırasıyla akrilamid (15 mg/kg) ve taurin 50, 100 ve 200 mg/kg/gün olacak şekilde ağızdan gastrik gavaj ile verildi. Akrilamid uygulaması sıçanların kan ve dokularında malondialdehid seviyelerinde önemli bir artışa ve glutasyon seviyelerinde azalmaya neden oldu. Buna ilave olarak, akrilamid uygulaması ile süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitelerinin sıçan eritrosit ve dokularında azaldığı belirlendi. Taurin uygulamasının akrilamid ile indüklenen oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu azaltarak vücutun antioksidan savunma sistemini iyileştirdiği belirlendi. Bunun yanı sıra, taurin uygulaması ile akrilamid verilen sıçanların karaciğer ve beyin dokularındaki IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve NF $\kappa$ B mRNA ekspresyon düzeylerinin azaldığı gözlemlendi. Ayrıca, taurin dokularda akrilamid ile indüklenen oksidatif stres sonucu oluşan histopatolojik değişikliklere karşı koruyucu etki gösterdi. Sonuçta doza bağlı olarak taurinin sıçanlarda antioksidan savunma mekanizmasını artırarak akrilamidle indüklenen oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Akrilamid, taurin, sıçan, oksidatif stres, lipid peroksidasyon, sitokin.

### Protective Effect of Taurine Against Acrylamide-induced Oxidative Stress in Rats

#### ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the protective effect of taurine on acrylamide-induced oxidative stress in rats. Totally, 35 Wistar albino male rats were fed standard rodent diet and divided into 5 equal groups. I. Group: control group, II. Group: only 15 mg/kg acrylamide treated by gastric gavage for 60 days. III., IV., and V. group received 15 mg/kg acrylamide with taurine at dose of 50, 100 and 200 mg/kg/day by gastric gavage. Treatment with acrylamide significantly increased malondialdehyde levels and decreased glutathione levels in blood and tissues of rats. Additionally, acrylamide treatment decreased superoxide dismutase and catalase activities in erythrocyte and tissues of rats. However, treatment of taurine inhibited acrylamide-induced oxidative stress, lipid peroxidation, and enhanced the antioxidant enzymes activities. Besides, mRNA expression levels of IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and NF $\kappa$ B in liver and brain of acrylamide exposed rats were decreased with taurine treatment. Moreover, taurine exhibited protective action against the acrylamide-induced histopathological changes in tissues. In conclusion, it was determined that taurine in a dose-dependent manner has a protective effect against acrylamide induced oxidative stress by increasing antioxidant defense mechanism in rats.

**Keywords:** Acrylamide, taurine, rat, oxidative stress, lipid peroxidation, cytokine.

To cite this article: İnce S. Acaröz U. Arslan Acaröz D. Varol N. Gürler Z. Küçük Kurt İ. Demirel H.H. Eryavuz A. Sıçanlarda Akrilamid ile İndüklenen Oksidatif Strese Karşı Taurinin Koruyucu Etkisi. Kocatepe Vet J. (2018) 11(4): 479-490.

## GİRİŞ

Son yıllarda yapılan çalışmalar, serbest oksijen radikallerin nörolojik hastalıklar, astım, kanser, diabetes mellitus, romatoid artrit gibi birçok hastalığın patogeneğinde rol aldığını göstermektedir. Bununla birlikte, radyasyon maruziyeti, insektisidler, ağır metaller, zehirli gaz partikülleri ve bazı farmakolojik ilaçlar gibi faktörlerin bu hastalıklarla bağlantılı olduğu belirtilmektedir (Engin ve ark. 2003, Mercan 2004). Akrilamid, yapısında vinil grubu bulunan, suda çözünür ve poliakrilamid sentezinde kullanılan bir monomerdur. Kağıt, boya, kozmetik sanayinde akrilamid sıkça kullanılmaktadır (Saulo 2003). Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler akrilamidin başlıca sinir sisteminde, aşırı miktarlarda ise kaslar ve hormonal bezler üzerinde hasar yaptığını göstermiştir (Doğan ve Meral, 2006). Yüksek sıcaklık uygulanan ve fazla miktarda nişasta içeren gıdaların önemli miktarlarda akrilamid içerdiği ve bunun sonucunda genotoksik ve nörotoksik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Zhang ve ark. 2005). Patates cipsi ve kızartması ile ekmek ve işlenmiş tahılların özellikle akrilamid miktarı bakımından önem arz ettiği bildirilmektedir. Yüksek sıcaklık uygulanan gıdalarda akrilamid oluşumunun aminoasitler (başta asparajin) ve reaktif karbonil içeren indirgen şekerler arasında gerçekleşen Maillard reaksiyonundan kaynaklandığı belirtilmektedir (Amrein ve ark. 2005, Claeys ve ark. 2005).

Taurin (2-aminoetan sülfonik asit), protein sentezinde kullanılmayan birkaç aminoasitten biridir ve esansiyel olmayan aminoasit olarak da tanımlanmaktadır. Vücutta yaygın bir dağılıma sahiptir, bu da organizmada birçok görevi olduğunu göstermektedir. Taurinin biyolojik aktiviteleri arasında yer alan antioksidan kapasitesi ile ilgili çalışmalarda hücre koruyucu ve hücre ölümünü azaltıcı olarak hayati öneme sahip olduğu gözlenmiştir (Das ve Sil, 2012, Perfetio ve ark. 2012). Bununla birlikte taurin elektron transport zincirini stabilize ederek mitokondriyal fonksiyonları güçlendirmektedir ve reaktif oksijen türlerinin üretimini inhibe etmektedir (Jong ve ark. 2012). Taurin eksikliğinde kardiyomyopati, renal disfonksiyonlar, pankreatik  $\beta$  hücrelerinde disfonksiyonlar ve retinal fotoreseptörlerde kayıp gibi patolojik durumlar meydana gelmektedir (Zulli 2011). Taurinin hücre düzeyindeki etkileri, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemleri gibi çeşitli doku ve organlardaki işlevleriyle kendini gösterir. Ayrıca, diyabet komplikasyonları, hepatotoksisite, iskem/reperfüzyon hasarıyla ilişkili klinik durumlarda gösterdiği etkileri antioksidan özelliğiyle ilişkilendirilmektedir. Vücutta beyin, kas, kemik dokusu ve kan hücrelerinde bol miktarda bulunmaktadır. Çeşitli hücre kültürü çalışmalarıyla,

taurinin osteoblastlar üzerinde uyarıcı ve osteoklastogenezisi baskılayıcı etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar ışığında, taurinin normal kemik metabolizması üzerinde de etkisi olduğu düşünülmektedir (Yuan ve ark. 2010).

Bu çalışmada akrilamid ile kronik toksisiteye maruz bırakılan Wistar erkek sıçanlarda taurinin koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla; kan ve doku malondialdehid (MDA), glutasyon (GSH), katalaz (CAT) ve süperoksid dismutaz (SOD) aktiviteleri belirlendi. Buna ilaveten, karaciğer, böbrek, beyin, akciğer ve kalp dokuları ışık mikroskopuyla histopatolojik olarak ve karaciğer ile beyin dokularında IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve NF $\kappa$ B genlerinin mRNA ekspresyon düzeyleri Real-Time PCR yöntemi ile incelendi.

## MATERYAL ve METOT

Taurin Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, Amerika)'ten ve akrilamid Merck (Darmstadt, Almanya)'ten temin edildi. Diğer tüm kimyasal ve ayrıştırıcıların hepsi analitik saflıkta ticari firmalardan alındı.

### Deneyel Protokol

60 günlük ve 250-300 g ağırlığındaki sağlıklı erkek Wistar albino sıçanlar Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden (Afyonkarahisar/Türkiye) temin edildi. Hayvanlar oda sıcaklığında (25 °C) bağıl nemde (% 50-55), yeteri kadar standart rodent yemi ve suyla, 12 saat karanlık/aydınlık periyotlarla tutuldu. Standart rodent yemi ve suyu sıçanlara *ad libitum* verildi. Sıçanların deney uygulamasına başlanmadan önce en az 7 gün boyunca ortama uyumları sağlandı. Hayvanlar her grupta 7'şerli olacak şekilde 5 gruba ayrıldı. Toplamda 35 Wistar erkek sıçan kullanıldı. Çalışmada kullanılan akrilamid ve taurin dozları için önceden yapılmış çalışmalardan yararlanıldı (Das ve ark. 2009, Patel ve ark. 2015). Deneyel aşama 60 gün olarak ve deney grupları aşağıda belirtildiği şekilde yapıldı.

Grup 1 (Kontrol); Kontrol grubuna, standart rodent yemi ve temiz içme suyu verildi.

Grup 2 (Akrilamid); Akrilamid grubundaki sıçanlara 15 mg/kg akrilamid gastrik gavaj ile verildi.

Grup 3 (I<sub>50+</sub> akrilamid); sıçanlara 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 50 mg/kg taurin (I) gastrik gavajla verildi.

Grup 4 (I<sub>100+</sub> akrilamid); sıçanlara 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 100 mg/kg taurin (I) gastrik gavajla verildi.

Grup 5 (I<sub>200+</sub> akrilamid); sıçanlara 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 200 mg/kg taurin (I) gastrik gavajla verildi.

Ayrıca, bu çalışmanın yapılması için Afyon Kocatepe Üniversitesi Etik Kurul'undan 49533702-46 referans numarası ile onay alındı.

### **Kan Toplama**

Çalışmanın sonunda her bir gruptaki hayvandan ksilazin-ketamin anestezi altında intrakardiyak olarak heparinli tüplere kan örnekleri alındı.

### **Eritrositlerin Hazırlanması**

Toplanan kan örnekleri 30 dk içerisinde 4 °C'de 15 dk 600 g'de santrifüj edilerek plazma örnekleri elde edildi. Eritrositler izotonik solüsyonda 3 kere yıkandı ve beyaz kısmı atıldı. Daha sonra aynı miktarda izotonik solüsyon ile eritrositlerin üzerine eklendi ve -20 °C'de buzdolabında muhafaza edildi. Kullanılacak eritrosit süspansiyonları 5 katı hacminde deiyonize su kullanılarak parçalandı. Eritrosit lizatı 3 gün içerisinde ölçülene kadar 4 °C'de saklandı (Winterbourn ve ark. 1975).

### **Homojenatların Hazırlanması**

Hayvanlardan alınan karaciğer, böbrek, beyin, akciğer ve kalp dokuları NaCl (% 0.9' luk) ile iyice yıkandı. Dokuların kesilmesi işlemi dondurulmuş 0.15 M Tris-HCl tampon solüsyonu (pH 7.4) içinde yapıldı. Kesim işlemi sonrası dokular 0.15 M Tris-HCl tampon solüsyonunda (pH 7.4)'da homojenize edildi. Dokular 4 °C'de 2500 g'de 10 dk santrifüj edildi ve elde edilen süpernatantlar ise -20 °C'de analiz edilinceye kadar saklandı (Kucukkurt ve ark. 2008).

### **Histopatolojik Analizler için Dokuların Hazırlanması**

Çalışmanın sonunda, histopatolojik analiz için sıçanlardan karaciğer, böbrek, beyin, akciğer, kalp ve testis dokuları % 10'luk formalin solüsyonu içine alındı ve bu solüsyonda 48 saat süre ile tutuldu. Dokular % 70-100 dereceli alkolden geçirilerek dehidre edildi ve ksilen ile temizlendikten sonra parafine gömülme işlemi yapıldı. Dokulardan 5-6 µm'lik kesitler alındı ve sonrasında kesitler hemotoksilen-eosinle (H&E) ile boyandı. Değerlendirme amacıyla dokular ışık mikroskobu altında Olympus BX51 ve DP20 eklenilmiş Mikroskopik Dijital Resim Analiz Sistemi (Tokyo, Japonya) ile incelendi.

### **Tam Kan ve Doku Homojenatlarında Malondialdehid ve Glutatyon Ölçümü**

Lipid peroksidasyon (LPO) için önemli bir belirteç olan MDA, tam kanda Draper ve Hardley (1990), doku homojenatlarında ise Ohkawa ve ark. (1979)'nin metoduyla belirlendi. Metotların prensibi MDA ile tiyobarbitürik asit (TBA)'in reaksiyonu sonucu ortaya çıkan rengin spektrofotometrik ölçümüne dayanmaktadır. Analiz sonunda elde edilen bu rengin absorbansı spektrofotometrik olarak 532 nm dalga boyunda ölçüldü. MDA

konsantrasyonu, MDA-TBA kompleksinin absorbans katsayısıyla hesaplandı ve kanda nmol/ml veya dokuda nmol/g olarak ifade edildi. GSH konsantrasyonu tam kan ve doku homojenatlarında Beutler ve ark. (1993) tarafından tanımlanan metot kullanılarak ölçüldü. Kısaca, 0.2 ml örnek üzerine 1.8 ml distile su eklendi. 3 ml presipitasyon solüsyonu (1.67 g metafosforik asit, 0.2 g EDTA ve 30 g NaCl 100 ml distile suda çözülürdü) numune ile karıştırıldı. Karışım yaklaşık 5 dk bekletildikten sonra filtre edildi (Whatman No.42). Filtrattan 2 ml alındı ve daha sonra başka bir tüpe alınıp 8 ml fosfat solüsyonu (0.3 M disodyum hidrojen fosfat) ve 1 ml 5, 5'-Dithio-bis (2-nitrobenzoik asit) (DTNB) eklendi. Kör için 2 ml dilüe presipitasyon solüsyonu, 8 ml fosfat solüsyonu ve 1 ml DTNB reaktif solüsyonu eklendi. GSH standart standart solüsyonu (40 mg/100 ml) hazırlandı. Optik dansite spektrofotometrede 412 nm dalga boyunda ölçüldü. Sonuçlar kanda nmol/ml veya dokuda nmol/g olarak ifade edildi.

### **Eritrosit Lizatında ve Doku Homojenatında süperoksid dismutaz ve katalaz Aktivitesinin Ölçümü**

Eritrosit lizatında ve doku homojenatında SOD'un antioksidan enzim aktivitesi Sun ve ark. (1988)'nin metoduna göre ölçüldü. Süperoksid radikallerinin ortamda bulunan nitroblue tetrazolyumu mavi renkli formazona indirgemesiyle elde edilen absorbans spektrofotometrik olarak 560 nm dalga boyunda belirlendi. SOD aktivitesi eritrosit için U/mgHb veya dokudaki protein için U/µg olarak ifade edildi. Eritrosit lizatında ve doku homojenatında CAT aktivitesi sırasıyla Luck (1955) ve Aebi (1974)'nin metoduna göre belirlendi. Bu metotlar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin katalaz tarafından parçalanmasına dayanır. Reaksiyon karışımı pH 7.0 olan, 50 mM fosfat tamponu; 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve numuneyi içerir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin indirgenme hızı oda ısısında, 240 nm de 45 saniye süresince izlendi. Bir birim CAT miktarı, 25 °C'de pH 4.5'de her bir dakikada 1 µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'i parçalayan enzim miktarına karşılık gelir. CAT aktivitesi eritrosit için nmol dk<sup>-1</sup>/mgHb veya dokudaki protein için nmol dk<sup>-1</sup>/µg olarak ifade edildi. Hemoglobin (Hb) Drabkin ve Austin (1935)'e göre siyanomethemoglobin metoduyla kolorimetrik olarak belirlendi. Dokudaki protein içeriği ise Lowry ve ark. (1951)'nin kolorimetrik metoduna göre test edildi. Spektrofotometrik ölçümler Shimadzu 1601 UV-VIS spektrofotometresi (Tokyo, Japonya) kullanılarak gerçekleştirildi.

### **Genlerin ekspresyonlarının Real-Time PCR ile belirlenmesi**

IFN-γ, IL-1β, TNF-α ve NFκB genlerinin mRNA miktarları, Real-Time PCR yöntemi ile RotorGeneQ cihazı kullanılarak yapıldı.

Amplifikasyonlar 25 µl toplam tepkime hacmi içerisinde; cDNA, hedef bölgeye özgü primerler (Tablo 1) ve RT<sup>2</sup> SYBR Green Mastermix karışımı (Qiagen, Almanya; Kat. No:330500) ile steril H<sub>2</sub>O-PCR grade kullanılarak gerçekleştirildi. IFN-γ, IL-1β, TNF-α ve NFκB genlerinin ifadenmesini normalize etmek için GAPDH mRNA düzeyi referans olarak alındı.

### İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen sonuçlara SPSS 20.0 istatistik paket programında tek yönlü varyans (one way ANOVA) testi uygulandı. İstatistiksel fark bulunan sonuçlara Duncan post-hoc testi uygulandı. Veriler "ortalama ± standart sapma" olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 kabul edildi.

## BULGULAR

### Lipid Peroksidasyon ve İndirgenmiş Glutasyon Üzerine Etkisi

MDA düzeyi, serbest radikal aracılı LPO'nun belirteci olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Akrilamid uygulanan sıçanlar kontrolle kıyaslandığında tam kan, böbrek, karaciğer, kalp, beyin, testis ve akciğer MDA düzeylerinde belirgin bir artış gözlemlendi (p<0.05). Buna karşın, taurin verilen (artan dozuna bağlı olarak) akrilamid gruplarında (Tablo 2) tam kan ve dokularda MDA düzeylerinin azaldığı belirlendi (p<0.05). GSH, detoksifikasyonda enzimatik olmayan bir antioksidan madde olup, ksenobiyotik metabolitlerinin toksik etkisini azaltmaktadır. Akrilamid gruplarında tam kan, böbrek, karaciğer, kalp, beyin, testis ve akciğer GSH düzeyleri kontrol grubundan daha düşük bulundu (p<0.05). Buna karşın, doza bağlı olarak taurin gruplarında tam kan ve dokuların GSH düzeyleri akrilamid grubundan daha yüksek bulundu (Tablo 3).

### Antioksidan Enzimlere Etkisi

Antioksidan enzimlerden SOD ve CAT aktiviteleri sıçanların eritrositlerinde, böbrek, karaciğer, kalp, beyin, testis ve akciğer dokularında Tablo 4 ve 5'te gösterildiği gibi belirlendi. Akrilamid grubu

kontrolle kıyaslandığında, SOD ve CAT aktiviteleri eritrosit, böbrek, karaciğer, kalp, beyin, testis ve akciğer dokularında düşük bulundu (p<0.05). Buna karşın, artan miktarlarda taurin uygulamasının, akrilamid ile indüklenen SOD ve CAT aktivite değişikliklerini kontrol grubunda elde edilen verilere doğru yaklaştırdığı gözlemlendi (p<0.05).

### İnflamasyon genleri üzerine etkisi

İnflamasyon genlerinin üzerine olumsuz etkisi bilinen akrilamidin karaciğer (Şekil 1) ve böbrek (Şekil 2) dokularında IFN-γ, IL-1β, TNF-α, ve NFκB'nin mRNA ekspresyon düzeylerini arttırdığı belirlendi (p<0.001). Buna karşın akrilamid ile birlikte uygulanan taurin uygulamasının artan dozuna bağlı olarak bu değerleri azalttığı tespit edildi (p<0.001).

### Histopatolojik Değişiklikler

Deney gruplarındaki hayvanlara ait organlarındaki histopatolojik değişiklikler ayrıntılı olarak tanımlanmış ve Şekil 3'de gösterilmiştir. Akrilamid grubundaki hayvanların beyin dokularında neuronal dejenerasyon ile fokal gliozis (Şekil 3A2), akciğerlerinde interalveolar septal dokuda kalınlaşma ve alveoller içerisinde ödem oluşumu (Şekil 3B2), kalp dokularında hyalin dejenerasyonları (Şekil 3C2), karaciğerlerinde sinüzoidal dilatasyon ve hiperemi ile Kupffer hücre sayısında artış (Şekil 3D2), böbrek glomeruluslarında hiperemi ile tubulus epitel hücrelerinde dejeneratif değişiklikler (Şekil 3E2) ve testis dokularında tubulus semineforus contortus lumenine dökülmüş hücreler ve yeni şekillenmeye başlamış dev hücre oluşumları ile spermatozoit yoğunluğunda azalma (Şekil 3F2) gözlemlendi.

Akrilamid ve taurin verilen gruplarda, beyin, akciğer, kalp, karaciğer, böbrek ve testis dokularında akrilamid grubuna kıyasla daha az histopatolojik değişim gözlemlendi (Şekil 3A-F,3,4,5, sırasıyla). Kontrol grubunda, sıçanların beyin, akciğer, kalp, karaciğer ve böbrek dokularında önemli histopatolojik değişimler gözlemlenmedi (Şekil 3A-F1, sırasıyla).

**Tablo 1.** Hedef genlere ait primer dizileri, band uzunluğu ve referans pozisyonu

**Table 1.** Primers sequences, band length, and reference position of target genes

Gen Adı	Primer dizisi	Band Uzunluğu	Referans Pozisyonu*
IFN-γ	F: 5'-CACGCCGCGTCTTGGT-3', R: TCTAGGCTTTCAAT-GAGTGTGCC	71	275
IL-1β	F: 5'-CACCTCTCAAGCAGACACAG-3', R: GGGTTCCATGGTGAAGTCAAC	77	820
TNF-α	F: 5'-CTTCTGTCTACTGAACCTTCGG-3', R: GTGCTTGATCTGT-TGTTTCC	86	262
NFκB	F:5'-GGGACTATGACTTGAATGCGGTCC-3', R: CAGGTCCCCTGAAAATACACCTCAA	156	2265
GAPDH	F: 5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3', R: TCCACCACCTGTTGCTGTA	200	1086

\*RefSeq sekansındaki amplikon pozisyonu.

**Tablo 2.** Erkek sıçanlarda tam kan ve doku MDA düzeyleri üzerine 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 15 mg/kg akrilamid + 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>) ve 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg miktarlarında uygulanan taurinin (T) etkisi

**Table 2.** Effects of 15 mg/kg acrylamide and 15 mg/kg acrylamide plus 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>), and 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg taurine (T) on MDA levels in blood and tissues of male rats.

Gruplar	Kan (nmol/ml)	Böbrek (nmol/g doku)	Karaciğer (nmol/g doku)	Kalp (nmol/g doku)	Beyin (nmol/g doku)	Testis (nmol/g doku)	Akciğer (nmol/g doku)
<b>Kontrol</b>	3.90±0.74 <sup>c</sup>	2.82±0.62 <sup>c</sup>	2.99±1.40 <sup>b</sup>	0.54±0.16 <sup>b</sup>	2.67±0.61 <sup>b</sup>	1.28±0.27 <sup>c</sup>	1.82±0.46 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid</b>	5.97±0.81 <sup>a</sup>	5.99±0.91 <sup>a</sup>	5.66±1.46 <sup>a</sup>	0.92±0.27 <sup>a</sup>	4.54±0.73 <sup>a</sup>	2.96±0.88 <sup>a</sup>	2.48±0.65 <sup>a</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>50</sub></b>	5.43±1.51 <sup>ab</sup>	4.33±0.59 <sup>b</sup>	4.08±1.41 <sup>ab</sup>	0.83±0.22 <sup>a</sup>	3.29±0.55 <sup>b</sup>	1.97±0.51 <sup>b</sup>	2.17±0.58 <sup>ab</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>100</sub></b>	4.51±1.01 <sup>bc</sup>	3.42±0.54 <sup>c</sup>	4.06±1.77 <sup>b</sup>	0.68±0.19 <sup>ab</sup>	3.20±0.31 <sup>b</sup>	1.50±0.56 <sup>bc</sup>	1.85±0.28 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>200</sub></b>	4.27±0.47 <sup>c</sup>	3.15±0.51 <sup>c</sup>	3.05±0.82 <sup>b</sup>	0.68±0.25 <sup>ab</sup>	2.92±0.56 <sup>b</sup>	1.61±0.46 <sup>bc</sup>	1.89±0.47 <sup>b</sup>

Ortalama ± standard sapma; n=7

<sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir

**Tablo 3.** Erkek sıçanlarda tam kan ve doku GSH düzeyleri üzerine 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 15 mg/kg akrilamid + 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>) ve 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg miktarlarında uygulanan taurinin (T) etkisi

**Table 3.** Effects of 15 mg/kg acrylamide and 15 mg/kg acrylamide plus 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>), and 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg taurine (T) on GSH levels in blood and tissues of male rats.

Gruplar	Kan (nmol/ml)	Böbrek (nmol/g doku)	Karaciğer (nmol/g doku)	Kalp (nmol/g doku)	Beyin (nmol/g doku)	Testis (nmol/g doku)	Akciğer (nmol/g doku)
<b>Kontrol</b>	44.00±6.33 <sup>a</sup>	21.78±4.58 <sup>a</sup>	24.14±4.35 <sup>a</sup>	12.53±1.99 <sup>a</sup>	16.80±2.31 <sup>a</sup>	19.38±1.92 <sup>a</sup>	17.63±2.28 <sup>a</sup>
<b>Akrilamid</b>	32.00±9.33 <sup>b</sup>	9.03±0.86 <sup>c</sup>	16.08±3.02 <sup>b</sup>	8.50±0.81 <sup>c</sup>	11.96±1.17 <sup>d</sup>	13.41±1.17 <sup>c</sup>	11.30±1.53 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>50</sub></b>	32.95±6.03 <sup>b</sup>	10.36±2.31 <sup>bc</sup>	19.17±4.85 <sup>ab</sup>	9.41±1.11 <sup>bc</sup>	13.22±1.13 <sup>cd</sup>	13.98±1.73 <sup>c</sup>	12.14±2.11 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>100</sub></b>	36.34±9.30 <sup>ab</sup>	11.16±3.31 <sup>bc</sup>	19.69±5.63 <sup>ab</sup>	9.70±1.70 <sup>bc</sup>	14.48±1.52 <sup>bc</sup>	15.75±1.08 <sup>b</sup>	13.72±2.91 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>200</sub></b>	43.24±9.64 <sup>a</sup>	13.27±3.98 <sup>b</sup>	22.84±5.66 <sup>a</sup>	10.37±1.71 <sup>b</sup>	16.08±3.17 <sup>ab</sup>	16.99±1.51 <sup>b</sup>	13.64±3.78 <sup>b</sup>

Ortalama ± standard sapma; n=7

<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir.

**Tablo 4.** Erkek sıçanlarda tam kan ve doku SOD düzeyleri üzerine 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 15 mg/kg akrilamid + 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>) ve 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg miktarlarında uygulanan taurinin (T) etkisi

**Table 4.** Effects of 15 mg/kg acrylamide and 15 mg/kg acrylamide plus 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>), and 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg taurine (T) on SOD levels in blood and tissues of male rats.

Gruplar	Eritrosit (U/gHb)	Böbrek (U/μg protein)	Karaciğer (U/μg protein)	Kalp (U/μg protein)	Beyin (U/μg protein)	Testis (U/μg protein)	Akciğer (U/μg protein)
<b>Kontrol</b>	11.62±1.88 <sup>a</sup>	6.07±0.88 <sup>a</sup>	11.29±1.96 <sup>a</sup>	3.45±0.43 <sup>a</sup>	2.40±0.53 <sup>a</sup>	7.01±1.26 <sup>a</sup>	8.67±1.21 <sup>a</sup>
<b>Akrilamid</b>	7.65±1.68 <sup>c</sup>	3.03±0.34 <sup>c</sup>	5.76±1.09 <sup>c</sup>	2.35±0.49 <sup>c</sup>	0.64±0.35 <sup>c</sup>	4.58±1.18 <sup>c</sup>	6.25±1.17 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>50</sub></b>	9.54±1.54 <sup>b</sup>	4.32±0.79 <sup>b</sup>	7.74±1.51 <sup>b</sup>	3.10±0.55 <sup>ab</sup>	1.63±0.15 <sup>b</sup>	5.53±1.11 <sup>bc</sup>	6.75±1.24 <sup>b</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>100</sub></b>	9.71±1.50 <sup>b</sup>	5.40±0.64 <sup>a</sup>	6.28±0.62 <sup>bc</sup>	2.69±0.26 <sup>bc</sup>	1.71±0.58 <sup>b</sup>	6.42±1.02 <sup>ab</sup>	7.54±1.45 <sup>ab</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>200</sub></b>	9.77±1.69 <sup>b</sup>	5.79±0.91 <sup>a</sup>	10.05±1.48 <sup>a</sup>	3.28±0.58 <sup>ab</sup>	2.03±0.36 <sup>ab</sup>	6.66±1.03 <sup>ab</sup>	7.34±1.28 <sup>ab</sup>

Ortalama ± standard sapma; n=7

<sup>a,b,c</sup> Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir.

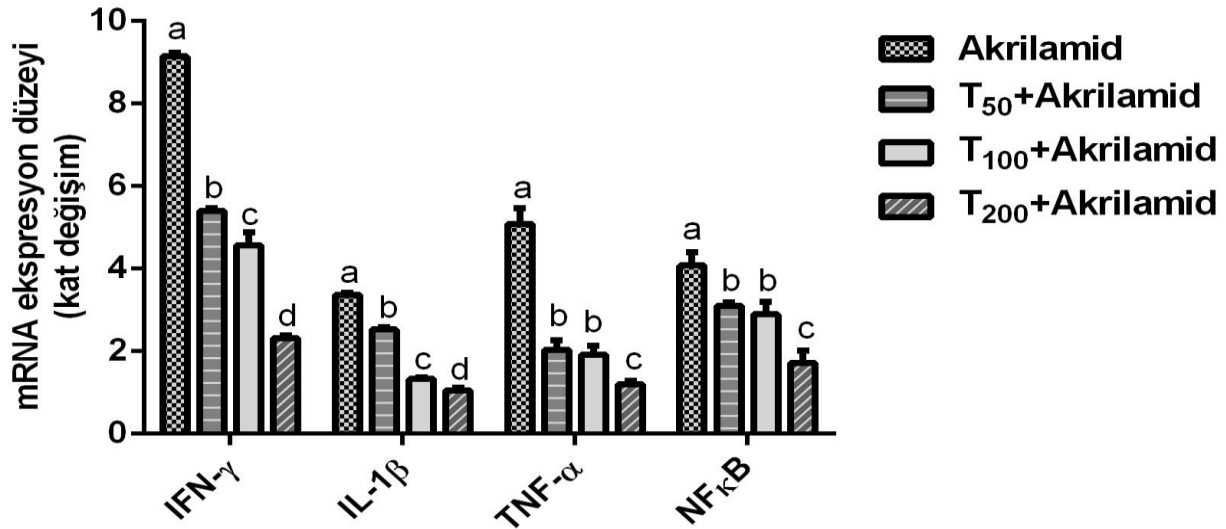
**Tablo 5.** Erkek sıçanlarda tam kan ve doku CAT düzeyleri üzerine 15 mg/kg dozunda akrilamid ve 15 mg/kg akrilamid + 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>) ve 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg miktarlarında uygulanan taurinin (T) etkisi

**Table 5.** Effects of 15 mg/kg acrylamide and 15 mg/kg acrylamide plus 50 (T<sub>50</sub>), 100 (T<sub>100</sub>), and 200 (T<sub>200</sub>) mg/kg taurine (T) on CAT levels in blood and tissues of male rats.

Gruplar	Eritrosit (nmol dk <sup>-1</sup> /gHb)	Böbrek (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)	Karaciğer (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)	Kalp (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)	Beyin (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)	Testis (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)	Akciğer (nmol dk <sup>-1</sup> /μg protein)
<b>Kontrol</b>	11.93±2.48 <sup>a</sup>	8.17±1.45 <sup>a</sup>	13.73±1.16 <sup>a</sup>	6.55±1.10 <sup>a</sup>	7.38±0.53 <sup>a</sup>	10.18±1.39 <sup>a</sup>	5.78±0.91 <sup>a</sup>
<b>Akrilamid</b>	2.19±0.83 <sup>c</sup>	3.96±0.92 <sup>b</sup>	2.38±0.64 <sup>d</sup>	4.07±0.76 <sup>b</sup>	4.74±0.88 <sup>b</sup>	3.04±1.41 <sup>c</sup>	1.91±0.74 <sup>c</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>50</sub></b>	2.64±0.77 <sup>c</sup>	4.17±0.46 <sup>b</sup>	4.26±0.84 <sup>c</sup>	4.47±0.87 <sup>b</sup>	4.78±0.94 <sup>b</sup>	3.06±1.61 <sup>c</sup>	2.59±0.57 <sup>c</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>100</sub></b>	9.32±0.81 <sup>b</sup>	4.59±1.01 <sup>b</sup>	4.97±1.08 <sup>c</sup>	4.58±0.92 <sup>b</sup>	4.98±1.07 <sup>b</sup>	5.50±1.17 <sup>b</sup>	4.17±0.63 <sup>c</sup>
<b>Akrilamid+T<sub>200</sub></b>	11.42±1.47 <sup>b</sup>	7.60±0.99 <sup>a</sup>	6.47±0.80 <sup>a</sup>	6.25±0.95 <sup>a</sup>	6.65±0.93 <sup>a</sup>	9.16±1.88 <sup>a</sup>	5.50±0.78 <sup>a</sup>

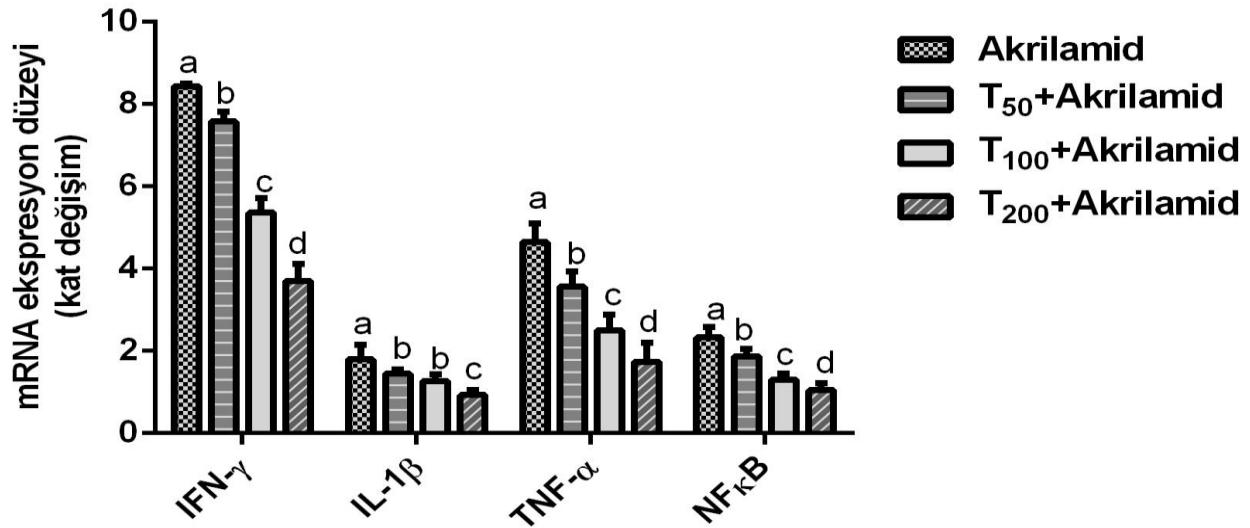
Ortalama ± standard sapma; n=7

<sup>a,b,c,d</sup> Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir.



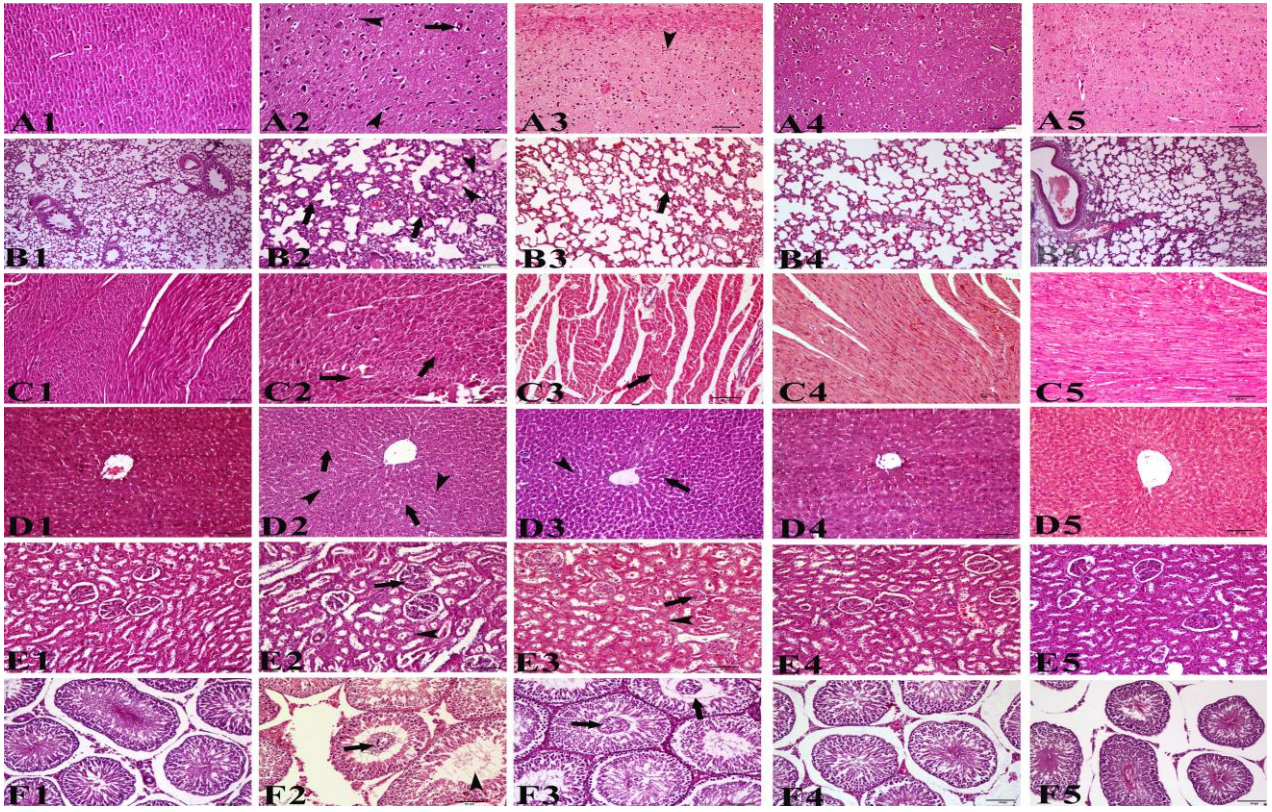
**Şekil 1.** Taurinin (T) 15 mg/kg akrilamid uygulanan sıçanların karaciğerindeki IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ve NF $\kappa$ B mRNA ekspresyon düzeyleri üzerine etkisi. Değerler ortalama  $\pm$  standard sapma şeklinde her grupta 7 doku olacak şekilde ifade edilmiştir. <sup>a,b,c,d</sup> farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir,  $p < 0.001$ .

**Figure 1.** The effect of taurine (T) on liver IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ve NF $\kappa$ B mRNA expression levels of rats treated with 15 mg/kg acrylamide. Values are expressed as the mean  $\pm$  SD of 7 tissues per group. <sup>a,b,c,d</sup> values with different letters are statistically significant,  $p < 0.001$ .



**Şekil 2.** Taurinin (T) 15 mg/kg akrilamid uygulanan sıçanların beyinlerindeki IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ve NF $\kappa$ B mRNA ekspresyon düzeyleri üzerine etkisi. Değerler ortalama  $\pm$  standard sapma şeklinde her grupta 7 doku olacak şekilde ifade edilmiştir. <sup>a,b,c,d</sup> farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel olarak önemlidir,  $p < 0.001$ .

**Figure 2.** The effect of taurine (T) on brain IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ve NF $\kappa$ B mRNA expression levels of rats treated with 15 mg/kg acrylamide. Values are expressed as the mean  $\pm$  SD of 7 tissues per group. <sup>a,b,c,d</sup> values with different letters are statistically significant,  $p < 0.001$ .



**Şekil 3.** Erkek sıçanların beyin (A), akciğer (B), kalp (C), karaciğer (D), böbrek (E) ve testis (F) dokularında akrilamid oluşturulan hasar üzerine taurinin (T) etkisi. Tüm şekiller H&E ile boyanmıştır. Orijinal büyütme oranı olarak 20x ve 100 µm kullanılmıştır. Ok ve ok başları sırasıyla beyinde neuronal dejenerasyon ile fokal gliozis (Şekil 3A2), akciğerlerde interalveolar septal dokuda kalınlaşma ve alveoller içerisinde ödem oluşumu (Şekil 3B2), kalp dokusunda hyalin dejenerasyonları (Şekil 3C2), karaciğerlerde sinüzoidal dilatasyon ve hiperemi ile Kupffer hücre sayısında artış (Şekil 3D2), böbrek glomeruluslarında hiperemi ile tubulus epitel hücrelerinde dejeneratif değişiklikler (Şekil 3E2) ve testiste tubulus seminiferus kontortus lumenine dökülmüş hücreler ve yeni şekillenmeye başlamış dev hücre oluşumları ile spermatozoit yoğunluğunda azalma (Şekil 3F2) işaret etmektedir. (1) Kontrol grubunu, (2) 15 mg/kg akrilamid uygulanan sıçanları (3) 50 mg/kg (4) 100 mg/kg ve (5) 200 mg/kg T ile birlikte 15 mg/kg akrilamid uygulanan sıçanları göstermektedir.

**Figure 3.** The effect of taurine (T) on acrylamide induced damage in brain (A), lung (B), heart (C), liver (D), kidney (E) and testis (F) of rats. Representative figures were stained with H&E. The original magnification was 20x and the scale bars represent 100 µm. Arrows and arrow heads indicate neuronal degenerations and focal gliosis in brain (Figure 3A2), interalveolar septal thickening and edema in alveols of lungs (Figure 3B2), hyaline degenerations in heart (Figure 3C2), sinusoidal dilatations, hyperemia and increase of Kupffer cells in liver (Figure 3D2), glomerular hyperemia and degenerations in tubulus epithelial cells of kidney (Figure 3E2) and spilled cells in tubulus seminiferous contortus, giant cell formations, and reduction in spermatozoa density in testis (Figure 3F2) of rats, respectively. (1) Control group, (2) animals treated with 15 mg/kg acrylamide, (3) 50 mg/kg (4) 100 mg/kg and (5) 200 mg/kg T plus 15 mg/kg acrylamide.

## TARTIŞMA

Akrilamid oldukça yüksek kimyasal aktiviteye sahip  $\alpha$ - $\beta$ -ansature karbonil bileşiği olup, oldukça yaygın kullanıma sahiptir. Endüstriyel alanda yaygın kullanımının yanı sıra besinlerin pişirilmesi sırasında da oluşmaktadır. Gıda kaynaklı olan akrilamid insan sağlığı için tehlike arz etmektedir. Çünkü bu gıdalarla sürekli olarak vücuda alınmaktadır. Gıda kaynaklı akrilamid, karbonhidrat ve özellikle asparajin aminoasidi içeren gıdalarda, kızartma ve fırınlama işlemi sırasında 120 °C üzerine çıkan pişirme işlemi sırasında maillard reaksiyonu ile gerçekleşmektedir. Haşlama işlemi sırasında akrilamid oluşumu ile ilgili risk olmadığı

bildirilmiştir (Becalski ve ark. 2002, Tyl ve Crump 2003).

Oksidatif stres birçok biyolojik moleküle özellikle DNA'ya, proteinlere ve lipidlere zarar vermektedir. Bu hasar hücrelerde reaktif oksijen türleri tarafından meydana gelebilmektedir (Cai ve ark. 1997). ROS hücre membranındaki lipidlerin okside olmasına yol açar ve membran bütünlüğü bozulur. Akrilamidin lipid peroksidasyon meydana getirdiğine ilişkin birçok çalışma bulunmaktadır (Yousef ve El-Demerdash 2006, Zhang ve ark. 2010, Allam ve ark. 2011, Hamdy ve ark. 2012, Zhang ve ark. 2012). Bununla birlikte bazı araştırmalarda akrilamidin insanlar için nörotoksik, deney hayvanları için nörotoksik ve kanserojen etki



gösterdiği belirtilmiştir (Rice 2005, Robert ve ark. 2010).

Yapılan bu çalışmada; oksidatif stresin yıkıcı etkilerini engellemek için antioksidan etkinliği bilinen taurinin akrilamidin yol açtığı oksidatif stres üzerine etkileri araştırıldı. Vücutta hiçbir proteinin yapısına girmeyen taurinin çok sayıda biyolojik işlevi vardır. Taurin ozmotik homeostazın ve kalsiyum homeostazının sağlanmasında düzenleyici role sahiptir. Lipidleri peroksidasyona karşı koruyarak membran stabilizasyonunu sağlamaktadır. Ayrıca, taurinin immünmodulator etkisi de bulunmaktadır. Bu etkisini inflamatuvar yanıtı düzenleyici rol oynayarak proinflamatuvar sitokin salınımını baskılaması ve enflamatuvar yanıtı düzenlemesi ile göstermektedir (Bouckennooghe ve ark. 2006, Wojtecka-Lukasik ve ark. 2006).

Yousef ve El-Demerdash (2006), ergin sıçanlara 0.5, 5, 25, 50, 250 ve 500 µg akrilamidi 10 hafta boyunca oral olarak uygulamışlar ve çalışma sonunda erkek sıçanların karaciğer, beyin, testis, akciğer ve böbrek dokularında hasarlar gözlemlemişlerdir. Ayrıca, LPO miktarının testiste 25 µg akrilamid uygulanmasından sonra arttığını belirlemişlerdir. Zhang ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada ise farelere 10 mg/kg akrilamidi 60 gün boyunca uygulamış ve deney sonucunda epididimdeki spermelerde LPO düzeyinin arttığını ve spermelerde SOD enzimi aktivitesinde azalma meydana geldiğini ifade etmişlerdir. Allam ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada sıçanlarda gebeliğin 7. gününden doğuma kadar ve gebeliğin 7. gününden laktasyon döneminin sonuna kadar 10 mg/kg akrilamidi anneye oral olarak uygulamış ve sonuçta gelişmekte olan beyinde LPO miktarının ve oksidatif stresin arttığını gözlemlemişlerdir. Bununla birlikte gelişmekte olan beyin dokusunda SOD enzim aktivitesinde azalma olduğunu ifade etmişlerdir. Hamdy ve ark. (2012) sıçanlara sekiz hafta boyunca 5, 10 ve 15 mg/kg akrilamid uyguladıkları çalışmalarında, plazmada oluşan LPO miktarında artış saptamışlardır. Yapılan bir başka çalışmada Zhang ve ark. (2012) farelere 7 ve 14 gün boyunca 50 mg/kg akrilamidi intraperitoneal olarak uygulamışlar ve çalışma sonucunda testiste LPO miktarında artış belirlemişlerdir. Benzer şekilde, yapılan bu çalışmada da akrilamidin dokularda LPO düzeyini arttırdığı ve GSH düzeyini azalttığı tespit edildi. Koruyucu amaçla verilen taurinin ise antioksidan etkinliğini göstererek akrilamid ile artan LPO ve azalan GSH düzeylerini normale yaklaştırdığı gözlemlendi.

Akrilamidin katalaz enzimi üzerine etkilerinin incelendiği araştırmalarda; Zhang ve ark. (2010) farelere 10 mg/kg akrilamidi 60 gün boyunca oral olarak uygulamışlar ve çalışma sonunda CAT enzim aktivitesinde anlamlı bir fark tespit edememişlerdir.

2012 yılında yapılan başka bir çalışmada ise 4 ve 8 mg/kg akrilamid 60 gün boyunca sıçanların sularına karıştırılarak uygulanmış ve hayvanların testislerinde 8 mg/kg akrilamidin CAT düzeylerinde artış oluşturduğu belirtilmiştir (Camacho ve ark. 2012). Yousef ve El-Demerdash (2006) ergin sıçanlara 0.5, 5, 25, 50, 250 ve 500 µg miktarlarda akrilamidi 10 hafta boyunca oral olarak uyguladıkları çalışmalarında, 50 µg akrilamid uygulamasından sonra testiste SOD enzim miktarının arttığını belirlemişlerdir. Buna karşın, Zhang ve ark. (2012) yaptığı çalışmada, farelere 7 ve 14 gün boyunca 50 mg/kg akrilamidin intraperitoneal olarak uygulanması sonucunda, hayvanların testis dokularında SOD enzim aktivitesinde azalma tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise akrilamid uygulaması ile SOD ve CAT aktivitelerinin dokularda azaldığı, bununda artan oksidatif strese bağlı olarak dokularda SOD ve CAT'ın etkin rol oynayarak tükenme durumuna geldiği belirtilebilir. Buna ilaveten, akrilamid ile beraber verilen taurin gruplarında, SOD ve CAT enzim aktivitelerinin arttığı bununda taurinin (artan doza bağlı olarak) antioksidan etkisini göstererek oluşan oksidatif stresi inhibe ettiğini ve antioksidan enzim aktivitesini artırdığını göstermektedir.

İnflamasyon, kanser, diyabet, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar başta olmak üzere birçok kronik hastalığın nedeni oksidatif stres ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte AP-1, NFκB, p53 gibi çeşitli transkripsiyon faktörlerinin oksidatif stres durumunda aktive oldukları belirtilmektedir. (Ince ve ark. 2017). Yapılan birçok çalışmada, deney hayvanlarına (sıçan, fare) akrilamidin 20 mg/kg (Abdel-Daim ve ark. 2014), 40 mg/kg (Alturfan ve ark. 2012) ve 50 mg/kg (Zhang ve ark. 2013) gibi farklı dozlarda uygulanması sonucu inflamatuvar sitokinlerden IL-1β, IL-6 ve TNF-α'nın serum ve/veya plazma düzeylerinin önemli derecede arttığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, antioksidan maddelerin (çemen yağı, resveratrol ve allisin) akrilamid ile birlikte uygulanmasının sonucunda bu düzeylerin normal seviyelerine yaklaştığı ifade edilmiştir. Acaröz ve ark. (2018) sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada karaciğer ve beyin dokusunda akrilamidin inflamatuvar sitokinlerin ekspresyon düzeylerinin (IF-γ, TNF-α, IL-1β, ve NFκB) artışına neden olduğunu, buna karşın artan dozda bor uygulamasının akrilamid ile artan ekspresyon düzeylerini baskıladığını bildirmişlerdir. Belirtilen çalışmalarla uyumlu olarak yapılan bu çalışmada da akrilamidin sıçanların karaciğer ve beyin dokularında IF-γ, IL-1β, TNF-α, ve NFκB ekspresyon düzeylerini arttırdığı, bu durumun aksine akrilamid ile birlikte verilen taurinin akrilamid uygulaması ile artan ekspresyon düzeylerini azalttığı belirlendi. Bu durum taurinin (artan dozuna bağlı olarak) antioksidan etkisini

göstererek oluşan inflamasyonu inhibe ettiğini göstermektedir.

Hammad ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada; akrilamidin artan dozlarına bağlı olarak dokularda şiddetli bozukluklara sebep olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında sıçanların diyetine ilave edilen 10 mg/kg akrilamidin karaciğer hücrelerinde dejenerasyonlar oluşturduğunu, 30 mg/kg akrilamidin karaciğerde konjesyon ve sitoplazmik vakuolasyonlara, kalp damarlarında konjesyona, 90 mg/kg akrilamidin karaciğerde şiddetli dejenerasyonlara ve böbreklerde lenfosit infiltrasyona, dejenerasyona ve nekroza sebep olduğunu belirlemişlerdir. Fiedan ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada iki hafta boyunca 25 mg/kg akrilamid uygulamasının sıçanların testislerinde seminifer tubullerdeki spermatojenik hücrelerde konjesyon, intersitisyel ödem ve dejenerasyon ile dev spermatid hücreler, nekroz ve kalsifikasyon oluşumunu gözlemlemişlerdir. Totani ve ark. (2007) % 7 oranında akrilamid ihtiva eden yağ tüketen sıçanların karaciğerlerinde nekroz ve kanlanma ile böbreklerde kanlanma, hidrofik dejenerasyon ve glomeruluslarda daralmanın olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer şekilde yapılan bu çalışmada; akrilamidin beyin dokularında nöronal dejenerasyon ile fokal gliozis, akciğerlerde interalveolar septal dokuda kalınlaşma ve alveoller içerisinde ödem, kalp dokularında hyalin dejenerasyonları, karaciğerlerde sinüzoidal dilatasyon ve hiperemi ile Kupffer hücre sayısında artış, böbrek glomeruluslarında hiperemi ile tubulus epitel hücrelerinde dejeneratif değişiklikler ve testis dokularında tubulus seminiferus kontortus lumenine dökülmüş hücreler ve yeni şekillenmeye başlamış dev hücre oluşumları ile spermatozoit yoğunluğunda azalma meydana getirdiği tespit edilmiştir. Buna karşın, yapılan bu çalışmada antioksidan ve birçok farmakolojik etkinliğe sahip taurinin artan dozuna bağlı olarak beyin, karaciğer, böbrek, kalp, testis ve akciğer dokularını akrilamid ile oluşan hasara karşı koruduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak çalışmada, taurinin sıçanlarda akrilamid ile indüklenen oksidatif stres hasarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğu belirlendi. Taurin bu gözlenen koruyucu etkilerini antioksidan aktivitenin artışıyla sağlayarak, LPO'yu engelleyerek ve inflamasyonu baskılayarak meydana getirmiştir. Aynı zamanda, taurin akrilamid ile oluşan doku hasarına karşı hücreleri korumakta ve rejenerasyonu artırmaktadır.

#### KAYNAKLAR

**Abdel-Daim MM, Abd Eldaim MA, Hassan AG.** Trigonella foenum-graecum ameliorates acrylamide-induced toxicity in rats: roles of oxidative stress, proinflammatory cytokines, and DNA damage. *Biochem Cell Biol.* 2014;

93 (3): 192–198.

- Acaroz U, Ince S, Arslan-Acaroz D, Gurler Z, Kucukkurt I, Demirel HH., Arslan HO, Varol N, Zhu, K.** The ameliorative effects of boron against acrylamide-induced oxidative stress, inflammatory response, and metabolic changes in rats. *Food Chem Toxicol.* 2018; 118:745-752.
- Aebi H.** Catalase in vitro, in: U. Bergmeyer (Ed.), *Methods of enzymatic analysis.* Academic Press, New York and London. 1974; 673-677.
- Allam A, El-Ghareeb AA, Abdul-Hamid M, Baikry A, Sabri MI.** Prenatal and perinatal acrylamide disrupts the development of cerebellum in rat: Biochemical and morphological studies. *Toxicol Indust Health.* 2011; 27(4): 291-306.
- Alturfan AA, Tozan-Beceran A, Şehirli AÖ, Demiralp E, Şener G, Omurtag GZ.** Resveratrol ameliorates oxidative DNA damage and protects against acrylamide-induced oxidative stress in rats. *Mol Biol Rep.* 2012; 39 (4): 4589–4596.
- Amrein TM, Andres L, Schönbachler B, Conde-Petit B, Escher F, Amado R.** Acrylamide in almond products. *Europ Food Res Technol.* 2005; 221: 14-18.
- Becalski A, Lau BP, Lewis D, Seaman SW.** Acrylamide in foods; occurrence, source. Los Angeles CA. AOAC. Annual Meeting and EXPO, 2002; 22–26.
- Beutler E, Duron O, Kelly BM.** Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med.* 1993; 61: 882-888.
- Bouckenoghe T, Remacle C, Reusens B.** Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9(6): 728 - 733.
- Cai Q, Rahn Ro, Zhang R.** Dietary flavonoids, quercetin, luteolin and genistein, reduce oxidative DNA damage and lipid peroxidation and quench free radicals. *Cancer Lett.* 1997; 119(1): 99-107.
- Camacho L, Latendresse JR, Muskhelishvili L, Patton R, Bowyer JF, Thomas M, Doerge DR.** Effects of acrylamide exposure on serum hormones, gene expression, cell proliferation, and histopathology in male reproductive tissues of Fischer 344 rats. *Toxicol Lett.* 2012; 211: 135-143.
- Claeys WL, De Vleeschouwer K, Hendrickx ME.** Quantifying formation of carcinogens during food processing: acrylamide. *Trends Food Sci Tech.* 2005; 16:181-193.

- Das J, Sil PC.** Taurine ameliorates alloxan-induced diabetic renal injury, oxidative stress-related signaling pathways and apoptosis in rats. *Amino Acids.* 2012; 43: 1509-1523.
- Das, J, Ghosh, J, Manna P, Sinha M, Sil PC.** Taurine protects rat testes against NaAsO<sub>2</sub>-induced oxidative stress and apoptosis via mitochondrial dependent and independent pathways. *Toxicol Lett.* 2009; 187(3): 201-210.
- Di Monte DA, Chan P, Sandy MS.** Glutathione in Parkinson's disease: a link between oxidative stress and mitochondrial damage? *Ann Neurol.* 1992; 32: 111-115.
- Doğan İS, Meral R.** Gıdalarda Akriamid ve Önemi. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu.
- Drabkin DL, Austin JH.** Spectrophotometric studies. II. Preparations from washed blood cells; nitric oxide hemoglobin and sulfhemoglobin. *J Biol Chem.* 1935;112: 51-65.
- Draper HH, Hardley M.** Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1990; 186: 421-431.
- Fiedan IO, Ahmed EA, Omar HEDM.** Acrylamide induced testicular toxicity in rats: protective effect of garlic oil. *Biomarkers.* 2015; 1: 1-5.
- Engin A, Bozkurt BS, Altan N, Memiş L, Bukan N.** Nitric oxide-mediated liver injury in presence of experimental bile duct obstruction. *World J Surg.* 2003; 27(3): 253-255.
- Hamdy SM, Bakeer HM, Eskander EF, Sayed ON.** Effect of acrylamide on some hormones and endocrine tissues in male rats. *Human Experiment Toxicol.* 2012; 31 (5): 483-491.
- Hammad AY, Osman ME, Abdelgadir WS.** Histopathological Assessment and hematotoxicity of Dietary acrylamide on Wistar rats. *Int JLife Sci.* 2013; 7(1): 21-25.
- Ince S, Arslan-Acaroz D, Demirel HH, Varol N, Ozyurek HA, Zemheri F, Kucukkurt I.** Taurine alleviates malathion induced lipid peroxidation, oxidative stress, and proinflammatory cytokine gene expressions in rats. *Biomed Pharmacother.* 2017; 96: 263-268.
- Jong CJ, Azuma J, Schaffer S.** Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids.* 2012; 42: 2223-32.
- Kucukkurt I, Ince S, Fidan AF, Ozdemir A.** The effects of dietary supplementation of different amount of *Yucca schidigera* powder (Sarsaponin 30®) on blood and tissue antioxidant defense systems and lipid peroxidation in rats. *J Anim Vet Advan.* 2008; 7: 1413-1417.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ.** Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951; 193: 265-75.
- Luck H.** Catalase. in: Bergmeyer, H.U. (Ed.), *Methods in Analysis.* Academy Press, London. 1955.
- Mercan U.** Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. *Y Y Üniv Vet Fak Derg.* 2004; 15(1-2): 91-96.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K.** Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979; 95: 351-358.
- Patel PG, Kapadiya KB, Patel BJ.** Protective effect of vitamin E on biochemistry, oxidative stress and histopathological alterations induced by acrylamide in wistar rats (*Rattus norvegicus*). *Vet Sci Res J.* 2015; 6(1): 16-22.
- Perfeito R, Cunha-Oliveira T, Cristina Rego A.** Revisiting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Parkinson disease-resemblance to the effect of amphetamine drugs of abuse. *Free Rad Biol Med.* 2012; 53: 1791-1806.
- Rice JM.** The carcinogenicity of acrylamide. *Mutation Res.* 2005; 580: 3-20.
- Robert GT, Michael LG, Christopher R, Kirman M, Leigh Carson, Lisa MS.** Estimation of safe dietary intake levels of acrylamide for humans. *Food Chem Toxicol.* 2010; 48: 658-667.
- Saulo AA.** Acrylamide in foods. *Food Safety Technol.* 2003: 1-2.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y.** A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem.* 1988; 34: 497-500.
- Totani N, Yawata M, Ojiri Y, Fujioka Y.** Effects of trace acrylamide intake in Wistar rats. *J Oleo Sci.* 2007; 56 (9): 501-6.
- Tyl R, Crump K.** Acrylamide in Food. *Food Standards Agency,* 2003; 5: 215-222.
- Winterbourn CC, Hawkins RE, Brain M, Carrell RW.** The estimation of red cell superoxide activity. *J Lab Clin Med.* 1975; 55: 337-341.
- Wojtecka-Lukasik E, Czuprynska K, Maslinska D, Gajewski M, Gujski M, Maslinski S.** Taurine-chloramine is a potent

antiinflammatory substance. *Inflam Res.* 2006; 55(1): 17-18.

**Yousef MI, El-Demerdash FM.** Acrylamide-induced oxidative stress and biochemical perturbations in rats. *Toxicology.* 2006; 219: 133-141.

**Yuan LQ, Liu W, Cui RR, Wang D, Meng JC, Xie H, Liao YE.** Taurine inhibits osteoclastogenesis through the taurine transporter. *Amino Acids,* 2010; 39(1): 89-99.

**Zhang JX, Yue WB, Ren YS, Zhang CX.** Enhanced fat consumption potentiates acrylamide-induced oxidative stress in epididymis and epididymal sperm and effect spermatogenesis in mice. *Toxicol Mech Methods.* 2010; 20 (2): 75-81.

**Zhang L, Zhang H, Miao Y, Wu S, Ye H, Yuan Y.** Protective effect of allicin against acrylamide-induced hepatocyte damage in vitro and in vivo. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50: 3306-3312.

**Zhang Y, Zhang G, Zhang Y.** Occurrence and analytical methods of acrylamide in heat-treated foods. Review and recent developments. *J Chrom A.* 2005; 1075: 1-21.

**Zhang L, Wang E, Chen F, Yan H, Yuan Y.** Potential protective effects of oral administration of allicin on acrylamide-induced toxicity in male mice. *Food Funct.* 2013; 4: 1229.

**Zulli A.** Taurine in cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14: 57-60.