

# OMEGA – 3 YAĞ ASİTLERİNİN SIÇAN KARACİĞER DOKUSUNDA BİR GRUP METABOLİK ENZİM AKTİVİTESİ ÜZERİNE OLUMLU ETKİLERİ

POSITIVE EFFECTS OF OMEGA - 3 FATTY ACIDS ON A GROUP OF METABOLIC ENZYME ACTIVITY IN RAT LIVER

Burak Gülcen<sup>1</sup> Emrah Özcan<sup>1</sup> Murat Abdulgani Kuş<sup>2</sup>  
Ömür Karaca Saygılı<sup>1</sup> Dilara Kaman<sup>3</sup> Murat Ögetürk<sup>4</sup> İlter Kuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Balıkesir  
<sup>2</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Burdur  
<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ  
<sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ

#### Yazışma Adresi:

Burak Gülcen  
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi A.D. 10145 Balıkesir – Türkiye

E posta: burakgulcen@yahoo.com.tr

Kabul Tarihi: 02 Mart 2016

DOI: 10.5505/bsbd.2016.62634

Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi  
ISSN: 2146-9601  
e-ISSN: 2147-2238

[bsbd@balikesir.edu.tr](mailto:bsbd@balikesir.edu.tr)  
[www.bau-sbdergisi.com](http://www.bau-sbdergisi.com)

#### ÖZET

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Bu araştırmada omega – 3 yağ asitlerinin siçan karaciğer dokusundaki bazı metabolik enzimlerin aktivitelerine olan olumlu etkisinin biyokimyasal düzeyde incelenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Çalışma kapsamında toplamda 16 adet Wistar – Albino cinsi erişkin erkek siçan iki gruba ayrılarak kullanıldı. Kontrol grubundaki siçanlara (n=8) intragastrik gavaj yöntemi ile serum fizyolojik zerk edildi. Deney grubundaki siçanlara (n=8) ise 400 mg/kg vücut ağırlığı dozu olacak şekilde omega – 3 yağ asidi yine intragastrik gavaj yöntemi ile verildi. Altı hafta devam eden çalışma süresi sonunda tüm hayvanlar dekapite edilmek suretiyle öldürüldü ve karaciğer doku örnekleri alındı. Bu doku örneklerinde malondialdehit (MDA) düzeyi, süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivasyonları spektrofotometrik yöntem kullanılarak tayin edildi. Ayrıca gruplara ait serum örneklerinde aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalin fosfataz (ALP) değerleri belirlendi.

**BULGULAR:** Yapılan çalışma sonucunda omega – 3 yağ asidi tatbik edilen deney grubu siçanların karaciğer doku örneklerinde kontrol grubuna oranla MDH düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma izlendi. SOD ve GSH-Px enzim aktivasyonlarında ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edildi. Ayrıca bu bulgulara ilave olarak deney grubu siçanların alınan serum örneklerinde AST (U/L) ve ALT (U/L) enzim değerlerinin kontrol grubu hayvanların değerlerine oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüş gösterdiği tespit edildi. ALP (U/L) enzim değerinin ise kontrol grubuna oranla göstermiş olduğu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Siçanlar üzerinde yürütmüş olduğumuz bu çalışmada, omega – 3 yağ asitlerinin siçan karaciğer dokusu üzerinde oksitativ hasarı önlediği ve antioksidan sistemi güçlendirdiği gösterildi.

**Anahtar Kelimeler:** Omega – 3 yağ asidi, karaciğer, siçan

#### SUMMARY

**INTRODUCTION:** In this research, positive effects of omega - 3 fatty acids on activities of some metabolic enzymes in rat liver were investigated at biochemical level.

**METHODS:** In the study a total of 16 Wistar - Albino male rats were divided into two groups. Physiological serum was injected to the rats in the control group (n=8) with intragastric gavage method. 400 mg/kg omega - 3 fatty acids, body weight per dose, was administered to rats in the experimental group (n=8) by intragastric gavage method again. After six weeks of treatments all animals were killed by decapitation and liver tissue samples were taken. Malondialdehyde (MDA) level and superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) enzyme activities were detected in tissue samples. In addition to liver tissue, blood of the animals was also collected and aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) levels were detected in serum samples.

**RESULTS:** MDA level in omega - 3 fatty acid treated group was reduced in a statistically significant manner when compared with the control group rat liver tissue samples. The increase in SOD and GSH-Px enzyme activities were also found statistically significant in this group when compared with the control group. Furthermore, the AST (U/L) and ALT (U/L) enzyme levels in serum of experimental group rats were significantly lower than control animals. No significant difference was detected on ALT (U/L) enzyme levels between two groups.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** In this study we conducted on rats, it has been shown that omega - 3 fatty acids prevent oxidative damage and strengthen the antioxidant system in rat liver tissue.

**Keywords:** Omega - 3 fatty acids, liver, rat

## GİRİŞ

Omega – 3 yağ asitleri olarak anılan dokozaheksanoik asit (DHA), eikozapentaenoik asit (EPA) ve alfa linolenik asit (ALA) hücre membranının yapısında mevcut olan esansiyel yağ asitleridir ve hücrenin normal fonksiyonlarının idamesi için gereklidirler. DHA ve EPA uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ailesindedirler ve balık yağında fazla miktarda mevcuttur. Esansiyel yağ asitlerinin hücre membranındaki miktarı, membran akışkanlığında çok önemli bir yer tutmaktadır.<sup>1,2</sup> Gen ekspresyonu ve hücre içi haberleşme açısından önem arz eden omega – 3 yağ asitleri, aynı zamanda hücrenin enerji ihtiyacını karşılar ve vücut ısısının stabilizasyonuna katkıda bulunur.<sup>3</sup> Omega – 3 yağ asitleri balık yağı başta olmak üzere soya yağı, ceviz, keten tohumu gibi bitkisel yağlarda ve yeşil yapraklı sebzelerde fazla miktarda bulunmaktadır.<sup>1</sup> Omega – 3 yağ asitleri uzun karbon zincirli biyokimyasal yapılardır ve tüm memelilerde vücut için gereklilik arz eder. Laboratuvar ortamında sentezlenemediği için kesinlikle diyet ile temin edilmek zorundadırlar.<sup>4</sup>

Omega – 3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar, antioksidan, antihiperlipidemik, antihipertansif, antiaritmik, antiagregan ve antiaterojenik etki gösterdiği ortaya konulmuştur.<sup>5,6</sup> DHA, bilhassa retina, beyin ve diğer nöral dokularda ağırlıklı olarak bulunan ve hücre membranının içeriğine dahil olan bir yağ asitidir. DHA serebral korteks yağ içeriğinin % 15-20'sini meydana getirir. İlaveten DHA akson yapısını muhafaza eder ve elektriksel uyarının iletilmesine yardımcı olur.<sup>2</sup> Meme kanseri ve akciğer kanseri tedavisine omega – 3 yağ asitlerinin de ilave edilebileceği ortaya konulmuştur.<sup>7,8</sup> Omega – 3 yağ asiti ağırlıklı gıda tüketilmesi kolon kanseri riskini düşürmektedir.<sup>9</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda omega – 3 yağ asitlerinin kanser, kardiovasküler hastalıklar, immün sistem, siroz ve nöral sistem üzerinde faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir.<sup>10-15</sup> Bu bilgilere ek olarak omega – 3 esansiyel yağ asitlerinin oksidatif stresi azaltan antioksidan özelliklere sahip olduğu ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesini önlediği rapor edilmiştir.<sup>16-20</sup>

Omega – 3 yağ asitleri takviyesinin karaciğer hasarını ve karaciğerde yağlanmayı azalttığı son çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>21,22</sup> Uzun zincirli omega – 3 yağ asitlerinin aynı zamanda karaciğerde yağ birikimi ile ilişkili karaciğer inflamasyonunun tedavisinde de yararlı olduğu ortaya konulmuştur.<sup>23</sup> Yine yapılan bir diğer çalışmada omega – 3 yağ asitlerinin güçlü antioksidanlar olduğu düşünülmüş ve çoğu insan kanserinde, antikanser ajan olarak rol aldıkları yaygın olarak onaylanmıştır.<sup>24,25</sup> Diyetle alınan omega – 3 yağ asitlerinin IL-6 ve diğer proinflamatuvar sitokin seviyelerini hem invitro hemde invivo azaltabilme

yetisi bulunmaktadır.<sup>26-28</sup> Öte yandan omega – 3 yağ asitlerinin insanlarda şilomikron trigliseritlerin klirensini hızlandırdığı ve bu nedenle invivo olarak serumda triaçilgliserol konsantrasyonlarının etkin biçimde düştüğü gösterilmiştir.<sup>29</sup>

Bizim de yürütmüş olduğumuz bu çalışmamızda, omega – 3 yağ asitlerinin sıçanlarda karaciğer dokusu üzerindeki koruyucu ve olumlu etkilerinin biyokimyasal düzeyde araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Yapmış olduğumuz bu çalışmada 16 adet erişkin Wistar – Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar rasgele bir şekilde iki gruba ayrıldı. Grup I (n=8)'deki kontrol sıçanlara gün aşırı olacak şekilde intragastrik gavaj yöntemi kullanılarak serum fizyolojik tatbik edildi. Grup II (n=8)'deki sıçanlara ise 400 mg/kg doz şeklinde omega – 3 yağ asiti (Marincap kapsül®) yine intragastrik gavaj yöntemi ile günlük olarak zerk edildi. Altı hafta süren deney süresi sonunda bütün hayvanlar dekapitasyon yöntemi kullanılarak öldürüldü. Arkasından karaciğer doku örnekleri alındı. Alınan örnekler 0.15 M'lık soğuk (+4 C°) potasyum klorür (KCl) ile yıkandı ve arkasından kurutma kağıdı ile kurutuldu. Dokular homojenizatör ile (Ultra Turrax Type T25-B, IKA Labortechnik, Germany) 0.15 M'lık KCL çözeltisi içinde 16000 rpm'de 3 dk homojenize edildi. Homojenizasyon işlemi bir buz kabı kullanılarak yapıldı. Homojenat 5000×g'de 1 saat (+ 4 C°) santrifüjlenerek süpernatant elde edildi. Analiz zamanı gelene kadar (1 hafta) –40 C°de muhafaza edildi. Süperoksit dismutaz (SOD) ve glutathione peroxidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri süpernatanda, malondialdehid (MDA) seviyesi ise homojenatta spektrofotometrik olarak elde edildi. Ayrıca gruplara ait alınan serum örneklerinde; aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalen fosfataz (ALP) değerleri biyokimyasal olarak ölçüldü.

**Süperoksit dismutaz tayini:** Süperoksit dismutaz enzimi Sun ve arkadaşlarının modifiye ettiği yöntem ile belirlendi.<sup>30</sup> Bu metodun prensibi nitroblue tetrazolium'un (NBT) süperoksit üreticisi olan ksantin-ksantinokinaz sistemi tarafından indirgenmesi gerçeğine dayanmaktadır. SOD aktivitesi ünite/g (U/g) doku proteini olarak gösterilir.

**Malondialdehid tayini:** Lipid peroksidasyon ölçüm metodu olan Esterbauer metodu tatbik edilerek gerçekleştirildi.<sup>31</sup> Tiyobarbitirik asit ile 90–95C°de reaksiyona giren malondialdehid pembe renkli bir kromojen meydana getirmektedir. On beş dakika sonra numuneler hızla soğumaya alındı ve absorbanları 532 nm'de spektrofotometrik olarak okundu. Elde edilen değerler nmol/g protein cinsinden tespit edildi.

**Glutasyon peroksidaz tayini:** Glutasyon peroksidaz aktivitesi Paglia ve arkadaşlarının yöntemi kullanılarak belirlendi.<sup>32</sup> GSH-Px, hidrojen peroksit varlığında redükte glutasyonun (GSH) okside glutatyona (GSSG) yükseltgenmesini katalizler. Hidrojen peroksidin bulunduğu ortamda GSH-Px'in oluşturduğu GSSG, glutasyon redüktaz ve NADPH yardımı ile GSH'a indirgenir. GSH-Px aktivitesi NADPH'ın NADP+'ya yükseltgenmesi sırasındaki absorbans azalmasının 340 nm'de okunması ile orataya konuldu.

#### İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin analizinde "SPSS 21.0" istatistik programı kullanıldı. Grupları karşılaştırmak için "Mann-Whitney U Testi" uygulandı. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edildi. Sonuçlar aritmetik ortalama  $\pm$  standart hata (SH) şeklinde gösterildi.

#### BULGULAR

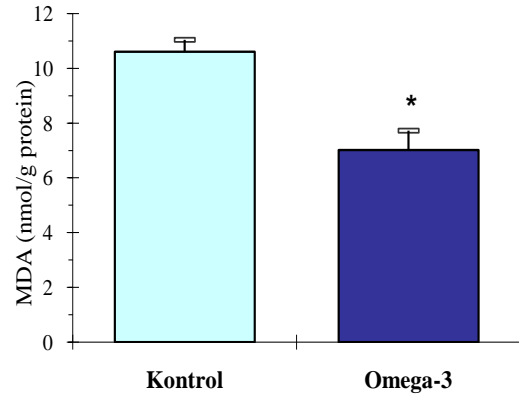
Spektrofotometrik olarak karaciğer doku örneklerinde MDA değeri, SOD ve GSH-Px enzim aktivite değerleri tespit edildi ( Tablo – 1 ).

**Tablo 1.** Gruplara ait karaciğer doku örneklerindeki SOD, GSH-Px ve MDA değerleri (n=8).

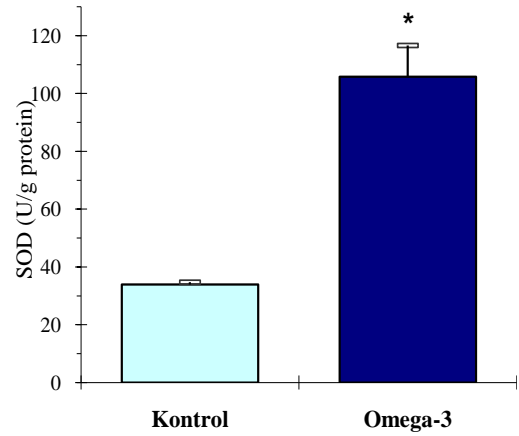
PARAMETRE	KONTROL	OMEGA-3	P değeri
MDA (nmol/gr protein)	10,61 $\pm$ 0,44	7,02 $\pm$ 0,71	0,003
SOD (U/gr protein)	33,90 $\pm$ 0,81	105,85 $\pm$ 10,81	0,001
GSH-Px (U/gr protein)	28,89 $\pm$ 2,07	79,48 $\pm$ 5,34	0,001

Değerler ortalama  $\pm$  SH şeklinde verilmiştir.

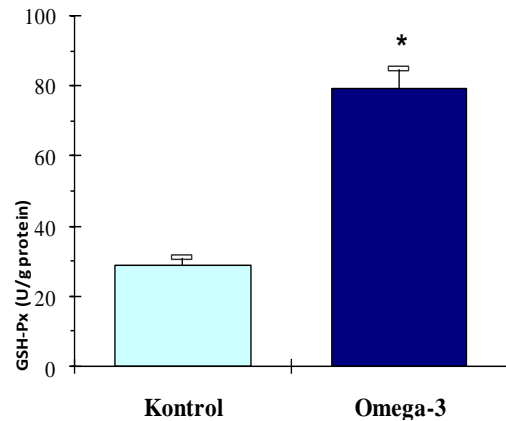
Oksidatif hasarı işaret etmesi bakımından önemli bir gösterge olan MDA enzim değerinin kontrol grubu ile mukayese edildiğinde, omega-3 yağ asidi verilen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdiği tespit edildi ( $p < 0,005$ ) (Şekil – 1). Ayrıca yine Omega – 3 yağ asidi tatbik edilen grubun karaciğer doku örneklerindeki SOD ve GSH-Px enzim aktivite değerlerinin kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış gösterdiği görüldü (Şekil – 2) ( $p < 0,005$ ) ve (Şekil – 3) ( $p < 0,005$ ).



**Şekil 1.** MDA değerleri (nmol/g protein). \* $p=0.003$ .



**Şekil 2.** SOD değerleri (U/g protein). \* $p=0.001$ .



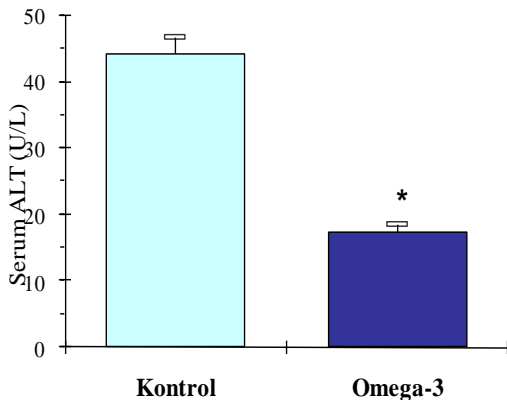
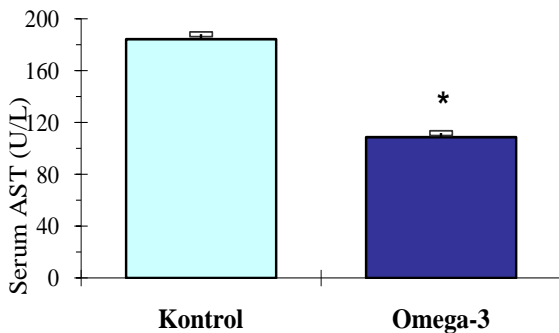
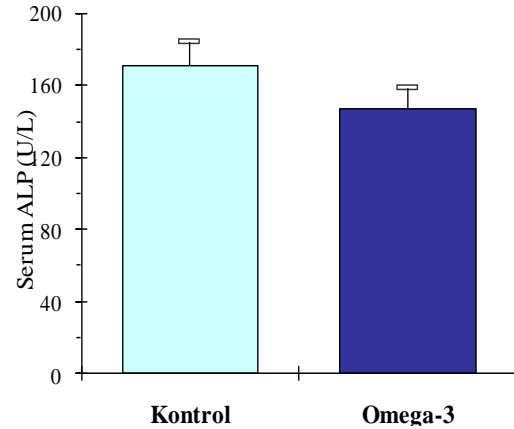
**Şekil 3.** GSH-Px değerleri (U/g protein). \* $p=0.001$ .

**Tablo 2.** Gruplara ait Serum AST, ALT ve ALP değerleri (n=8).

PARAMETRE	KONTROL	OMEGA-3	P değeri
ALT (U/L)	44,21 ± 2,57	17,40 ± 1,11	0,001
AST (U/L)	184,29 ± 3,96	108,76 ± 3,12	0,001
ALP (U/L)	171,06 ± 12,65	146,81 ± 11,76	0,115

Değerler ortalama ± SH şeklinde verilmiştir.

Ayrıca bu bulgulara ilave olarak gruplara ait alınan serum örneklerinde, omega-3 yağ asidi verilen grubun serum ALT değerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüş gösterdiği (Şekil-4) ( $p<0,005$ ), yine omega - 3 yağ asidi verilen grubun serum AST değerinin kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüş gösterdiği (Şekil-5) ( $p<0,005$ ) belirlendi. Alınan serum örneklerindeki ALP değerindeki düşüşün ise omega-3 yağ asidi tatbik edilen grubun kontrol grubuna olan oranının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ortaya konuldu (Şekil - 6) ( $p<0,005$ ).

**Şekil 4.** Serum ALT değerleri (U/L). \* $p=0.001$ .**Şekil 5.** Serum AST değerleri (U/L). \* $p=0.001$ .**Şekil 6.** Serum ALP değerleri (U/L).

## TARTIŞMA

Hücresel işlevlerin amaca uygun bir şekilde sürdürülebilmesi için omega - 3 yağ asitleri önemli bir yer teşkil etmektedir. Mitokondri, hücre membranı ve endoplazmik retikulum gibi organeller açısından da Omega-3 yağ asitleri önem arz eder. Oksidatif süreç dahilinde, omega-3 yağ asitleri dokularda azalan PUFA (çoklu doymamış yağ asitleri) yerine geçerek koruyucu bir etki yaratmaktadır. EPA ve DHA, PUFA ailesinden olan yağ asitleridir ve omega-3 yağ asitleri olarak bilinirler.<sup>5,33</sup> Balık yağında zengin miktarda mevcut olan omega3 yağ asitlerinin (EPA, DHA ve ALA) antihipertansif ve antiinflamatuvar nitelikler taşıdığı ve canlı dokular için koruyucu özellikte olduğu belirtilmiştir.<sup>5,18,33</sup> Daha önce yapılan deneysel çalışmalarda, oksidatif hasara karşı omega-3 yağ asitlerinin koruyucu etki gösterdiği ortaya konulmuştur.<sup>18</sup>

Apoptozis fizyolojik ve patolojik birçok olayda meydana gelen programlanmış bir hücre ölümüdür. Apoptozis'in başlamasında hücre içi ve dışı kaynaklı ölüm sinyalleri başrol oynamaktadır. Bu uyarılar sonucunda hücrede ilgili genetik mekanizma harekete geçer ve apoptotik süreç başlar. Hiperkalsemi, metabolizma ve siklus bozuklukları, pH değişiklikleri gibi faktörler hücre içi kaynaklı sinyaller iken hipoksi, ısı değişiklikleri, anti-kanser ilaçlar, ultraviyole ışınları ve toksik maddeler ise hücre dışı kaynaklı sinyallerdir.<sup>34-36</sup>

Organizma, oksidatif hasara karşı enzimatik ve non enzimatik sistem ve moleküller tarafından korunur. Enzimatik antioksidan sistemler dahilinde SOD ve GSH - Px yer almaktadır.<sup>37</sup> MDA ise dokuda oluşan oksidatif hasarı gösteren ve lipid peroksidasyonu sonucu oluşan moleküler bir göstergedir.<sup>38,39</sup> Yürütmüş olduğumuz çalışmamızda biz de omega-3 yağ asidi zerk edilen

sıçanların karaciğer doku örneklerinde SOD ve GSH-Px enzim aktivitelerinin yükseldiğini, buna karşın MDA miktarının ise azalma eğilimine girdiğini gözlemledik. Antioksidan savunma sistemi, lipid peroksidasyon sürecini başlatan reaktif oksijen türlerinin ortadan kaldırılmasında kritik bir rol oynamaktadır.<sup>40</sup> Omega-3 yağ asitleri TNF-alfa ve IL-1 beta gibi proinflamatuvar sitokinlerin oluşumunu azaltır.<sup>41</sup> Kronik hastalıkların gelişmesine sebebiyet veren faktörlerden biriside doymuş yağ asitlerinin tüketimidir. Omega yağ asitlerinin tüketimi ise birçok hastalığa karşı tedavi edici ve önleyici bir etki yaratır.<sup>1,42</sup>

Karapehlivan ve arkadaşlarının fareler üzerinde yapmış oldukları çalışmada, civa klorid (HgCl<sub>2</sub>)'nin indüklediği karaciğer, böbrek ve beyin dokuları üzerindeki toksikasyona karşı omega-3 yağ asitleri ile gerçekleştirilen tedavi sonucunda bizim çalışmamıza benzer şekilde doku MDA ve GSH-Px seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir.<sup>43</sup> Shaaban ve arkadaşlarının erişkin erkek sıçanlarda yapmış oldukları bir çalışmada, karaciğerde ilerlemiş bir oksidatif stres, hasar ve fibrozis durumunda omega-3 yağ asitleri ve olmesartan ile yapılan geç tedavide faydalı etkilerin olduğuna dair ikna edici kanıtlar ortaya konulmuştur. Shaaban ve arkadaşları yapmış oldukları bu çalışmada karbontetraklorür'ün indüklediği karaciğer hasarında, geç omega-3 yağ asidi tedavisi ve verilen olmesartan dozuna bağımlı olarak karaciğerdeki MDA, NOx (total nitrat/nitrit) ve MPO (myeloperoksidaz) seviyelerindeki şiddetli yükselişin ve GSH ve SOD seviyelerindeki düşüşün hafiflediğini belirlemişlerdir. Ancak omega-3 yağ asitlerinin ve olmesartan tedavisinin birlikte uygulanmasının bir antagonizma yarattığı, buna bağlı olarak karaciğer NOx, MPO, GSH ve SOD seviyeleri üzerindeki faydalı etkilerde bir kayıp olduğu göze çarpmıştır. Benzer bir şekilde aynı çalışmada, omega-3 yağ asitleri ile yapılan tek başına tedavide bizim çalışmamıza benzer bir şekilde, karaciğer hasarındaki biyokimyasal belirteçlerde ( ALT, AST, Laktat Dehidrogenaz (LDH), Gama Glutamil Transferaz(GGT) ) çok etkili bir düşüş gözlemlenmiştir.<sup>44</sup> AST, ALT ve ALP enzimleri karaciğerdeki hasarın durumunu değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır ve kemirgen türlerinde karaciğer hasarını ölçmek için daha duyarlı parametreler olarak kabul edilmektedir.<sup>45-47</sup> Hastizitolos ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, hiperlipidemili hastalara omega-3 yağ asiti uygulanması sonucunda AST ve ALT aktiviteleri seviyesinde bir düşüş tespit edilmiştir ve hastaların %35'inde karaciğer yağlanmasını engellediği rapor edilmiştir.<sup>48</sup> Alwayn ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir diğer çalışmada bizim çalışmamıza benzer bir şekilde alkolik olmayan karaciğer

yağlanması modelinde omega-3 yağ asitleri uygulanmış olan kemirgenlerde, yüksek karbonhidrat alımında omega-3 yağ asitleri tedavisi uygulanmayan grup ile karşılaştırıldığında AST, ALT ve ALP aktivitelerinde bir azalma rapor edilmiştir.<sup>49</sup> Yine Abdou ve Hassan'ın dişi sıçanlar üzerinde yapmış oldukları bir başka çalışmada kurşun asetat ile muamele görmüş hayvanların serum örneklerinde AST, ALT, ALP ve LDH düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ölçüde artış göstermiş, diğer taraftan ise serum total protein ve albümin düzeylerinin kurşun asetat ile işlemden sonra kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığını tespit edilmiştir. Diğer taraftan bizim çalışmamıza benzer bir şekilde, kurşun asetat ile birlikte iki doz omega-3 yağ asidi verilen sıçanlarda, sadece kurşun asetat ile muamele gören gruba kıyasla serum AST, ALT, ALP, total proteinler ve albümin düzeyinin normale geldiği ortaya konulmuştur.<sup>50</sup> Karaciğerin reperfüzyon hasarı ile ilgili yapılmış olan bir başka deneysel çalışmada ise yine omega-3 PUFA'nın karaciğerde DNA hasarlanmasında ve oksidatif streste önleyici, çözümlenici ve koruyucu bir etki gösterdiği, nekroinflamatuvar karaciğer yaralanmasında ve karaciğer yağlanması önemli ölçüde iyileştirme sağladığı rapor edilmiştir.<sup>51-53</sup>

Sonuç olarak bizde sıçanlar üzerinde yapmış olduğumuz biyokimyasal düzeydeki bu çalışmamızda, omega-3 yağ asitlerinin karaciğer dokusu üzerinde antioksidan savunma sistemini desteklediğini, oksidatif hasarı önlediğini ve ayrıca karaciğer fonksiyon testi enzimlerinde de kaydedeğer bir azalmaya yol açarak karaciğerde korucu bir etki yarattığını tespit ettik.

#### KAYNAKLAR

1. Nordoy A. Is there a rational use for n-3 fatty acids (fish oils) in clinical medicine?. *Drugs* 1991; 42(3): 331-342.
2. Bourre JM, Bonneil M, Chaudiere J, et al. Structural and functional importance of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system. *Adv Exp Med Bio* 1992; 318: 211-229.
3. Masters C. Omega-3 fatty acids and the peroxisome. *Mol Cell Biochem* 1996; 165 (2): 83-93
4. Salem N Jr, Litman B, Kim HY, Gawrish K. Mechanisms of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids* 2001; 36(9): 945-959.
5. Stone NJ. Fish consumption, fish oil, lipids and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1083-1086.
6. Ramesh G, Das UN. Effects of free fatty acids on two-stage skin carcinogenesis in mice. *Cancer Lett* 1996; 100(1-2): 199-209.
7. Yılmaz HR, Songur A, Ozyurt B, Zarsarsız I, Sarsılmaz M. The effects of n - 3 polyunsaturated fatty acids by gavage on some metabolic enzymes of rat liver. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 71 (2): 131-135.
8. Saravanan P, Davidson NC, Schmidt EB, Calder PC. Cardiovascular effects of marine omega - 3 fatty acids. *The Lancet* 2010; 376 (9740): 540-550.
9. Burns CP, Spector AA. Biochemical effects of lipid on cancer therapy. *J Nutr Biochem* 1994; 5: 114-123.

10. Aranson WJ, Glaspy JA, Reddy ST, Reese D, Heper D, Bagga D. Modulation of omega-3/ omega-6 polyunsaturated ratios with dietary fish oils in men with prostate cancer. *Urology* 2001; 58(2): 283-288.
11. Rose DP, Connolly JM. Omega-3 fatty acids as chemopreventive agents. *Pharmacol Ther* 1999; 83(3): 217-244.
12. Tapiero H, Ba GN, Couvreur P, Tew KD. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. *Biomed Pharmacother* 2002; 56(5): 215-222.
13. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease fishing for a natural treatment. *Br Med J* 2004; 328(7430): 330-335.
14. Watanabe A, Saito S, Tsuchida T, Higuchi K, OKita M. Low plasma levels of docosahexaenoic acid in patients with liver cirrhosis and its correction with a polyunsaturated fatty acid-enriched soft oil capsule. *Appl Nutr Invest* 1999; 15(4): 284-288.
15. Young C, Martin A. Omega-3 fatty acids in mood disorders. An overview. *Rev Bras Psiquiatr* 2003; 25(3): 184-187.
16. Iraz M, Erdoğan H, Özyurt B, Özüğurlu F, Özgöçmen S, Fadilloğlu E. Omega-3 essential fatty acid supplementation and erythrocyte oxidant/antioxidant status in rats. *Ann Clin Lab Sci* 2005; 35(2): 169-173.
17. Kigugawa K, Yasuhara H, Ando K, Koyama K, Hiramoto K, Suzuki M. Protective effect of supplementation of fish oil with high n-3 polyunsaturated fatty acids against oxidative stress-induced DNA damage of rat liver in vivo. *J Agric Food Chem* 2003; 51(20): 6073-6079.
18. Sarsılmaz M, Songur A, Özyurt H, et al. Potential role of dietary ω-3 essential fatty acids on some oxidant/ antioxidant parameters in rats' corpus striatum. *Prostagl Leukot Essent Fatty Acids* 2003; 69(4): 253-259.
19. Songur A, Sarsılmaz M, Söğüt S, et al. Hypothalamic superoxide dismutase, xanthine oxidase, nitric oxide and malondialdehyde in rats fed with fish ω-3 fatty acids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28(4): 693-698.
20. Wang HH, Hung TM, Wei J, Chiang AN. Fish oil increases antioxidant enzyme activities in macrophages and reduces atherosclerotic lesions in apo E-knockout mice. *Cardiovasc Res* 2004; 61: 169-176.
21. El-Badry AM, Moritz W, Contaldo C, Tian Y, Graf R, Clavien PA. Prevention of reperfusion injury and microcirculatory failure in macrosteatotic mouse liver by omega-3 fatty acids. *Hepatology* 2007; 45(4): 855-863.
22. Marsman HA, De Graaf W, Heger M, et al. Hepatic regeneration and functional recovery following partial liver resection in an experimental model of hepatic steatosis treated with omega-3 fatty acids. *Br. J. Surg* 2013; 100(5): 674-683.
23. Di Minno MND, Russolillo A, Lupoli R, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2012; 18(41): 5839-5847.
24. Calviello G, Serini S (Editor). *Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cancer*. Springer, London, UK 2010.
25. Shaikh IAA, Brown I, Wahle KWJ, Heys SD. Enhancing cytotoxic therapies for breast and prostate cancers with polyunsaturated fatty acids. *Nutrition and Cancer* 2010; 62 (3): 284-296.
26. Mayer K, Merfels M, Muhly-Reinholz M, et al. Omega-3 fatty acids suppress monocyte adhesion to human endothelial cells: role of endothelial PAF generation. *Am J Physiol* 2002; 283(2): 811-818.
27. Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, et al. Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans. *J Immunol* 2003; 171(9): 4837-4843.
28. Rallidis LS, Paschos G, Liakos GK, Velissaridou AH, Anastasiadis G, Zampelas A. Dietary alpha-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 2003; 167(2): 237-242.
29. Park Y, Harris WS. Omega-3 fatty acid supplementation accelerates chylomicron triglyceride clearance. *J Lipid Res* 2003; 44(3): 455-463.
30. Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
31. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol* 1990; 186: 407-421.
32. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70(1): 158-169.
33. Miyasaka CK, Alves de Souza JA, Torres RP, Filho JM, Lajolo FM, Curi R. Effect of the administration of fish oil by gavage on activities of antioxidant enzymes of rat lymphoid organs. *Gen Pharmacol* 1998; 30 (5): 759-762.
34. Kuş MA. Sıçanlarda formaldehit maruziyetiyle testislerde oluşan morfolojik değişiklikler üzerine melatonin hormonunun koruyucu etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Bölümü, Afyon 2007.
35. Öztürk F. Apoptoz. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 9(2): 143-148.
36. Ergin M. Apoptosis Arşiv 2002; 11: 495-504.
37. Akyol Ö. Beyin Tümörlerinde doku SOD, CAT ve GSH – Px aktiviteleri. Uzmanlık Tezi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 1994.
38. Kamal AA, Gomaa A, El Khafif M, Hammad AS. Plasma lipid peroxides among workers exposed to silica or asbestos dust. *Environ Res* 1989; 49(2): 173-180.
39. Pompella A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 1997; 67(5): 289-297.
40. Kanter M, Coskun O, Korkmaz A, et al. Effects of nigella sativa on oxidative stress and beta – cell damage in streptozotocin – induced diabetic rats. *The Anatomical Record. Part A, Discoveries in Molecular, Cellular and Evolutionary Biology* 2004; 279(1): 685-691.
41. Song C, Zang XY, Manku M. Increased phospholipase A2 activity and inflammatory response but decreased nerve growth factor expression in the olfactory bulbectomized rat model of depression: effects of chronic ethyl – eicosapentaenoate treatment. *J Neurosci* 2009; 29(1): 14-22.
42. Storlien LH, Higgins JA, Thomas TCI. Diet composition and insulin action in animal models. *Br J Nutr* 2000; 83: 85-90.
43. Karapehlivan M, Ogun M, Kaya I, Ozen H, Devci HA, Karaman M. Protective effect of omega-3 fatty acid against mercury chloride intoxication in mice. *J Trace Elem Med Bio* 2014; 28 (1): 94-99.
44. Shaaban AA, Shaker ME, Zalata KR, El – kashef HA, Ibrahim TM. Modulation of carbon tetrachloride-induced hepatic oxidative stress, injury and fibrosis by olmesartan and omega-3. *Chem Biol Interact* 2014; 25: 81-91.
45. Bansal AK, Trivedi R, Soni GL, Bhatnagar D. Hepatic and renal oxidative stress in acute toxicity of Nnitrosodiethylamine. *Indian J Exp Biol* 2000; 38(9): 916-920.
46. Ha WS, Kim CK, Song SH, Kang CB. Study on mechanism of multistep hepatotumorigenesis in rat: Development of hepatotumorigenesis. *J Vet Sci* 2001; 2(1): 53-58.
47. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J* 2003; 79(932): 307-312.
48. Hatzitolios A, Savopoulos C, Lazaraki G, et al. Efficacy of omega-3 fatty acids, atorvastatin and orlistat in non-alcoholic fatty liver disease with dyslipidemia. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23(4): 131-134.

49. Alwayn IP, Gura K, Nose V, et al. Omega-3 fatty acid supplementation prevents hepatic steatosis in a murine model of nonalcoholic fatty liver disease. *Pediatr Res* 2005; 57(3): 445-452.
50. Abdou HM, Hassan MA. Protective Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid against Lead Acetate-Induced Toxicity in Liver and Kidney of Female Rats. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 435857.
51. Marsman HA, Heger M, Kloek JJ, Nienhuis SL, ten Kate FJ, van Gulik TM. Omega-3 fatty acids reduce hepatic steatosis and consequently attenuate ischemia-reperfusion injury following partial hepatectomy in rats. *Dig Liver Dis* 2011; 43(12): 984-990.
52. Iwasaki W, Kume M, Kudo K, et al. Changes in the fatty acid composition of the liver with the administration of N-3 polyunsaturated fatty acids and the effects on warm ischemia/reperfusion injury in the rat liver. *Shock* 2010; 33(3): 306-314.
53. Zuniga J, Venegas F, Villarreal M, et al. Protection against in vivo liver ischemia-reperfusion injury by n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in the rat. *Radic Res* 2010; 44(8): 854-863.