

FLAVONOİDLER
FLAVONOIDS

Ahmet KAHRAMAN , Mustafa SERTESER, Tülay KÖKEN

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fak., Biyokimya AD. AFYON

ÖZET:Son yapılan araştırmalar, yaygın olarak kullanılan gıdaların besinsel özelliği olmayan ve bazı kanser türleri ve kardiyovasküler düzensizlikler gibi kronik hastalıklara karşı koruma sağlayabilen bileşikler içerdiğini ortaya koymuştur. Antikanserojen ve diğer yararlı özellikler içeren bu bileşikler diyetel antioksidanlar olarak da adlandırılmaktadırlar. Onların koruyucu etkisinin en önemli nedeni antioksidan aktiviteye sahip olmaları ve serbest radikal yakalama kapasiteleri yüzündendir. Son yıllarda en çok araştırılan diyetel antioksidanlardan biri olan flavonoidlerin sayısı yaklaşık 4000'in üzerinde olup sebzeler, meyveler, hububat, çay ve kırmızı şarapta bol miktarda bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, ülkemizde bol bulunan yukarıda bahsedilen gıdaların antioksidan kapasitelerinin nedenlerinden biri olan flavonoidlere dikkat çekmek ve bu flavonoidlerin diğer özellikleri, yapı fonksiyon ve kaynakları hakkında güncel yaklaşımlar sunmaktır.

[Anahtar kelimeler: Flavonoidler, antioksidan aktivite.]

ABSTRACT:Recent studies indicated that, widely consumed foods contain some compounds capable of protecting individuals from the development of cancer, cardiovascular disorders and chronic diseases. Those compounds are called dietary antioxidants and their protective effects as attributed to their scavenging activity. Flavonoids are a large group of antioxidants naturally occur in vegetables, fruits, cereal, tea and red wine.

The purpose of this study is to present recent knowledge about structure, function and sources of flavonoids.

[Key words: Flavonoids, antioxidant activity.]

GİRİŞ

Biyolojik sistemlerdeki aerobik metabolizma bazal koşullarda bile prooksidanlar olarak bilinen reaktif oksijen ürünlerini (ROS) oluşturur (1). DNA, lipidler, proteinler gibi biyolojik moleküllerin prooksidan hasarına karşı koymada endojen ve eksojen kaynaklı antioksidanlara gereksinim vardır. Eğer prooksidanlar aşırı oluşursa oksitatif stres yada oksitatif hasar meydana gelir. İnsanlardaki birçok hastalık (kanser, kardiyovasküler düzensizlikler vb.) prooksidan hasara eşlik eder. Bu hastalıkların antioksidanlar tarafından önlenmesi konusu son yıllarda tıbbi literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Antioksidanlar etkilerini ROS'nin oluşumunu önleyerek ve/veya ROS'ni temizleyerek gösterirler. Eksojen kaynaklı antioksidanların birçoğu bugün yaygın olarak kullandığımız gıdalarda bulunmaktadır.

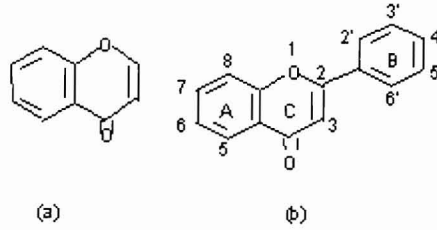
Bunlar; bazı vitaminler, flavonoidler, polifenoller, ve diğer bileşikler kapsamaktadır (2). Flavonoidler yıllar önce araştırmaya başlanmasına rağmen son yıllarda önem kazanan çalışmalar flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin yanında antiinflamatuvar, antiviral, antiallerjik, antitrombotik ve diğer özelliklerinin de bulunduğunu göstermektedir. Sayıları 4000' in üzerinde olduğu tahmin edilen flavonoidler çay, elma, soğan, baklagiller, domates ve kırmızı şarapta bol miktarda bulunmaktadır (2,3,4).

Bu çalışmanın amacı çeşitlilik, kalite ve kantite bakımından bir bitki cenneti olan ülkemizde çok az bilinen flavonoidlere dikkat çekmek ve bir flavonoid olan quercetin (3,5,7,3',4'-penta hidroksi flavonol) ile yaptığımız çalışmalardan örnekler vererek flavonoidler hakkında güncel yaklaşımlar sunmaktır.

FLAVONOİDLERİN YAPI VE OLUŞUMLARI

Sarı renkli olmaları nedeniyle latince 'sarı' anlamına gelen 'flavus' sözcüğünden türetilerek 'flavonoid' adını almışlardır. 15 C atomlu 2-fenil benzopiron (difenil propan) yapısı (C₆-C₃-C₆) gösterirler. Bu yapıları

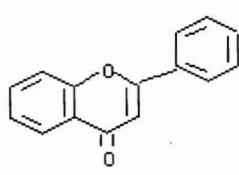
nedeniyle polifenolik bileşikler olarak kabul edilirler (Şekil 1). İskelet yapılarının farklı olmasına göre flavon, flavonol, flavonon, biflavonoid, kalkon gibi türleri vardır (4,5,6), (Şekil 2). Flavonoidleri P vitamini olarak kabul eden görüşler mevcuttur (7).



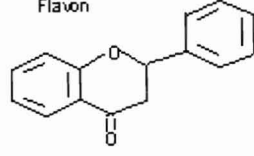
Şekil 1. (a) Kromon (benzopiron) yapısı, (b) Fenil benzopiron yapısı.

Flavonoidler bitkisel gıdalarda bol ve yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Bitkilerin ikincil metabolitlerindedir. Yaşamsal gereksinimleri için kullandıkları karbonhidratlar, aminoasitler gibi birincil metabolitlerden türerler. Fenil benzopiran yapısı A, B, C halkalarından meydana gelmiştir. A halkası glikoz metabolizması sonucu oluşan asetil koenzim A'dan oluşan malonil koenzim A'nın 3. molekülünün kondenzasyonu ile, B ve C halkaları ise yine glukoz metabolizması sonucu oluşan şikimik asit üzerinden sinamik asit gibi fenil

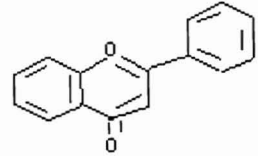
propanoid bileşiklerinden oluşmuştur (5,6,8). Şekil 2'de görülen fenil benzopiron yapısında numaralarla gösterilen yerlerdeki karbon atomlarına hidroksil (-OH) gruplarının bağlanmasıyla çok çeşitli flavonoidler meydana gelmiştir (Tablo 1). Bazı -OH gruplarına şeker, metil, sülfat ve benzeri grupların konjugasyonu ile ise bu flavonoidlerin konjugasyon ürünleri meydana gelmektedir. Örneğin bir flavonol olan quercetin'in 3. C atomuna bağlı -OH grubuna rutinozun konjugasyonu ile oluşan flavonoid rutin olarak adlandırılmaktadır (7).



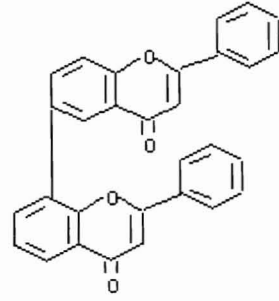
Flavon



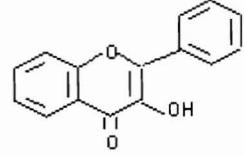
Flavanon



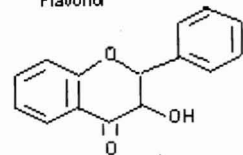
Antosiyanidin



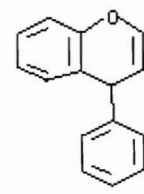
Bitlavanoid



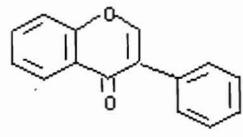
Flavonol



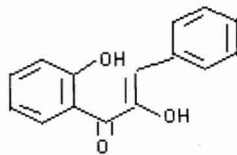
Dihidroflavanol



Neoflavan



Izoflavan



Kalkon

Şekil 2. Flavonoidlerin iskelet yapıları.

Tablo I. Farklı iskelet yapılarına göre flavonoidler.

FLAVONLER	FLAVONOLLER	FLAVANONLAR
Chrysin	Quercetin	Naringenin
Apigenin	Rutin	Eriodiktol
Luteolin	Kaempferol	Hesperidin
	Rhamnetin	
FLAVANOLLER	DİHİDROFLAVONOLLER	BİFLAVONOİDLER
Catechin	Taksifolin	Amentoflavon
Epicatechin	Slibin	

Sayıları yaklaşık 4000' in üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. Elma, soğan, baklagiller, hububat, domates, turunçgiller, çay ve kırmızı şarapta bol bulunurlar. Normal insan diyetiyle günlük ortalama 1g. flavonoid alındığı tahmin edilmektedir (4,6,9,10,11).

FLAVONOİDLERİN YAPI-AKTİVİTE İLİŞKİSİ

Flavonoidler antitoksidan özelliklerini gösterebilmek için serbest radikallerle reaksiyona girerek onları etkisiz hale getirirler. Flavonoidlerin etki mekanizmalarını şu şekilde açıklayabiliriz:

- Süperoksit radikali (O_2^-) ve hidroksil radikalini (OH) ve singlet oksijeni (1O_2) temizler. (4,12,13,14).
- Peroksil radikalini (ROO) ve alkoksil radikalini (RO) yakalar, lipid peroksil (LOO) zincirini kırar (10,13,15,16,17,18).
- Siklooksigenaz ve lipooksigenaz enzimlerini inhibe eder (3,16).
- Demir ve bakır gibi geçiş metallerini şelatlar (13).
- Enzim fonksiyonlarına bağımlı kalsiyum modülasyonu hücre sel regülasyonda önemli bir rol oynayan küçük bir asidik protein olan kalmodülünü inhibe eder (6).

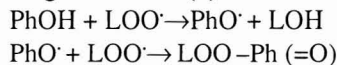
- Protein kinaz enzimini inhibe eder (6).
- Laktat transportunu engeller (6).

Flavonoidlerin serbest radikal yakalama ve antioksidan özelliklerinin yapılarında bulunan üç gruptan ileri geldiği öne sürülmektedir (4). Bu yapısal gruplar şunlardır:

- B halkasındaki o-dihidroksi (kateşol) grubu (radikal hedef yeri).
- C halkasındaki 4-okzo grubu ile 2-3 çift bağı (elektron delokalizasyonu için gereklidir).
- 3 ve 5 hidroksil grupları (maksimal radikal yakalama ve metal şelatlama için gereklidir).

Bu üç fonksiyonel grubu quercetin üzerinde görebiliriz (Şekil 3). Üç grubun hepsine sahip olan flavonoidler maksimum aktivite gösterirken, eksik gruba sahip olanların aktiviteleri daha düşüktür. Örneğin 0,1 mM quercetin'in malondialdehit (MDA) oluşumu üzerindeki inhibisyonu oranı % 70 iken aynı konsantrasyondaki rutin'in bu etkisi % 64'e düşmektedir. Yine aynı konsantrasyona sahip diosmin (5, 3 dihidroksi flavon)'in MDA inhibisyon oranı % 6'dır (18).

Flavonoidlerin bir lipid peroksil radikali (LOO) ile reaksiyonu çok muhtemel olarak şu şekilde gösterilebilir (4).



PhOH: Flavonoid, LOH: Alkol, PhO⁻: Flavonoid aroksil radikali, LOO-Ph (=O): Kararlı yapı.

Flavonoidlerin gıdalarda baskın olan formu glikozid şeklinde olanıdır. Bu formun bağırsaklardan emilimi ise yalın formuna göre daha güçtür.

FLAVONOİDLERİN DİĞER ANTİOKSİDANLARLA İLİŞKİSİ

Flavonoidler lipofilik antioksidanlardır fakat yine lipofilik bir antioksidan olan α -tokoferole (Vitamin E) göre daha hidrofilitirler. α -tokoferolün kroman halkası membran fosfolipitlerinin ester karbonil gruplarıyla hidrojen bağı yaparak membranda lokalize olurken daha hidrofilik olan flavonoidler ise membranın polar yüzüne yakın şekilde lokalize olmaktadır. Böylece sulu peroksil radikallerini kolayca yakalayarak lipit peroksil radikallerine α -tokoferolden daha hızlı şekilde etki etmektedir. Flavonoid alımı bu şekilde α -tokoferol tüketimini engellemektedir. Yine lipofilik bir antioksidan olan askorbik asit (Vitamin C) membranın polar yüzüne lokalize olarak anti oksidan aktivitesini göstermektedir (19). Özetle membran içindeki serbest radikaller bu üç antioksidan tarafından temizlenmektedirler. Bu antioksidanların serbest radikaller üzerindeki etkilerinin sinerjik olduğu bildirilmiştir. Bir flavonol olan quercetin ve askorbik asit α -tokoferol radikalini regener etmektedir. Askorbik asit quercetin radikalini de rejenere etmektedir. Oluşan askorbil radikalide redükte glutatyon (GSH) tarafından askorbat'a dönüştürülür. Quercetin radikali GSH tarafından da rejenere edilmektedir. Quercetin'in askorbik asitle α -tokoferol' den daha güçlü bir antioksidan olduğu ileri sürülmektedir (11,19).

FLAVONOİDLERİN CANLILAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Flavonoidlerin antioksidan özelliklerinden başka özellikleri de olduğu bildirilmiştir. Bu özellikleri aşağıdaki gibi özetleyebiliriz (2,6,8,17,20,21,22,23).

1) Antitümör etkisi

- 2) Antiviral etkisi
- 3) Antirombotik etki
- 4) Antiinflamatuvar etki
- 5) Antiallerjik etki
- 6) Aterosklerosis ve kroner kalp hastalıklarından koruma etkisi
- 7) Vasodilatasyon etkisi
- 8) Hücrel immünitenin sitümülasyonu etkisi

Antitümör etki mekanizması: a) Hücreler arası iletişimi artırmakla, b) Ornitin dekarboksilazı ve timidinin DNA'nın yapısına katılmasını inhibe etmek suretiyle hücre proliferasyonunu inhibe ederek, c) İlgili reseptörleri bloke ederek antiproliferatif etki göstererek, d) Laktat transportunu inhibe ederek, e) Kalmodulini inhibe ederek vasküler dokunun endotelyumundaki nitrikoksit (NO) sentezinin regülasyonunu düzenlemek suretiyle antitümör etkisi gösterir (6).

Antiviral etki mekanizması: Flavonoidlerin antiviral etkisi viral proteinlere bağlanma yeteneği ile ilgilidir. Örneğin metil quercetin'in poliovirüsünün replikasyonunu ve hücrel protein sentezini bloke ederek önlediği tesbit edilmiştir (2,6).

Antiinflamatuvar etki mekanizması: Mast hücre ve histamin salınımını ve lukotrien sentezini inhibe ederek etkilerini gösterirler (2,6).

Antitrombotik etki mekanizması: Platelet cAMP konsantrasyonunu artırarak, siklikfosodiesteraz aktivitesini inhibe ederek, platelet agregasyonunu önleyerek, eikozonoid metabolizmasındaki reaksiyonları birçok noktada inhibe ederek (örneğin prostoglandin I₂ aktivitesini artırarak, tromboksan sentezini inhibe ederek, tromboksan reseptörlerini bloke ederek, siklooksigenaz ve lipoksigenazı inhibe ederek) etkilerini gösterirler (6,22).

Vazodilatasyon etki mekanizması: NO sentezini düzenleyerek etki ederler (6).

Antiallerjik etki mekanizması: Mast hücre ve histamin salınımını inhibe ederek etkilerini gösterirler (2,6).

Hücrel immünitenin stimülasyonu etki mekanizması: Flavonoidler bu etkilerini makrofajların fagositoz etkisini, mast

hücrelerinin aktivasyonunu, ve nötrofiller tarafından oksidanların salınımını baskılayarak gösterirler. Flavonoidler immunolojik cevapları bifaziktir. Yüksek konsantrasyonda stimülasyon etkisi gösterirlerken, düşük konsantrasyonda tam tersi etkiye sahiptirler. Lenfosit proliferasyonuna neden olurlar(6).

Aterosklerosis ve kroner kalp hastalıklarından koruma etki mekanizması: Flavonoidler serbest radikalleri yakalayarak, siklooksigenaz ve lipoksigenaz enzimlerini inhibe ederek lipid peroksidasyonunu önlemek suretiyle aterosklerotik plakların büyümesini önlerler. Ayrıca antitrombotik etkisi nedeniyle aterosklerozisten korumaktadırlar (6,23).

Hertog ve arkadaşları (23) yaşlı kişilerle yaptıkları bir çalışmada yaygın olarak tüketilen gıdalardaki (sebze, meyve ve çay) flavonoidlerin (quercetin, kaempferol, myricetin, apifenin ve luteolin) bu kişilerde miyokardiyal infarktüs insidansını ve kroner kalp hastalıklarından ölüm riskini azalttığını bildirmişlerdir.

Yüksek yağlı diyetle beslenmeye rağmen düşük koroner ateroskleroz riski 'French paradoksu' olarak adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu zıt ilişkinin kırmızı şarap tüketiminden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (15,24). Kırmızı şarap tüketiminin serumdaki düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunu azalttığı, bunun yanında yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyesini artırdığı saptanmıştır. Kırmızı şarabın bu etkisinin içeriğindeki fenolik bileşiklerden ve flavonoidlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. (16,24). Yine yapılan bir çalışmada kırmızı şarabın serumun antioksidan kapasitesini artırdığı görülmüştür (1).

Daha önce yapılan çalışmalarda çayların (yeşil çay, siyah çay, kokulu çay) yüksek miktarda flavonoid içerdiği tespit edilmiştir

(22,25). Y.Z. Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda ise (25,26). farelerin derisinde ultraviyole ışığının oluşturduğu tümörögenезisi farelerin içme suyuna koydukları yeşil çay ekstraktının inhibe ettiğini ileri sürdüler.

Daha önce ratlarla yapılan çalışmalarda ultraviyole A ışığının ratların karaciğer ve derilerinde artmış MDA seviyeleri ve azalmış antioksidan enzim aktiviteleri (glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, süperoksit dismutaz, katalaz) ile yansıtılan oksidatif stres oluşturduğu, antioksidan olarak verilen quercetin'in ise MDA seviyelerini azaltarak ve enzim aktivitelerini artırarak oksidatif stresi engellediği tespit edilmiştir (27,28).

FLAVONOİDLERİN PROOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

Literatürde flavonoidlerin faydalı özellikleri yanında proksidan özellikleri olduğuna dair çalışmalarda mevcuttur. Bu özellikleri şu şekilde özetleyebiliriz:

- Tümör promotörü olarak etkisi (3,6,29).
- Glutatyon redüktaz enzimini (GR) inhibe etkisi (30).
- Monooksigenaz (31) ve siklooksigenaz enzimlerini aktive etkisi (6).

SONUÇ

Gıdalar, iyi bilinen antioksidan vitaminler (Vit. E, Vit. C) yanında, onlar kadar etkili antioksidan özelliklere sahip flavonoidleri de içermektedir. Günlük olarak tüketilen gıdalarla alınan flavonoidlerin bu özelliklerinin moleküler yapılarındaki fonksiyonel gruplardan kaynaklandığı tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Whitehead TP, Robinson D, Allaway S, Syms J, and Hale A. Effect of red wine ingestion on the antioxidant capacity of serum. *Clin. Chem.* 41/1: 32-35,. (1995)
2. Stavric B. Role of chemopreventers in human diet. *Clin. Biochem.* 27(5):319-332. (1994)
3. Stavric B. Quercetin in our diet: from potent mutagen to probable anticarcinogen. *Clin. Biochem.* 27(4):245-248. (1994)
4. Bors W, Heller W, Michel C, Saran M. Flavonoid as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies : *Methods in Enzimology.* 186:343-355. (1990)
5. Pütün EA. *Centaurea thracica* (Janka) Hayek ve *Centaurea Pichleri* Boiss. Subsp. *Pichleri* Flavonoidleri. Doktora tezi. T.C. Anadolu Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Eskişehir.. (1987)
6. Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Fd. Chem.Toxic.* 33 (12):1061-1080. (1995)
7. Sorata Y, Takahama U, Kimura M. Protective effect of quercetin and rutin on photosensitized lysis of hematoporphyrin. *Biochim. Biophys. Acta.* 799: 313-317. (1984)
8. Heller W, Forkmann G. Flavonoids: Advances in Research (J.B. Harborne ed.). p. 399, Chapman & Hall, London.. (1988)
9. Booth AN, Murray CW, Jones FT, Deeds F. The metabolic fate of rutin and quercetin in the animal body. *Federation Proc.* 18:251-257. (1956)
10. Elengovan V, Sekar N, Govindasamy S. Chemopreventive potential of dietary bioflavonoids against 20-methylcholanthrene-induced (1994) tumorigenesis. *Cancer Lett.* 87:107-113.
11. Takahama U. Inhibition of lipoxigenase-dependent lipid peroxidation by quercetin: Mechanism of antioxidativefunction. *Phytochemistry.* 24(7):1443-1446. (1985)
12. Husain S.R, Cillard J, Cillard P. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids, *Phytochemistry.* 26(9):2489-2491. (1987)
13. Morel I, Lescoat G, Cogrel P, Sergent O, Padeloup N, Brissot P, Cillard P, Cillard J. Antioxidant and iron-chelating activities of the flavonoids catechin, quercetin, and diosmetin on iron-loaded rat hepatocyte cultures. *Biochem. Pharmacol.* 45(1):13-19. (1993)
14. Robak J, Gryglewski RJ. Flavonoids are scavengers of superoxide anions. *Biochem. Pharmacol.* 37(5): 837-841. (1988)
15. Frankel EN, Kanner J, German J.B, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet.* 341:454-457. (1993)
16. Moroney MA, Alcaraz MJ, Forder RA, Carey F, Hoult JRS. Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclooxygenase, inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *J. Pharm. Pharmacol.* 40:787-792. (1988)
17. Skaper S.D, Fabris M, Ferrari V.; Carbonare M.D, Leon A. Quercetin protects cutaneous tissue-associated cell types including sensory neurons from oxidative stress induced by glutathione depletion: Cooperative effects of ascorbic acid. *Free Rad. Biol. Med.* 22(4):669-678. (1997)
18. Ratty AK. and Das NP. Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxidation: Structure-activity relationship. *Biochem Med Met Biol.* 39:69-79. (1988)
19. Terao J, Piskula M, Yao Q. Protective effect of epicatechin, epicatechin gallate and quercetin on lipid peroxidation in phospholipid bilayers. *Arc. Biochem. Biophys.* 308(1):278-284. (1994)

20. Hertog MGL, Hollman PCH, Putte B. Content of potentially anticancerogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. *J. Agric. Food Chem.* 41:1242-1246. (1993)
21. Cao G, Sofic E, Prior RL. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: Structure-activity relationships, *Free Rad. Biol. Med.* 22 (5):749-760. (1997)
22. Gryglewski R.J, Korbut R, Robak J, Swies J. On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. *Biochem. Pharmacol.* 36 (3):317-322. (1987)
23. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Kafan M.B, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet.* 342:1007-1011. (1993)
24. Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am. J. Clin. Nutr.* 61:549-554. (1995)
25. Wang Y-Z, Agarwal R, Bickers DR, Mukhtar H. Protection against ultraviolet B radiation-induced photocarcinogenesis in hairless mice by green tea polyphenols. *Carcinogenesis.* 12(8):1527-1530. (1991)
26. Wang Y-Z, Huang M-T, Ferraro T, Wong C-Q, Lou Y-R, Reuhl K, Iatropoulos M, Yang CS, Conney AH. Inhibitory effect of green tea in the drinking water on tumorigenesis by ultraviolet light and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in the skin of SKH-1 mice. *Cancer Res.* 52:1162-1170. (1992)
27. İnal ME and Kahraman A. The protective effect of flavonol quercetin against ultraviolet a induced oxidative stress in rats.154:21-29. (2000)
28. İnal M.E, Kahraman A and Köken T. Benifical effects of quercetin on oxidative stress induced by ultraviolet A. *Clin and Exp Dermatol.*26(6):536-539. (2001)
29. Gaspar J, Laires A, Monteiro M, Laureano O, Ramos E, Rueff J. Quercetin and the mutagenicity of wine. *Mutagenesis.* 8 (1):51-55. (1993)
30. Elliott AJ, Scheiber SA, Thomas C, Pardini RS. Inhibition of glutathione reductase by flavonoids. *Biochem. Pharmacol.* 44 (8):1603-1608. (1992)
31. Siess MH, Guillermic M, Le Bon AM, Suschetet M. Induction of monooxygenase and transferase activities in rat by dietary administration of flavonoids. *Xenobiotica.* 19 (12):1379-1386. (1989)

Yazarlar:

A. KAHRAMAN: Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fak., Biyokimya AD.AFYON
M.SERTESER: Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fak., Biyokimya AD.AFYON
T.KÖKEN: Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fak., Biyokimya AD.AFYON

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Ahmet Kahraman, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD.03200, AFYON
Tel: 0272 2171753/126
Fax: 0272 2172029
E-Mail: ahmetkah@aku.edu.tr.