

Karbon tetraklorür ile Oluşturulan Doku Hasarında *Allium schoenoprasum* L. Uygulamasının Karaciğer ve Böbrek Dokusunda Total Antioksidan ve Total Oksidan Düzeylerine Etkisi

Effect of *Allium schoenoprasum* L. Administration on Total Antioxidant and Total Oxidant Levels in Liver and Kidney Tissue in Carbon Tetrachloride Induced Tissue Damage

Yılmaz KOÇAK¹, Gökhan OTO², Ufuk Mercan YÜCEL³, Semih YAŞAR⁴, Okan ARIHAN⁵

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Van, TÜRKİYE

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Farmakoloji A.D. Van, TÜRKİYE

³ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji A.D. Van, TÜRKİYE

⁴ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksekokulu Van, TÜRKİYE

⁵ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi: 03.11.2019, Kabul Tarihi: 20.12.2019

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada karbon tetraklorür (CCl₄) ile karaciğer ve böbrek hasarı oluşturulmuş sıçanlarda *Allium schoenoprasum* L. (AS) uygulamasının total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksine (OSİ) etkileri incelendi.

Gereç-Yöntem: Deneysel materyal olarak 170-210 g ağırlığında dişi sıçan kullanıldı. Her grupta yedi sıçandan oluşan; Kontrol (K), karboksimetilselüloz (CMC), karbonditetraklorür (CCl₄), legalon (Silimarin), AS 100 mg/kg, AS 200 mg/kg, AS 400 mg/kg, CCl₄ + AS 100 mg/kg CCl₄ + AS 200 mg/kg, CCl₄+ AS 400 mg/kg deney grupları 10 gruba ayrıldı. Doku hasarı oluşturmak için 1ml/kg CCl₄ tek doz intraperitoneal yolla uygulandı.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda karaciğer ve böbrek dokularında TAS ve TOS düzeyleri ölçüldü. OSİ, TAS ve TOS değerlerine göre hesaplandı. Karaciğer dokusunda TAS, CCl₄ grubunda düşük olarak saptandı. K ile CCl₄ grubu arasında anlamlı bir fark oluşurken (p<0.05), CCl₄ ile CMC ve AS grupları arasında fark olmadığı görüldü. Karaciğer TOS bakımından gruplarda anlamlı bir fark görüldü (p<0.05). TOS bakımından CCl₄ göre, K, CMC, AS grupları ile CCl₄+AS 400 mg/kg grubu anlamlı bir fark oluşturdu (p<0.05). Karaciğerde OSİ düzeyi, CCl₄ grubunda, diğer gruplara göre artış gösterdi (p<0.05). Böbrek dokusunda TAS düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Böbrek TOS ve OSİ düzeylerinde, CCl₄ grubu en yüksek değeri alırken, CCl₄ grubuna göre K, AS ekstraktları ve CCl₄ + AS 200 ve 400 mg/kg dozları anlamlı bir azalma oluşturdu (p<0.05).

Sonuç: Sonuç olarak, CCl₄ uygulanan sıçanların karaciğer ve böbrek dokularında farklı dozlardaki AS ekstraktlarının, TAS ve TOS düzeylerini değiştirerek, OSİ değerlerini K grubuna yaklaştırdığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: *Allium schoenoprasum* L., Karbon tetraklorür, Antioksidan, Karaciğer, Böbrek.

ABSTRACT

Objectives: In this study, the effects of *Allium schoenoprasum* L. (AS) administration on total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) were investigated in rats treated with carbon tetrachloride (CCl₄)

Materials and methods: Female rats weighing 170-210 g were used as experimental material. Each group consisted of seven rats; control (C), carboxymethylcellulose (CMC), carbontetrachloride (CCl₄), legalon (Silymarin), AS 100 mg / kg, AS 200 mg/kg, AS 400 mg/kg, CCl₄+ AS 100 mg kg CCl₄+ AS 200 mg / kg, CCl₄+ AS 400 mg / kg experimental groups were divided into 10 groups. 1ml / kg CCl₄ was administered intraperitoneally to induce tissue damage. OSI was calculated according to measured TAS and TOS values in liver and kidney tissues.

Results: Liver tissue TAS was found to be low in CCl₄ group. While there was a significant difference between C and CCl₄ groups (p <0.05), there was no difference between CCl₄ and CMC and AS groups. In TOS values a significant difference was observed in liver (p<0.05). In TOS, CCl₄ group was significantly different compared to C, CMC, AS groups and CCl₄ + AS 400 mg / kg group. Liver OSI level in CCl₄ were increased compared to the other groups (p<0.05). There was no significant difference between the groups in kidney tissue for TAS levels. Kidney TOS and OSI levels were higher in CCl₄ group, whereas in C, AS extract and CCl₄+ AS 200 and 400 mg / kg doses those values decreased significantly compared to CCl₄ group (p<0.05).

Conclusion: As a result, it was determined that different doses of AS extracts in liver and kidney tissues of rats treated with CCl₄ changed TAS and TOS levels and brought OSI values closer to C group.

Key words: *Allium schoenoprasum* L., Carbon tetrachloride, Antioxidant, Liver, Kidney

GİRİŞ

Serbest radikallerin düzeylerindeki artışın birçok hastalığın etiyolojisinde rol aldığı gösterilmesi ile birlikte serbest radikallere karşı bilim dünyasında ilgi yoğunlaşmıştır. Yaşamın sürdürülmesi için vazgeçilmez bir element olan oksijen, enerji oluşumu için kullanıldığında, hem reaktif oksijen türlerinin (ROT) hem de reaktif nitrojen türlerinin (RNS) oluşumuna sebep olmaktadır ve organizmada mitokondri tarafından sürekli üretilen serbest radikaller, lipidlerin, proteinlerin ve nükleik asitlerin yapısında değişiklik meydana getirebilmektedir (Shinde ve ark., 2012; Koçak, 2019). Bu değişikliklerin sonucunda oluşan oksidatif stres, lipid membranlarının, proteinlerin geri dönüşümsüz değişimini indükleyerek doku hasarının başlamasına ve ilerlemesine neden olan patolojik mekanizmaları şekillendirmektedir. Özellikle nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer, böbrek ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı yanında kanser dahil olmak üzere daha birçok hastalıkların başlangıcına ve patogeneze katkıda bulunurlar (Kalantari ve ark., 2018; Lingli ve ark., 2019; Koçak, 2019).

Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşturabileceği patolojik durumlara karşı vücudu korur. Serbest radikallerin sebep olduğu hasarın boyutu, antioksidanlar takviye edilerek hafifletilebilir. Farklı antioksidan özelliklere sahip çeşitli bileşikler, bu hasarları önleme bağlamında yüksek potansiyele sahip olduğu düşünülen bitkisel kaynaklarda bulunmaktadır. Bu bitkilerin içeriğinde bulunan C ve E vitaminleri, karotenoidler, flavonoidler ve tanenler organizmada oluşacak olan serbest radikalleri temizlemek için kullanılabilirler. Doğal antioksidanların serbest radikalleri temizleme potansiyeli, hastalıklar ve antioksidan türleri arasında değişiklik göstermektedir (Khan ve Siddique, 2012).

Allium schoenoprasum L. halk arasında gıda ve tedavi amaçlı olarak kullanılan bitkilerden biridir. Avrupa, Asya, Kuzey Amerika'da yetişen çok yıllık bir bitki

türüdür. Türkiye'de Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde doğada yabani olarak yetişmektedir. Taze yaprakları tüketilmekte olan bitki, aroması ile ünlü Van peynirine katılan otlardan biridir. Bitki yerelde sirmo ve peynir sirmosu olarak da adlandırılmaktadır (Stajner ve ark., 2011; Fırat, 2015; Singh ve ark., 2017; Koçak, 2019).

Geleneksel olarak halk arasında göğüs kanseri tedavisinde, kan pıhtılaşmasını ve kabızlığı önleme, nezle, güneş yanıklarında, boğaz ağrısını hafifletmek ve iştah açıcı amaçlı kullanılmaktadır (Barazani ve ark., 2004; Parvu ve ark., 2014; Koçak, 2019).

Allium schoenoprasum L. üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda bitkinin antinflamatuar, antibakteriyel, antifungal, antihelmintik, antihipertansif, antikanser etkisinin yanında güçlü bir antioksidan etkisi olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (Haro ve ark., 2017; Iksen ve ark., 2017).

Bu çalışma, *A. schoenoprasum* L. (sirmo) bitkisinin antioksidan ve karaciğer koruyucu aktivitesinin sıçanlarda CCl₄ kaynaklı karaciğer ve böbrek hasar modelinde, dokulardaki total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeylerine etkilerinin araştırılması amacıyla planlandı.

MATERYAL ve METOT

Hayvan materyali

Deneylerde Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen 170-210 gr ağırlığında 70 adet dişi Wistar albino sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar araştırma merkezi'nde 12 saat aydınlık- 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan, 22±2 °C'ye ayarlı oda ısısında, standart pelet yem ile beslendi. Sıçanlar, yem ve su alımı serbest olacak şekilde standart plastik kafeslerde barındırıldı. Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı ile yapıldı (Etik Kurul Karar No: 2019/11).

Bitkinin etanollü ekstraktının hazırlanması

Gölgede kurutulmuş *A. schoenopraum* L. bitkisi, elektrikli değirmende öğütülüp 1 mm'lik elekten geçirildikten sonra, %80'lik 4 lt. etanol içerisinde 3 gün süresinde elektrikli vorteks ile karıştırılma işlemine tabi tutuldu. Hazırlanan ekstre Watman süzgeç kağıdından geçirilerek falkon tüplerine aktarılıp -80 °C'de 5 gün bekletildi. Sonra liyofilizatör cihazında -80 °C'de 48 saat bekletilerek liyofilizasyon işlemine tabi tutuldu. Elde edilen ekstre %5'lik CMC çözeltisinde çözündürülerek, sıçanlara ağırlıklarına göre hesaplanarak uygulandı.

Deney gruplarının hazırlanması

Deneyde her grupta yedi hayvan olacak şekilde, Kontrol (K), Karboksimetilselüloz verilen (CMC), sadece karbon tetraklorür uygulanan (CCl₄), standart olarak oluşturulan Legalon (silimarin), 100, 200 ve 400 mg/kg dozlarında uygulanan yalnız *A. schoenopraum* L. (AS) bitki ekstresi ve AS (100, 200, 400 mg/kg) ekstresi uygulandıktan sonra, intraperitoneal (i.p.) yolla 1ml/kg tek doz CCl₄ (Sigma, USA) uygulanan gruplar olmak üzere on gruba ayrıldı.

Farmakolojik aktivite çalışması

K grubundaki sıçanlara normal su ve standart pellet yem verildi. %0,5'lik CMC 9 gün boyunca intragastrik gavaj yolla oral olarak uygulanarak, 10. gün tek doz zeytinyağı (1 ml/kg/ip) uygulandı. CCl₄ (1ml/kg ip, zeytinyağında 1:1 oranında) 10. gün tek doz uygulandı. Sadece AS ekstresi uygulanan gruplar %0,5'lik CMC'de çözündürülerek oral yolla uygulandı. Legalon (silimarin) 50 mg/kg dozda ve AS ekstresi uygulanan gruplarda %0,5'lik CMC'de çözündürülerek sıçanlara oral olarak uygulandı. 10. gün tek doz CCl₄, 1 ml/kg., dozunda zeytinyağında 1:1 oranında karıştırılarak i.p. olarak uygulandı.

Doku örneklerinin alınması ve hazırlanması

Deney grupları Ketamin (90 mg/kg) anestezisi altında, CCl₄ uygulamasından 24 saat sonra (11. gün) gruptaki sıçanların karaciğer ve böbrek dokuları alındı. Çıkarılan dokular fizyolojik su ile yıkandıktan sonra analizlerin yapılacağı zamana kadar derin dondurucuda (-80 °C'de) (Sanyo MDF-193) muhafaza edildi. Daha sonra çalışma için karaciğer ve böbrek dokuları, oda sıcaklığına

gelinceye kadar kademeli olarak çözündürüldü. Karaciğer ve böbrek dokusundan alınan numuneler eşit ağırlıkta olacak şekilde tartıldıktan sonra üzerlerine 5 ml soğuk fosfat tamponu (pH:7.4) eklendi. Dokular daha sonra homojenizatörde 3 dakika homojenize edildi. Homojenizatlar, 10000 devirde, +4 °C'de 15 dakikada santrifüj edildikten sonra elde edilen süpernatantlar, total antioksidan ve oksidan analiz ölçümleri için kullanıldı.

Biyokimyasal analizler

Doku homojenatlarında TAS ölçümleri, Erel ve ark. (2004), tarafından tasarlanan bir yöntem ile belirlendi. Güçlü serbest radikallere karşı vücudun toplam antioksidan kapasitesini ölçen total antioksidan durum (TAS) düzeyi Rel Assay marka ticari kit (Rel Assay Kit Diagnostics, Gaziantep/Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar mmol Trolox equiv/lit olarak ifade edildi. Karaciğer ve böbrek doku homojenatlarında yapılan analiz yöntemi Erel ve ark. (2005), tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir. Total oksidan durum (TOS) düzeyi Rel Assay marka ticari kit (Rel Assay Kit Diagnostics, Gaziantep/Türkiye) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Sonuçlar µmol H₂O₂ equiv/lit olarak ifade edildi. TOS düzeylerinin TAS düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilen oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplandı. Sonuçlar "arbitrary unit" (AU) olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamıza dâhil olan gruplardan elde edilen sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma değerler olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından, grupları birbiriyle karşılaştırmada tek yönlü ANOVA varyans analizi ve ardından farklı grupları belirlemede Tukey post hoc testi kullanılarak, istatistiksel olarak değerlendirildi. Hesaplamalar için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.24) istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Deney sonucunda elde edilen karaciğer dokularında hazırlanan homojenatlarda saptanan TAS, TOS ve OSİ değerleri tablo 1'de gösterilmektedir. Buna göre,

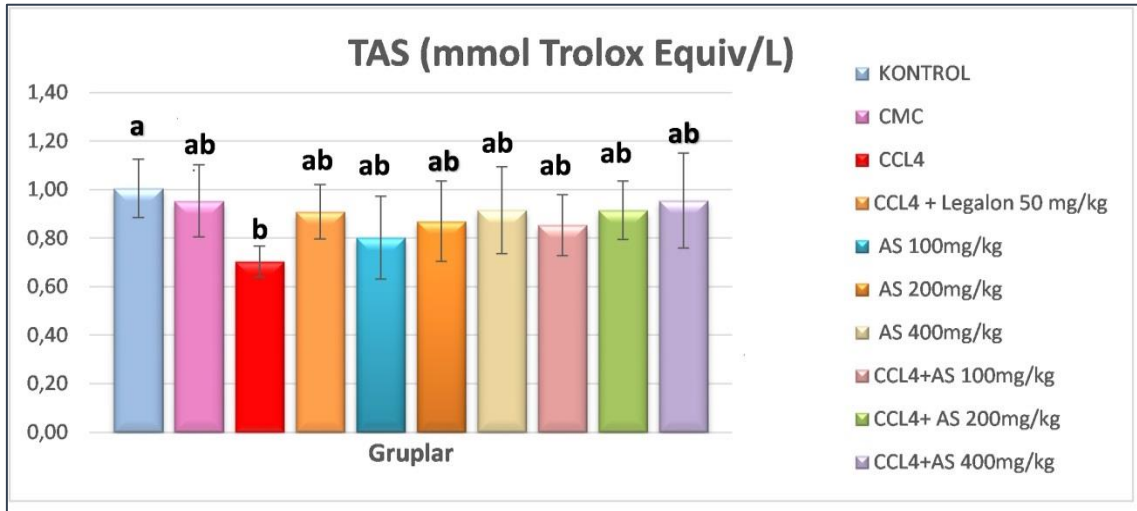
TAS düzeyi bakımından, CCl₄ grubu en düşük değeri alırken, CCl₄ ile CMC ve AS grupları arasında fark olmadığı görüldü. Karaciğer TOS değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark görüldü (p<0.05). TOS bakımından CCl₄ göre, K,

CMC, AS grupları ile CCl₄+AS 400 mg/kg grubu anlamlı bir fark oluşturdu (p<0.05). Karaciğerde OSİ düzeyi, CCl₄ grubunda, diğer gruplara göre artış gösterdi (p<0.05). (Tablo 1 ve Şekil 1, 2, 3).

Table 1: Tüm gruplardaki karaciğer dokusu TAS, TOS ve OSİ düzeyleri

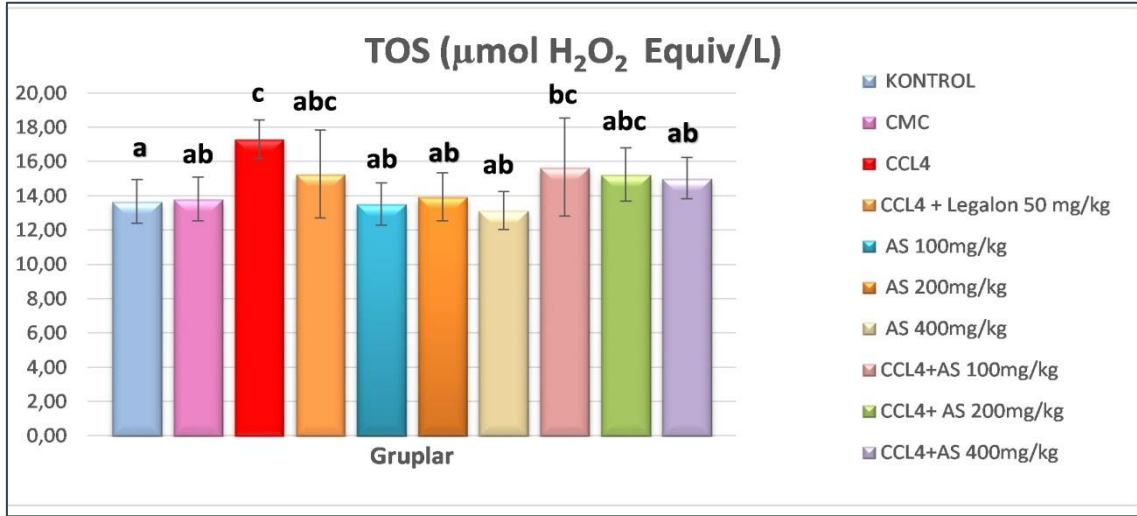
GRUPLAR (Karaciğer Dokusu)	TAS $\bar{x} \pm SD$ (mmol Trolox Equiv/L)	TOS $\bar{x} \pm SD$ ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L)	OSİ $\bar{x} \pm SD$ (Arbitrary Unit)
Kontrol	1,01 \pm 0,12 ^a	13,68 \pm 1,27 ^a	1,37 \pm 0,16 ^a
CMC	0,95 \pm 0,15 ^{ab}	13,81 \pm 1,28 ^{ab}	1,47 \pm 0,19 ^{ab}
CCl ₄	0,70 \pm 0,06 ^b	17,31 \pm 1,13 ^c	2,47 \pm 0,20 ^c
CCl ₄ +Legalon®	0,91 \pm 0,11 ^{ab}	15,27 \pm 2,57 ^{abc}	1,70 \pm 0,36 ^{ab}
AS 100 mg/kg	0,80 \pm 0,17 ^{ab}	13,53 \pm 1,23 ^{ab}	1,76 \pm 0,42 ^{ab}
AS 200 mg/kg	0,87 \pm 0,17 ^{ab}	13,94 \pm 1,39 ^{ab}	1,67 \pm 0,41 ^{ab}
AS 400 mg/kg	0,92 \pm 0,18 ^{ab}	13,14 \pm 1,11 ^{ab}	1,48 \pm 0,32 ^{ab}
CCl ₄ + AS 100 mg/kg	0,85 \pm 0,12 ^{ab}	15,67 \pm 2,86 ^{bc}	1,90 \pm 0,59 ^b
CCl ₄ + AS 200 mg/kg	0,92 \pm 0,12 ^{ab}	15,24 \pm 1,56 ^{abc}	1,68 \pm 0,16 ^{ab}
CCl ₄ + AS 400 mg/kg	0,96 \pm 0,20 ^{ab}	15,03 \pm 1,20 ^{ab}	1,62 \pm 0,27 ^{ab}

$\bar{x} \pm SD$: ortalama \pm standart sapma, AS: *Allium schoenopraum*, CMC: Karboksi metilselüloz, CCl₄: Karbon tetraklorür, Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).



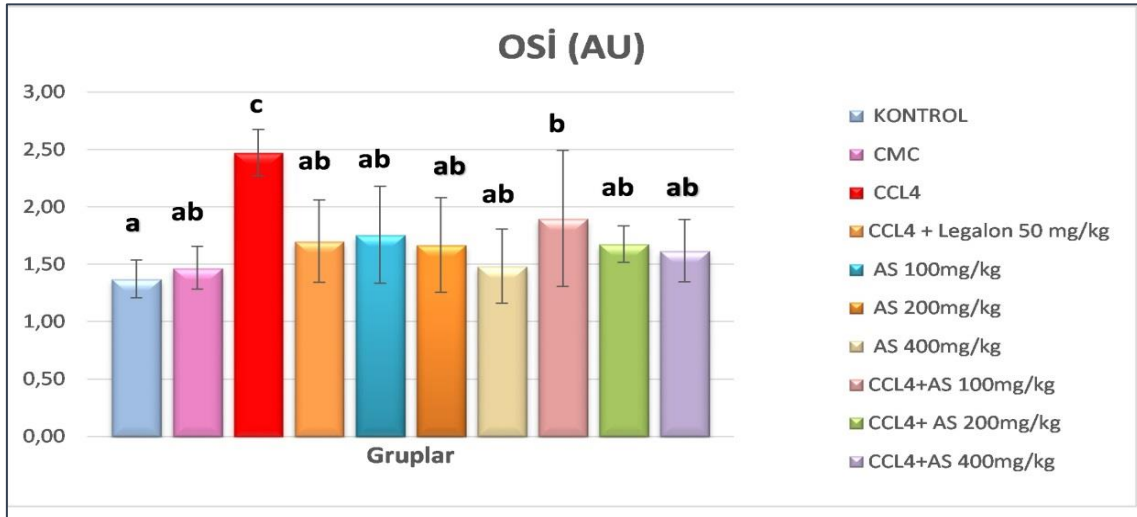
AS: *Allium schoenopraum* L., CMC: Karboksi metilselüloz, CCl₄: Karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 1: Karaciğer dokusu TAS düzeyleri.



AS: *Allium schoenopraum* L., CMC: Karboksi metilselüloz, CCl₄: Karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 2: Karaciğer dokusu TOS düzeyleri.



AS: *Allium schoenopraum* L.,CMC: karboksi metilselüloz, CCl₄: karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 3: Karaciğer dokusu OSİ düzeyleri.

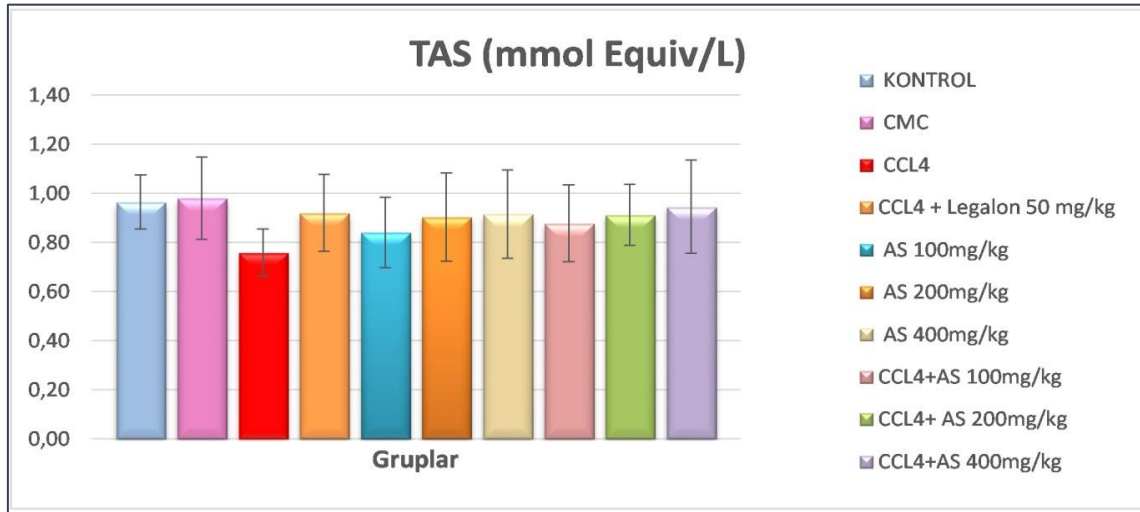
Deney sonucunda böbrek dokularında TAS, TOS ve OSİ değerleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Buna göre TAS düzeyi bakımından CMC grubu en yüksek değeri alırken, CCl₄ grubu en düşük değeri almıştır. Ancak istatistiki açıdan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. TOS düzeyleri CCl₄ grubuna göre

AS 200 ve 400 mg/kg dozları anlamlı bir fark oluştururken (p<0.05), standart Legalon grubunda herhangi bir fark gözlenmedi. Böbrek dokusunda OSİ düzeyinin diğer gruplara göre arttığı belirlendi (Tablo 2, Şekil 4, 5, 6).

Tablo 2. Tüm gruplardaki böbrek dokusu TAS, TOS ve OSİ düzeyleri.

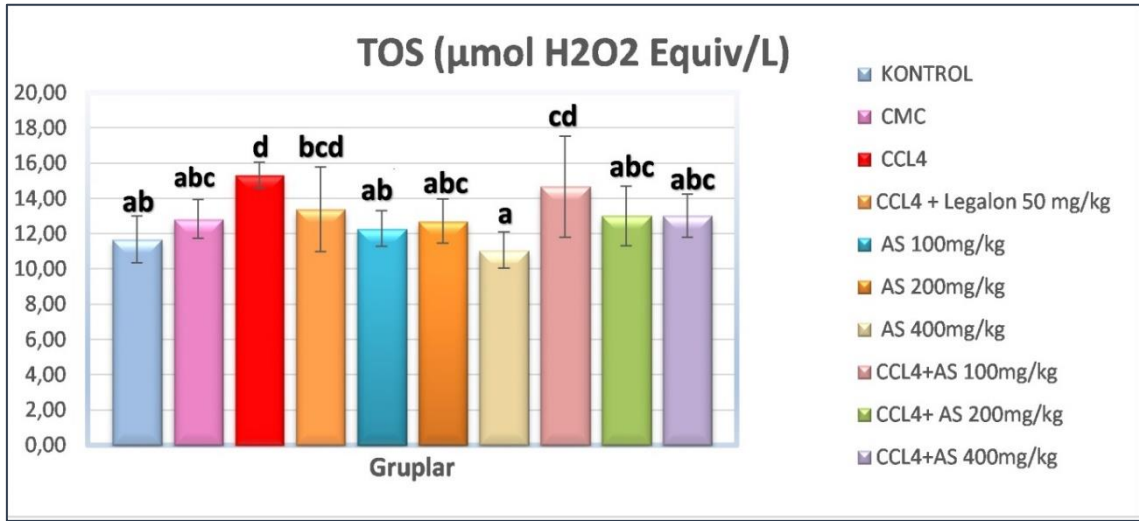
GRUPLAR (Böbrek Dokusu)	TAS $\bar{x} \pm SD$ (mmol Trolox Equiv/L)	TOS $\bar{x} \pm SD$ ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L)	OSİ $\bar{x} \pm SD$ (Arbitrary Unit)
Kontrol	0,96 \pm 0,11	11,67 \pm 1,33 ^{ab}	1,22 \pm 0,17 ^a
CMC	0,98 \pm 0,17	12,84 \pm 1,09 ^{abc}	1,33 \pm 0,17 ^{ab}
CCL ₄	0,76 \pm 0,10	15,31 \pm 0,74 ^d	2,05 \pm 0,30 ^c
CCL ₄ +Legalon®	0,92 \pm 0,16	13,37 \pm 2,40 ^{bcd}	1,48 \pm 0,34 ^{ab}
AS 100 mg/kg	0,84 \pm 0,14	12,29 \pm 1,01 ^{ab}	1,50 \pm 0,28 ^{ab}
AS 200 mg/kg	0,90 \pm 0,18	12,71 \pm 1,26 ^{abc}	1,47 \pm 0,40 ^{ab}
AS 400 mg/kg	0,92 \pm 0,18	11,07 \pm 1,04 ^a	1,25 \pm 0,28 ^a
CCL ₄ + AS 100 mg/kg	0,88 \pm 0,16	14,67 \pm 2,86 ^{cd}	1,75 \pm 0,60 ^{bc}
CCL ₄ + AS 200 mg/kg	0,91 \pm 0,12	13,00 \pm 1,70 ^{abc}	1,43 \pm 0,16 ^{ab}
CCL ₄ + AS 400 mg/kg	0,95 \pm 0,19	13,01 \pm 1,22 ^{abc}	1,41 \pm 0,22 ^{ab}

$\bar{x} \pm SD$: ortalama \pm standart sapma, AS: *Allium schoenoprasum* L., CMC: karboksi metilselüloz, CCL₄: karbon tetraklorür, Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).



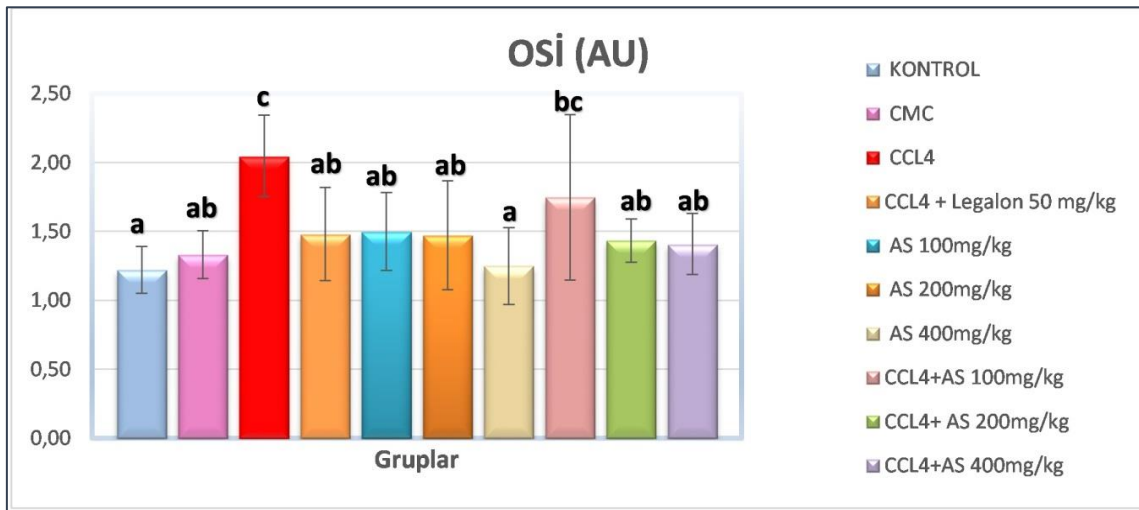
AS: *Allium schoenoprasum* L., CMC: Karboksi metilselüloz, CCL₄: Karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 4: Böbrek dokusu TAS düzeyleri.



AS: *Allium schoenopraum* L., CMC: Karboksi metilselüloz, CCL₄: Karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 5: Böbrek Dokusu TAS Düzeyleri.



AS: *Allium schoenopraum* L., CMC: Karboksi metilselüloz, CCL₄: Karbon tetraklorür. Aynı sırada farklı harfler arasında önemli bir fark var (p<0.05).

Şekil 6: Böbrek dokusu OSİ düzeyleri.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, antihipertansif, antibakteriyel, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri olduğu bildirilen *Allium schoenopraum* L., CCL₄ ile oluşturulan hasar modelinde, sıçanların karaciğer ve böbrek dokularındaki antioksidan ve oksidan kapasitesi üzerine etkileri araştırıldı (Tatlıoğlu, 1993; Barazani ve ark., 2004; Parvu ve ark., 2014; Haro ve ark., 2017; Iksen ve ark., 2017). Karbon tetraklorür, karaciğer ve böbrek dokusu için toksik bir maddedir. Vücut bu kimyasal ajana

maruz kaldıktan sonra toksisiteye neden olan sitokrom P450 2E1 tarafından metabolize edilerek serbest radikallerin oluşumuna, oksidatif strese ve enflamatuvar sürece neden olmaktadır. Tek doz CCL₄ uygulamasının oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu oluşumuna yol açtığı; bunun sonucunda hücre hasarı ve hüresel enzimlerin kana geçmesi ile birlikte yaygın doku hasarının oluşmasında önemli bir rol üstlendiği yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (El-Haskoury ve ark., 2018; Li ve ark., 2019).

CCl₄ uygulamasından sonra karaciğerde oluşan patolojik göstergelerde enflamasyon, nekroz ve fibroz durumu gözlenmektedir. Oksidatif stresin bir sonucu olarak akut enflamasyon başlamakta ve karaciğer hasarında rol oynayan sitokin salınımı gözlenmektedir (Kamel ve ark., 2013). Böbrek fonksiyonu açısından karbon tetraklorür böbrek dokusuna yüksek afinite göstermesine rağmen, CCl₄ ile indüklenen böbrek hasarı mekanizması karaciğere benzer özellikler göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda sıçanların böbrek yapısı ve fonksiyonel özelliklerinin CCl₄ uygulamasından sonra değiştiği ve proksimal tubül ile sınırlı geri dönüşümlü renal lezyon ürettiği gösterilmektedir (Zhang ve ark., 2012).

TAS, TOS ve OSİ düzeylerine yönelik yapılan çalışmalarda, Vatansav ve ark. (2013) ile Koçak (2019) 1ml/kg'lık tek dozun, CCl₄'ün serum TAS düzeyini azalttığını, TOS ve OSİ düzeylerini ise artırdığı bildirilmektedirler. Bu çalışma, araştırmacıların bulguları ile uyumluluk göstermektedir. Yapılan diğer bir çalışmada, Legalonun (silimarin) CCl₄ nedeni azalan TAS düzeyini artırdığı, TOS ve OSİ düzeylerini ise azalttığı bildirilmektedir (Verma ve ark., 2015). Stajner ve ark. (2004) tarafından, *A. schoenoprasum L.*'un sap ve yapraklarında antioksidan aktivitenin değerlendirilmesi için yapılan çalışmada, MDA, O₂⁻ ve OH⁻ radikallerin miktarlarını düşürdüğü, antioksidan enzimlerin (katalaz, süperoksit dismutaz, peroksidaz, glutatyon peroksidaz) aktivitelerini artırdığı bildirilmektedir. Ayrıca bitkinin tüm kısımlarının serbest radikal süpürücü etkiye sahip olduğunu, en yüksek antioksidan etkinin bitkinin yapraklarında olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle sunulan çalışmada, bitkinin yaprak kısmı kullanılmıştır. Ayrıca Van iline özgü otlu peynire katılan *A. schoenoprasum L.* bitkisinin antioksidan özelliğinin içeriğinde bulunan kükürt bileşenlerinden kaynaklandığı bildirilmektedir (Çelik ve ark., 2008). Yapılan ölçümlerde TAS değerindeki artış antioksidan aktiviteyi gösterirken, TOS ve OSİ değerlerindeki artış ise oksidan aktivite göstergesidir. Fakat OSİ bunu yaparken TOS ile birlikte TAS'ı da dikkate almaktadır (Demirören ve ark.,2018).

Sunulan çalışmada *A. schoenoprasum L.* CCl₄ kaynaklı karaciğer hasar modelinde yalnız CCl₄'ün uygulanan grupta, kontrol grubuna göre TAS değerini azalttığı, TOS ve OSİ değerlerini

artırdığı tespit edildi. CCl₄ diğer gruplar ile değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark belirlenmedi. Ancak TOS ve OSİ düzeyleri bakımından CCl₄ grubu, kontrol ve diğer gruplara göre en yüksek değeri aldığı belirlendi. İstatistik önem açısından AS 400 mg/kg ve standart olarak kullanılan Legalon grubunun etkili olduğu belirlendi. Sonuçlarımızın yapılan çalışmalarla (Ali ve ark., 2010; Gnanaprakash ve ark., 2010; Vatansav ve ark., 2013; El-Hadary ve Hassanien 2016) uyumlu olduğu, AS bitkisinin doza bağımlı olarak CCl₄ kaynaklı deneysel hasar modelinde karaciğer dokusunda koruyucu etkisini gösteren önemli bir bulgu olabileceği sonucuna varıldı.

CCl₄'ü toksik metabolitlerine ayıran sitokrom P450 enzimi böbrek dokusunda da bulunmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda farklı dozlardaki CCl₄ uygulamasının serum kreatinin düzeylerini artırdığı (Khan ve Siddique 2012; Narayanan ve ark., 2012; Kumar ve ark., 2015; Bellassoued ve ark., 2018), bazı çalışmalarda toksik ajanın uygulanması kreatin düzeylerini etkilemediği bildirilmektedir (Adwole ve ark., 2007; Bouhrim ve ark., 2018). Bu çalışmada CCl₄ nedeni böbrek dokusu harabiyetinde TAS düzeyinde CCl₄ grubunun diğer gruplara göre en düşük değeri alırken, CCl₄ uygulamasından sonra kontrol ve AS gruplarında anlamlı bir fark belirlenmedi. TOS düzeyi bakımından toksik ajan grubunda (CCl₄) artış olurken, AS gruplarındaki düzeyin kısmen de olsa kontrol grubuna yaklaştığı saptandı. OSİ bakımından kontrol ve AS grupları arasında fark oluşmazken, CCl₄ grubuna göre istatistik önem açısından aralarında anlamlı bir fark belirlendi. Çalışmamız literatür verileri ile benzerlik göstererek; CCl₄ uygulamasının ardından TOS ve OSİ düzeylerinde artış olurken, AS bitkisinin kısmen de olsa bu değerleri azalttığı belirlendi. Bu etkinin, Sinaga ve ark. (2018)'nın bildirdiği gibi, AS'ın antioksidan özellikleri olan flavonoidlerden kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada elde edilen veriler göre, *A. schoenoprasum L.* yapraklarından elde edilen etanol ekstraktı, CCl₄ ile indüklenen karaciğer ve böbrek hasarında doza bağımlı olarak oksidatif stres göstergelerinde olumlu yönde sonuçlar gösterdi. Özellikle karaciğer hücrelerinin antioksidan kapasitesini artırmada etkili olduğu belirlendi. *A. schoenoprasum L.*'nin koruyucu etkinliğinin muhtemelen içeriğinde

antioksidan özelliği bulunan polifenoller, flavonoidler, kükürt bileşenleri ile açıklanabilmektedir. Bu sebeple bu bitkinin kimyasal kaynaklı karaciğer ve böbrek hasarına karşı in vivo olarak koruyucu bir ajan olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte *Allium schoenoprasum* L. yapraklarının etkisinden sorumlu olan aktif bileşenleri incelemek ve bu etkiye dâhil olan diğer mekanizmaları araştırmak için detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Adewole SO, Salako AA, Doherty WO, Naicker T, Effect of Melatonin on Carbon tetrachloride induced kidney injury in wistar rats. *Afr J Biomed Res* 2007;10: 153-64.
- Ali SA, Faddah L, Abdel-Baky A, Bayoumi A. Protective effect of L-carnitine and coenzyme Q10 on CCl₄-induced liver injury in rats. *Sci Pharm* 2010; 78: 881-96.
- Barazani O, Khadka UR, Golan-Goldhirsh A, Dudai N. Cadmium accumulation in *Allium schoenoprasum* L. grown in an aqueous medium. *Chemosphere* 2004; 9: 1213-18.
- Bellassoued K, Hsouna AB, Athmouni K, Pelt JV, Ayadi FM. Protective effects of *Mentha piperita* L. leaf essential oil against CCl₄ induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. *Lipids Health Dis* 2018; 17: 1-14.
- Bouhrim M, Ouassou H, Choukri M, Mekhfi M, Ziyat A. Hepatoprotective effect of *Opuntia dillenii* seed oil on CCl₄ induced acute liver damage in rat. *Basic Res* 2018; 5: 254-60.
- Çelik SE, Özyürek M, Altun M, Bektasoglu B, Güçlü K. Antioxidant capacities of herbal plants used in the manufacture of Van herby cheese: 'otlu peynir'. *Int J Food Propert* 2008; 11: 747-61.
- Demiroren k, Basunlu MT, Erten R, Cokluk E. A comparison of the effects of thymoquinone, silymarin and N-acetylcysteine in an experimental hepatotoxicity. *Biomed Pharmacother* 2018; 106: 1705-12.
- El-Hadary AE, Hassanien MFR, Hepatoprotective effect of cold-pressed *Syzygium aromaticum* oil against carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatotoxicity in rats. *Pharm Biol* 2016; 8: 1364-72.
- El-haskoury R, Al-Waili N, Kamoun Z, Makni M, Al-Waili H, and Lyoussia B. Antioxidant activity and protective effect of Carob honey in CCl₄-induced kidney and liver injury. *Arch Med Res* 2018; 49: 306-13.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 12: 1103-11.
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 2: 112-9.
- Feng JF, Lu L, Zeng P, Yang YH, Luo J, Yang YW, Wang D. Serum total oxidant/antioxidant status and trace element levels in breast cancer patients. *Int J Clin Oncol* 2012;17: 575-83.
- Fırat M, The ethnobotanical usage of some East Anatolian (Turkey) *Allium* L. Species. *MJAL* 2015; 5: 80-6.
- Gnanaprakash K, Madhusudhana CC, Ramkanth S, Alagusundaram M, Tiruvengadarajan VS, Angala PS et al. Aqueous extract of *Flacourtia indica* prevents carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rat. *Int J Biol Sci* 2010; 6: 51-5.
- Haro G, Sinaga SM, Iksen I, Nerdy N, Theerachetmongkol S. Protective effects of chives leaves (*Allium Schoenoprasum* L.) infusion against ethylene glycol and ammonium chloride induced nephrolithiasis in rats. *J App Pharm Sci* 2017; 7: 222-5.
- Iksen I, Haro G, Sinaga SM. *In vitro* test of chive leaves infuses (*Allium schoenoprasum* L.) on calcium oxalate solubility using atomic absorption spectrophotometry. *Int J Chem Tech Res* 2017; 10: 99-102.
- Kalantari H, Foruozaandeh H, Khodayar MJ, Siahpoosh A, Saki N. Kheradmand P. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Capparis spinosa* L. fractions and Quercetin on tert-butyl hydroperoxide- induced acute liver damage in mice. *J Tradit Complement Med* 2018; 8: 201-7.
- Kamel R, El Morsy E. Hepatoprotective effect of methylsulfonylmethane against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *Arch Pharm Res* 2013; 36: 1140-8.
- Khan MR, Siddique F. Antioxidant effects of *Citharexylum spinosum* in CCl₄ induced nephrotoxicity in rat. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64: 349-55.

- Koçak Y, Sıçanlarda Karbon Tetraklorür İle Oluşturulan Karaciğer Hasarında *Allium schoenoprasum* L. (Sirmo) Bitkisi Etanol Ekstresinin Antioksidan ve Sitoprotektif Etkilerinin İncelenmesi. (Doktora Tezi). Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
- Kumar DS, Muthu AK, Iswarya Devi JA. Evaluation of hepatoprotective activity of various extracts from whole plant of *Bridelia scandens* in CCl₄ induced hepatotoxicity rats. Asian J Pharm Sci Tech 2015; 9: 194-8.
- Ling Li A, Lib GH, Lia YR, Wua XY, Rena DM, Loua HX, Wang XN et al. Lignan and flavonoid support the prevention of cinnamon against oxidative stress related diseases. Phytomedicine 2019; 53: 143-53.
- Li MH, Feng X, Deng Ba DJ, Chen C, Ruan LY, Xing YX et al. Hepatoprotection of *Herpetospermum caudigerum* Wall. against CCl₄-induced liver fibrosis on rats. J Ethnopharm 2019; 229: 1-14.
- Narayanan JJ, Winka JJ, Rajkumar M, Senthil Kumar KL. Study of hepatoprotective activity of *Ecbolium viride* (forssk.) alston. IOSR J Pharm 2012; 2: 157-61.
- Parvu AE, Parvu M, Vlase L, Miclea P, Mot AC, Silaghi-Dumitrescu R. Anti inflammatory effects of *Allium schoenoprasum* L. leaves. J Physiol Pharmacol 2014; 3: 309-15.
- Recknagel RO, Glende E, Jr Dolak J, et al. Mechanisms of CCl₄ toxicity. Pharmacol Ther 1989; 43:139-54.
- Shinde A, Ganu J, Naik P. 2012. Effect of free radicals & Antioxidants on oxidative stress: A review. J Dent Allied Sci 1(2), 63-6.
- Sinaga SM, İksen İ, Haro G, Wardhany S. Potency of chives (*Allium schoenoprasum* L.) leaves infuse as inhibitor calcium lithogenesis on urinary tract. Asian J Pharm Clin Res 2018; 3: 77-80.
- Singh V, Chauhan G, Krishan P, Shri R. *Allium schoenoprasum* L: a review of phytochemistry, pharmacology and future directions. Nat Prod Res 2018; 32: 2202-16.
- Stajner D, Brunet J and Pavlovi A, *Allium schoenoprasum* L, as a natural antioxidant. Phytother 2004; 18: 522-4.
- Stajner D, Popović BM, Čalić-Dragsavac D, Malenčić D, Zdravković-Korać S. Comparative study on *Allium schoenoprasum* cultivated plant and *Allium schoenoprasum* tissue culture organs antioxidant status. Phytother Res 2011; 25: 1618-22.
- Tathoglu T, *Allium schoenoprasum* L. Genetic Improvement of Vegetable Crops. ABD: Elsevier Academic Press; 1993; 3-13.
- Vatansev H, Evliyaoğlu N, Yalçın B, Ünlü A. Karbon tetraklorür (CCl₄) ile indüklenen hepatotoksistede *Nigella sativa*'nın antioksidan etkileri. Uluslararası 2. Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi 2013.
- Verma PK, Raina R, Sultana M, Singh M. Modulatory Effects of *Alstonia scholaris* on biochemical and antioxidant parameters in experimentally induced hepatotoxicity in wistar rats. Res J Med Plant 2015; 4: 406-16.
- Zhang Y, Jia Y, Yang M, Yang P, Tian Y, Xiao A et al. The impaired disposition of probe drugs is due to both liver and kidney dysfunctions in CCl₄-model rats. Environ Toxicol Pharmacol 2012; 33: 453-8.