

Deltamethrinin Beyinde Oluşturduğu Oksidatif Hasarın Önlenmesinde *Funalia Trogii*'nin Rolü

The Role of *Funalia trogii* for Prevention of Oxidative Damage in Brain Tissue Induced by Deltamethrin

Mehmet BERKÖZ¹, Serap YALIN², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU³, Birgül MAZMANCI⁴, Mehmet Ali MAZMANCI⁵, Ali ÜNYAYAR⁵, Pelin EROĞLU²

¹Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

⁴Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mersin

⁵Mersin Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Mersin

Özet

Amaç: Deltamethrin piretroid grubundan bir insektisit olup Mersin ili ve çevresi tarım alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Son dönemlerde insektisitlerin canlılar üzerindeki zararlı etkilerini gidermek için tıbbi bitki ve mantarlardan yararlanılmaktadır. Bu çalışmada bir tıbbi mantar olan *Funalia trogii*'nin deltamethrine maruz kalmış sıçanların beyinde oluşabilecek oksidatif hasarın önlenmesinde etkili olup olmayacağı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda toplam 21 Wistar albino sıçan kullanılmış ve her grupta 7 hayvan olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna deney boyunca hiçbir işlem uygulanmamıştır. Deltamethrin grubu 30 gün boyunca 1.28 mg/kg deltamethrin ve deltamethrin+mantar grubu ise 30 gün boyunca 1.28 mg/kg deltamethrin ve 0.5 mL *Funalia trogii* ekstresi almıştır. Çalışma sonunda tüm hayvanlar sakrifiye edilmiş ve beyin dokularında antioksidan aktivitenin tayini için süperoksit dismutaz ve katalaz enzimlerine, lipid peroksidasyonu belirlemek için ise malondialdehit düzeylerine bakılmıştır.

Bulgular: Deltamethrin ve deltamethrin+mantar gruplarının malondialdehit düzeyleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur. Deltamethrin+mantar grubunun malondialdehit düzeyi ise deltamethrin grubuna kıyasla düşük bulunmuş ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Deltamethrin grubunun süperoksit dismutaz aktivitesi kontrole göre yüksek ve katalaz aktivitesi ise düşük bulunmuştur. Deltamethrin+mantar grubunun süperoksit dismutaz aktivitesi deltamethrin grubuna kıyasla istatistiksel olarak düşük, katalaz aktivitesi ise yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Bu verilere bağlı olarak deltamethrinin lipid peroksidasyonunu indüklediği söylenebilir. *Funalia trogii* ekstresinin uygulanması ise deltamethrin ile maruziyette lipid peroksidasyonunu azaltarak oksidatif stresin önlenmesine yardımcı olmaktadır. Sonuç olarak deltamethrinin beyin dokusunda oluşturduğu lipid peroksidasyonu önlemede, *Funalia trogii*'nin olumlu etkisi olduğu düşünülebilir.

Anahtar sözcükler: deltamethrin, *Funalia trogii*, lipid peroksidasyonu, antioksidan sistem, beyin dokusu.

Abstract

Objective: Deltamethrin, a synthetic prethyroid material, has been widely used as an insecticide on the agricultural areas in the city of Mersin and its outskirts. Recently, medical plants and fungi have been used to avoid harmful effects of insecticides on the living organisms. In this study, the preventive effect of a medical fungus: *Funalia trogii*, on the oxidative damage in the brains of the rats that were subjected to deltamethrine was investigated.

Method: In this study, 21 Wistar albino rats were used. Animals were divided into 3 groups with 7 rats in each group. Control group was not subjected to any procedure throughout the study. Deltamethrin group received 1.28 mg/kg deltamethrin over 30 day period whereas 1.28 mg/kg deltamethrin and 0.5 mL of *Funalia trogii* extract were administered to the deltamethrin+fungus group for the same period. In the end, all the animals were sacrificed. Antioxidant activities were determined in the brain tissues based on superoxide dismutase and catalase enzyme levels. Also, malondialdehyde levels were measured for lipid peroxidation.

Results: It was found that malondialdehyde levels of both the deltamethrin and the deltamethrin+fungus groups are higher than control group. Malondialdehyde level of the deltamethrin+fungus group was lower than that of the deltamethrin group. However, it wasn't statistically significant ($p>0.05$). Superoxide dismutase activity of the deltamethrin group was higher, but catalase activity was lower than control group. Superoxide dismutase activity of the deltamethrin+fungus group was lower. On the other hand, its catalase activity was higher than that of the deltamethrin group, statistically ($p<0.05$).

Conclusion: Based on the data, it may be suggested that deltamethrin induces the lipid peroxidation. Treatment with *Funalia trogii* extract helps preventing oxidative stress by reducing lipid peroxidation caused by deltamethrin exposure. Thus, it can be stated that *Funalia trogii* could prevent lipid peroxidation in the brain tissue exposed to deltamethrin.

Key words: deltamethrin, *Funalia trogii*, lipid peroxidation, antioxidant system, brain tissue.

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2010;3(1):1-8

Geliş Tarihi : 25.03.2010

Kabul Tarihi : 04.08.2010

Yazışma Adresi:

Dr. Serap YALIN

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Mersin

Tel : 0-324-3412815

Faks : 0-324-3413022

E-posta : syalin01@hotmail.com

Giriş ve Amaç

Pestisitler, bitki ve hayvanlardaki herhangi bir zararlıının kontrolünde ya da önlenmesinde kullanılan bir madde ya da maddelerin karışımıdır. Birden fazla aktif maddenin karışımı ile elde edilen 35 bin civarında pestisit preparatı mevcuttur (1). Pestisitler, kullanım yerlerine göre insektisitler (böceklerle karşı), herbisitler (yabancı otlara karşı), fungusitler (mantarlara karşı), molusisistler (yumuşakçalara karşı), rodentisitler (kemirgenlere karşı) ve akarsitler (uyuz böcekleri ve parazitlere karşı) olarak isimlendirilirler (1,2). Tarımda yaygın olarak kullanılan pestisitler, hidrojen peroksit (H₂O₂), süperoksit (O₂⁻) ve hidroksil (OH) radikali gibi reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açarlar (1-3). Bu radikaller, biyolojik makromoleküllerle reaksiyona girebilirler, enzim inaktivasyonuna ve DNA hasarına neden olabilirler. Ayrıca, hidroksil radikalının (•OH), demir katalizli Fenton reaksiyonu sonucu lipid peroksidasyonunu başlattığı bildirilmektedir (3). Pestisitler, yağlı dokularda birikerek çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olurlar. Bu durum, özellikle lipid içeriği ve oksijen gereksinimi yüksek, nöral hücreleri yenilenemeyen beyinde dramatik sonuçlara neden olabilir ve bu oksidanlar, antioksidan savunma sistemi tarafından uzaklaştırılmazlarsa oksidatif strese neden olurlar (4,5). Oksidatif stres sonucu, DNA hasarı ve kanser oluşumu gibi patolojik durumlar gözlenir. Yapılan araştırmalarda, pestisitlere maruz kalan kişilerde lösemi, akciğer ve mesane kanserlerinin görülme sıklığının önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir (4-7).

Deltamethrin, kimyasal ismi (s)-alfa-siyano-3-fenoksibenzilcis-(1R,2R)-3-(2,2-dibromovinil)-2,2-dimetilsiklopropankarboksilat olan, sineklerde öldürücü etkisi yüksek bir α -siyano piretroit grubu insektisitir (8). Deltamethrin, başta sinekler olmak üzere diğer antropotlar ve sucul canlılar için son derece toksik etkiye sahiptir. Memelilerde ise metabolizması ve atılımı nispeten daha hızlı olduğu için zehirliliği oldukça düşüktür (9). Zehirli etkilerini gerek sineklerde gerekse memelilerde öncelikle sinir sistemi üzerinde gösterir. Tüm piretroid tipleri için temel hedef sodyum kanalıdır. Tüm aktif piretroidler uyarılabilir doku içindeki sodyum kanallarıyla etkileşir ve zar depolarizasyonu ile sodyum akımını uzatır (10).

Mantarlar, içerdikleri fenolik bileşikler, terpenler, polisakkaropeptid ve steroidler gibi farklı sekonder metabolitlerden dolayı mükemmel bir antioksidan besin kaynağı ve mutajen olmayan etkili bir kimyasal bileşen

olarak kabul edilmektedir (11,12). İçerdikleri bu kimyasal bileşenlerden dolayı mantarlar kanser, hipertansiyon, yüksek kolesterol gibi hastalıkları önlemede yararlı besin kaynaklarıdır. Farklı mantar türlerinin antioksidan aktivitelerini belirleyen çalışmalar mevcuttur (13,14). Bunlar arasında en dikkat çeken grup *basidiomycetes* grubuna dahil olan beyaz çürükçül mantarlardır. En yaygın kullanılan beyaz çürükçül mantar türleri, *Phanerochaete chrysosporium*, *Coriolus versicolor*, *Trametes versicolor* ve son yıllarda oldukça adından söz ettiren *Funalia trogii*'dir (15). Antioksidan bir mantar olan *Funalia trogii* ayrıca kanserli hücreler üzerinde inhibitör özelliğe sahiptir (16). Yapılan bu çalışmada deltamethrin intoksikasyonu sonucunda sıçan beyin dokusunda oluşabilecek oksidatif stresin beyaz çürükçül mantar olan *Funalia trogii* tarafından önlenip önlenemeyeceği araştırılmıştır.

Yöntem

Araştırmada kullanılan hayvanlar Mersin Üniversitesi Deneysel Hayvanlar Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilmiştir. Mersin Üniversitesi Hayvan Deneyle Yerel Etik Kurulunun onayı alındıktan sonra çalışmalara başlanmıştır. Çalışmada 3-4 aylık, ağırlıkları 200-250 gr. arasında değişen 21 adet Wistar-albino sıçan kullanılmış ve sıçanlar rastgele üç gruba ayrılmıştır. Çalışmaya başlamadan 10 gün önce gözlem altına alınan hayvanların deney ortamına uyumu sağlanmış, yem ve su tüketimleri sınırlanmamıştır. Tüm hayvanlar uyum ve çalışma süresince havalandırması pencere tipi aspiratör tarafından sağlanan, 12 saat aydınlık-12 saat karanlık olacak şekilde aydınlatılan, ortam sıcaklığı 23±2 °C ve nem oranı % 55±10 olan odalarda yaşatılmıştır. Hayvanların barınması polikarbon şeffaf kafeslerde ve her kafese ortalama 4 sıçan düşecek şekilde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlara pestisid ve mantar uygulamaları her sabah 09⁰⁰-10⁰⁰ arasında yapılmıştır. Sıçanlara, standart sıçan yemi ve su *ad libitum* yoluyla verilmiş, yemleme gün içerisinde saat 09³⁰ ile 19³⁰'da olmak üzere iki defa yapılmıştır. Çalışmamız her grupta 7 sıçan ve toplam 3 grup olacak şekilde tasarlanmıştır. Gruplar kontrol, deltamethrin ve deltamethrin+mantar grupları olarak belirlenmiştir.

Deneyle deltamethrinin ticari preparatı olan Decis 2.5 EC (Bayer) kullanılmıştır. Bu ticari formülasyon litrede 25 gr saf deltamethrin içermektedir. Çalışmamızda deltamethrinin uygulama dozu 1.28 mg/kg olarak belirlenmiş olup bu konsantrasyon deltamethrinin sıçanlar için LD₅₀ değeri olan 128 mg/kg'dan (17) yola çıkarak canlılarda oksidatif stres meydana getirdiği 1/100 LD₅₀'lik dozu baz alınmıştır. Deltamethrin 0.5 mL mısır özü yağında çözülerek gavaj yoluyla sıçanlara uygulanmıştır.

Çalışmada kullanılan beyaz çürükçül *Funalia trogii* (Şekil 1) Mersin Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümü Çevre Biyoteknolojisi Laboratuvarından elde edilmiştir. *Funalia trogii* katı faz fermentasyon tekniği ile buğday kepeği:soya unu (9:1 w/w) içeren ortamda yetiştirilmiştir. Homojen hale getirilen ortam 0.1 M'lik

fosfat tamponu (pH= 6.0) ile nemlendirilmiş ve 121°C'de 60 dakika süreyle otoklavlanarak sterilize edilmiştir. Funguslar her 20 günde bir potato dextrose agar (Oxoid) besiyerine aşılanmış ve 30°C'de 10 gün inkübe edilmişlerdir (Sanyo MIR 152). Stok kültürler çalışmada kullanılabilecek kadar +4°C'de buzdolabında saklanmıştır. Çalışmada stok bazal ortam olarak tanımlanan besiyerinin bir modifikasyonu (ön kültür ortamı) kullanılmıştır. Fungal önkültürlerin hazırlanmasında, içeriği CaCl₂.2H₂O; 0.05 g/L, MgSO₄.7H₂O; 0.05 g/L, NH₄H₂PO₄; 0.5 g/L, Glukoz; 5.0 g/L, FeSO₄; 0.025 g/L, MnSO₄; 0.025 g/L olan besiyeri kullanılmıştır. Çalışmada ortam pH'sı 0.1 M fosfat tamponu ile pH 6.0'a ayarlanmış ve ortam sıcaklığı ise 30°C'de tutulmuştur. İnkübasyon süresinin sonunda katı faz toplanarak 40 °C'de 24 saat boyunca kurutulmuş, parçalanarak toz haline getirilmiş ve final konsantrasyonu 0.1 g/mL olacak şekilde 0.1 M fosfat tamponu (pH=6.0) ile 30 dakika süspansiyon edilmiştir. Elde edilen süspansiyon 12.000 g'de 15 dakika süreyle santrifüjlenmiş ve 0.22 µm çaplı membran filtrelerden geçirilerek kullanıma hazır hale getirilmiştir (16).



Şekil 1. *Funalia trogii*'nin fotoğrafı

Kontrol grubundaki sıçanlara 0.5 mL mısır özü yağı, deltamethrin grubundaki sıçanlara 0.5 mL mısır özü yağında çözünen deltamethrin (1.28 mg/kg dozda), deltamethrin+mantar grubundaki sıçanlara ise 0.5 mL mısır özü yağında çözünen deltamethrin (1.28 mg/kg dozda) verildikten yarım saat sonra 0.5 mL mantar özütü verilmiştir. Mısır özü yağı, deltamethrin ve mantar özütü uygulamaları gavaj yoluyla yapılmış olup her 48 saatte bir tekrarlanmıştır.

Deneye başladıktan 30 gün sonra ketamin (200 mg/kg) ve kasılmaları önlemek için Rompun (Ksilazin) (10 mg/kg) intraperitoneal olarak tüm hayvanlara uygulanarak sakrifikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra kardiak ponksiyon uygulanarak sakrifikasyonları tamamlanmıştır. Tüm gruplardaki hayvanların yemlenmeleri sakrifikasyondan 12 saat önce kesilmiştir.

Hayvanların beyin dokuları, en fazla 3 dakika içerisinde izole edilmiştir. Elde edilen beyin dokuları soğuk (+4 °C) % 0.9'luk sodyum klorür (NaCl) ile yıkanmış ve kurutma kağıdı ile kurutulmuştur. Tüm

dokular çalışma gününe kadar -20 °C'de saklanmış ve çalışma günü geldiğinde beyin dokusu 1/10 ağırlık/hacim (w/v) oranında, 0.25 M sükröz içeren, pH 7.4 olan 0.05 M sodyum-fosfat tamponu ile homojenizatörde 10.000 rpm'de 3 dakika homojenize edilmiştir. Homojenat +4°C'de 9500 g'de 30 dakika santrifüjlendikten sonra süpernatantlarda lipid peoksidasyonunun ölçümü için malondialdehit (MDA) düzeylerine, antioksidan aktivite için süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz enzimlerinin aktivitelerine ve protein düzeylerine bakılmıştır.

MDA Tayini

Deneyin prensibi poliansatüre yağ asitlerinin peroksidasyonu ile oluşan son ürünlerden biri olan MDA'nın sıcak ortamda tiyobarbitürik asit (TBA) ile oluşturduğu bileşiğin pembe-kırmızı renginin 532 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanır (18). 1,1,3,3-tetraetoksipropan standart olarak kullanılarak yoğunluk-absorbans grafiği çizilmiştir. Regresyon analizi ile saptanan formül kullanılarak örneklerdeki MDA yoğunlukları hesaplanmıştır. Bulunan değerler dokuda protein miktarı ile oranlanarak nmol/mg protein şeklinde ifade edilmiştir.

SOD Aktivite Tayini

Oksidatif yolla enerji üretimi sırasında oluşan endojen ve eksojen kaynaklı toksik süperoksit radikallerinin suya ve moleküler oksijene dismutasyonunu hızlandıran SOD enzim aktivitesinin ölçüm prensibi, ksantin varlığında ksantin oksidazın açığa çıkardığı süperoksit radikallerinin nitroblue tetrazolium (NBT) ile 560 nm'de absorblanan rengin ölçülmesine dayanır (19). Çalışmamızda SOD aktivitesi ünite/mg (U/mg) protein olarak ifade edilmiştir.

Katalaz Aktivite Tayini

Katalaz aktivitesi tayini Aebi (20) tarafından tarif edilen yöntemle yapılmıştır. Yöntemin esası, H₂O₂ substratının katalaz ile enzimatik yıkılmasının 240 nm de izlenmesidir. Çalışmamızda katalaz aktivitesi ünite/mg (U/mg) protein olarak ifade edilmiştir.

Total Protein Tayini

Yöntemin prensibi, alkali çözeltide oluşan bakır-protein kompleksinin fosfomolibdatfosforungstat reaktifini (Folin-Ciocalteus-Phenol Reaktifi) reduklemesi ve oluşan koyu mavi rengin 750 nm de ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Her bir örnek için protein miktarı, bovine serum albumin (BSA) standart çözeltileri ile hazırlanan standart eğriye göre ve dilüsyon faktörüyle çarpılarak hesaplanmıştır (21). %10'luk doku homojenatlarında ve 10.000 g süpernatant fraksiyonlarında protein miktarı mg olarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS v.16.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama±standard sapma olarak ifade edilmiş ve istatistiksel anlamlılığın sınırı p<0.05 olarak belirlenmiştir. Verilerin normal dağılıma uygun

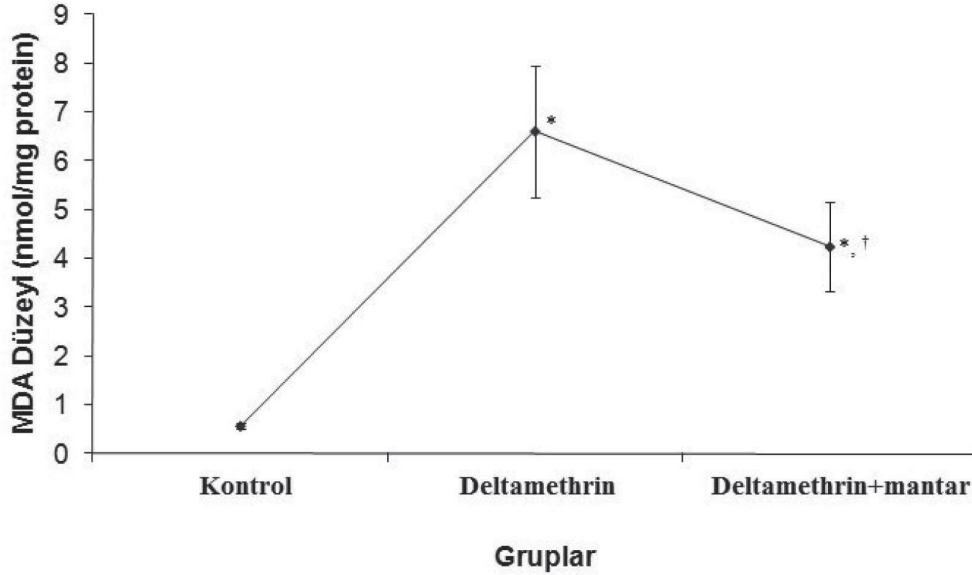
olup olmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar ANOVA ve alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Beyin dokusunun MDA düzeyleri kontrol grubunda 0.56 ± 0.06 nmol/mg protein, deltamethrin grubunda 6.60 ± 1.33 nmol/mg protein ve deltamethrin+mantar grubunda 4.23 ± 0.91 nmol/mg protein olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre hem deltamethrin hem de deltamethrin+mantar gruplarının MDA düzeyleri kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak yüksektir ($p < 0.05$). Deltamethrin+mantar grubunun MDA düzeyi deltamethrin grubuna kıyasla düşük bulunmuş ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir ($p > 0.05$) (Şekil 2).

SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda 6.12 ± 1.57 U/mg protein, deltamethrin grubunda 19.55 ± 3.96 U/mg protein ve deltamethrin+mantar grubunda 6.98 ± 1.59 U/mg protein olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre deltamethrin grubunun SOD aktivitesi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Deltamethrin+mantar grubunun SOD aktivitesi deltamethrin grubuna kıyasla istatistiksel olarak düşük ($p < 0.05$) kontrole göre ise yüksek bulunmuş ancak aradaki bu farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$) (Şekil 3).

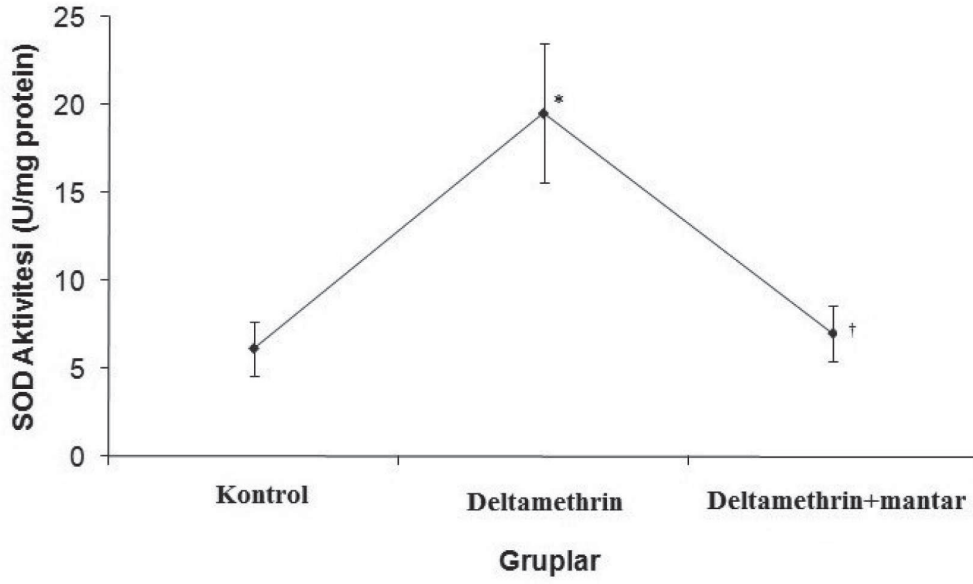
Katalaz enzim aktivitesi ise kontrol grubunda 758.43 ± 81.63 U/mg protein, deltamethrin grubunda 386.72 ± 85.22 U/mg protein ve deltamethrin+mantar grubunda 743.09 ± 106.33 U/mg protein olarak tespit edilmiştir. Deltamethrin grubunun katalaz aktivitesi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). Deltamethrin+mantar grubunun katalaz aktivitesi ise deltamethrin grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Şekil 4).



Şekil 2. Beyin dokusu MDA düzeylerinin error bar grafiği

* $p < 0.05$ kontrol grubu ile kıyaslandığında

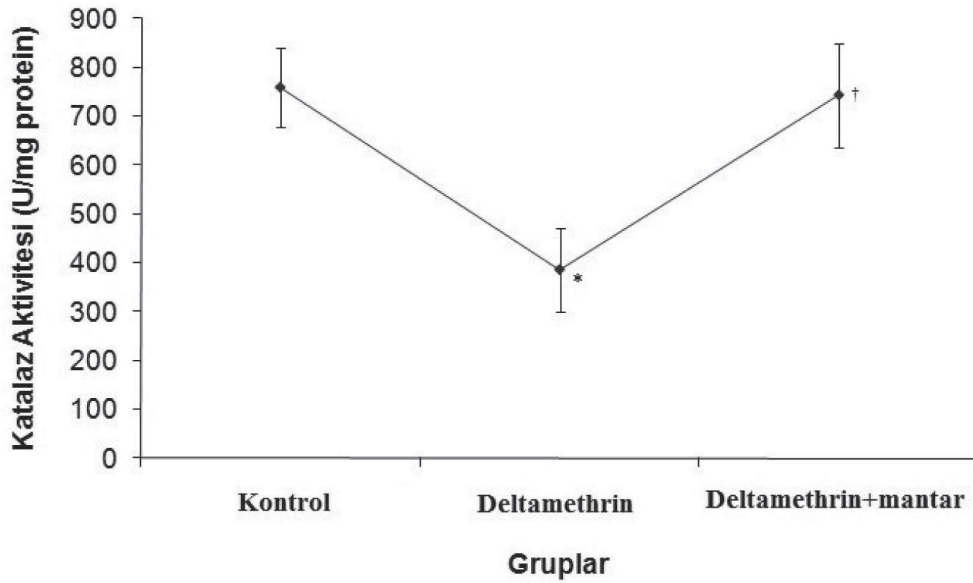
† $p > 0.05$ deltamethrin grubu ile kıyaslandığında



Şekil 3. Beyin dokusu SOD aktivitesinin error bar grafiği

* p<0.05 kontrol grubu ile kıyaslandığında

† p<0.05 deltamethrin grubu ile kıyaslandığında



Şekil 4. Beyin dokusu katalaz aktivitesinin error bar grafiği

* p<0.05 kontrol grubu ile kıyaslandığında

† p<0.05 deltamethrin grubu ile kıyaslandığında

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada piretroid grubundan bir pestisit olan deltamethrinin 1.28 mg/kg dozunun (1/100 LD₅₀) sıçanların beyin dokusunda lipid peroksidasyonunu kontrol grubuna kıyasla yaklaşık 11.5 kat arttırdığı saptanmıştır. Artan lipid peroksidasyonuna karşın antioksidan enzim aktivitelerinde de farklılıklar gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda deltamethrin uygulamasının sıçan beyin dokusunda SOD düzeyini yaklaşık 3.2 kat arttırdığı buna karşın katalaz düzeyini ise yaklaşık 2 kat azalttığı tespit edilmiştir. Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda piretroid grubu pestisit maruziyetinin değişik dokulardaki lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim aktivitelerini farklı şekilde etkilediği gösterilmiştir (22,23).

Celik ve ark (24) oral olarak lambda-cyhalothrin (tip II piretroid) uygulamasının sıçanlarda SOD aktivitesini arttırdığını tespit etmişlerdir. Ballı ve ark (25) ise deltamethrin uygulamasının sıçanlarda lipid peroksidasyonunu tetiklediğini öne sürmüşlerdir.

Beş gün boyunca 50 mg/kg (1/4 LD₅₀) dozda gavaj yoluyla cypermethrin uygulanan sıçanların plazma hariç karaciğer, beyin ve böbreklerinde MDA düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı, glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesinin eritrosit ve karaciğerde arttığı, böbrek ve beyinde ise azaldığı, katalaz aktivitesinin, eritrosit dışında karaciğer, beyin ve böbrekte azaldığı gösterilmiştir. Tek doz 170 mg/kg ve 5 gün boyunca 75 mg/kg dozda cypermethrin uygulanan sıçanların karaciğer ve beyin dokularında tüm dozlarda lipid peroksidasyon düzeyinin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı ve total glutatyon düzeylerinin de azaldığı gösterilmiştir (26).

Kale ve ark (27) yaptığı çalışmada, cypermethrin ve fenvalerate uygulanan sıçanlarda serbest radikallerin üretilmesi ile kan ve böbrekte lipid peroksidasyonunun arttığı gözlemlenmiştir. Yine aynı araştırma grubu piretroid uygulamasının ilk 3 günde lipid peroksidasyonunu arttırdığını, ancak uygulamanın 14. gününde eritrositlerdeki lipid peroksidasyonunu kontrol grubuna kıyasla azalttığını tespit etmişlerdir. Katalaz aktivitesinin ise her iki pestisit grubunda da arttığını bildirmişlerdir.

Çeşitli pestisidlerin neden olduğu oksidatif hasarlarda MDA düzeyleri ile antioksidan enzimlerin aktiviteleri arasında bir korelasyon görülmemektedir. Bunun, oksidatif hasara neden olan mekanizmalardaki farklılıklardan ileri geldiği düşünülmektedir (24-31). Organizma, serbest radikallerin meydana getirdiği hasarlardan kendisini doğal antioksidan savunma sistemleri ile korumaktadır. Çalışmamızda sıçan beyin dokusundaki SOD düzeyinin pestisit intoksikasyonu ile artmasının sebebi, muhtemelen, artan lipid peroksidasyonu karşısında organizmanın kendi antioksidan sistemini devreye sokarak, oluşan serbest radikalleri süpürmeye çalışmasından ve deltamethrinin olası bioaktivasyon ürünlerinin bu indüksiyona neden olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (2,3,7). Deltamethrine maruz kalan sıçan beyinlerinde katalaz

enzim aktivitesi kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Bunun nedeninin ise deltamethrinin katalaz enziminin koenzim ve/veya kofaktörleriyle etkileşerek enzim yapısında modifikasyonlara neden olması ve bundan dolayı aktivitede düşüş meydana getirmesi olduğu düşünülmektedir.

Piretroid maruziyetiyle oluşan intoksikasyonu önlemede çeşitli medikal yöntemler kullanılabilir (32). Antioksidan özelliğe sahip mantarları bu amaçla kullanmak bilinen en faydalı yöntemlerden biridir (33). Günlük hayatta tüketilen pek çok mantarın antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Besleyici değerlerine ek olarak pek çok yenilebilir mantar türünün uzun zamandan beri dünyanın birçok ülkesinde tıbbi amaçlarla da kullanıldığı bilinmektedir (34). Yeni teröpatik seçenekler araştıran bilim çevreleri, pek çok mantar türü üzerinde çalışmış ve biyolojik aktivitelerinin olduğunu ispatlamışlardır (35). Asya kültüründe yaygın olarak tüketilen bazı bilinen yenilebilir mantarların, toplam fenolik madde içeriği ile ilişkili olarak antioksidan aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur. Son zamanlarda mantarların çok iyi protein, variegatik asit ve dibokinon gibi fenolik antioksidan kaynağı olduğu varsayılmaktadır (34-36).

Beyaz çürükçül mantarların insan ve hayvanların özellikle yağ dokularında birikime uğrayarak toksik, mutajenik ve karsinojenik etkilere sahip olan DDT, lindan gibi klorlu organik ve inorganik bileşikler, endüstriyel boyaları, polisiklik bifenil dioksin, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve daha birçok ksenobiyotik karbon dioksit kadar yıkabilme yeteneğinde olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (37,38). Son yıllarda *Funalia trogii*'nin çevre toksikolojisi ve biyoteknolojisi alanında olumlu bir takım etkilerinin olduğunu gösteren önemli çalışmalar yapılmıştır (39,40). Ballı ve ark (25) yaptıkları çalışmada *Funalia trogii*'nin deltamethrin intoksikasyonu sonucunda sıçan karaciğerinde oluşan lipid peroksidasyonunu azalttığını gözlemişlerdir. Yine aynı şekilde *Funalia trogii*'nin antitumoral özellik gösterdiği ve HeLa servikal hücrelerinin proliferasyonunu anlamlı ölçüde azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (16).

Yapılan bu çalışmada deltamethrine maruz bırakılan sıçanlara *Funalia trogii* ekstresi verilmesinin pestisit maruziyeti sonucunda artan lipid peroksidasyonunu azalttığı görülmüştür. SOD enziminin pestisit maruziyetiyle artan aktivitesinin *Funalia trogii* verilmesinin ardından azaldığı ve kontrol grubuna yakın bir seviyeye ulaştığı gözlenmiştir. Katalaz enziminin ise deltamethrin uygulamasından sonra azalan aktivitesinin *Funalia trogii* ekstresinin uygulanmasından sonra arttığı ve kontrol grubuna yaklaştığı saptanmıştır. Bu bulgular sıçanlara *Funalia trogii* ekstresinin uygulanmasının deltamethrin maruziyeti sonucunda hücrelerde oluşan lipid peroksidasyonu azalttığı, antioksidan enzim aktivitelerinde ise değişikliğe neden olarak oksidatif strese karşı koruyucu rol üstlendiği sonucunu doğurmaktadır.

Yaptığımız bu çalışmada bir tarım ülkesi olan yurdumuzda yoğun kullanılan deltamethrinin sıçan beyin

dokusunda lipid peroksidasyonunu arttırarak oksidatif strese neden olduğu görülmüştür. Oluşan bu oksidatif stresin azaltılmasında, insektisitlerin kullanımı sırasında beyaz çürükçül mantarlardan *Funalia trogii* nin diyet katılmasının olumlu etki gösterebileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

Kaynaklar

- Soltaninejad K, Abdollahi M. Current opinion on the science of organophosphate pesticides and toxic stress: a systematic review. *Med Sci Monit* 2009;15:75-90.
- Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress: a review. *Med Sci Monit* 2004;10:141-7.
- Banerjee BD, Seth V, Ahmed RS. Pesticide-induced oxidative stress: perspectives and trends. *Rev Environ Health* 2001;16:1-40.
- Elsayed NM. Antioxidant mobilization in response to oxidative stress: a dynamic environmental-nutritional interaction. *Nutrition* 2001;17:828-34.
- Adibhatla RM, Hatcher JF. Altered lipid metabolism in brain injury and disorders. *Subcell Biochem* 2008;49:241-68.
- Lehtinen MK, Bonni A. Modeling oxidative stress in the central nervous system. *Curr Mol Med* 2006;6:871-81.
- Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement and significance. *Am J Clin Nutr* 1993;57:715-25.
- Laskowski DA. Physical and chemical properties of pyrethroids. *Rev Environ Contam Toxicol* 2002;174:49-170.
- Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to pyrethroids. *Toxicol Rev* 2005;24:93-106.
- Vais H, Williamson MS, Devonshire AL, Usherwood PN. The molecular interactions of pyrethroid insecticides with insect and mammalian sodium channels. *Pest Manag Sci* 2001;57:877-88.
- Lau KL, Tsang YY, Chiu SW. Use of spent mushroom compost to bioremediate PAH-contaminated samples. *Chemosphere* 2003;52:1539-46.
- Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002;60:258-74.
- Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ. Medicinal mushrooms and cancer therapy: translating a traditional practice into Western medicine. *Perspect Biol Med* 2006;49:159-70.
- Zaidman BZ, Yassin M, Mahajna J, Wasser SP. Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics. *Appl Microbiol Biotechnol* 2005;67:453-68.
- Christian V, Shrivastava R, Shukla D, Modi HA, Vyas BR. Degradation of xenobiotic compounds by lignin-degrading white-rot fungi: enzymology and mechanisms involved. *Indian J Exp Biol* 2005;43:301-12.
- Unyayar A, Demirbilek M, Turkoglu M, Celik A, Mazmanci MA, Erkurt EA, Unyayar S, Cekic O, Atacag H. Evaluation of cytotoxic and mutagenic effects of *Coriolus versicolor* and *Funalia trogii* extracts on mammalian cells. *Drug Chem Toxicol* 2006;29:69-83.
- <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v080pr14.htm>
- Yagi K. Simple procedure for specific enzyme of lipid hydroperoxides in serum or plasma. *Methods Mol Biol* 1998;108:107-10.
- Sun Y, Oberley LW, Ying L. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988;34:497-500.
- Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984;105:121-6.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin Phenol reagent. *J Biol Chem* 1961;193:265-75.
- Limón-Pacheco J, Gonsebatt ME. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutat Res* 2009;674:137-47.
- Tuzmen N, Candan N, Kaya E, Demiryas N. Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver. *Cell Biochem Funct* 2008;26:119-24.
- Celik A, Mazmanci B, Camlica Y, Comelekoglu U, Askin A. Evaluation of cytogenetic effects of lambda-cyhalothrin on Wistar rat bone marrow by gavage administration. *Ecotox Environ Safe* 2005;61:128-33.
- Ballı E, Mazmancı B, Mazmancı MA, Ünyayar A, Akarsubaşı İ, Çömelekoğlu Ü. Deltametrinin karaciğerde oluşturduğu lipid peroksidasyonunda *Funalia trogii*'nin koruyucu rolü. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2009;2:23-9.
- Atessahin A, Yılmaz S, Karahan I, Pirincci I, Tasdemir B. The effects of vitamin E and selenium on cypermethrin-induced oxidative stress in rats. *Turk J Vet Anim Sci* 2005;29:385-91.
- Kale M, Rathore N, John S, Bhatnagar D. Lipid peroxidative damage on pyrethroid exposure and alterations in antioxidant status in rat erythrocytes: a possible involvement of reactive oxygen species. *Toxicology Letters* 1999;105:197-205.
- Prasamthi K, Muralidhara, Rajini PS. Fenvalerate-induced oxidative damage in rat tissues and its attenuation by dietary sesame oil. *Food Chem Toxicol* 2005;43:299-306.

29. Nasuti C, Cantalamessa F, Falcioni G, Gabbianelli R. Different effects of Type I and Type II pyrethroids on erythrocyte plasma membrane properties and enzymatic activity in rats. *Toxicology* 2003;191:233-44.
30. Sayeed I, Parvez S, Pandey S, Bin-Hafeez B, Haque R, Raisuddin S. Oxidative stress biomarkers of exposure to deltamethrin in freshwater fish, *Channa punctatus* Bloch. *Ecotoxicol Environ Saf* 2003;56:295-301.
31. Lodovici M, Casalini C, Briani C, Dolara P. Oxidative liver DNA damage in rats treated with pesticide mixtures. *Toxicology* 1997;117:55-60.
32. Duran N, Esposito E. Potential applications of oxidative enzymes and phenoxidase-like compounds in wastewater and soil treatment: a review. *Appl Catal B-Environ* 2000;28:83-99.
33. Levin L, Viale A, Forchiassina A. Degradation of organic pollutants by the white rot basidiomycete *Trametes trogii*. *Int Biodeter Biodegr* 2003;52:1-5.
34. Elmastaş M, Gülçin I, Öztürk L, Işıldak O, İbaoğlu G. Defne (*Laurus nobilis* L.) yaprağının antioksidan özelliğinin incelenmesi, XVII Ulusal Kimya Kongresi Bildiri Kitabı, İstanbul, 8-11 Eylül 2003, s279.
35. Turkoglu A, Duru ME, Mercan N, Kivrak I, Gezer K. Antioxidant and antimicrobial activities of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill. *Food Chem* 2007;101:267-73.
36. Barros L, Calhelha RC, Vaz JA, Ferreira ICFR, Baptista P, Estevinho LM. Antimicrobial activity and bioactive compounds of portuguese wild edible mushrooms methanolic extracts *Eur Food Res Technol* 2007;225:151-6.
37. Pointing SB. Feasibility of bioremediation by white-rot fungi. *Appl Microbiol Biotechnol* 2001;57:20-33.
38. Mester T, Tien M. Oxidation mechanism of ligninolytic enzymes involved in the degradation of environmental pollutants. *Int Biodeter Biodegr* 2000;46:51-9.
39. Apohan E, Yesilada O. Role of white rot fungus *Funalia trogii* in detoxification of textile dyes. *J Basic Microbiol* 2005;45:99-105.
40. Haglund C, Levín L, Forchiassin F, López M, Viale A. Degradation of environmental pollutants by *Trametes trogii*. *Rev Argent Microbiol* 2002;34:157-62.