

Monosodyum Glutamatın İndüklediği Metabolik Değişiklikler Üzerine Kekik Yaprağının Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

Investigation Of the Protective Effect of Thyme Leave on Metabolic Changes Induced by Monosodium Glutamat

Zeynep Bozkoyun Dusak^{*1}, Nurhayat Atasoy², Ahmet Ufuk Kömüroğlu³, Ufuk Mercan Yücel⁴

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

² Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

³ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van, Türkiye

⁴ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Atf: Dusak Z., Atasoy N., Kömüroğlu A.U., Yücel U.M. (2025) Monosodyum Glutamatın İndüklediği Metabolik Değişiklikler Üzerine Kekik Yaprağının Koruyucu Etkisinin İncelenmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18(2),92-100.

ABSTRACT

Objective: Although monosodium glutamate (MSG) is widely used as a food additive, there is growing concern that metabolic disorders may play a significant role. For this reason, research on MSG is increasing day by day. In this study, the protective effect of thyme plant against MSG-induced metabolic syndrome was investigated.

Material and Method: Thirty-two Wistar-Albino rats were divided into four groups, with eight rats in each group: control group, thyme group (250 mg/kg), MSG group (2 g/kg) and MSG+thyme group. At the end of the 28-day experiment, the rats were sacrificed and their blood was taken. The blood was centrifuged and the serum was separated. AST, ALT, LDH, ALP, glucose, insulin, urea, creatine, total protein and albumin levels were measured using commercial Abbott brand kits in the Biochemistry laboratory of Van YU Faculty of Medicine.

Results: Serum glucose level increased significantly in the MSG group compared to the control group. Serum glucose level of the MSG+thyme group decreased significantly compared to the MSG group. There was a slight increase in serum AST and ALT levels of the MSG group.

Conclusion: As a result, it was concluded that MSG application may have damaged carbohydrate metabolism by increasing serum glucose level. In our research, it was observed that thyme herb could reduce this effect.

Keywords: Glucose, insulin, monosodium glutamate, rat

ÖZET

Giriş: Monosodyum glutamat (MSG) gıda katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmakla birlikte, metabolik bozuklukların gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği yönünde giderek artan bir endişe vardır. Bu nedenle MSG üzerine yapılan araştırmalar her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmada kekik bitkisinin MSG kaynaklı metabolik sendroma karşı koruyucu etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metot: Wistar-Albino ratlardan otuz iki adet ve her grupta sekiz rat olacak şekilde dört gruba ayrıldı: kontrol grubu, kekik grubu (250 mg/kg), MSG grubu (2 g/kg) ve MSG+kekik grubu. 28 günlük deneyin sonunda ratlar kurban edildi ve kanları alındı. Kanlar santrifüj edilerek serumu ayrıldı. AST, ALT, LDH, ALP, glukoz, insülin, üre, kreatin, toplam protein ve albümin seviyeleri Van YU Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında ticari Abbott marka kitler kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: MSG grubunda serum glukoz düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır. MSG+kekik grubunun serum glukoz düzeyi MSG grubuna göre anlamlı olarak azalmıştır. MSG grubunun serum AST ve ALT düzeylerinde az da olsa bir yükselme olmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak yapılan MSG uygulaması serum glukoz düzeyini artırarak karbonhidrat metabolizmasına zarar vermiş olabileceği kanısına varıldı. Araştırmamızda kekik bitkisinin bu etkiyi azaltabileceği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Glukoz, insülin, monosodyum glutamat, rat

* Sorumlu yazar: Zeynep Bozkoyun Dusak. E-mail: zeynepbozkoyundusak@hotmail.com

ORCIDS: Zeynep Bozkoyun Dusak: 0000-0002-9005-0153, Nurhayat Atasoy: 0000-0002-2171-3996, Ahmet Ufuk Kömüroğlu: 0000-0002-0371-9251, Ufuk Mercan Yücel: 0000-0001-8256-7868

Geliş: 23.01.2025, Kabul: 03.05.2025 ve Basım:30.08.2025



GİRİŞ

Beslenme: Yeterli miktarlarda makul bir zamanda yaşam kalitesini korumak, geliştirmek ve iyileştirmek için bilinçli olarak gerçekleştirilmesi gereken bir eylemdir (Baysal, 2009). Yanlış beslenme ve yanlış yaşam tarzı gibi alışkanlıklar diyabet, serebrovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı, yüksek tansiyon, romatizmal hastalıklar, osteoporoz, kötü huylu mide-bağırsak hastalıkları ve kabızlık gibi pek çok hastalığın nedenlerinden biridir (Baysal, 2009). Geçmişe oranla günümüzde beslenme alışkanlıklarımız değişmiş ve hazır gıdalara yöneldiğimiz bir gerçektir. Gıda katkı maddelerinin kullanımına yönelme gereği iki faktöre bağlıdır: Birincisi, gıdaların daha uzun süre saklanması ve korunması ihtiyacı, ikincisi de tüketicilerin gıda konusunda farkındalığı artmasıdır. Gıda katkı maddeleri pazarı tüm dünyada her geçen gün büyümektedir (Altuğ, 2001).

Monosodyum glutamat (MSG, E621), esansiyel olmayan bir amino asit olan glutamik asidin sodyum tuzudur. İnsan da dahil olmak üzere tüm canlıların yapı taşı olan proteinler, glutamatın 19 diğer aminoasitle belirli sayı ve düzende birleşmesiyle oluşur. Başka bir deyişle glutamat tüm canlı organizmalarda bol miktarda bulunan bir bileşiktir (Anonim, 2011). MSG; katı yağlar, her türlü cips, hazır çorbalar, işlenmiş kırmızı etler, balık, kümes hayvanları, soslar, mayonez, renkli yoğurt, baharat karışımları ve bebek mamaları da dahil olmak üzere birçok gıdada çeşitli isimler altında bulunur (Arauz-Contrera ve Feria-Velasco, 1984; Bellisle ve France, 2008). MSG'nin güvenilirliği konusunda çelişkili çalışmalar bulunmaktadır. MSG tükürük üretimini artırarak, gıdaların tat özelliklerini güzelleştirmekle birlikte, daha sık ve daha fazla yeme isteğini uyandırır. (Chevassus ve ark., 2002).

Kekik, nane familyasından olup Avrupa'ya özgü, 30-50 cm boyunda, sık dallı, küçük yapraklı, pembe-beyaz çiçekli, gri-yeşil renkli çok yıllık bir bitkidir. Baharat olarak düşündüğümüzde, bitkisel, timol benzeri, keskin, yakıcı ama hoş bir aroması ve fenolik tadı olduğu bilinmektedir. Uçucu yağında flavonoidler, tanenler, fenolik asitler, saponinler, reçineler ve triterpenler bulunur. (Akgül 1993). Kekik bitkisi; pH'ı 5-8 olan kuru topraklarda, güneş ışığında, kuraklıkta ve yüksek sıcaklıklarda kolay ve hızlı yetişir (Karanki, 2013). Kekik, mutfakta baharatlık olarak değerlendirilmesinin yanı sıra tıpta ve eczacılıkta da sıkça kullanılmaktadır. Etkin maddeleri karvakrol ve timolün antifungal ve antibakteriyel özellikleri olduğu bilinmektedir (Dauqan ve Abdullah, 2017). Kekik çekici çiçekleri ve çalimsı yapısı nedeniyle süs bitkisi olarak da yetiştirilir. Ayrıca içeriğindeki etken maddelerin bal arısı hastalıklarını önlemede, gıdaların muhafazasında, böcek kovucu ve öldürücü özelliğiyle depolanmış gıda zararlılarının yok edilmesinde ve aynı zamanda nematodların yok edilmesinde önemli rol oynadığı anlaşılmıştır (Başer, 2001; Sarı ve Oğuz, 2000).

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada 200-280 g ağırlığında, yaşları eşleştirilmiş erkek Wistar albino ratlar ile çalışıldı. Deney hayvanları, Van YYÜ Tıp Fakültesi Deney hayvanları ünitesinden temin edildi. ratlar 12 saat ışıklı 12 saat karanlık ritim döngüsüne sahip, sıcaklık ve nem oranı 22 ± 2 °C olan bir odada çeşme suyu ve ticari pelet sıçan yemi verildi. Tüm gruplara yeterli yiyecek ve su sağlandı. Çalışmanın başlangıcında ratlar tartıldı ve ağırlığın mümkün olduğunca eşit dağılması için gruplandırıldı. Çalışmamızın evvelinde Van YYÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. (Onay no: 2019/04).

Bitki materyali

Van'ın Gevaş bölgesinden haziran ayında toplanan ve bölgede endemik olarak yetişen kekik bitkileri kullanılmıştır. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde tespit edildikten sonra kurutulularak çalışmada kullanıldı. Çalışmada kullanılan bu endemik kekik türü *Thymus migricus* Klokov et Des.-Shoct (Lamiaceae) olarak adlandırılan bir tür olduğu teşhis edilmiştir.

Bitki ekstraktının hazırlanması

Van Gevaş ilçesinden hassasiyetle toplanıp kurutulmuş 30 gram kekik yaprağı tartılarak 60 mL saf suda 1 gün süreyle bekletildi. Daha sonra örnekler 45 µm'lik filtreden geçirildi. Elde edilen filtrat, seyreltilmeden günlük olarak 250 mg/kg oral gavaj yoluyla uygulandı (Shati ve Elsaid, 2009).

Monosodyum Glutamatın Hazırlanması

Monosodyum glutamat monohidrat yüzde yüze yakın saflıkta ticari olarak satın alındı. MSG saf suda çözülerek ratlara 28 gün süreyle günde 2 g/kg dozunda oral yoldan uygulandı (Sharma ve ark., 2013).

Deney Gruplarının Oluşturulması

Ağırlıkları 200-280 g arasında değişen 32 adet Wistar albino rat, her grupta sekiz rat olacak şekilde dört gruba ayrıldı.

Kontrol grubu (1.Grup): Bu gruptaki ratlara herhangi bir işlem yapılmamıştır.

Kekik grubu (2. Grup): 28 gün boyunca bu gruba 250 mg/kg kekik yaprağı ekstraktı oral olarak uygulanmıştır.

MSG grubu (3. Grup): 28 gün boyunca bu gruba 2g/kg MSG oral olarak uygulanmıştır.

MSG+Kekik grubu (4. Grup): 28 gün boyunca bu gruba hem 250 mg/kg kekik yaprağı ekstraktı ve hem de 2g/kg MSG oral olarak uygulanmıştır.

28 günlük uygulamanın sonucunda ratlar 75mg/kg i.p. yolla ketamin anestezisi yapılarak karın orta kısımdan açılarak ve kardiyak yolla kanlar jelli tüplere alındı. Alınan kan örnekleri 4000 rpmde 5 dk santrifüjden sonra serumları sayrıldı. Çalışma gününe kadar alınan serumlar uygun şartlarda muhafaza edildi. Serumlar çalışma günü oda sıcaklığında bekletilmiş ve çözündürülmüştür.

Biyokimyasal Analizler

Alanin transaminaz (ALT), aspartik transaminaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), laktat dehidrojenaz (LDH) aktivitesi, kolesterol, trigliseritler, HDL kolesterol, VLDL kolesterol, glukoz, üre, kreatinin, toplam protein, albümin, sodyum, potasyum klorür, kalsiyum, magnezyum, fosfor konsantrasyonu, Van YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi biyokimya laboratuvarında ticari olarak temin edilebilen bir kit kullanılarak analiz cihazında analiz edildi. Ayrıca

serumdaki insülin aktivitesi ELISA yöntemi ile ticari olarak temin edilebilen bir kit ile yapıldı.

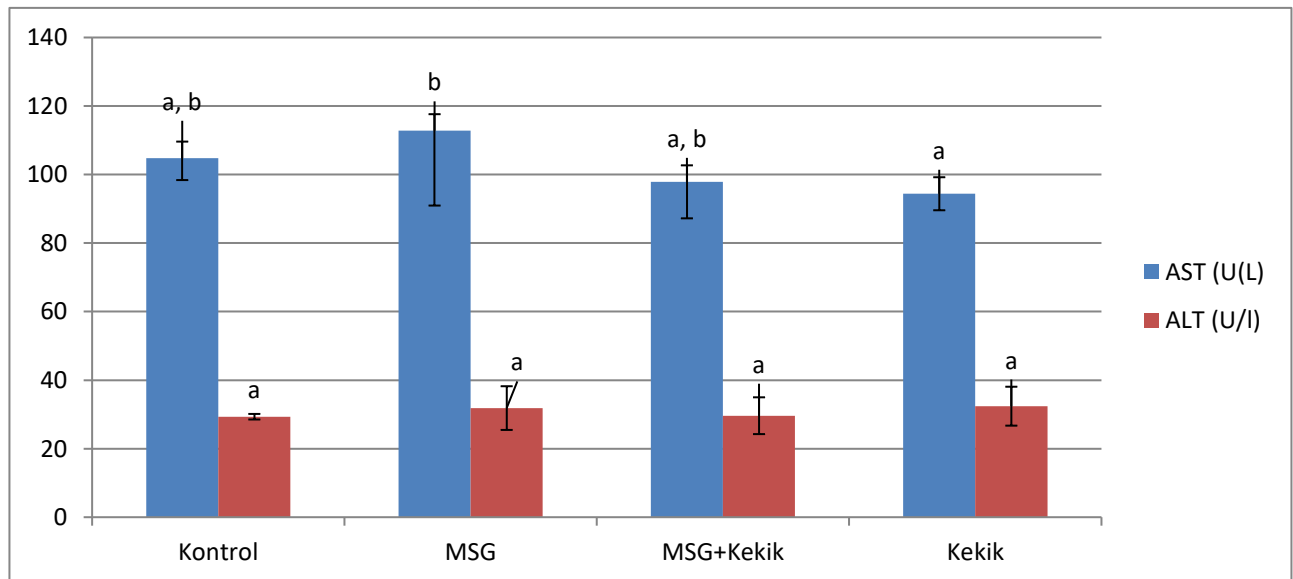
Sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata şeklinde ifade edildi. Analiz işlemlerinde SPSS20.0 programı (IBM) kullanılmıştır. Çalışmanın istatistiki olarak karşılaştırmalarında ANOVA varyansı ve TURKEY testi kullanılmıştır. Çalışmanın istatistiksel anlamlılığı $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Tablo .1 Grupların biyokimya sonuçları.

	Kontrol	MSG	MSG+kekik	Kekik
AST	104.80 $\pm$ 6.41 ^{a,b*}	112.80 $\pm$ 21.85 ^b	97.87 $\pm$ 10.65 ^{a, b}	94.40 $\pm$ 4.82 ^a
ALT	29.33 $\pm$ 0.81 ^a	31.85 $\pm$ 6.38 ^a	29.62 $\pm$ 5.37 ^a	32.40 $\pm$ 5.68 ^a
Glukoz	119.00 $\pm$ 37.06 ^{a,b}	146.33 $\pm$ 21.54 ^b	111.55 $\pm$ 22.24 ^a	127.80 $\pm$ 6.05 ^{a, b}
İnsülin	0.40 $\pm$ 0.11 ^a	0.22 $\pm$ 0.18 ^a	0.31 $\pm$ 0.18 ^a	0.23 $\pm$ 0.08 ^a
Trigliserid	40.75 $\pm$ 2.21 ^a	42.28 $\pm$ 7.02 ^a	35.87 $\pm$ 6.26 ^a	37.40 $\pm$ 1.81 ^a
Kolesterol	58.50 $\pm$ 8.31 ^a	65.66 $\pm$ 7.44 ^a	63.50 $\pm$ 2.58 ^a	57.83 $\pm$ 6.43 ^a
LDL-Kolesterol	15.68 $\pm$ 2.12 ^{a, b}	17.76 $\pm$ 2.55 ^b	16.43 $\pm$ 2.44 ^b	13.60 $\pm$ 0.71 ^a
HDL-Kolesterol	49.93 $\pm$ 7.15 ^a	49.92 $\pm$ 8.26 ^a	54.38 $\pm$ 6.32 ^a	50.44 $\pm$ 5.96 ^a
Total Protein	73.28 $\pm$ 1.97 ^{a, b}	70.85 $\pm$ 2.19 ^a	73.66 $\pm$ 6.14 ^{a, b}	76.33 $\pm$ 2.94 ^b
Albumin	34.00 $\pm$ 2.08 ^a	33.57 $\pm$ 1.61 ^a	32.11 $\pm$ 4.59 ^a	33.83 $\pm$ 1.47 ^a
Üre	52.00 $\pm$ 10.58 ^a	56.00 $\pm$ 13.31 ^a	48.50 $\pm$ 8.96 ^a	45.16 $\pm$ 3.54 ^a
Kreatinin	0.96 $\pm$ 0.06 ^b	0.86 $\pm$ 0.10 ^{a, b}	0.75 $\pm$ 0.18 ^a	0.84 $\pm$ 0.16 ^{a, b}
LDH	943.60 $\pm$ 333.73 ^a	1010.00 $\pm$ 199.36 ^a	739.66 $\pm$ 209.61 ^a	809.66 $\pm$ 248.35 ^a
ALP	87.16 $\pm$ 14.66 ^a	83.71 $\pm$ 25.09 ^a	73.42 $\pm$ 18.67 ^a	80.16 $\pm$ 29.06 ^a
Magnezyum	3.14 $\pm$ 0.26 ^a	2.96 $\pm$ 0.25 ^a	3.02 $\pm$ 0.09 ^a	3.00 $\pm$ 0.19 ^a
Fosfor	8.12 $\pm$ 1.49 ^a	7.88 $\pm$ 1.14 ^a	7.54 $\pm$ 0.81 ^a	7.08 $\pm$ 0.97 ^a
Kalsiyum	9.87 $\pm$ 0.40 ^a	10.18 $\pm$ 0.42 ^a	10.07 $\pm$ 0.40 ^a	10.13 $\pm$ 0.33 ^a
Sodyum	141.85 $\pm$ 2.73 ^a	144.00 $\pm$ 2.70 ^a	142.77 $\pm$ 1.98 ^a	142.00 $\pm$ 1.54 ^a
Potasyum	5.10 $\pm$ 0.71 ^a	5.35 $\pm$ 0.31 ^a	5.53 $\pm$ 0.36 ^a	5.58 $\pm$ 0.53 ^a
Klor	105.14 $\pm$ 3.02 ^a	107.14 $\pm$ 1.67 ^a	106.66 $\pm$ 2.12 ^a	107.50 $\pm$ 1.87 ^a

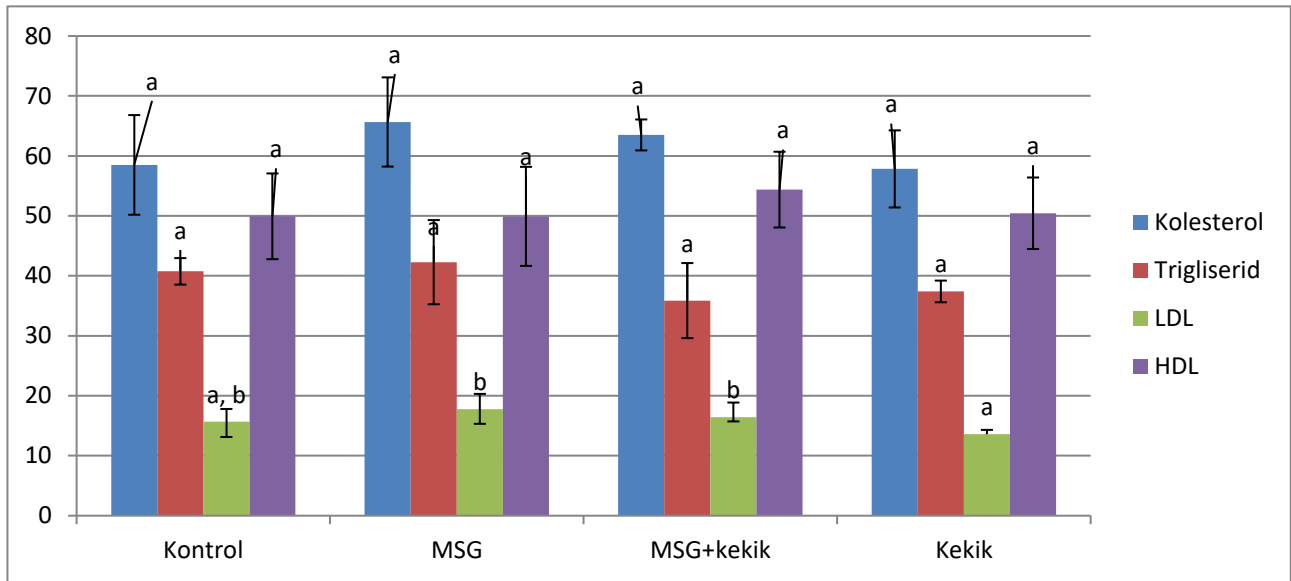
*; Aynı satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir ($p < 0.05$).



Şekil 1. Grupların AST ve ALT değerleri. Farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir ($p < 0.05$).

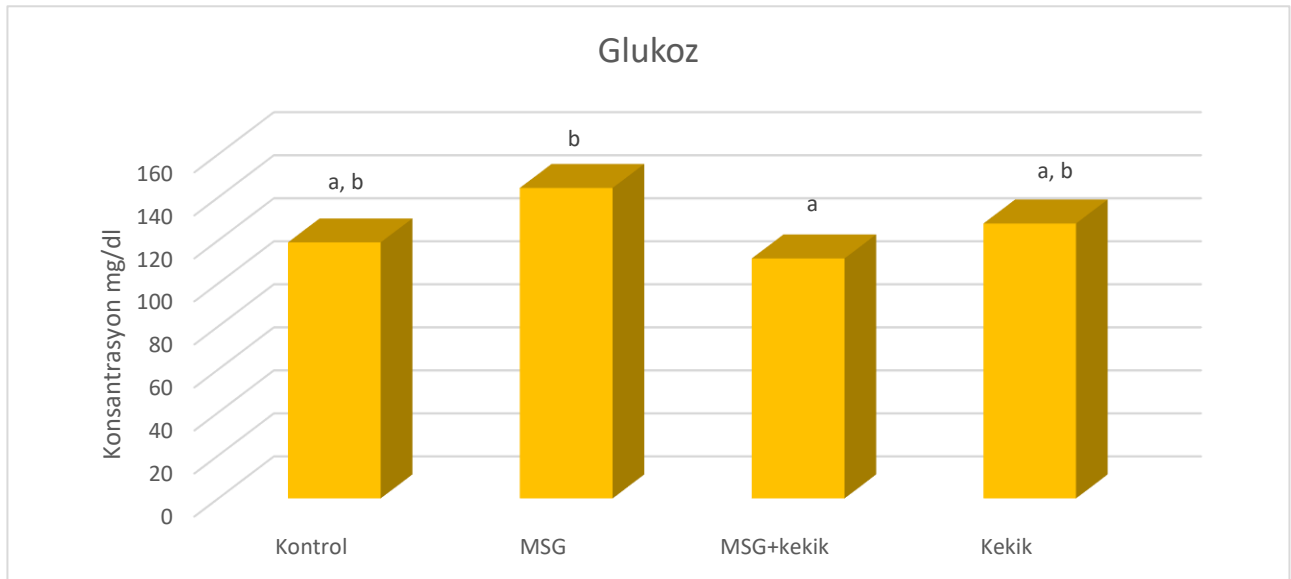
MSG grubunda AST ve ALT seviyeleri kontrol grubundan göre daha yüksek olmasına rağmen anlamlı değildir. AST düzeyleri kekik grubunda MSG

grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (Şekil 1).



Şekil 2. Grupların Kolesterol, Trigliserid, LDL ve HDL düzeyleri. Farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir ($p < 0.05$)

MSG grubunda kolesterol, trigliserit ve LDL gruplarında MSG grubuna göre anlamlı derecede kolesterol seviyelerinde küçük artışlar görüldü. Üre ve kreatinin düzeyleri MSG+kekik ve kekik



Şekil 3. Grupların Glukoz düzeyleri. Farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir ($p < 0.05$)

Kontrol ve MSG+kekik gruplarında glukoz düzeyleri MSG grubundan anlamlı bir şekilde düşük bulundu (Şekil 3). Gruplar arasında insülin, LDH, ALP, magnezyum, fosfor, kalsiyum, sodyum, potasyum ve klorür seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Patolojik Bulgular

Histopatolojik İnceleme

Deneyin sonunda hayvanlar nekropsileri edilerek karaciğer ve böbreklerden doku örnekleri alındı. Dokular 100-200 mL formalin karışımında fiksasyon yapılarak düzenli takipler altında parafin bloklara gömüldü ve döner mikrotom kullanılarak 4 µm'lik kesitler alındı. Kesitler hematoksilin ve eozin (H&E) ile boyandı, ışık mikroskobu altında incelendi ve fotoğraflandı (Nikon 80i-DS-R12, Nikon, Japan).

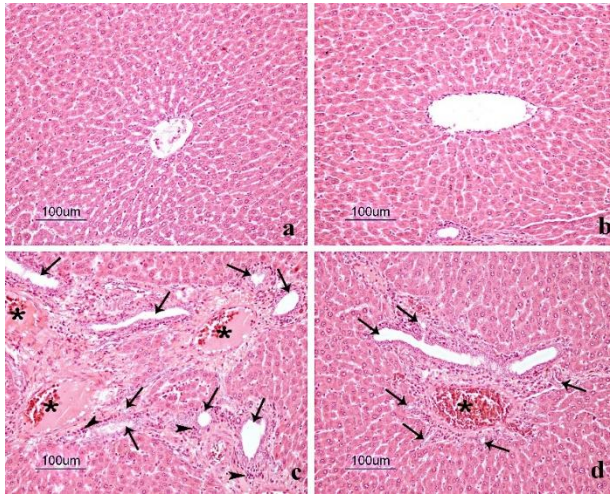
Histopatolojik Bulgular

Karaciğer

Kontrol grubu (Şekil 4. a) ve kekik grubu (Şekil 4. b) ratların karaciğer kesitlerine bakıldığında, dokunun normal histolojik görünümde olduğu gözlemlendi. MSG grubu ratların karaciğerler doku kesitlerinde, nekrotik hepatositler tespit edildi. Bu nekrotik hepatositlerin çekirdekleri piknotik ve sitoplazmaları eozinofilikti. Portal alanda, özellikle safra kanalları çevresinde yangısal hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı ile vena porta çevresinde safra kanalı proliferasyonu izlenirken, portal venlerde konjesyon tespit edildi (Şekil 4. c). MSG + kekik grubu ratların karaciğerlerinde benzer histopatolojik değişikliklerin olduğu görülmekle birlikte, MSG grubu ile karşılaştırıldığında portal alanda fibrozis ve safra kanalı proliferasyonu gibi bulguların önemli düzeyde daha az şekillendiği belirlendi (Şekil 4. d).

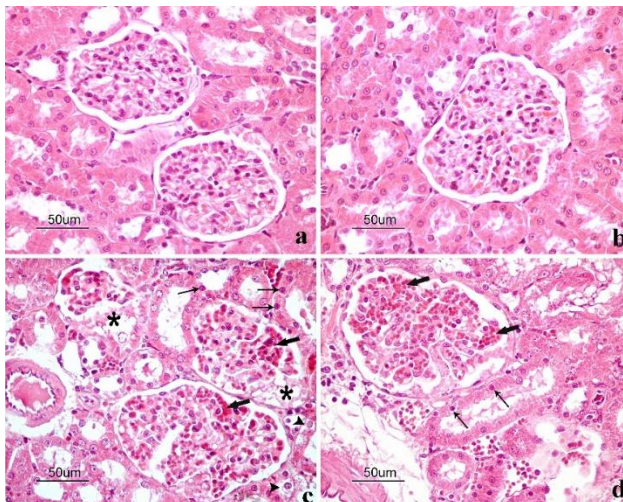
Böbrek

Kontrol (Şekil 5 a) ve kekik (Şekil 5 b) grubu ratların böbrek kesitlerinin incelemesinde, dokunun normal histolojik görünümü izlendi. MSG grubu ratların böbrek doku kesitlerinde bazı glomerulusların yapısının bozulduğu, glomerulus kapillarında hiperemi şekillendiği ve Bowman aralığında genişleme meydana geldiği tespit edildi. Proksimal ve distal tubuluslarda dilatasyon ve tubul epitel hücrelerinde dejenerasyon ve nekrozlar görüldü (Şekil 5 c). MSG + kekik grubu ratların böbrek kesitlerinde benzer histopatolojik değişikliklerin olduğu görülmekle birlikte, MSG grubu ile karşılaştırıldığında, glomerulus yapılarındaki bozulmanın ve tubul epitel hücrelerinde meydana gelen dejenerasyonların kısmen daha az şekillendiği belirlendi (Şekil 5 d).



Şekil 4. Karaciğer patoloji sonuçları.

Şekil 4 a) Kontrol grubu; Karaciğerin normal histolojik görünümü izlenmekte. b) Kekik grubu; Karaciğerin normal histolojik görünümü izlenmekte. c) MSG grubu; portal alanda yangısal hücre infiltrasyonu (ok başları) ve bağ doku proliferasyonu, safra kanalı sayısında artış (oklar) ve portal venlerde konjesyon (yıldızlar) izlenmekte. d) MSG+Kekik grubu; portal alanda yangısal hücre infiltrasyonu, safra kanalı sayısında artış (oklar) ve portal vende konjesyon (yıldız) izlenmekte. H & E X.



Şekil 5. Böbrek patoloji sonuçları.

Şekil 5 a) Kontrol grubu; Böbreğin normal histolojik görünümü izlenmekte. b) Kekik grubu; Böbreğin normal histolojik görünümü izlenmekte. c) MSG grubu; glomerulus yapısında bozulma (dejenerasyon) (yıldızlar) ve glomerular kapillar damarlarda hiperemi (kalın oklar), tubul epitel hücrelerinde nekroz (ince oklar) ve dejenerasyon izlenmekte (ok başları). d) MSG+Kekik grubu; glomerular kapillar damarlarda hiperemi (kalın oklar), tubul epitel hücrelerinde nekroz (ince oklar) izlenmekte. H & E..

TARTIŞMA

Monosodyum glutamat nonesansiyel amino asit olan glutamik asidin tuz formlarından biridir ve tat artırıcı olarak yaygın bir şekilde gıda katkısı olarak kullanılmaktadır. Son araştırmalar MSG maruziyetinin hayvan ve insanlarda ciddi bozukluklarla sonuçlanabilen metabolik değişikliklere yol açtığını göstermiştir (Diniz ve ark., 2005; Insawang ve ark., 2012; Rotimi ve ark., 2012). Birçok deneysel çalışmada MSG'nin karaciğer, beyin, timüs ve böbrek gibi çeşitli organlarda toksik olduğu gösterilmiştir (Diniz ve ark., 2004; Farombi ve Onyema, 2006; Ogbuagu ve ark., 2015).

Khalaf ve Arafat (2015)'te yetişkin erkek ratlarda MSG'nin tiroid bezinin morfolojik ve histolojik değişiklikleri üzerine çalışma yapmışlardır. 25 rat'ın kullanıldığı deneysel çalışmada ratlar 4 gruba ayrılmış ve 1 ay boyunca günde 0,25 g/kg; 3 g/kg; 6 g/kg MSG vermişlerdir. Çalışma sonunda düşük dozlarda bile MSG'nin vücut ağırlıklarında ve tiroid dokusu fonksiyonu ile histolojisinde değişmeye neden olduğunu gözlemlemişlerdir.

Alwaleedi'nin (2016)'da yaptığı çalışmada, MSG'nin serum lipidleri, kolesterol, lipoproteinler ve kan glukozu ile ilgili olası olumsuz etkileri araştırılmıştır. Deney, 40 yetişkin erkek sıçan üzerinde yapılmış. Ratlar, 4 eşit gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubu ve sadece içme suyu verilmiştir. İkinci, üçüncü ve dördüncü gruplara 2, 4 ve 8 mg/g MSG verilmiştir. 8 hafta sonra, MSG'nin oral uygulamasının, serum kolesterol, LDL ve VLDL konsantrasyonunun önemli ölçüde arttırdığını da ortaya koymuştur. HDL seviyesinde de önemli bir azalma, kan glukoz seviyelerinde belirgin bir artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Böylece, MSG tüketimi hiperlipidemi, hiperlipoproteinemi ve hiperglisemi meydana getirdiğini, MSG'nin ateroskleroz ve buna bağlı hastalıkların başlamasında risk faktörü olabileceği tespit edilmiştir.

Wistar Albino ratlarla yapılan çalışmada, 14 gün boyunca 0.6 mg/kg ve 1.6 mg/kg monosodyum glutamat uygulamasının, AST ve ALT düzeylerini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (Manal Said ve Nawal, 2012). ALT enzimi karaciğer hasarının duyarlı bir markıdır (Al-Mamary ve ark., 2002). Bu nedenle serum ALT aktivitesinde artma karaciğer hasarının bir göstergesi olabilir. Monosodyum glutamat serbest glutamata bırakmak için kolaylıkla ayrışabilir.

Glutamatın azalması üre siklusundaki reaksiyonlarla karaciğerde detoksifiye edilmezse toksik olabilen amonyum iyonlarını üretir. Bu yüzden monosodyum glutamat alımını takiben glutamat seviyesinin artmasının sonucu olarak görülebilen amonyum iyonunun aşırı yükü, ALT enzim seviyesinde yükselmeye neden olarak karaciğere zarar verebilir. Bu artma mitokondri ve plazma membranının bozulması ile enzim kaçağı ile sonuçlanarak hücre membranındaki poliansatüre yağ asitleri ile reaksiyona giren serbest radikal üretiminin artması ile açıklanabilir (Poli ve ark., 1990). Yapılan diğer çalışmalarda monosodyum glutamatın karaciğerde oksidatif stresi indükleyerek serum ALT aktivitesinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Farombi ve Onyema, 2006; Onyema ve ark., 2006). MSG'nin indüklediği metabolik değişimler ALT, AST, LDH ve ALP aktivitelerini arttırarak hepatik ve kardiyak hasarlarla sonuçlanır (Farombi ve Onyema, 2006; Yousef ve ark., 2010). AST ve ALT aktivitelerindeki değişimler yüksek membran geçirgenliğine neden olan hücre geçirgenliğini etkileyen patolojik süreçler ile ilişkilidir (Seiva ve ark., 2012). Monosodyum glutamatın düşük dozda hepatotoksik olabileceği bu nedenle karaciğer hastalıklarının tedavisi sırasında kullanılmamalıdır. MSG karaciğer sentez fonksiyonu bozarak albümin konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir (Manal Said ve Nawal, 2012).

Serumdaki üre düzeyi böbrek fonksiyonlarının bir kıstasıdır. Serumdaki üre düzeyleri kalp yetmezliği, dehidratasyon ve yüksek proteinli diyetlerde genellikle yüksektir, ancak karaciğer hasarı, böbrek hasarı veya karaciğer hastalığı durumunda üre düzeyleri düşebilir. MSG uygulanan ratların serumundaki üre düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığı gösterildi. Üre, nitrojen içeren proteinlerin katabolizması sonucu oluşan bir metabolik üründür. Serum üre konsantrasyonunda belirgin bir azalma metabolik ürünlerin üretiminin azalmasına ve üre döngüsünün bozulmasına yol açabilir (Manal Said ve Nawal, 2012).

MSG neonatal periyotta hipotalanik lezyonlar aracılığıyla obeziteyi indüklemeye yaygın olarak kullanılır (Grassioli ve ark., 2007). Neonatal ratlara (2 günlük) 10 gün boyunca subkutan olarak 4 mg/g MSG uygulaması trigliserid, kolestereol ve LDL seviyelerini arttırırken HDL seviyesi azaltmıştır. Aynı zamanda insülin ve glukoz seviyelerini arttırır (Seiva ve ark., 2012). MSG uygulamasının hiperglisemiye neden solması, adipozitlerde bulunan GLUT4 proteinin miktarının azalmasıyla ilişkilidir (Macho ve ark., 2000). İnsülin duyarlılığı organizmadaki redoks durumundan etkilenir, oksidatif süreçler insülin direncinin gelişmesini tetikleyebilir (Evans ve ark., 2002). Bu MSG uygulanan hayvanlarda serum trigliserid seviyesinin artmasını açıklayabilir (Seiva ve ark., 2012).

MSG'ın ayrıca pankreas (Nwaopara ve ark., 2008), karaciğer (AL-Mosaibih, 2013; Inegbenebor ve Adoye, 2007); böbrek (Abass ve Abd El-Haleem, 2011;

Nwaopara ve ark., 2008), dalak (Ebaid ve Tag, 2012), testis (Ismail, 2012), yumurtalık (Bojanić ve ark., 2009), beyin (Farombi ve Onyema, 2006), serebrum (Abass ve Abd El-Haleem, 2011), timosit (Pavlovic ve diğerleri, 2007) gibi birçok organda zararlı olabileceği bulunmuştur.

Thymus vulgaris polifenol, flavonoid, tannin, saponin ve triterpenler içerir. Flavonoidler luteolin, apigenin, naringenin, eriodiktol, kirsilineol, salvigenin, kirsimaritin, timoin, timusini içerir. Triterpenler ursolik ve oleanolik asit içerir (MoDNicki ve Balcerek, 2009). *Thymus vulgaris* anti-astım, bronkodilatör, balgam söktürücü, antiseptik, antispazmodik, antitussif, karminatif, secretomotor, antihelmintik, sıkılaştırıcı, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoan ve antioksidan olarak kullanılmaktadır. Ek olarak, çocuklarda hazımsızlık, kronik gastrit için kullanılmaktadır (Pina-Vaz ve ark., 2004). *Thymus vulgaris* eksraktlarının immünomodülatör ve antiinflamatuvar ajan (Ocana ve Reglero, 2012), antioksidant ve serbest radikal yakaladığı, antiplatelet, antitrombin, antihiperlipidemik, antidiabetik (El-Nekeety ve ark., 2011; Vigo ve ark., 2004) ve antihipertensive olduğu da belgelenmiştir (Kensara ve ark., 2013). Son çalışmalarda sentetik antioksidantlara doğal bir alternatif olduğu önerilmiştir (El-Kader ve Mohamed, 2012).

Sonuç olarak, Jafarisani ve ark., 2016; El-Nekeety ve ark., 2011; Vigo ve ark., 2004'e göre Kekik (*Thymus vulgaris* L.) bitkisinin kan şekeri düzenleyici ve lipid düşürücü etkisi olduğu, böbrek fonksiyonlarını iyileştirmeye yardımcı olduğu, diyabet ve diyabetik komplikasyonların tedavisinde kullanılabileceği gösterilmiştir. Benzer araştırmalarda kekiğin karbonhidrat metabolizması üzerinde olumlu etkisi olduğu da ortaya konmuştur.

Akanya ve ark. 2015, Eman ve ark. 2017, Thomas ve ark. (2015), Farombi ve Onyema, 2006; Onyema ve ark., 2006, Shrestha ve ark. 2018'de MSG'nin AST ve ALT düzeylerine olan etkisi ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda AST ve ALT düzeylerinin yükseldiği, buna göre bizim çalışmamızda da aynı şekilde enzim aktivitelerinin düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır.

500 mg/kg *Thymus vulgaris* ekstraktının uygulanmasının, ratlarda alkolün neden olduğu hepatotoksisitede AST ve ALT aktivitelerini önemli ölçüde inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu sonuçlar, *Thymus* ekstraktının alkol kaynaklı doku hasarını onardığını, hücre zarlarını stabilize ettiğini ve hepatosit yapısını ve hepatosit membran yapısını koruduğunu göstermiştir (El-Newary ve ark., 2017). *Thymus vulgaris*in ayrıca koruyucu antioksidant özelliğinin de olduğu bildirilmiştir (Grespan ve ark., 2014). Benzer sonuçlara göre bizim de çalışmamızda, kekiğin antioksidan bir özellik gösterdiği görülmüştür.

Bu çalışmada MSG'nin lezzet arttırıcı olarak kullanılması serum AST ve ALT düzeylerini kontrol

grubuna göre hafif arttırmıştır. Kekik kullanımı özellikle AST düzeylerini anlamlı derecede düşürse de bu azalma MSG grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı değildir. Yine yukarıdaki çalışmalarla tutarlı olarak MSG alımı lipid profilinde artışa neden olmuştur.

MSG'nin karaciğer enzimlerini ve lipid profillerini etkilediği görülmektedir. Sunulan çalışmada bu etkinin sınırlı olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmanın kısa süreli olmasından veya kullanılan MSG dozundan kaynaklanıyor olabileceği değerlendirilmektedir. MSG'nin, özellikle serum glukoz konsantrasyonlarını artırarak, glukoz metabolizması üzerinde derin bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. MSG'nin metabolik etkilerinin araştırılması için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Teşekkür: Çalışmamda FYL-2018-7032 No'lu proje olarak destekleyen Van YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Etik Onay: Van YYÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 02.05.2019 tarih ve 2019/04 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Abass AM, Abd El-Haleem R. (2011). Evaluation of monosodium glutamate induced neurotoxicity and nephrotoxicity in adult male albino rats. *Journal of American Science*, 7 (8): 264-27.
- Akanya HO, Peter S, Ossamulu IF, Oibiokpa FI, Adeyemi, HY. (2015). Evaluation of the changes in some liver function and haematological parameters in msg fed rats. *International Journal of Biochemistry Research and Review*. 6 (3): 113-120.
- Akgül A. (1993). *Baharat Bilimi ve Teknolojisi*. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, No:15, Ankara. 101-104.
- Al-Mamary M, Al-Habori M, Al-Aghbari A, Baker M, Derivatives T. (2002). Investigation into the toxicological effects of catha edulis leaves: a short term study in animals. *NCBI*, 16 (2): 127-132.
- AL-Mosaibih MA. (2013). Effects of monosodium glutamate and acrylamide on the liver tissue of adult wistar rats. *Life Science Journal*. 10(2): 35-42.
- Altuğ T. (2001). *Gıda Katkı Maddeleri*. Meta Basım, İzmir. 2865.
- Alwaleedi SA. (2016). adverse effects of monosodium glutamate on serum lipid profile, cholesterol status and blood glucose in adult rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 7 (1): 732-739.
- Anonim (2011). Monosodium glutamate a safety assessment, Technical Report Series No. 20, Food Standards Australia New Zealand. http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/MSG%20Technical%20Report.pdf. Erişim Tarihi: 19.01.2011.
- Arauz-Contreras J, Feria-Velasco A. (1984). Monosodium-L-glutamate induced convulsions--I. Differences in seizure pattern and duration of effect as a function of age in rats. *Gen Pharmacol*, 15 (5): 5-391.
- Başer KHC. (2001). Her derde deva bir bitki kekik. *Bilim ve Teknik Dergisi*. 74-77.
- Baysal A. (2009). *Beslenme*. Hatiboğlu Yayınevi.
- Bellisle, F., & France, B. (2008). Experimental studies of food choices and palatability responses in European subjects exposed to the Umami taste. *Asia Pac J Clin Nutr*, 17(Suppl 1), 376-379.
- Bojanić V, Bojanić Z, Najman S, Savić T, Jakovljević V, Najman S and Jancić S. (2009). Diltiazem prevention of toxic effects of monosodium glutamate on ovaries in rats. *General Physiology Biophysics*, 28: 149-54.
- Chevassus H, Renard E, Bertrand G, Mourand I, Puech R, Molinier N, ... & Bringer J. (2002). Effects of oral monosodium (l)-glutamate on insulin secretion and glucose tolerance in healthy volunteers. *British journal of clinical pharmacology*, 53 (6): 641-643.
- Dauqan, E. M., & Abdullah, A. (2017). Medicinal and functional values of thyme (*Thymus vulgaris* L.) herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 5(2), 17-22.
- Diniz YS, Faine LA, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GX, Burneiko RC, Cicogna AC, Novelli EL, (2005). Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*. 21 (6): 749-755.
- Diniz YS, Fernandes AA, Campos KE, Mani F, Ribas BO, Novelli EL. (2004). Toxicity of hypercaloric diet and monosodium glutamate: oxidative stress and metabolic shifting in hepatic tissue. *Food Chem Toxicol*. 42 (2): 313-319.
- Ebaid HM, Tag MH. (2012). Monosodium glutamate toxic effect on spleen structure and potentiality of recovery in adult albino rats. *Egyptian Academic Journal Biological Sciences*. 4 (1): 1-8.
- El-Kader MA, Mohamed N. (2012). Evaluation of protective and antioxidant activity of thyme (*Thymus vulgaris*) extract on paracetamol-induced toxicity in rats. *Aust J Basic Appl Sci*. 6: 467-474.
- El-Nekeety AA, Mohamed SR, Hathout AS, Hassan NS, Aly SE, Abdel-Wahhab MA. (2011). Antioxidant properties of *Thymus vulgaris* oil against aflatoxin-induced oxidative stress in male rats. *Toxicol*. 57 (7-8): 984-991.

- El-Newary SA, Shaffie NM, Omer EA. (2017). The protection of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats. *Asian Pac J Trop Med*. 10: 361-371.
- Eman GE, Helal Rasha AA, El-Sayed GMH, Mariam S. (2017). Effects of some food additives on some biochemical parameters in young male albino rats and the ameliorative role of royal jelly. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2017. 67 (2): 605-613.
- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky G. (2002). Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *University of California at San Francisco , San Francisco, California 94143; and Medical Research Institute (J.L.E.), San Bruno, California 94066*. 23 (5): 599-622.
- Farombi EO, Onyema OO. (2006). Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Human & Experimental Toxicology*. 25 (5): 251-259.
- Grassioli S, Gravena C, Freitas Mathias PCJE. (2007). Muscarinic M2 receptor is active on pancreatic islets from hypothalamic obese rat. *Laboratory of Secretion Cell Biology, Department of Cell Biology and Genetics, State University of Maringá, Avenida Colombo 5790, 87020-900 Maringá, Brazil*. 556 (1-3): 223-228.
- Grespan R, Aguiar RP, Giubilei FN, et al. (2014). Hepatoprotective effect of pretreatment with thymus vulgaris essential oil in experimental model of acetaminophen-induced injury. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 954136: 8.
- Insawang T, Selmi C, Cha'on U, Pethlert S, Yongvanit P, Areejitranusorn P, Boonsiri P, Khampitak T, Tangrassameeprasert R, Pinitsoontorn C, Prasongwattana V, Gershwin ME, Hammock BD. (2012). Monosodium glutamate (MSG) intake is associated with the prevalence of metabolic syndrome in a rural Thai population. *Nutr Metab (Lond)*. 9 (1): 50-167.
- Ismail NH. (2012). Assessment of DNA damage in testes from young wistar male rat treated with monosodium glutamate. *Life Science Journal*. 9 (1).
- Jafarisani M, Masoomikarimi M, Kazemi SS, Mirzaeidelaviz S, Naderi Z, Ahmadi R. (2016). Effect of thymus vulgaris ethanol extract, on serum total antioxidant in experimental induced poly cystic ovarian syndrome (PCOS) rats *International Journal of Health Studies*. 2 (1): 30-34
- Karanki E. (2013). Ülkemizde Yaygın Olarak Kullanılan Bazı Baharatların Antimikrobiyel Aktivitesinin Belirlenmesi. *Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı, Niğde*.
- Kensara OA, ElSawy NA, El-Shemi AG, Header EA. (2013). *Thymus vulgaris* supplementation attenuates blood pressure and aorta damage in hypertensive rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 7 (11): 669-676.
- Khalaf HA, Arafat EA. (2015). Effect of different doses of monosodium glutamate on the thyroid follicular cells of adult male albino rats: a histological study. *Int J Clin Exp Pathol*. 8 (12): 15498-15510.
- Macho L, Fickova M, Zorad S. (2000). Late effects of postnatal administration of monosodium glutamate on insulin action in adult rats. *Physiol Res*. 49: 79-85.
- Manal Said, T., & Nawal, A. B. (2012). Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*, 2012. Thomas M, Sujatha KS, George S. (2015). *Indian J Exp Biol*. Mar. 47 (3): 186-92.
- MoDNicki D, Balcerek M. (2009). Estimation of total polyphenols contents in *Ocimum basilicum* L., *Origanum vulgare* L. and *Thymus vulgaris* L. commercial samples. *Herba Polonica*, 55 (1): 35-42.
- Nwaopara, A. O., Odike, M. A. C., Inegbenebor, U., Nwaopara, S. O., & Ewere, G. I. (2008). A comparative study on the effects of excessive consumption of ginger, clove, red pepper and black pepper on the histology of the Kidney. *Pak. J. Nutr*, 7(2), 287-291.
- Ocana A. Reglero G. (2012). Effects of thyme extract oils (from *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, and *Thymus hyemalis*) on cytokine production and gene expression of oxldl-stimulated thp-1-macrophages. *J Obes*, 104706.
- Ogbuagu OE, Nweke IN, Uneke PC. (2015). Organ toxicity of monosodium glutamate in adult albino Wistar rats. *J Med Investig Pract*. 10: 1-7.
- Onyema OO, Farombi EO, Emerole GO, Ukoha AI, Onyeze GO. (2006). Effect of vitamin E on monosodium glutamate induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Indian J Biochem Biophys*. 43 (1): 20-24.
- Pavlovic V, Pavlovic D, Kocic G, Sokolovic D, Jevtovic-Stoimenov T, Cekic S and Velickovic D. (2007). Effect of monosodium glutamate on oxidative stress and apoptosis in rat thymus. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 303 (1-2): 161-166.

- Pina-Vaz C, Goncalves Rodrigues A, Pinto E, Costa-de-Oliveira S, Tavares C, Salgueiro L, Cavaleiro C, Goncalves MJ, Martinez-de-Oliveira J. (2004). Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 18 (1): 73-78.
- Poli G, Cottalasso D, Pronzato M, Chiarpotto E, Biasi F, Corongiu F, Marinari U, Nanni G, Dianzani MJCB. (1990). Biochemistry FC ve disease imbaao. *Lipid peroxidation and covalent binding in the early functional impairment of liver Golgi apparatus by carbon tetrachloride.* 8 (1): 1-10.
- Rotimi OA, Olayiwola IO, Ademuyiwa O, Balogun EA. (2012). Effects of fibre-enriched diets on tissue lipid profiles of MSG obese rats. *Food Chem Toxicol.* 50 (11): 4062-4067.
- Sarı A & Oğuz B. (2000). Türkiye ve Dünya’da bazı tıbbi, kokulu ve baharat bitkilerinin yeri ve önemi. *Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Yayın, 98.*
- Seiva, F.R., Chuffa, L.G., Braga, C.P., Amorim, J.P., Fernandes, A.A., 2012. Quercetin ameliorates glucose and lipid metabolism and improves antioxidant status in postnatally monosodium glutamate-induced metabolic alterations. *Food Chem Toxicol.* 50 (10): 3556-3561.
- Sharma, A., Prasongwattana, V., Cha’ on, U., Selmi, C., Hipkæo, W., Boonnate, P., ... & Reungjui, S. (2013). Monosodium glutamate (MSG) consumption is associated with urolithiasis and urinary tract obstruction in rats. *PloS one*, 8(9), e75546.
- Shati AA, Elsaid FG. (2009). Effects of water extracts of thyme (*Thymus vulgaris*) and ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on alcohol abuse. *Food Chem Toxicol.* 47 (8): 1945-1949.
- Shrestha S, Jha C.B, Lal Das BK, Yadav P. (2018). Effects of Monosodium Glutamate on Liver Tissue of Wistar Albino Rats – A Histological And Biochemical Study. *International Journal of Therapeutic Applications, Volume 35.*
- Vigo E, Cepeda A, Gualillo O, Perez-Fernandez R. (2004). In-vitro anti-inflammatory effect of *Eucalyptus globulus* and *Thymus vulgaris*: nitric oxide inhibition in J774A.1 murine macrophages. *J Pharm Pharmacol.* 56 (2): 257-263.
- Yousef MI, Omar SA, El-Guendi MI, Abdelmegid LAJF, Toxicology C. (2010). Potential protective effects of quercetin and curcumin on paracetamol-induced histological changes, oxidative stress, impaired liver and kidney functions and haematotoxicity in rat. 48 (11): 3246-3261.