

The Effect of Nettle Seed Extract on Malondialdehyde, Copper, Zinc and Superoxide Dismutase Levels in Kidney Tissue of Rats Exposed To Ionising Radiation

İyonize Radyasyon Uygulanan Sıçanların Böbrek Dokusunda Malondialdehit, Bakır, Çinko ve Süperoksid Dismutaz Düzeyleri Üzerine Isırgan Otu Tohumu Ekstraktı'nın Etkisi

Adem Ahlatcı¹ , Kenan Yıldızhan² , Zübeyir Huyut³ , Mehmet Tahir Huyut⁴ , Tahir Çakır⁵ 

¹Health Vocational School, Van Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

²Department of Biophysics, Van Yüzüncü Yıl University School of Medicine, Van, Turkey

³Department of Biochemistry, Van Yüzüncü Yıl University School of Medicine, Van, Turkey

⁴Department of Biostatistics, Erzincan Binali Yıldırım University School of Medicine, Erzincan, Turkey

⁵Department of Biophysics, Van Yüzüncü Yıl University School of Medicine, Van, Turkey

Cite this article as: Ahlatcı A, Yıldızhan K, Huyut Z, Huyut MT, Çakır T. The Effect of Nettle Seed Extract on Malondialdehyde, Copper, Zinc and Superoxide Dismutase Levels in Kidney Tissue of Rats Exposed To Ionising Radiation. Arch Basic Clin Res 2020; 2(1): 1-6.

ORCID IDs of the authors: A.A. 0000-0002-5109-2000; K.Y. 0000-0002-6585-4010; Z.H. 0000-0002-7623-1492; M.T.H. 0000-0002-2564-991X; T.Ç. 0000-0003-0080-6605.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to investigate the protective effect of nettle seed (*Urtica dioica* L. seed) extract (UDSE) in the kidney tissue of rats exposed to ionising radiation.

Material and Method: Thirty-two albino rats were divided into four groups: control group rats were fed a standard feed for 10 days, radiation group mice received a single 5-gray irradiation dose and were fed a standard feed for 10 days, radiation+UDSE group rats received a single 5-gray irradiation dose and were fed a standard feed with 30 mL/kg UDSE for 10 days, and UDSE group rats were fed a standard feed with 30 mL/kg UDSE for 10 days. Renal levels of malondialdehyde (MDA), copper (Cu), zinc (Zn), and superoxide dismutase (SOD) were measured.

Results: While MDA and Cu levels were higher in the irradiation group than in the other groups, Zn and SOD levels were lower ($p<0.001$). In addition, while Cu and MDA levels were lower in the UDSE group than in other groups, SOD and Zn levels were higher ($p<0.001$).

Conclusion: Increased lipid peroxidation and Cu levels resulting from radiotherapy can be reduced by using UDSE. In addition, UDSE can increase the decreasing levels of SOD and Zn after radiotherapy.

Key Words: Kidney, copper, *Urtica dioica* nettle seed, malodialdehyde, radiotherapy, superoxide dismutase, zinc

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ışınlanmış sıçanların böbrek dokusunda ısırgan otu tohumu (*Urtica dioica* L. seed) ekstraktı (UDSE)'nin koruyucu etkisini araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: 32 adet albino sıçan 4 gruba ayrıldı. Kontrol; 10 gün standart yemle beslendi. Radyasyon grubu; 5 gray tek ışınlamayı takiben 10 gün standart yemle beslendi. Radyasyon+UDSE grubu; 5 gray tek ışınlamadan sonra 30 mL/kg ısırgan otu ekstraktı ilave edilmiş yemle 10 gün beslendi. UDSE grubu; 30 mL/kg ısırgan otu ekstraktı ilave edilmiş yemle 10 gün süreyle beslendi. Böbrek dokusu homojenatlarında malondialdehit, bakır (Cu), süperoksid dismutaz (SOD) ve çinko (Zn) düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Radyasyon grubunun malondialdehit (MDA) ve Cu değerleri diğer gruplara göre yüksek iken, SOD ve Zn değerleri ise düşüktü ($p<0,001$). Ayrıca, UDSE grubunun Cu ve MDA değerleri kontrol ve radyasyon gruplarına göre düşmüş iken, SOD ve Zn düzeyleri ise diğer gruplara göre yüksekti ($p<0,001$).

Sonuç: Radyoterapi ile artan lipid peroksidasyonu ve bakır düzeyleri, UDSE kullanımıyla azaltılabilir. Ancak, radyoterapiden sonra uygulanan UDSE, azalan SOD ve Zn düzeylerini artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, cu, ısırgan otu tohumu, malondialdehit, radyoterapi, sod, zn

This study was presented at the 31st national Biophysics Congress. 09-12/10/2019. Adana Türkiye.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Adem Ahlatcı **E-mail / E-posta:** ademahlatci@yyu.edu.tr



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Submitted / Geliş Tarihi: 10.11.2019

Accepted / Kabul Tarihi: 22.12.2019

GİRİŞ

İyonize radyasyon birçok tümör çeşidinin tedavisinde etkili olup kanserli hastaların yaklaşık %50-60'ında tedavinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Radyoterapinin amacı, normal dokuyu olabildiğince korumak, tümör dokusuna maksimum dozu vermektir (1).

Vücudumuzun yaklaşık olarak %70'ni su oluşturmaktadır. Radyoterapi alan hastalarda iyonize radyasyonun etkisine göre su moleküllerinin parçalanmasıyla ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri (SOR) doku ve hücrelerin oksidatif stresini artırmakta ve antioksidan kapasitesini azaltmaktadır (2, 3).

İyonize radyasyona bağlı olarak oluşan hasarı azaltmak için, radyasyona karşı koruyucu olan radyoprotektif ajanlar kullanılmaktadır (4). Radyoprotektörler, canlı radyasyonun olumsuz etkilerine karşı koruyan ve daha dirençli hale getiren koruyucu antioksidan maddelerdir. Radyoprotektif etki aracılığıyla serbest radikal ürünleri etkisiz hale getirilmeye çalışılmaktadır (5).

Antioksidan özellikli farklı kimyasal bileşiklerin, radyasyonun meydana getirdiği hasarlara karşı koruyucu etkileri üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Bu koruyucu etki insanlarda radyasyondan kaynaklanan hasarın azaltılabilmesi ve radyoterapinin yan etkilerine karşı profilaktik yani koruyucu tedavi seçeneği sunması bakımından önem arz etmektedir (6). Günümüzde radyasyona bağlı oluşan istenmeyen etkilerin azaltılması ve hatta ortadan kaldırılması; deneysel hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarla daha da önem kazanmaktadır (7).

Serbest radikallerin meydana getirdiği hasarları önleyebilmek için birçok çalışmada kullanılan bitkilerden biri olan ısırgan otu (*Urtica dioica* L.), ısırganıllar (*Urticaceae*); familyasına dahil çok yıllık bitkidir; 50-150 cm'ye kadar boylanır, yaprakları genişçe yumurtamsı (dar mızraksiya kadar değişebilir), 4-11x3-10 cm, keskin ve kaba dişli, keskin sivri uçludur. Erkek ve dişi çiçekler birbirine benzer. 6-7'nci aylarda çiçek açar, 500 ila 2700 m rakımlar arasında görülür (8). Doğal antioksidanlar açısından zengin bir bitki olan ısırgan otu, alternatif tıp alanında kullanılan bir bitki olarak bilinmektedir (9).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda ısırgan otunun; hepatoprotektif, koloretik, kolagog, hipolipidemik, antibakteriyel, antioksidan, diüretik ve antikanserojen etkinliklerin olduğu görülmüş ve ısırgan otu ekstresinin sağlığı koruyucu potansiyelinin antioksidan etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (10).

Sağlıklı bir insan vücudunu oluşturan beş temel elementin (karbon, hidrojen, oksijen, azot ve fosfor) organik bileşikleriyle kalsiyum, sodyum, potasyum magnezyum, kükürt ve klor gibi eser elementleri de içeren bir dizi eser element

sert doku ve elektrolitleri meydana getirmektedir. Yukarıda belirttiğimiz 11 element dışında kalan elementlerin toplamı 70 kg bir insanda ancak 10 gram civarındadır ve bunlar eser elementler olarak adlandırılmaktadır. Bu elementlerin vücuttaki konsantrasyonları 50 mg/kg'ın altındadır (11). Bireylerin sağlıklı bir şekilde yaşamını sürdürabilmesi için yaşamsal öneme sahip bu elementlerin var olması gerekmektedir. Eser elementler, organizmanın birçok önemli fonksiyonunda rol oynarlar. Bu fonksiyonlardan bazıları; enzimlerin, hormonların ve vitaminlerin biyolojik fonksiyonlarının düzenlenmesi, oksijen taşınması, serbest radikallerin elimine edilmesi, yapı ve destek materyali olarak kullanılmaları örnek olarak verilebilir (12).

Son araştırmalar, 11 element dışında kalan 40-50 kadar elementin de insan vücudunda bulunduğunu göstermiştir ve bu elementlerden yaklaşık 20 kadarının yaşamsal önemi anlaşılmıştır. Bu eser elementlerden bazıları potasyum (%0,35), sülfür (%0,25), sodyum (%0,15), magnezyum (%0,05), flor, bakır (Cu), demir, çinko (Zn), mangan, kobalt, selenyum, iyot, klor, krom, molibden, lityum, stronsiyum, alüminyum, silisyum, kurşun, vanadyum, brom ve arseniktir (13, 14).

Bu çalışma, antikanserojen etkiye sahip ısırgan otu'nun iyonize radyasyonun böbrek dokusunda oluşturduğu oksidatif stres önlemede koruyucu etkisinin olup olmadığını, SOD, bakır ve çinko seviyeleri üzerine muhtemel olumlu etkilerini araştırmayı amaçladı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınarak Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan sıçanlarda deneylerin tüm aşamalarında hayvan hakları evrensel bildirgesi kurallarına uyuldu.

Çalışmada, 8 haftalık Wistar albino türü 32 adet erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 4 gruba (n=8) ayrıldı.

Kontrol grubu; 10 gün süreyle standart pelet yem ile beslendi.

Radyasyon grubu; 5 Gy tek fraksiyon radyasyon uygulanmasını takiben 10 gün süreyle standart pelet yem ile beslendi.

Radyasyon+UDSE grubu; 5 Gy tek fraksiyon ışınlamadan sonra 30 mL/kg ısırgan otu ekstraktı ilave edilmiş pelet yem ile 10 gün süreyle beslendi.

UDSE grubu; 30 mL/kg ısırgan otu ekstraktı ilave edilmiş pelet yem ile 10 gün süreyle beslendi.

Kontrol grubundaki sıçanlar da dahil olmak üzere, gruplara 50 mg/kg, IP (Intraperitoneal) ketamin ile anestezi uygulandı ve radyasyon alacak grupların sıçanları yüzüstü

pozisyonda tüm vücutları ışınladı. Tedaviyi takiben sakrifiye edilen sıçanların böbrek dokusu alındı.

Isırgan Otu Tohumu Ekstraktı'nın Elde Edilmesi

Bitki materyali olarak ısırgan otu (*Urtica dioica* L.), ekstraktı kullanıldı. Ekstraksiyon için bitki elektrikli bir değirmende öğütüldü. 1 kg ısırgan otu tohumu için 2 litre etil alkol kullanıldı. 15 dakika ayırma hunisinde karıştırıldıktan sonra, 24 saat beklemeye bırakıldı. Daha sonra ayırma hunisinden alınan karışım santrifüje edilerek süpernatant kısmı alındı. Çökelti atıldı, evaporatörde etil alkol uçuruldu. Elde edilen ekstrakt, öğütülen pelet yeme 30 mL/kg olacak şekilde karıştırıldı. Elde edilen karışım tekrar pelet haline getirilerek kurutuldu.

Radyasyon Uygulaması

SiemensTM marka Sensation 4 model bilgisayarlı tomografi (CT)-simülatör cihazı (Somatom Sensation; Siemens, Erlangen, Germany) kullanılarak işlendi ve yüzüstü pozisyonda toplam vücut CT görüntüleri (2.5 mm kesit kalınlığı) elde edildi. Bu kesitsel görüntüler bir ProwessTM 3 boyutlu radyoterapi tedavi planlama sistemine aktarıldı ve sıçanın tüm doku ve organları konturlandı. Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra, sıçanın toplam vücut 3D doz planı, toplam vücut ışınlaması ile karaciğerde 5 Gy radyasyonun tek bir kısmını elde etmek için, eşit ağırlıktaki 2 alandan 6-MV enerjili fotonlar kullanılarak yapıldı. Bu doz programı tüm sıçanlar için aynı olacak şekilde tasarlandı ve sıçanlar için planlanan veriler uygun bir duruşta 160 çok yapraklı kolimatör (SiemensTM, Artiste, Almanya) doğrusal hızlandırıcıya aktarıldı. Toplam vücut ışınlama prosedürü için 50 mg/kg intraperitoneal (IP) ketamin uygulandı.

Böbrek Dokularından Süpernatant Eldesi

0,2 gram doku örneği üzerine 1,8 mL ve 50 mM'lık fosfat tamponu (pH:6,7) ilave edildi ve homojenizatör cihazı kullanılarak 15 saniye homojenize edildi. Daha sonra 4°C'de 10.000 xg'de 30 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan süpernatant başka bir tüpe alındı. Biyokimyasal değerlendirmenin yapılacağı zamana kadar -80 °C'de derin dondurucuda saklandı.

Malondialdehit (MDA) Tayini

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazında (HPLC, Agilent 1240 series modüler sistem, Santa Clara, CA, ABD) MDA ölçümü için, 50 µL süpernatant örneği alınarak bir tüpe konuldu. Üzerine 750 µL ve 0,44 M H₃PO₄, 250 µL ve 42 mM TBA ve 450 µL distile su ilave edildi. Tüplerin ağzı sıkıca kapatılarak 60 dk kaynar su banyosunda bekletildi. Sonra buzda soğutuldu. Üzerine alkalin metanolden (50 mL Metanol + 4,5 mL ve 1 M NaOH) 1:1 oranında (1,5 mL) ilave edildi. 2500 xg'de 3 dk. santrifüj edildi. Üst bölümde kalan süpernatantdan 200 µL alınarak bir vialle kondu ve HPLC cihazına verildi. HPLC için ölçüm kolonu olarak 150x4.6 mm ve 5 µm partikül

genişliği RP18 kolon kullanıldı. Mobil faz için 400 mL'lik 50 mM fosfat tamponu (pH:6.8) ve 600 mL saf metanol birbirine karıştırılarak hazırlandı. Cihazın akış hızı 0,8 mL/dk'ya enjeksiyon hacmi 20 µL'ye ayarlandı. 527 nm eksitasyon 551 nm emisyon dalga boylarında floresan dekteörde farklı konsantrasyonda hazırlanan standart numunelere karşı okuma yapıldı.

Süperoksit D (SOD) Tayini

Böbrek süpernatantı ve serumda SOD düzeyleri ticari olarak satın alınan kit (Reel Assay Diagnostik, Gaziantep, Türkiye)'ler ile kit prospektüsüne uygun olarak ölçüldü.

Zn ve Cu Ölçümü

Süpernatant örneğinden 400 µL alınarak bir tüpe konuldu ve üzerine 3600 µL %0,2'lik HNO₃ ilave edildi (Total hacim 4 mL). Zn ve Cu katot lambaları (Hollow Cathode Lamp, Hamamatsu Photonics K.K., Shizuoka, Japonya) kullanılarak, Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi cihazı (AA-7000, Shimadzu, Japonya)'nın alev ünitesinde sırasıyla, 213,9 ve 324,8 nm dalga boylarında %0,2'lik HNO₃ çözeltisi ile hazırlanan standartlara karşı çizilen kalibrasyon eğrisine göre okuma yapıldı. Kör olarak %0,2'lik HNO₃ çözeltisi kullanıldı. Sonuçlar µg/dL olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki parametre düzeylerinin gruplardaki dağılımlarının normalliği Kolmogorov-Smirnov Testi ile incelendi. Tüm parametreler için normal dağılım varsayımı sağladığından parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Parametrelerin gruplardaki populasyon varyanslarının homojenliği Levene Testi ile incelendi. Parametre düzeylerinin kontrol ve deney grupları arasında farklı olup olmadığı one-way ANOVA analizi ile incelendi. Ardından gruplar arasında parametre düzeylerinin çoklu karşılaştırmaları için Tukey HSD yada Games-Howell post-hoc testleri uygulandı. Post-hoc sonuçları tablo ve grafiklerde simge ile gösterildi. Hesaplamalarda p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm veriler, Statistical Package for the Social Sciences (sürüm 26.0, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

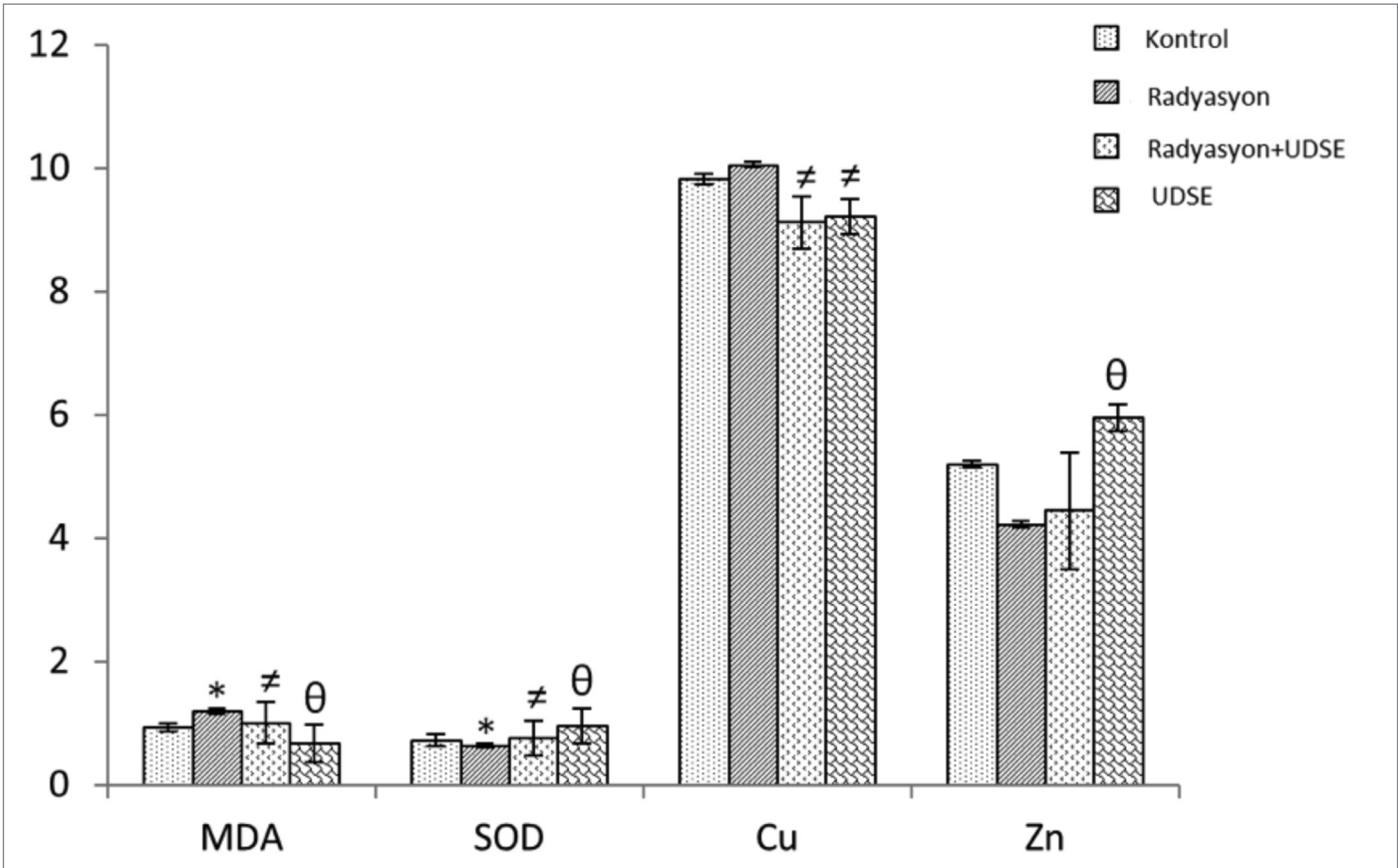
Çalışmaya alınan dört grubun ortalama MDA, SOD, Cu ve Zn değerleri aşağıda ayrıntılı olarak Tablo 1 ve Şekil 1'de verilmiştir. MDA seviyeleri açısından yapılan değerlendirmede, radyasyon uygulanan pozitif kontrol grubundaki sıçanların MDA değerleri diğer bütün gruplara göre en yüksek değerdydi (p<0,001). Ancak, radyasyonu takiben ısırgan otu ekstraktı uygulanan grupta MDA seviyeleri radyasyon grubuna göre oldukça düşmüştü (p<0,001). Sadece ısırgan otu ekstraktı kullanılan grupta ise bu değerler pek değişmemişti ve kontrol grubu değerlerine benzerdi (p>0,05).

Süperoksit dismutaz (SOD) değerleri incelendiğinde radyasyon uygulanan gruptaki sıçanların SOD değerleri diğer

Tablo 1. Sıçanların böbrek dokusunda ölçülen MDA, SOD, Cu ve Zn düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri

Gruplar	MDA (nmol/mg protein)	SOD (ng/mg protein)	Cu (µg/mg doku)	Zn (µg/mg doku)
Kontrol	0,938±0,064	0,721±0,044	9,817±0,331	5,201±0,309
Radyasyon	1,192±0,094*	0,633±0,035*	10,052±0,279	4,219±0,277
Radyasyon+UDSE	1,003±0,092#	0,761±0,043#	9,122±0,424#	4,447±0,282
UDSE	0,667±0,049 ^θ	0,949±0,050 ^θ	9,220±0,942#	5,960±0,217 ^θ

*p: diğer gruplara göre (p<0,001), #p: radyasyon grubuna göre (p<0,001), ^θp: kontrol ve radyasyon+UDSE grubuna göre (p<0,001).
MDA: malondialdehide; SOD: superoxide dismutase; Cu: bakır; Zn: çinko; UDSE: *Urtica dioica* L. Seed ekstraktı.



Şekil 1. Böbrek doku örneklerinde ölçülen MDA, SOD, Cu ve Zn değerlerinin karşılaştırılması. MDA: malondialdehit (nmol/mg protein), SOD: süperoksit dismutaz (ng/mg protein), Cu: Bakır (µg/mg doku), Zn: çinko (µg/mg doku), *p: diğer gruplara göre (p<0,001), #p: radyasyon grubuna göre (p<0,001), ^θp: kontrol grubuna göre (p<0,001).

gruplara göre en düşük değerde (p<0,001) iken, radyasyon grubunun MDA değerleri ise diğer gruplara göre en yüksekti. Ayrıca, radyasyon grubunun Zn değerleri kontrol ve UDSE gruplarına göre oldukça düşüktü (p<0,001). Cu değerlerini incelediğimizde ise radyasyon grubunun değeri kısmen yüksek iken (p>0,005), ısırgan otu grubunda ise anlamlı derecede düşmüştü (p<0,001). Ayrıca UDSE grubunda MDA değerleri kontrol ve radyasyon+UDSE gruplarına göre düşük iken, SOD ve Zn düzeyleri ise diğer gruplara göre oldukça yüksekti (p<0,001).

Cu seviyeleri açısından durum incelendiğinde ise, radyasyon uygulanan grubundaki sıçanların Cu seviyeleri diğer bütün gruplara göre en yüksek değere sahipti (p<0,001).

Radyasyon+ısırgan otu ekstiresi uygulanan gruptaki sıçanların Cu seviyeleri radyasyon grubuna göre daha düşüktü (p<0,001). Zn değerleri açısından ise Cu değerlerine göre zıt bir durum vardı. Radyasyon uygulanan gruptaki sıçanlarda Zn seviyesi kontrol grubuna göre düşük bulundu (p<0,001). Diğer gruplardaki sıçanlar arasında ise Zn değerleri açısından belirgin bir fark yoktu (p>0,05).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kanser hastalığının tedavi edilmesi için radyoterapi, bazen yüksek dozda radyasyona gereksinim duyulmaktadır. Etkin doz uygulanırken tedavi alanı içerisinde kalan sağlıklı diğer dokular da radyasyondan etkilenebilmektedir. Normal dokuda meydana gelen hasar, o dokunun radyasyona

olan duyarlılığına göre değiştiğinden, radyasyonun biyolojik sistem ve organlara olan etkilerini bilmek önemlidir. Bu nedenle iyonize radyasyonun hücreler ve dokular üzerine akut ve geç etkilerinin araştırılması önem kazanmaktadır (13, 15).

İyonize radyasyona maruz kalma anındaki oksidatif hasarın büyüklüğü, hücredeki antioksidan savunma sistemi ile reaktif oksijen türleri (ROT) arasındaki dengeye dayanır. Dengenin ROT tarafına kayması demek oksidatif stresin artması demektir (16).

Santral sinir sisteminde endojen antioksidan miktarı nispeten düşük seviyede olduğundan, oksidatif hasara karşı hassastır (17). Beyin dahil tüm dokularda SOD'ın serbest radikallere bağlı hasardan hücreleri koruyabildiği bildirilmiştir (18).

Abadi ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada ise, radyasyona maruz bırakılan sıçanların SOD seviyelerinin azaldığı, radyasyon uygulamasından sonra antioksidan olarak bilinen melatonin uygulandığında ise SOD seviyelerinin yükseldiği bununla beraber lipid peroksidasyonu son ürünü MDA düzeylerinin düştüğü belirtilmiştir (19). Çalışmamızda radyoterapi uygulanan gruplarda MDA düzeylerinin artması ve UDSE kullanılan gruplarda ise MDA düzeylerinin azalması daha önceki çalışmalar ile uygunluk göstermektedir. Ayrıca ısırgan otu ekstraktı kullanılan gruplarda SOD ve Zn düzeylerindeki artışlar, ısırgan otu ekstraktının radyasyona maruziyet sonucu azalan antioksidan dengeyi artırıcı yönde destekleyebileceğini ortaya koymuştur.

Zn ile ilgili Soussi A ve ark.'larının yapmış oldukları bir çalışmada, sıçanlarda kurşun asetat kaynaklı böbrek hasarına karşı, Zn takviyesinin antioksidan aktiviteyi artırdığını göstermiştir (20). Oksidatif stres indüklü endotel hücre kültüründe aterogenez üzerine yapılan bir çalışmada, inflamatuvar mediatörlerde meydana gelen artış karşısında, UDSE'nin oksidatif strese karşı belirgin koruyucu özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (21). Çalışmamızda radyasyon uygulanan gruplarda Zn düzeyleri önemli derecede düşmesine rağmen anlamlı değildi. Ancak UDSE uygulanan gruplarda radyasyon grubuna göre yüksek Zn düzeyleri daha önceki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Sıçanlara tüm vücut radyasyon uygulandıktan sonra eser element değişikliklerini inceleyen Cengiz ve arkadaşları; sıçanların böbrek dokusunda demir ve Cu düzeylerinde önemli artışın olduğunu belirlemişlerdir. Ancak, böbrek dokusunda Zn düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görmemişlerdir (22).

Aksu ve arkadaşları, radyoterapi uygulanan hastalara radyasyonun meydana getirdiği yan etkileri önlemek için alter-

natif tedaviler açısından ısırgan otunun değerlendirildiği bir çalışmada genitoüriner ve gastrointestinal sistem toksitesini düşürdüğünü tespit etmişlerdir (23).

SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada, sıçanlarda radyasyon ile indüklenen oksidatif hasarda lipid peroksidasyon belirteci olan MDA ile birlikte Cu seviyelerinin arttığı, SOD ve Zn düzeylerinin azaldığı gözlemlendi. Ancak UDSE uygulanan gruplarda ise radyasyon grubuna göre MDA ve Cu düzeyleri azalmış iken, SOD ve Zn düzeylerinde ise önemli artışların olduğu belirlendi. Bu sonuçlar, antioksidan özellikli ısırgan otu'nun radyoprotektif ajan olarak böbrek dokusunu radyasyonun olumsuz etkilerine karşı koruyucu etkilerinin olabileceğine işaret etmektedir. ısırgan otunun böbrek dokusunda iyonize radyasyonun oluşturduğu hasar üzerine koruyucu etki mekanizmasını daha iyi açıklayabilmek için, histopatolojik, immünohistokimyasal ve moleküler düzeyde daha ileri araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Van Yüzüncü Yıl University Animal Experiments Local Ethics Committee (28.07.2016-07).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – K. Y.; Design – Z. H.; Supervision – T. Ç.; Resources – A. A.; Materials – Z. H.; Data Collection and/or Processing – K. Y.; Analysis and/or Interpretation – M. T. H.; Literature Search – K. Y.; Writing Manuscript – A. A.; Critical Review – Z. H.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır. / Tarih: 28.07.2016, Karar sayısı: 07

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – K. Y.; Tasarım – Z. H.; Denetleme – T. Ç.; Kaynaklar – A. A.; Malzemeler – Z. H.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – K. Y.; Analiz ve/veya Yorum – M. T. H.; Literatür Taraması – K. Y.; Yazıyı Yazan – A. A.; Eleştirel İnceleme – Z. H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamışlardır.

KAYNAKLAR

1. Beyzadeoglu M, Özyiğit G, Ebruli C. Basic Radiation Oncology. Berlin: Springer-Verlag; 2010.p.11-14. [CrossRef]

2. Taysi S, Memisogullari R, Koc M, Taylan A, Aslankurt M, Gu-mustekin K, et al. Melatonin reduces oxidative stress in the rat lens due to radiation-induced oxidative injury. *Int J Radiat Biol* 2008; 84: 803-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Karslioğlu I, Ertekin MV, Taysi S, Kocer I, Sezen O, Gepdi-remen A, et al. Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract. *J Radiat Res* 2005; 46: 277-82. [\[CrossRef\]](#)
4. Valko M, Rhodes CJ, Moncola J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interac* 2006; 160: 1-40. [\[CrossRef\]](#)
5. Hall EJ. *Radiobiology for the radiologist*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Company; 2000.
6. Long W, Zhang G, Dong Y, Li D. Dark tea extract mitigates hematopoietic radiation injury with antioxidative activity. *J Radiat Res* 2018; 59: 387-94. [\[CrossRef\]](#)
7. Gurses I, Ozeren M, Serin M, Yucel N, Erkal HS. Histopatho-logical efficiency of amifostine in radiation induced heart disease in rats. *Bratisl Lek Listy* 2018; 119: 54-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Townsend CC, Urtica L. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Davis PH, editor. Edinburgh: Edinburgh University Press; 1982.p.635.
9. Hoşbaş S. *Urtica dioica L. bitkisi üzerinde farmakognozok araştırmalar*. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2008.
10. Gülçin I, Küfrevioğlu OI, Oktay M and Büyükokuroğlu ME. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activi-ties of nettle (*Urtica dioica L.*). *J Ethnopharmacol* 2004; 90: 205-15. [\[CrossRef\]](#)
11. Doğan M. *Sağlıklı Yaşamın Kimyası*. Popüler Bilim Dergisi 2002; 32-6.
12. Parsons PJ, Barbosa FJr. Atomic spectrometry and trends in clinical laboratory medicine. *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc* 2007; 62: 992-1003. [\[CrossRef\]](#)
13. Monica N, Gunnar FN. Trace element research-historical and future aspects. *J Trace Elem Med Biol* 2016; 38: 46-52. [\[CrossRef\]](#)
14. Masso´ EL, Corredor L, Antonio MT. Oxidative damage in liv-er after perinatal intoxication with lead and/or cadmium. *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21: 210-216. [\[CrossRef\]](#)
15. Demir E. Sıçanlarda radyasyonla oluşturulan katarakta lens dokusunda oksidan/antioksidan sistem üzerine çörek otu yağı, timokinon, propolis ve kafeik asit fenetil esterinin et-kisinin araştırılması. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2012.
16. Günalp B. İyonize Radyasyonun biyolojik etkileri. Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 2003.
17. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the bi-ology of ageing. *Nature*. 2000; 408: 239-47. [\[CrossRef\]](#)
18. Cokluk E, Sekeroglu MR, Aslan M, Balahoroglu R, Bilgili SG, Huyut Z. Determining oxidant and antioxidant status in patients with genital warts. *Redox Rep* 2015; 20: 210-4. [\[CrossRef\]](#)
19. Abadi SHMH, Shirazi A, Alizadeh AM, Changizi V, Najafi M, Khalighfard S. The effect of melatonin on Superoxide dis-mutase and Glutathione peroxidase activity, and Malondi-aldehyde levels in the targeted and the non-targeted lung and heart tissues after irradiation in xenograft mice colon cancer. *Curr Mol Pharmacol* 2018; 11: 326-35. [\[CrossRef\]](#)
20. Soussi A, Gargouri M, El Feki A. Effects of co-exposure to lead and zinc on redox status, kidney variables, and histopatholo-gy in adult albino rats. *Toxicol Ind Health* 2018; 34: 469-80. [\[CrossRef\]](#)
21. Downar DZ, Downar AZ, Naruszewicz M, Siennicka A, Kras-nodebska B, Kolodziej B. Protective properties of Artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cul-tured endothelial cells and monocytes. *Life Sci* 2002; 71: 2897-908. [\[CrossRef\]](#)
22. Cengiz M, Gurkaynak M, Vural H, Aksoy N, Cengiz B, Yildiz F, et al. Tissue Trace Element Change after Total Body Irradia-tion. *Nephron Exp Nephrol* 2003; 94: e12-e6. [\[CrossRef\]](#)
23. Aksu MG, Bozcuk HS, Korcum AF. Effect of complementary and alternative medicine during radiotherapy on radiation toxicity. *Support Care Cancer* 2008; 16: 415-9. [\[CrossRef\]](#)