

Tez No	İndirme	Tez Künye	Durumu
195076		Alkolik sıçan karaciğeri üzerine karvakrolün etkisi / Yazar:AYÇA AKSOY Danışman: PROF.DR. ERGİN AÇIKALIN Yer Bilgisi: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Konu:Histoloji ve Embriyoloji = Histology and Embryology Dizin:	Onaylandı Yüksek Lisans Türkçe 2007 112 s.

Alkol metabolizmasının %90'ının karaciğerde olmasından dolayı uzun süre alkol kullanımının karaciğer hasarına yol açtığı bilinmektedir. Etanol karaciğerde lipid sentezini ve serbest radikalleri artırarak yağlı dejenerasyona, fibroze ve siroza neden olmaktadır. Alkolün karaciğerdeki doğal antioksidanları azaltması nedeniyle hepatosellüler hasar meydana gelir ve bu hasar antioksidanların kullanımı ile kısmen önenebilir.

Birçok araştırmada Origanum'dan elde edilen karvakrolün antioksidan özellikleri gösterilmiş olmasına karşın alkolik karaciğer hasarına etkisi incelenmemiştir. Bu nedenle araştırmamızda sıçanlarda oluşturulan alkolik karaciğer hasarı üzerine karvakrolün olası etkilerini araştırdık.

Araştırmamızda yaklaşık 230±30 gr ağırlığında Sprague-Dawley cinsi dişi sıçanlar kullanıldı.

Sıçanlar her grupta 5 hayvan olacak şekilde, kontrol grubu, etanol grubu, sham grubu, ve 3 adet karvakrol grubu olmak üzere 6 gruba ayrıldı. %56 lık etanolün intragastrik gavaj yoluyla, ilk dozu 6gr/kg olarak verildi ve her gün arttırılarak 1.haftanın sonunda 8 gr/kg' e çıkarıldı. Diğer haftalarda sabit olarak 8 gr/kg verildi. Bu uygulama 6 hafta boyunca devam etti. Karvakrol gruplarına ise 50, 100, 200 mg/kg karvakrol, alkol grubuyla aynı dozda etil alkolde çözülerek her gün intragastrik gavaj yoluyla 6 hafta süresince verildi.

Deney süresi sona erdiğinde intrakardiyak kan örnekleri ve karaciğerleri hızlı bir şekilde alındı. Rutin histolojik takibin ardından 5 im kalınlığındaki kesitlere hematoksilin-eozin, Masson'un trikrom boyası ve toluidin mavisi uygulanıp histolojik olarak incelendi. Kan örneklerinde AST ve ALT tayini yapıldı.

Alkol grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında karaciğer kesitlerinde, özellikle periportal alanlarda hepatositlerde yağlı dejenerasyon, inflamasyon, sinüzoidal dilatasyon ve konjesyon ile hipoksiden kaynaklandığını düşündüğümüz senrolobüler hücre hasarı gözlemlendi. Ayrıca alkol grubuna portal alanlardaki mast hücre sayısında ve degranülasyonunda, AST ve ALT enzim değerlerinde artış tespit edildi. Karvakrol grupları alkol grubuyla karşılaştırıldığında hepatositlerde yağlı dejenerasyonda azalma olmasına karşın inflamasyon, sinüzoidal konjesyon ve sentrolobüler hipoksik hücre hasarı ile mast hücre sayısında ve degranülasyonunda karvakrol dozuna bağlı artış gözlemlendi. Serum AST ve ALT değerleri alkol grubuna göre yüksek bulundu.

Araştırmamız sonuçlarına göre 50, 100, 200 mg/kg olarak saptadığımız ve 6 hafta süre ile uyguladığımız karvakrol oranlarının hepatositlerdeki yağlı değişikliği önlemesine karşın, yüksek doza bağlı olarak hasarı tamamen ortadan kaldırmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle antioksidanların yüksek dozlarda kullanımından kaçınılması gerektiği düşüncesindeyiz.

It is well known that excessive intake of alcohol over a long period leads to liver injury because the liver accounts for 90% of alcohol metabolism and is the organ that is most adversely affected. Ethanol causes profound increase in hepatic lipid synthesis and free radicals leading to accumulation of lipids. As a consequence of lipid accumulation, histological changes such as fatty liver, fatty change, fibrosis, and cirrhosis ensue. Alcohol administration depletes hepatic antioxidants. Therefore, a compound with antioxidant properties can therapeutically ameliorate hepatocellular injury induced by alcohol. There are several studies reporting effects of volatile oils upon human health extracted from Origanum. Carvacrol obtained from Origanum have antioxidant properties that demonstrated by numerous studies. However there is no study that investigates the effect of carvacrol in alcoholic liver damage. So that in our study we investigate the possible effects of carvacrol on alcohol induced hepatic damage in rats. Sprague-Dawley female rats weighting about 230±30 gr. The rats were divided into six groups each including 5 rats: one is control group, the other fed intragastrically with ethanol, another fed with water, and the last three were fed an ethanol-containing carvacrol daily. The initial dose of %56 percent ethanol was 6 gr/kg/body weight per day and the dose was progressively increased during wk 1 to a maintenance dose of 8 g/kg per day that was continued for 6 weeks. Carvacrol groups fed intragastrically with ethanol containing carvacrol for 6 weeks and doses are 50, 100, 200 mg/kg/body weight. Each group included 5 rats. At the end of the study liver and intracardiac blood specimens was taken. Livers prepared with routine procedures and paraffine blocks dyed with hematoxylin-eosine, Masson's tricrome, toluidin blue to examined histologically. In blood specimens, AST and ALT were measured. As expected, compared with the control group, alcohol group showed fatty change, inflammation, sinusoidal congestion and because of the hypoxia centrolobular hepatocytes were damaged. In addition the number of mast cells in portal areas increased compared with control group and serum AST and ALT levels were elevated. Compared with the alcohol group, in carvacrol groups there was significantly reduction on the fatty change. On the other hand there were no difference on inflammation, sinusoidal congestion, centrolobular hypoxia but number of mast cells increased compared with alcohol group. Serum AST and ALT levels are increased in all carvacrol groups. When carvacrol groups compared with each other the number of mast cells increase according to carvacrol doses.

Our results showed that 50, 100, 200 mg/kgv carvacrol treatment for 6 weeks prevented the fatty change, but according to the high carvacrol doses we observed that damage did not completely removed. Therefore, we think that using high doses of antioxidants have to be avoided.