

DEĞİŞİK SÜRELERLE KIZARTILMIŞ YAĞLARIN RATLARDAKİ LİPİD PROFİLLERİ VE TOKSİK ETKİLERİ ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA

Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU*, Yrd. Doç. Dr. Mutlu KÜÇÜK **
Uzm. Dr. Sibel ERDAMAR***, Ümit ZEYBEK**, Aydın ÇEVİK **

ÖZET

Bu çalışmada, değişik sürelerle kızartılmış ayçiçek yağının ratlardaki plazma lipit profilleri ile bazı dokulardaki toksik etkileri incelenmiştir. Ratlar 5 hafta süre ile derin yağ yöntemi ile içinde 5,10,15 defa patates kızartılan ayçiçek yağı ile hazırlanmış özel diyetlerle beslenmiştir. Kontrol grubunun diyetine ayçiçek yağı doğrudan (kızartılmadan) eklenmiştir. Sağlıklı beslenme ilkeleri esas alınarak hazırlanan diyetin karbonhidrat, protein ve yağ oranları, sırasıyla total enerjinin %56.0, %15.0, %29.0'u olarak ayarlanmıştır. Beşinci haftanın sonunda ratların plazma lipit profillerini belirlemek için kanları alınmış ve histopatolojik inceleme için de aort, kolon, böbrek ile karaciğer dokuları çıkarılmıştır. Sonuç olarak tüm gruplarda ratların benzer ağırlık kazandıkları, plazma trigliserit düzeylerinin birbirine yakın dağılım gösterdiği, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde istatistik yönden önemli düşmelerin olduğu, aortta aterojenik, kolon ve böbrek dokularında patolojik bir bulgunun olmadığı ancak karaciğerde yağların kızartılma sürelerinin artışına paralel olarak hücresel değişikliklerin olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ayçiçekyağı, kızartma, lipid profili, aterojenite, toksisite

SUMMARY: Plasma Lipid Profiles and Mutagenicity on Some Tissues in Rats Fed with Repeatedly Used Deep Fat Frying

In this study, the effect of deep frying fats on the plasma lipid profiles and the possible toxic effects on some tissues in rats were investigated. The rats were on a special diet for 5 weeks consisted of sunflower oil which was used 5,10,15 times for deep-fat frying of potatoes. In the control group, the sunflower oil was directly ad-

ded to the diet without being used in frying. The diet that was prepared according to the healthy feeding principles providing the 56% from carbohydrate, 15% from protein and 29% from fat of the total energy. At the end of the 5th week blood samples for the plasma lipid profiles and tissue samples from aorta, colon, kidney and liver for assessment of mutagenicity were obtained. In each groups, rats have gained similar amounts of weight. The plasma trigliseride levels were similar in distribution. There were statistically significant decrease in plasma total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels among the groups. There were no pathological changes in the colonic or renal tissues and no atherogenic changes in the aorta. However there were significant cellular changes in the liver that correlate with the increase in the use of frying frequency of the fats.

Key Words: Sunflower oil, frying, lipid profiles mutagenicity.

GİRİŞ

Yıllardan beri kanserin hangi nedenlerle oluştuğu uzmanların araştırma ve ilgi odağı olmuştur. Etiyolojisi veya nedenleri ile beslenme arasındaki ilişkiler tam olarak anlaşılmasına rağmen, kanserin değişik türlerinin dünya üzerinde aynı oranlarda yayıldığı da belirlenmiştir. Bu belirlemeye kanıt olarak, batı ülkelerindeki göğüs, kalın barsak, akciğer ve prostat kanserleri insidanslarının gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yine epidemiyolojik çalışmalar ile değişik ülkelerdeki kanser insidanslarının büyük oranları karşılaştırıldığında, sonuçların beslenme alışkanlıklarıyla önemli ölçüde ilintili olduğu görülmüştür (1-3).

Beslenmenin kanser oluşturma etkisi bir ürünün ekiminden başlamak üzere, hasat edilmesi, depolanması, işlenmesi ve pişirilmesi gibi aşamalar sırasında oluşan fiziksel ve kimyasal değişikliklerle açıklanmaktadır. Örneğin yüksek derecelere kadar ısıtılan (kızartılan) katı ve sıvı yağlarda peroksitler, aldehitler, ketonlar, hidroperoksitler, polimerler ve siklik

* İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü.
Diyetisyen

** İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü. Biyolog

*** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı.
Patoloji Uzmanı, İSTABUL

monomerler gibi oksidasyon ürünlerinin oluştuğu gözlenmiştir. Bu ürünler arasında uçucu olan aldehit ve ketonlar kolaylıkla elimine edilse bile, diğer herhangi birinin toksik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Oksidatif parçalanma ürünlerinin özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin yağların kızartılması halinde daha fazla ve daha zararlı olduğuna da dikkat çekilmiştir (1-7).

Toksik etkilerin laboratuvar hayvanlarında büyüme geriliğine neden olduğu, karaciğer ve böbrek ağırlıklarının artırdığı, doku hasarı yaptığı, hücrelere zarar verdiği, membran ve doku lipidlerinin peroksidasyonunu artırdığı, karaciğer ve kolonda sitokrom p-450 aktivitesini inhibe ettiği rapor edilmiştir (5,6,8-18).

Bu çalışma, derin yağda değişik sürelerle kızartılan ayçiçek yağı ile beslenen ratların farklı dokularındaki toksik etkileri ve plazma lipidlerindeki olası değişiklikleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Çalışma 1'i kontrol, 3'ü deney olan 4 grupta yapılmış ve her grupta 10 olmak üzere büyümesini tamamlamış 40 adet Wistar Albino soyu erkek rat kullanılmıştır.

Ratlar, 5 hafta süreyle Tablo 1'de gösterilen ve özel olarak hazırlanan diyet (yem)lerle beslenmiştir. Diyetler 3 günde bir hazırlanmış ve çalışma periyodu boyunca ratlar yem ve sudan ad-libitum olarak yararlandırılmıştır.

Ratların ağırlıkları çalışmanın başında ve sonunda ölçülerek kaydedilmiştir.

Diyetlerin Hazırlanışı:

Ratların beslenmesinde kullanılmak üzere total enerjinin %56'sı karbonhidrat (CHO), %15'i protein ve %29'u yağ olan özel diyetler hazırlanmıştır. Kontrol grubunun diyetine ayçiçek yağı doğrudan (kızartılmadan) eklenirken, 1. gruba derin kızartma yöntemiyle içinde 5 defa patates kızartılmış ayçiçek yağı, 2. gruba 10 defa, 3. gruba da 15 defa kızartılmış ayçiçek yağı eklenmiştir. Diyetlerin enerji, protein, CHO ve yağ içeriği gıda kompozisyon cetvelleri kullanılarak hesaplanmıştır (19).

Kimyasal Analizler ve Verilerin Değerlendirilmesi:

Beşinci haftanın sonunda ratlardan alınan kan örneklerinde Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü (DETAE) biyokimya laboratuvarında, trigliserit, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol parametreleri analiz edilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Diyetin Bileşimi

Besinler	Bileşimi (g /kg)
Buğday unu	575.0
Şeker	120.0
Kepek	60.0
Havuç	40.0
Ayçiçek yağı	125.0
Protifar 90 ¹	80.0
Toplam	1000.0

¹ Bir ölçek Protifar 90, 2.5 g.dır ve 2.2 g. protein, 0.04 g. yağ, 0.01 g. laktoz, 9.2 kalori, 3.5 mg kalsiyum, 1.75 mg. fosfor içerir. Protifar 90 Nutricia ürünüdür.

Hayvanların sakrifiye edilmesini takiben aort, böbrek, karaciğer ve kolonları çıkarılmış, histopatolojik inceleme için boin çözültisi içeren kaba alınmıştır.

Histopatoloji preparatları DETAE histoloji laboratuvarında hazırlanmış, preparatların patolojik değerlendirilmeleri ise İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır.

Biyokimyasal analizlerden elde edilen sonuçlar, aritmetik ortalama olarak verilmiş ve gruplar arası farkın istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi, χ^2 ve χ^2 Fisher's kesin olasılık testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Ratların çalışmanın başında ve sonundaki ağırlıkları ile çalışma boyunca kazandıkları ağırlık durumlarına göre dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Ratların ortalama ağırlıkları araştırmanın başında 203.0 ± 9.2 g, sonunda 295.0 ± 17.5 g olarak saptanmıştır. Beşinci haftanın sonunda en fazla ağırlık kazancının 3. grupta olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunamamıştır.

Ratların çalışma sonundaki trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ile VLDL-kolesterol dağılımları Tablo 3'de görülmektedir.

Trigliserit düzeylerinin 3. grupta en yüksek olmakla beraber, gruplar arasında anlamsız olarak dağılım gösterdiği bulunmuştur. Total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin kontrol grubunda en yüksek olduğu, diğer gruplarda sırasıyla ve anlamlı olarak düştüğü, 3. grup düzeylerinin ise hemen hemen kontrol grubu düzeylerinin yarısı değerinde olduğu gözlenmiştir. VLDL-kolesterol düzeylerinin de gruplar arasında anlamsız dağılım gösterdiği belirlenmiştir.

Tablo 2. Ratların Çalışma Başında ve Sonundaki Ağırlıkları ile Ağırlık Kazanım Durumları

Gruplar	İlk Ağırlık (g)		Son Ağırlık (g)		Ağırlık Kazanımı (g)	
	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
Kontrol	203.0	11.3	295.0	26.0	92.0	17.5
1. grup	202.0	8.5	291.0	12.0	89.0	7.7
2. grup	203.0	7.8	294.0	12.3	91.5	8.1
3. grup	203.0	10.3	299.0	14.8	97.0	8.2
Toplam	203.0	9.2	295.0	17.5	90.0	10.3
		F: 0.009	F: 0.33			
		p> 0.05	p> 0.05			

Tablo 3. Ratların Plazma Trigliserid, Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol ve VLDL-Kolesterol Değerleri

Gruplar	Trigliserit (mg/dL)		Total kolesterol (mg/dL)		HDL-kolesterol (mg/dL)		LDL-kolesterol (mg/dL)		VLDL-kolesterol (mg/dL)	
	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}	\bar{x}	S \bar{x}
Kontrol	90.6	15.2	106.8	14.9	49.1	14.5	34.8	16.8	17.9	2.9
1. grup	84.6	10.5	104.0	11.2	30.0	11.1	57.2	11.6	16.8	2.1
2. grup	85.0	27.3	64.2	9.5	31.9	9.6	15.4	9.5	16.9	5.6
3. grup	110.9	32.3	50.5	6.2	22.0	8.1	6.5	8.6	22.2	6.4
Toplam	92.8	24.7	81.4	27.0	33.2	14.6	28.5	22.9	18.5	5.0
	F: 2.87		F: 67.2		F: 10.5		F:34.7		F: 3.0	
	p > 0.05		p< 0.001		p< 0.001		p< 0.001		p> 0.05	

Beşinci haftanın sonunda, ratların çıkarılan aortları aterojenik, kolon, böbrek ve karaciğer dokuları da toksik yönden incelenmiştir.

Aort preparatlarında aterojenik, böbrek ve kolon preparatlarında da karsinojenik açıdan önemli olan herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Aort, böbrek ve kolon dokularının aksine ratların karaciğerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olan bazı hücresel değişikliklerin olduğu saptanmıştır. Şekil 1, 2, 3 ve 4'de görüleceği üzere, yağların kızartılma sürelerine paralel olarak hepatositlerin şiştiği (hidropik dejenerasyon), sinüzoidlerde ve portal alanda mononükleer iltihabı hücre infiltrasyonunun geliştiği, yine sinüzoidlerde hipereminin arttığı, portal alan parankim sınırında düzensizliklerin (piecemeal nekrozu) olduğu gözlenmiştir.

İstatistiki yönden önemi olmasa da özellikle 2. ve 3. grupta yer yer tek hücre nekrozlarının geliştiği dikkati çekmiştir.

Safra kanalları hemen hemen tüm gruplarda normal bulunmuş, yine santral ven çevresinde önemli bir hasar görülmemiştir.

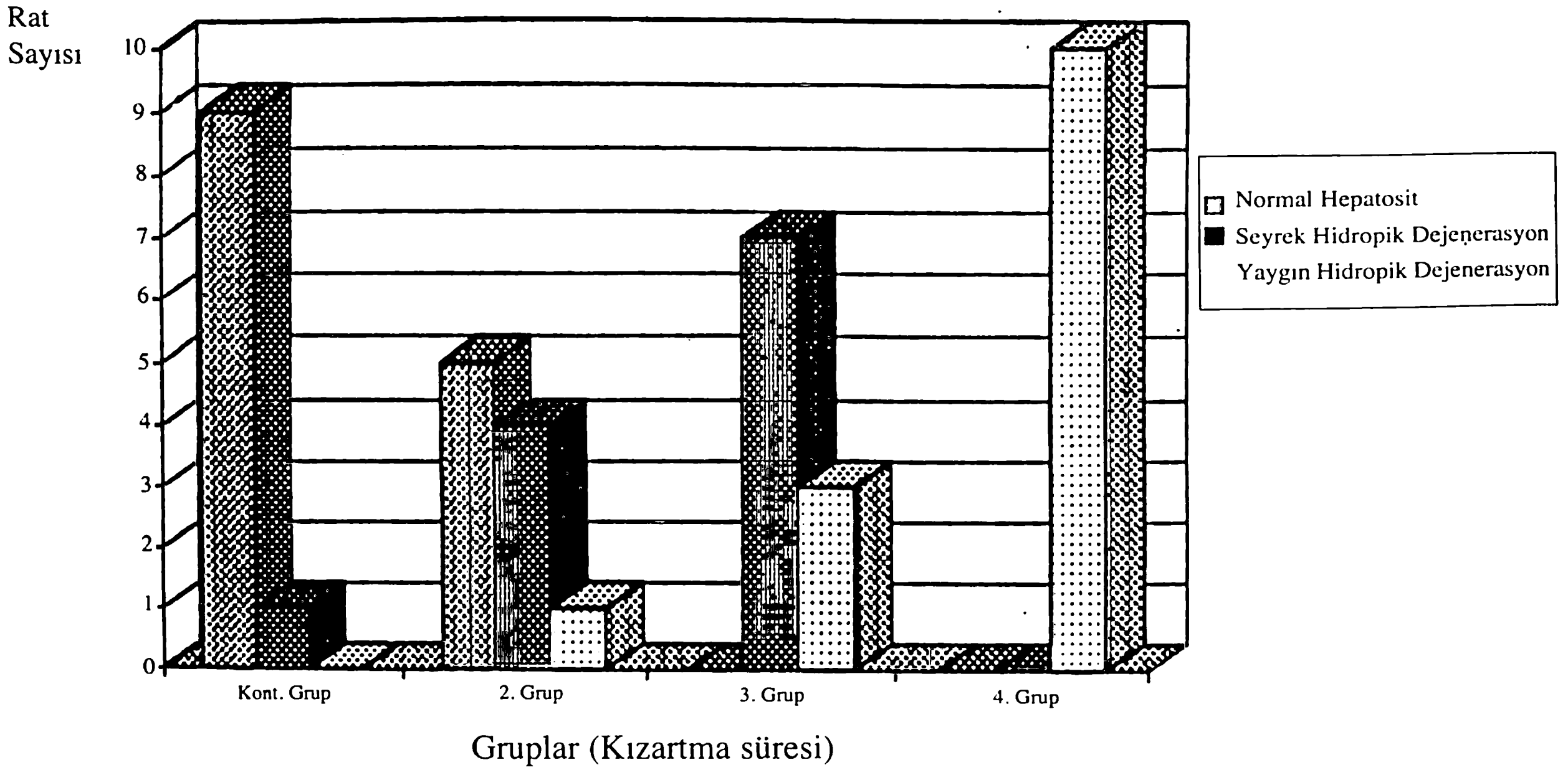
TARTIŞMA

Beş haftalık çalışma süresinin sonunda en fazla ağırlık kazancının 3. gruptaki ratlarda olduğu belirlenmiştir. Ancak yapılan istatistik değerlendirmede, gruplar arasında ağırlık kazancı açısından bir fark bulunamamıştır (Tablo 2).

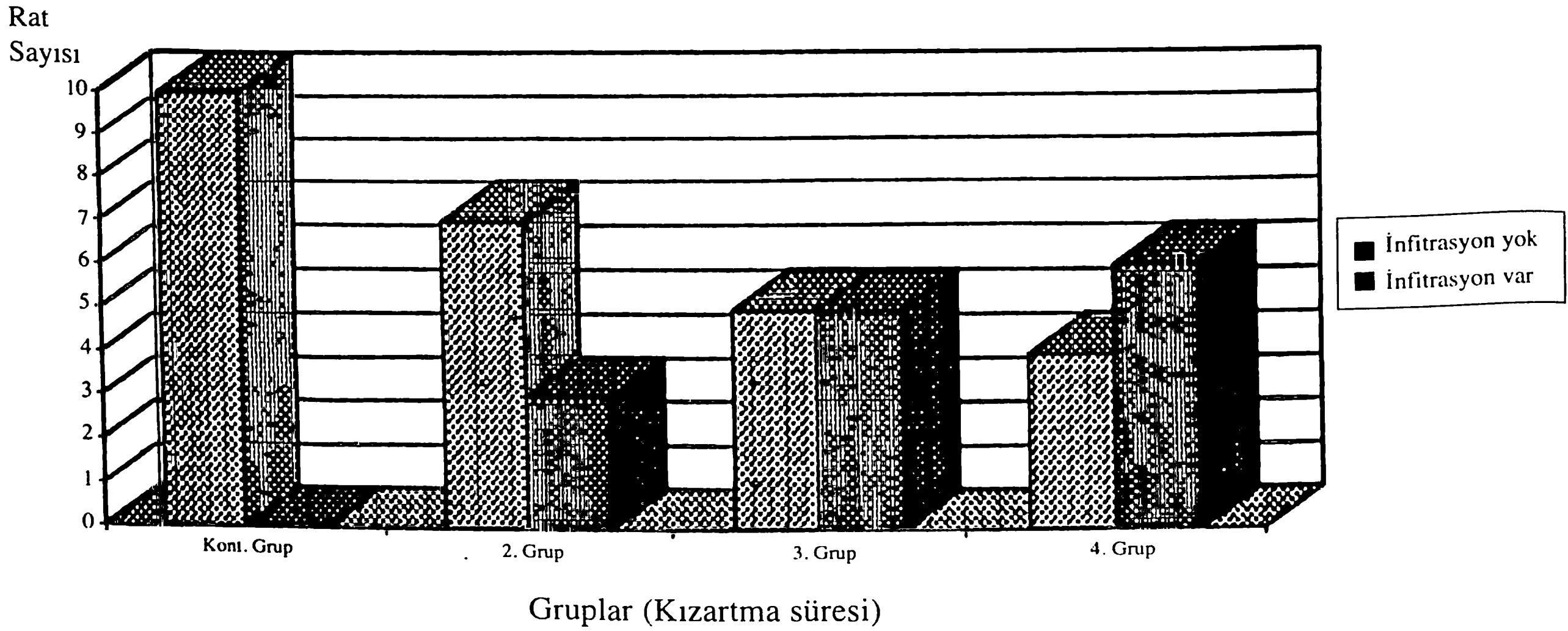
Literatürde özellikle uzun süreli 60 kere veya 20-40 saat süreyle kızartılarak okside edilen yağlarla beslenen laboratuvar hayvanlarında bazı toksik bulgular görülmekle birlikte, büyüme geriliği de gösterdikleri rapor edilmiştir (6,14).

Çalışma boyunca ad-libitum olarak beslenen ratların her birinin günde 10-15 g yem tükettiği saptanmıştır. Tüketilen yem miktarları ile kalorileri karşılaştırıldığında gruplar arasında bir dengenin olduğu, dolayısıyla tüm gruplardaki ratların benzer ağırlık kazandıkları varsayılmıştır. Literatür bilgisini desteklemeyen bu sonuç, yağların kısa süreli kızartılması ve araştırma periyodunun kısalığı ile açıklanabilir.

Trigliserit düzeyi, derin yağda kızartma yöntemiyle içinde 15 defa patates kızartılan ayçiçek yağı içeren diyetle beslenen 3. grup ratlarda en yüksek olarak



Şekil 1. Değişik Sürelerde Kızartılmış Yağlarla Beslenen Ratların Hepatositlerindeki (Hidropik Dejenerasyon) Şişme Durumu



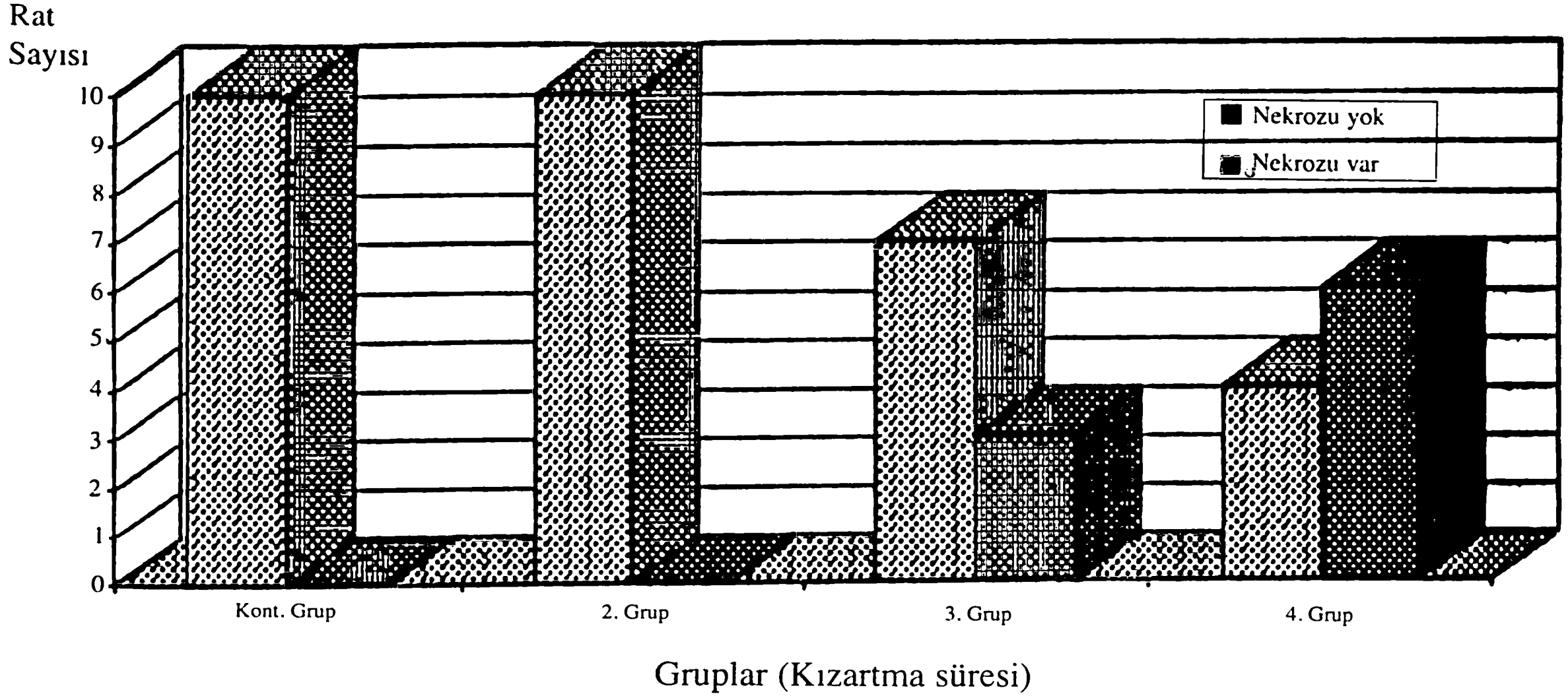
Şekil 2. Değişik Sürelerle Kızartılmış Yağlarla Beslenen Ratların Karaciğer Sinüzoidlerindeki Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu

kaydedilmiştir. Ancak yapılan varyans analizi sonuçlarına göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

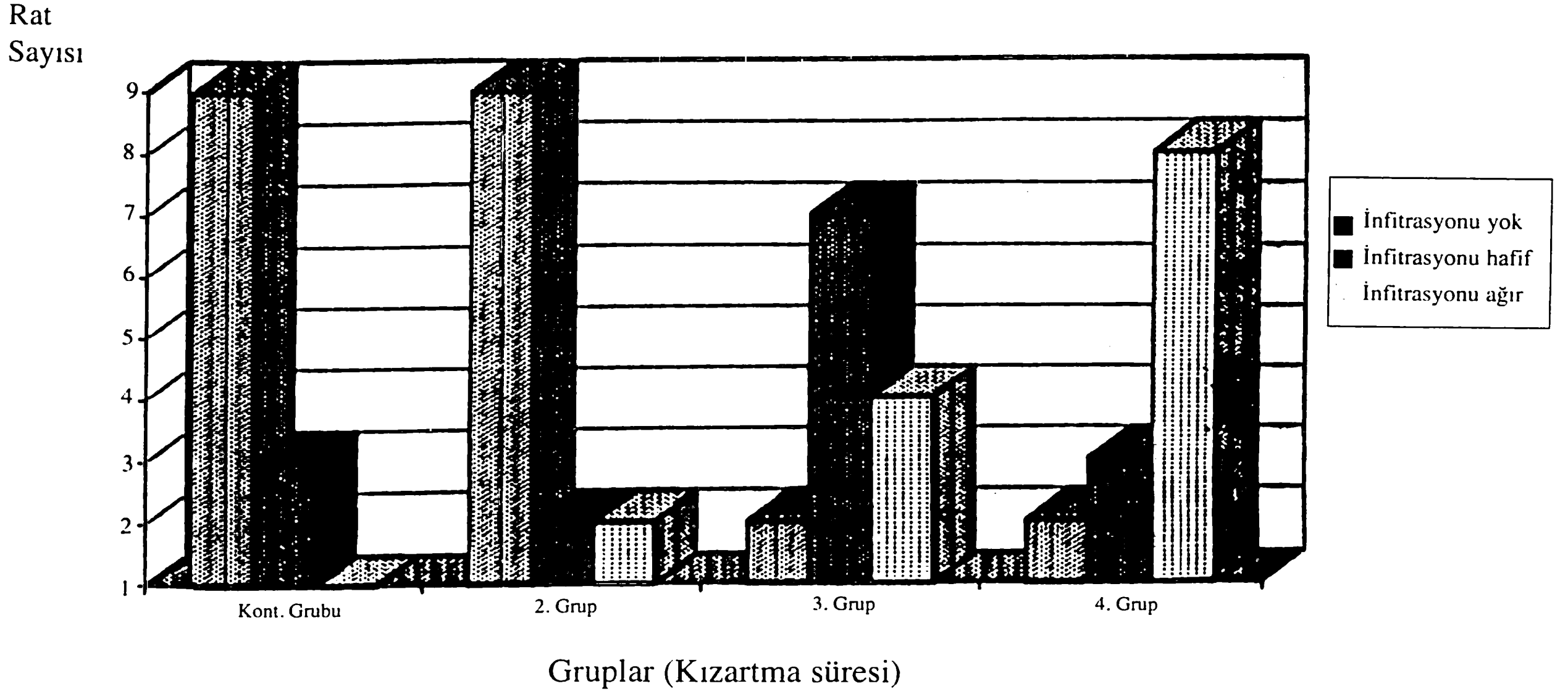
Varela ve arkadaşlarının (20) derin yağda kızartma yönteminin günlük yağ alımı üzerine etkilerini inceledikleri bir araştırmada, besinlerin lezzetini, görünüşünü, yenilebilirliğini vb. artırmak için çeşitli pişirme yöntemlerinin uygulandığı, bunlar arasında kızartmanın diğer pişirme yöntemlerinden daha fazla zararlı olmadığı hatta et ürünlerinin kızartılmaları durumunda daha bile az zararlı olduğu savunulmuştur. Araştırmanın devamında bir kızartma işleminde kızartma için kullanılan yağın, kızartılan besinin türünün, kızartılma süresinin ve kızartma sırasında ula-

şılan ısı gibi birçok faktörün rol aldığı belirtilmiştir. İlave olarak sıvı yağ içinde kızartılan etin total yağ içeriğinin değişmediği, aksine kızartma işlemi boyunca etteki doymuş yağ asitlerinin kızartma yağına geçtiği, bu geçişin yağ ve etteki doymuş yağ asit konsantrasyonları eşit oluncaya kadar devam ettiği (yaklaşık 20 kızartmaya kadar) ancak ondan sonra yağ asidi geçişinin durduğu ve konsantrasyonların stabil olduğu bildirilmiştir. Araştırmanın sonunda doymuş yağ asitlerinden zenginleşmiş olan kızartma yağının atılması ile de istenmeyen yağ asitlerinin alımından sakınılacağına dikkat çekilmiştir.

Çalışmada çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olan ayçiçek yağı içinde bitkisel bir besin olan pata-



Şekil 3. Değişik Sürelerle Kızartılmış Yağlarla Beslenen Ratların Karaciğerlerindeki Piecemeal Nekrozu



Şekil 4. Değişik Sürelerle Kızartılmış Yağlarla Beslenen Ratların Karaciğer Portal Alanlarındaki Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu

tes kızartılmıştır. Çalışma gruplarındaki trigliserit düzeylerinin birbirine benzerlik göstermesi, kızartma yağında trigliserit düzeylerini olumsuz yönde etkileyecek bir değişimin olmaması ile açıklanabilir. Bu sonuç kızartma işleminin çok da zararlı bir pişirme yöntemi olmadığını savunan Varela'nın (20) çalışmasını desteklemektedir.

Çalışmada kontrol grubunda en yüksek düzeylerde seyreden total kolesterol, HDL-kolesterol ile LDL-kolesterolün 1., 2., ve 3. gruplarda giderek düştüğü ve gruplar arasındaki farkın istatistik açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur.

Düşük yağlı beslenme alışkanlığı olan kişilerin plazma lipit parametrelerinin genelde normale yakın ve-

ya düşük düzeylerde olduğu bildirilmektedir. Buna kanıt olarak da vejeteryanların yaşa ve ağırlığa bakmaksızın düzenli bir şekilde vejeteryan olmayanlardan daha düşük plazma lipit düzeylerine sahip oldukları gösterilmektedir (21-23).

Mercanlıgil (24), 1991 yılında ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, değişik türdeki görünür yağların koroner arter hastalıklarının oluşumu üzerine etkilerini incelemiştir. Ratlar ticari yem, tereyağı, zeytinyağı, ayçiçek yağı ve bu yağların karışımının eklenerek oluşturduğu özel diyetlerle 4 hafta boyunca beslenmiştir. Çalışmanın sonunda sağlık açısından optimal veya kabul edilebilir lipit parametrelerine zeytinyağı ve karışık yağlarla beslenen rat gruplarının sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada ayçiçek yağı ile besle-

nen rat grubu zeytinyağı ile beslenen grupla karşılaştırılmış ve ayçiçek yağı ile beslenen grubun plazma HDL-kolesterol düzeyinin zeytinyağı ile beslenen gruba göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Varela'nın (20) çalışmasında kızartma işlemi sırasında kızartma yağına kızartılan yiyeceğin türüne göre bazı bileşenlerin geçtiği ileri sürülmüştür.

Çalışma grubundaki ratların lipit düzeylerinin yağların kızartılma sürelerinin aksine anlamlı bir şekilde düşmesi, ratların kızartılma süresine bağlı olarak nişasta oranı artan, yağ oranı azalan yağlar ile beslenmelerine bağlanabilir. Çünkü Varela'nın (20) çalışmasında da belirtildiği gibi kızartma sırasında kızartma yağına nişastanın geçtiği, bu geçişin kızartma süresine paralel olarak arttığı ve 15 defa kızartılmış yağların en fazla nişasta içerdiği düşünülmüştür¹. Ratların lipit düzeylerine ilişkin olarak elde edilen bu sonuçlar, düşük yağlı beslenme alışkanlığı olan kişilerin veya vejeteryanların sonuçlarına benzerlik göstermiştir.

Yine HDL-kolesterol düzeyinin tüm gruplarda düşük bulunması, Mercanliligil'in (24) çalışma sonuçlarını destekler şekilde, çoklu doymamış yağ asiti olan ayçiçek yağının HDL-kolesterolünü düşürücü etkisi ile açıklanabilir.

İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan metabolik ve epidemiyolojik çalışmalar, genellikle çoklu doymamış yağların yüksek düzeylerde alımlarının lipoprotein metabolizması ve kardiyovasküler sağlığa yararlarının olduğu görüşünü desteklemektedir. Daha güncel veriler ise çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin bir diyetin vitamin E gibi antioksidanlar tarafından yeterince korunamadığını, dolayısıyla LDL-kolesterol oksidasyonunu artırarak yüksek ateroskleroz riski taşıdığını göstermektedir (25,26).

Yapılan çalışmada total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri özellikle kızartılmış yağlarla beslenen 1., 2., ve 3. grup ratlarda giderek düşmüş ve gruplar arasındaki fark istatistik olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Elde edilen bu verilere göre kardiyovasküler sağlığın desteklendiği düşünülebilir. Ancak literatür bilgisi esas alındığında gerek HDL-kolesterol düzeylerinin düşük olması, gerekse çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olan ayçiçek yağı ile hazırlanmış bir diyetle beslenen ratların antioksidan ajanlarca yeterince korunamayacakları, dolayısıyla yüksek ateroskleroz riski taşıyacakları sonucuna varılabilir.

Beşinci haftanın sonunda ratlardan çıkarılan aort dokularının incelemesinde aterojenik yönden herhangi bir risk faktörü bulunamamıştır.

Son çalışmalarda aterosklerotik sürecin (yağ birikiminin) başlamasında, serbest radikal hasarının okside olmuş lipitler aracılığıyla anahtar rol oynadığı tartışılmakta ve lipit hidrosiperoksitlerinin daha endotelial zedelenmenin başlangıcında aterosklerotik işlemleri hızlandırdıkları ileri sürülmektedir. Yine aterosklerotik süreçlerin ilk ana adımının fom hücrelerinin formasyonu olduğu, fom hücrelerinin de kolesterol yüklü LDL'leri toplayan makrofajların transformasyonu sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Ek olarak, makrofajların normalde LDL'leri çok yavaş tuttukları ve LDL'ler modifiye veya okside olmadıkça fom hücrelerine dönüştürülmedikleri iddia edilmektedir. Vasküler dokuda LDL'lerin okside olmasını önlemede, aterosklerozis ve trombogenezisi iyileştirmede antioksidanların rolünün önemli olduğu vurgulanmaktadır (20,24,27).

Bazı kaynaklarda da, çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek oranlarda alınmasının sigara içme gibi oksidatif stres olarak kabul edildiği ve endojen antioksidan yıkımına neden olduğu böylece ateromanın erken safhalarında aterosklerozisi ve trombogenezisi ilerlettiği rapor edilmektedir (25,28).

Giani ve arkadaşlarının (29) çalışmasında, %10 çoklu doymamış yağ içeriği olan bir diyetle, normal bir diyetle 0.6 mg/g. oranında olan tokoferol/linoleik asiti 3.7 mg/g. oranında eklenerek ratlardaki olası damarsal değişiklikler incelenmiştir. Çalışmanın sonunda içinde 9 dakika süreyle 10 defa patates kızartılan çoklu doymamış yağlarla beslenen ratların damarlarında, E vitamini ilavesine rağmen trombin formasyonunun arttığı gözlenmiştir.

Çalışma grubundaki ratların aortlarında herhangi bir trombotik bulguya rastlanmamıştır. Literatür bilgisini ve Giani'nin (29) çalışmasını desteklemeyen bu sonuç, araştırma süresinin kısalığına bağlanabilir.

Benzer şekilde çalışma grubundaki ratların böbrek ve kolon preparatlarının histopatolojik incelemesinde de önemli bir değişiklik bulunamamıştır.

Kolon kanserinin oluşumunda birçok çevresel etken olmakla birlikte, diyetle yüksek oranda yağ alımının majör etken olduğu iddia edilmektedir. Kanser genişlemesinden ise intestinal lümende yağların sindirim ve emilimi için gerekli olan bilier steroidlerin düzeyinin artması sorumlu tutulmaktadır (28, 30, 31).

Bull ve arkadaşlarının (9) çalışmasında, bilier steroidlere ilave olarak doymamış yağ asitlerinin oto-oksidasyon ürünleri de intestinal karsinogenlerin ilerleticileri olarak nitelenmiştir. Ayrıca çoklu doymamış yağ asitlerinin primer oto-oksidasyon ürünlerinin rat-

¹ "kızartılmış yağların son besin analizi yapılmıştır"

ların kolon mukozasında DNA sentezini stimüle ettiği ve ornitin dekarboksilaz aktivitesine neden olduğu da not edilmiştir.

Caderni ve arkadaşları (32) tarafından yapılan çalışmada, diyet nişasta, yağ ve selülozunun kolon proliferasyonuna etkileri incelenmiş ve %36 nişasta içeren bir diyetin, ister düşük ister yüksek yağlı olsun sıçan kolonlarında minimal proliferasyon etkisine sahip olduğu gösterilmiştir.

Çalışmadaki ratların kolonlarında herhangi bir patolojiye ratlanamaması, ratların yağ içeriği normal sınırlarda (total enerjinin %29'u) olan bir diyetle beslenmelerine, böylece kolon kanserinin oluşumunda primer etken olan diyetle fazla yağ alımının önlenmesine bağlanabilir. Bu durumda kanserin ilerleticisi olarak ileri sürülen ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin olan ayçiçek yağının oksidasyon ürünlerinin etkisinin de söz konusu olamayacağı varsayılabilir. Ayrıca ratların beslendiği diyetin nişasta içeriğinin yüksek (%56) olması nedeni ile de kolon hücre proliferasyonunun minimize edildiği düşünülebilir.

Çalışma grubundaki ratların karaciğer dokuları toksik yönden incelenmiş ve istatistiksel açıdan önemli olan bazı hücresel değişikliklerin olduğu gözlenmiştir (1-4). Örneğin hepatositlerin şiştiği, sinüzoidlerde ve portal alanda mononükleer iltihabı hücre infiltrasyonunun geliştiği, yine sinüzoidlerin hiperemik olduğu, portal alan parankim sınırında düzensizliklerin olduğu, yer yer tek hücre nekrozlarının geliştiği dikkati çekmiştir. Karaciğer hücrelerinde gözlenen bu değişikliklerin yağların kızartılma sürelerine paralel olarak artış gösterdiği de kaydedilmiştir.

Günümüzde gerek doymamış gerekse doymuş yağların derin yağ yöntemiyle kızartılmaları sürecinde termal ve oksidatif olarak zarar gördükleri ve sağlığı olumsuz olarak etkiledikleri önemli bir endişe konusudur. Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan birçok çalışma ile bu endişe büyük ölçüde desteklenmektedir. Değişik sürelerle kızartılan yağlarla beslenen hayvanların büyümelerinin yavaşladığı, karaciğer ve böbrek ağırlıklarında belirgin bir artışın olduğu, karaciğerde detoksifiye enzimlerin geliştiği, yine karaciğer, böbrek ve epididimlerde hücresel zararların olduğu rapor edilmektedir (16-18).

Hageman (14) bir çalışmada, derin kızartma yöntemiyle değişik sürelerle kızartılan yağların karaciğer üzerindeki mutajenik etkilerini incelemiştir. Araştırmacı ratları lokal snack bar ve restoranlardan elde ettiği 60 defa kızartılmış yağ örnekleri ile beslemiş ve sonuç olarak kızartma sayısına (süresine) bağlı olarak yağların linoleik asit hidroksiperoksit kon-

santrasyonlarının arttığını ve karaciğer mutajenitesinin de bu artışla ileri derecede korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.

Yine Hageman (5) bir başka çalışmada kızartılmış çoklu doymamış yağlarla kısa süreli (4 hafta) olarak beslenen ratlarda, üriner ve fekal mutajeniteyi, plazma klinik biyokimya parametrelerindeki değişiklikleri, gastrointestinal sistemdeki peroksidatif etkileri ve hücre proliferasyonunun nedenlerini incelemiştir. Araştırmacı çalışmanın sonunda, karaciğer ve böbreklerde hücresel hasarlar oluştuğunu, özefagusta hücre proliferasyonu olduğunu, idrar mutajenitesinin arttığını ancak glandular mide ve kolonda önemli sayılabilecek bir hücre proliferasyonunun görülmediğini rapor etmiştir.

Çalışma grubunda 5 hafta süreyle 5, 10, 15 defa kızartılmış ayçiçek yağı ile beslenen ratların karaciğerlerinde gelişen hücresel değişiklikler, Hageman'ın çalışmalarında elde ettiği sonuçları desteklemektedir.

Çalışmaya alınan ratların safra kanalları hemen hemen tüm gruplarda normal bulunmuş, yine karaciğer dokusunun santral ven çevresinde de önemli bir hasar görülmemiştir.

Sonuç olarak, 5 hafta boyunca kızartılmamış (0) ve derin yağda kızartma yöntemiyle 5, 10, 15 defa kızartılmış ayçiçek yağı ile beslenen ratların:

1. Ağırlık artışları hemen tüm gruplarda benzer bulunmuştur.
2. Kızartılmış yağ tüketilmesinin plazma, lipit düzeyleri HDL-kolesterol hariç ateroskleroz risk faktörü açısından iyimser bir tablo göstermesine rağmen yeterince antioksidanlarca korunamadığı ve HDL'deki düşüş göz önüne alındığında, aterosklerotik risk faktörü olarak değerlendirilebileceği görüşü ağırlık kazanmıştır.
3. Histopatolojik incelemede aortlarda aterojenik, böbrek ve kolonda karsinojenik bir bulguya rastlanmamış, ancak karaciğer hücrelerinde yağların kızartılma süreleri ile orantılı olan bazı değişiklikler saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Anon. Nutrition and cancer. The Origins and Incidence of Cancer. National Dairy Council. Nutrition Service. Fact File. Number 12. London, 4-7, 1995.
2. Shaw C, Hunter M. Cancer. Special Diet Cookbooks. An Imprint of Harper Collins Publishers. London 13-31, 1994.

3. Aksoy M. Beslenme ve Kanser. Ankara 15-67, 1984.
4. Stevenson SG, Vaisey-Genser M, Eskin N AM. Quality control in the use of deep frying oils. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 61:1102-1108, 1984.
5. Hageman G, Verhagen H, Schutte B, Kleinjans J. Biological effects of short-term feeding to rats of repeatedly used deep-frying in relation to fat mutagen content. *Fd. Chem. Toxic.* 29:289-698, 1991.
6. Hageman G, Kikken R, Ten Hoor F, Kleinjans J. Assessment of mutagenic activity of repeatedly used deep-frying fats. *Mutation Research.* 204:593-604, 1988.
7. Küçüküseyin C. Zeytinyağı ve Sağlık. Zeytinyağı ve Kızartma-Isı ile Okside Olmuş Hayvansal ve Bitkisel Yağların Biyolojik Etkileri. Uluslararası Zeytinyağı Konseyi Türkçe Çeviri. 28-30.
8. Bull AW, Nigro ND, Golembieski WA, Crisman JD, Marnett LJ. In vivo stimulation of DNA synthesis and induction of ornithine decarboxylase in rat colon by fatty acid hydroperoxides, autoxidation products of unsaturated fatty acids. *Cancer Research.* 44:4924-4928, 1984.
9. Bull AW, Nigro ND, Marnett LJ. Structural requirements for stimulation of colonic cell proliferation by oxidized fatty acids. *Cancer Research.* 48:1771-1776, 1988.
10. Alexander JC. Chemical and biological properties related to toxicity of heated fats. *J. Toxicol Environ. Health.* 7:125-138, 1981.
11. Billek G, Guhr G, Waibel J. Quality assessment of used frying fats: A comparison of four methods. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 55:728-733, 1978.
12. Alexander JC, Valli VE, Chanin BE. Biological observations from feeding heated corn oil and heated peanut oil to rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 21:295-309, 1987.
13. Izaki Y, Yoshikawa S, Uchiyama M. Effect of ingestion of thermally oxidized frying oil on peroxidative criteria in rats. *Lipids.* 19:324-331, 1984.
14. Hageman G, Kikken R, Ten Hoor F, Kleinjans J. Linoleic acid hydroperoxide concentration in relation to mutagenicity of repeatedly used deep-frying fats. *Lipids.* 24:899-902, 1989.
15. Hageman G, Hermans R, Ten Hoor F, Kleinjans J. Mutagenicity of deep-frying fat and evaluation of urine mutagenicity after consumption of fried potatoes. *Fd Chem. Toxic.* 28:75-80, 1990.
16. Besler HT. Ratlarda diyet yağ cinsinin rekombinant tümör nekroz edici faktörün oluşturduğu metabolik yanıtta etkileri: Değişik organlarda protein sentezi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 22 (1):43-58, 1988.
17. Pacifici EH, Mcleod LL, Peterson H, Sevanion A. Linoleic acid hydroperoxide-induced peroxidation of endothelial cell phospholipids and cytotoxicity. *Free. Radic. Biol. Med.* 17 (4):285-295, 1994.
18. Lopez Varela S, Sanchez-Muniz FJ, Cuesta C. Decreased food efficiency ratio, growth retardation and changes in liver fatty acid composition in rats consuming thermally and polymerized sunflower oil used for frying. *Fd. Chem. Toxicol.* 33 (3):181-189, 1995.
19. Baysal A, Keçecioglu S, Güneşli U, Yücecan S, Pekcan G, Arslan P, Birer S, Sağlam F, Yurttagül M, Çehrelili R. Besinlerin Bileşimleri. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını. 1. Ankara, 1988.
20. Varela G, Ruiz-Roso B. Some effects of deep-frying on dietary fat intake. *Nutr. Rev.* 50 (9):256-262, 1992.
21. Baysal A. Diyet yağları ve sağlığımız: Son görüşler, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 21(2):5-16, 1992.
22. Anon. Meat-Can We Live Without It? *World Health Forum*, 12:251-284, 1991.
23. Anon. Position of The American Dietetic Association: Vegetarian diets, *Journal of The American Dietetic Association*, 93(11):1317-1319, 1993.
24. Mercanlıgil SM. Değişik Türdeki Görünür Yağların Ratlarda Koroner Arter Hastalıklarının Oluşumu Üzerine Etkileri. Doktora Tezi Ankara 1991.
25. Kubow S. Lipid oxidation products in food an atherogenesis. *Nutr. Rev.* 51 (2):33-40, 1993.
26. Rand ML, Hennissen AAHM, Hornstra G. Effects of dietary sunflowerseed oil and marine oil on platelet membrane fluidity, arterial thrombosis and platelet responses in rats. *Atherosclerosis.* 62: 267-276, 1986.
27. Marshall J. The Ultimate ACE Diet. Halve Your Risk of Cancer and Heart Disease. Vermilion. London, 1994.
28. Brown JE, Wahle KWS. Effect of fish-oil and vitamin E supplementation on lipid peroxidation and whole-blood aggregation in man. *Clin Chim. Acta.* 193:147-156, 1990.
29. Giani E, Masi I, Galli C. Heated fat, vitamin E and vascular eicosanoids. *Lipids.* 20:439-448, 1985.
30. Lafava LM, Kumarathasan P, Bird RP. Effect of dietary fat on colonic protein kinase C and induction of aberrant crypt foci lipids. *Lipids.* 29 (10):693-700, 1994.
31. Bruce WR. Recent hypotheses for the origin of colon. *Cancer Research* 47:4237-4242, 1987.
32. Caderni G, Bianchini F, Dolara P, Kriebel D. Proliferative activity in the colon of the mouse and its modulation by dietary starch, fat, and cellulose. *Cancer Research.* 49:1655-1659, 1989.