

## BAZI GIDALARIN ANTİMUTAJENİK AKTİVİTELERİNİN ve BAZI DİYET LİFİ BİLEŞENLERİNİN MUTAJENİK BİLEŞİKLERİ İN VİTRO BAĞLAMA KAPASİTELERİNİN SAPTANMASI

Dr. Sibel KARAKAYA\*, Doç. Dr. Sedef Nehir EL\*

### ÖZET

Bu çalışmada, bazı gıda ve içeceklerin antimutajenik aktiviteleri, bazı diyet lifi ve bileşenlerinin direkt ve indirekt mutajenleri *in vitro* bağlama kapasiteleri araştırılmıştır. Çiğ ısırgan otu, haşlanmış ısırgan otu ve haşlama suyu, kurutulmuş ısırgan tohumu, karabaş otu, adaçayı, kuşburnu çayı, üzüm pekmezi ve tarhananın *Salmonella typhimurium* TA 100 suşunda mutajenik aktiviteleri saptanmıştır. *Salmonella typhimurium* TA 100 suşunda sodyum azid mutajenine karşı en yüksek antimutajenik aktiviteyi çiğ ısırgan otu (%46.32) ve kuşburnu çayı (%44.03) göstermiş; bunları sırasıyla haşlanmış ısırgan otu (%41.25), ısırgan suyu (%40.07), adaçayı (%39.53), ısırgan tohumu (%37.22), karabaş otu (%36.42), üzüm pekmezi (%33.03) ve tarhana (%28.60) izlemiştir. Çiğ ısırgan otu ve kuşburnu çayının antimutajenik aktiviteleri arasındaki fark tarhananın antimutajenik aktivitesinden önemli bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Diyet lifi (patates lifi, glukomannan) ve diyet lifi bileşenleri (pektik asit, selüloz) direkt mutajen sodyum azidi bağlamamış, indirekt mutajen 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin'i 0°C, pH 4.5 ve 37°C, pH 7.0 koşullarında değişen oranlarda bağlamışlardır. Desorpsiyon denemelerinde diyet liflerinin bağladığı 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin'in geri kazanılmadığı saptanmıştır. Diyet lifi ve bileşenlerinin tümü 0°C, pH 4.5'te 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin'i 2.0-6.5 mg/g diyet lifi, 37°C, pH 7.0'de 2.2-3.8 mg/g diyet lifi aralığında bağlamışlardır. 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin'i 0°C, pH 4.5'te en fazla bağlayan diyet lifi ve bileşenleri sırasıyla patates lifi, pektik asit, selüloz ve glukomannan olmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Antimutajenik aktivite, *in vitro* bağlama kapasitesi, diyet lifi, ısırgan otu, karabaş otu, kuşburnu, adaçayı, üzüm pekmezi, tarhana, patates lifi, pektik asit, selüloz, glukomannan

### ABSTRACT

#### *Determination of Antimutagenic Effects of Some Foods and Drinks in vitro Binding Capacities of Some Dietary Fibers to Mutagens*

In this study, mutagenic and antimutagenic activities of various foods and drinks and *in vitro* binding capacities of certain dietary fiber and dietary fiber constituents are studied. Raw, boiled juice and leaf and dried seeds of *Urtica* sp., *Stachys annula*, sage, rosehip, grape molasses and tarhana were not found mutagenic in *Salmonella typhimurium* TA 100. Among the foods tested, raw *Urtica* sp. (46.32%) and rosehip (44.03%) showed the highest antimutagenic effect, followed by boiled leaf of *Urtica* sp. (41.25%), boiled juice of *Urtica* sp. (40.07%), sage (39.53), dried seeds of *Urtica* sp. (37.22%), *Stachys annula* (36.42%), grape molasses (33.03%) and tarhana (28.60%) respectively. The antimutagenic activities of *Urtica* sp. and rosehip were found to be significantly higher than the antimutagenic activity of tarhana ( $p < 0.01$ ). Direct acting mutagen sodium azide were not sorbed by dietary fiber (potato fiber, glucomannan) and dietary fiber constituents (pectic acid, cellulose). However indirect acting mutagen 2-amino-3-methyl-3H-imidazo (4,5-f) quinoline was sorbed by them in variable ratios at 0°C, pH 4.5 and 37°C, pH 7.0. 2-amino-3-methyl-3H-imidazo (4,5-f) quinoline (IQ) was not released from the dietary fibers and constituents in distilled water. 2.0-6.5 mg IQ/g dietary fiber at 0°C, pH 4.5 and 2.2-3.8 mg IQ/g dietary fiber at 37°C, pH 7.0 were sorbed by dietary fibers and constituents. Among the dietary fibers tested, potato fiber showed the highest binding capacity followed by pectic acid, cellulose and glucomannan at 0°C, pH 4.5 condition.

**Key Words:** Antimutagenic activity, *in vitro* binding capacity, dietary fiber, *Urtica* sp., *Stachys annula*, rosehip, sage, grape molasses, tarhana, potato fiber, pectic acid, cellulose, glucomannan

\* Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Beslenme Bilim Dalı

## GİRİŞ

Son yıllarda beslenme alışkanlıklarının sağlığı etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu belirlenmiştir. Kansere ile beslenme arasındaki ilişkiyi araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, çevre koşulları (güneş ışığı, iyonize radyasyon) ve genetik faktörler gözardı edildiğinde, diyetle kanser oluşumu arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir (1). Modern teknolojilerle uygulanan cerrahi müdahaleler ve kemoterapi, radyoterapi gibi yardımcı tedaviler kanserden ölümü azaltmasına rağmen, kanserin oluşumunun engellenmesi en etkin ve ekonomik yol olarak görülmektedir. Bu konuda yapılan epidemiyolojik çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, kansere bağlı ölümlerin %35'inde diyetin önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir (1-2).

Gıdalar besin öğelerinin yanısıra mutajenik ve/veya karsinojenik bileşikler de içerirler. Gıdaların içerdiği bu mutajenik ve/veya karsinojenik bileşikler çeşitli kanserlerin oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Gıdalarda doğal olarak bulunan mutajenik ve karsinojenik bileşikler; safrol, östrajöl, metil öjonol, hidrazinler, furokumarinler, glikoalkoloidler, kuinonlar, pirolizidin alkaloidleri, allil izotiyosiyanatlar, gosi-pol, sterkulik asit, malvalik asit, sekuiterpen laktonlar, forbol esterleri, küf karsinojenleri olarak sıralamak mümkündür (1,3). Gıdalarda doğal olarak bulunan bu mutajenik ve karsinojenik bileşiklerin dışında, gıdalara uygulanan çeşitli işlemler (ısısal işlemler, depolama, fermentasyon vd.) sırasında da mutajenik ve karsinojenik bileşikler oluşmaktadır. Bunlar arasında nitrozaminler, nitrozamidler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve heterosiklik aromatik aminler sayılabilir (1,3). Son yıllarda yapılan araştırmalarda diyetin mutajenik ve karsinojenik bileşiklerin yanısıra, antimutajenik ve antikarsinojenik bileşikler de içerdiği saptanmıştır (4). Gıdalarda bulunan antimutajenik ve antikarsinojenik bileşiklerin; lif, polifenoller, flavonoidler, linoleik asidin konjuge izomerleri, d-limonen, epigallokateşin gallat, soya proteinleri, izoflavonlar, vitaminler (A, B grubu, C, E), tokoferoller, kalsiyum, selenyum, alifatik sülfidler, kateşin, tetrahidrokurkumin, sesaminol, glutatyon, kumarinler, ürik asit, indoller, tiyosiyanatlar ve proteaz inhibitörleri olduğu belirlenmiştir (4).

Son yıllarda çalışmalar kanser oluşumunu önleyecek faktörlerin saptanması ve kanserden korunmak için diyetle yapılabilecek değişikliklerin belirlenmesi üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalarda kullanılacak in vivo yöntemlerin ve epidemiyolojik çalışmaların uzun süreli ve pahalı teknikler olmaları nedeniyle ucuz ve daha kısa sürede sonuç veren in vitro

yöntemlerin kullanılması önem kazanmıştır. Araştırmacılar, kanser oluşumunda etkili olabilecek faktörlerin canlı organizmadaki etkisinin araştırılması gerektiğini vurgulamakla birlikte, en azından diyetle sıklıkla yenen gıdalarda bulunan mutajenik ve antimutajenik bileşiklerin in vitro koşullarda saptanması, daha sonra bu bileşiklerin aktivitesinin insan ve hayvan organizmalarında test edilmesini önermektedirler. Bu çalışmada öncelikle, mutajenite ve antimutajenitenin in vitro koşullarda çalışılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda in vitro tekniklerden olan Ames testinin; ülkemizde halk arasında yaygın olarak kullanılan bitkisel gıdalar (ısırgan otu, ısırgan tohumu, karabaş otu), özellikle Erzurum yöresinde uzun yıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan kuşburnu çayı, yaygın olarak çay şeklinde tüketilen adaçayı, üzüm pekmezi ve geleneksel gıdamız olan tarhanada uygulanması planlanmıştır. Çalışmanın ikinci kısmında, diyet lifi (glukomannan ve patates lifi) ve suda çözünen (pektik asit) ve suda çözünmeyen (selüloz) diyet lifi bileşenlerinin mutajenik bileşiklere bağlama kapasiteleri in vitro koşullarda test edilmiştir. Diyet lifi ve diyet lifi bileşenlerinin, gıdaların pişirilmesi sırasında meydana gelen ve indirekt mutajenik bileşiklerden biri olan heterosiklik aromatik yapıdaki 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin'i (IQ) bağlama kapasiteleri saptanmıştır. Direkt mutajenler üzerindeki etkiyi saptamak amacıyla ise sodyum azid mutajeni kullanılmıştır.

## ARAŞTIRMA YÖNTEMİ ve ARAÇLARI

**Materyal:** Çalışmada materyal olarak, ısırgan otu ve tohumu (*Urtica sp.*), karabaş otu (*Stachys annula*) ve adaçayı (*Salvia officinalis*), kuşburnu (*Rosa canina*), üzüm pekmezi (Tariş marka), tarhana, selüloz, pektik asit (poligalakturonik asit), glukomannan (*Amorphophallus konjac*) ve patates lifi kullanılmıştır. Isırgan otu, ısırgan tohumu, karabaş otu, adaçayı, kuşburnu, üzüm pekmezi ve glukomannan (propol) İzmir piyasasından, selüloz (C-6288) ve pektik asit (P-1879) Sigma Chemical Company'den, patates lifi Piyale Maktaş Makarnacılık A.Ş.'den sağlanmıştır. Tarhana ev koşullarında ve yaş maddede; %10 yeşil biber, %5 taze kırmızı biber, %21 yoğurt, %0.6 nane, %42 un, %0.5 tuz içerecek şekilde hazırlanmıştır.

Mutajenik bileşik olarak kullanılan sodyum azid (S.2002) Sigma Chemical Company'den, 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin (A 6165) Toronto Research Chemicals Inc.'den sağlanmıştır. *Salmonella typhimurium* TA 100 suşu, California Üniversitesi'nden Prof. Dr. Bruce N. Ames'den temin edilmiştir.

**Gıda ve İçecek Örneklerinin Hazırlanması:** Örneklerin hazırlanmasında yaygın kullanılış şekilleri ve Aksoy'un (5) çalışması dikkate alınmıştır. Fermentasyon işlemine örnek olarak seçilen tarhanaya ve yapımı sırasında Maillard reaksiyonu ürünlerinin oluştuğu bildirilen (6) pekmeze ısıl işlem uygulanmamıştır. Haşlanmış ısırgan otu ve suyu, çiğ ısırgan otuna 100 °C'de 30 dakika haşlama; adaçayı, kuşburnu, karabaş otu ve ısırgan otu tohumu örnekleri ise 100 °C'de 10 dakika haşlama ve 10 dakika demleme işlemleri uygulanarak hazırlanmıştır. Çiğ ısırgan otu ve tarhana örnekleri uygun hacimde distile su eklenecek elde edilmiştir. Bu şekilde hazırlanan örnekler blender'da parçalanmış (Waring marka) santrifüjlenmiş (Hettich Universal II, 9000 rpmx 30 dakika) ve süzümüştür. Üzüm pekmezi distile su ile seyreltilerek uygun konsantrasyonda çözeltiler hazırlanmıştır. Elde edilen ekstraktların pH'sı 1 N NaOH ile 7.0'ye ayarlanmış ve her örnek için ön denemelerle saptanan minimum ve maksimum dozlara göre (minimum doz:negatif kontrolde saptanan revertant koloni sayısından daha fazla revertant koloni sayısı sağlanan doz; maksimum doz: bakteri üzerinde toksik etki oluşturmayan en yüksek doz) dört farklı doz hazırlandıktan sonra 110°C'de 5 dakika otoklavlanmıştır.

### **Gıdaların Mutajenik ve Antimutajenik Aktivitelerinin Saptanması**

Bruce N. Ames (7) tarafından 1983 yılında geliştirilen Salmonella mutajenite testi (Ames testi), gelişme için histidine gereksinim duyan Salmonella mutantlarının özel suşlarının, çok az histidin içeren besi yerine inokülasyonu ve inkübasyon sonrası ortamda, gıdalarda bulunan mutajenik bileşikler tarafından tekrar mutasyona uğratılarak genetik olarak histidini sentezleme yeteneği kazanan mikroorganizmaların gelişerek besi yerinde görünür koloniler (revertant koloni) oluşturma prensibine dayalıdır. Besi yerine düşük konsantrasyonda eklenen histidin (0.05 mM), besi yerinin üzerinde tekdüze sabit bir zemin oluşturan oksotrof bakteriler tarafından kullanılır. Zemindeki bu bakterilerin sayısı (background bacteria) histidin konsantrasyonu değişmediği için sabit kabul edilmekte ve sayılmamaktadır. Zemin bakterileri suşun canlılığının devam ettiğini gösteren bir göstergedir (7).

Mutajenite ve antimutajenite yöntemi Maron ve Ames (7) tarafından önerilen yöntem göre ön inkübasyon basamağı uygulanarak saptanmıştır. Sodyum fosfat tamponu, taze kültür (*S. typhimurium* TA 100) ve gıda örneği (0.1 ml.) içeren kültür tüplerine 37°C'de 20 dakika ön inkübasyon uygulandıktan

sonra tüplere 2 ml molten top agar (45°C) eklenerek petri kabındaki katı besi yerine dökülmüş ve 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Inkübasyondan sonra besi yerinde gözlenen revertant koloniler sayılmıştır. Deneyin negatif kontrolü (spontan mutasyon), yukarıda bahsedilen aşamaların örneksiz olarak uygulanmasıyla, pozitif kontrolü (teşhis mutasyon) ise örnek yerine TA 100 suşu için teşhis mutajeni olan sodyum azid kullanılarak yapılmıştır.

Antimutajenite yönteminde ise Ames testi ile direkt mutajen sodyum azidin mutajenik aktivitesinin gıda örnekleri ile inhibisyonu saptanmıştır. Pozitif kontrolde saptanan revertant koloni sayısı %100 olarak kabul edilmiş ve sodyum azid mutajeni varlığında gıda örnekleri ile sağlanan revertant koloni sayısındaki azalma antimutajenite olarak değerlendirilmiştir.

Denemeler 3 tekrar, 2 paralel olarak gerçekleştirilmiş ve her denemede pozitif ve negatif kontrol değerleri saptanmıştır.

### **Diyet Lifinin Mutajenik Bileşikleri İn Vitro Bağlama Kapasitesinin Saptanması**

Yöntemin prensibi, diyet lifinin mutajenik bileşikleri çeşitli bağlarla bağlayabilme (elektrokovalent, hidrojen) özelliklerine dayanmaktadır. Çeşitli diyet liflerinin, indirekt mutajen 2-amino-3-metil-3H-imidazo (4,5-f) kuinolin (IQ) ve direkt mutajen sodyum azidi bağlama kapasiteleri, adsorpsiyon izotermi ve doygunluk kütleleri saptanarak belirlenmiştir. Adsorpsiyon kapasitesi ile sıcaklık arasında negatif bir ilişki olması ve ön denemelerde maksimum adsorpsiyon kapasitesinin pH 4.5'te saptanması nedeniyle maksimum adsorpsiyon kapasitesinin sağlandığı 0°C ve pH 4.5 koşulları kontrol olarak seçilmiştir. Bu amaçla IQ ve sodyum azid çözeltileri distile suyla çeşitli konsantrasyonlarda (0.004-0.04 mg/mL) hazırlanmıştır. Distile suyla (0°C) süspansiyon edilen diyet lifi örnekleri (5-10 mg) üzerine çeşitli konsantrasyonda mutajen çözeltileri ve son hacim 5 mL olacak şekilde distile su eklenmiş ve karışımlar 0°C'de 15 dakika inkübe edildikten sonra santrifüjlenmiştir. Sıvı kısımda diyet lifi tarafından bağlanmayan sodyum azid ve IQ mutajeni konsantrasyonları sırasıyla 204 ve 252 nm dalga boylarında UV spektrofotometre (PYE Unicam SP8-100) ile saptanmıştır. Doygunluk kütlesi, mutajenin sabit konsantrasyona ulaştığı denge durumunda hesaplanmıştır (8). Bağlama kapasitesini saptamak için 0°C'de ve pH 4.5'te ve diyet lifi bağlama etkisini kalın barsakta gösterdiği için, insan vücudunu modellemek amacıyla 37°C ve pH 7.0'de çalışılmıştır. Ayrıca, diyet liflerinin bağladıkları mutajenik bileşikleri ne oranda geri verebildiklerini saptanmıştır.

tamak amacıyla desorpsiyon izotermi çıkarılmıştır. Denemeler 3 tekrar 2 paralel olarak gerçekleştirilmiştir.

### İstatistiksel Değerlendirme

Antimutajenik aktivite açısından dozlar ve örnekler arasındaki istatistiksel farkların belirlenmesi için kovaryans analizi yapılmış ve Newman-Keuls testi kullanılmıştır. İn vitro bağlama yönteminde ise diyet lifi örneklerinin bağlama kapasiteleri arasındaki farklılıkları belirlemek amacıyla varyans analizi uygulanmış ve karşılaştırmalar Newman-Keuls testi kullanılarak yapılmıştır (9).

## BULGULAR

### Gıda ve İçeceklerin Mutajenik ve Antimutajenik Aktiviteleri

Ames yöntemi'nde test edilen gıdanın mutajenik olarak değerlendirilebilmesi için, bu gıdadan elde edilen ekstraktın en az üç farklı dozu ile linear doz-yanıt ilişkisinin sağlanması ve revertant koloni sayısının negatif kontrolde elde edilen revertant koloni sayısının en az iki katı olması gerekmektedir.

Çalışmada kullanılan ve dört farklı dozda uygulanan gıdalar ile negatif kontrolde elde edilen revertant koloni sayısının iki katı kadar revertant koloni sayısı ve doz yanıt ilişkisinin saptanmaması, bu gıdaların *S. typhimurium* TA 100 suşunda mutajenik etkilerinin olmadığını göstermiştir (Tablo 1 ve 2).

Çalışmada kullanılan tüm gıdalar *S. typhimurium* TA 100 suşu için teşhis mutajeni olan sodyum azidin mutajenik aktivitesini %28.6-46.3 aralığında azaltmışlardır (Şekil 1). Gıdalar arasında en yüksek antimutajenik aktiviteyi çığ ısırgan otu (%46.32) ve kuşburnu çayı (%44.03) göstermiş, bunları sırasıyla haşlanmış ısırgan otu (%41.25), ısırgan suyu (%40.07), adaçayı (%39.53), ısırgan tohumu (%37.22), karabaş otu (%36.42), üzüm pekmezi (%33.03) ve tarhana (%28.60) izlemiştir. Çığ ısırgan otu ve kuşburnu çayının antimutajenik aktiviteleri ile tarhananın antimutajenik aktivitesi arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p < 0.01$ ).

Gıdaların kullanılan dozlara göre antimutajenik aktiviteleri Tablo 3 ve 4'te verilmiştir.

Çalışmada kullanılan tüm örneklerde uygulanan dozlar ile revertant koloni sayısında ve mutajenik aktivi-

**Tablo 1. Çığ ve Isısal İşlem Uygulanmış Isırgan Otu'nun *S. typhimurium* TA 100 Suşunda Elde Edilen Mutajenik Aktiviteleri**

Isırgan Otu	Doz (mg/Petri Kabı)	Revertant Koloni Sayısı <sup>a,b</sup> /Petri Kabı
Çığ	2.0	11 ± 8
	4.0	20 ± 18
	6.0	21 ± 18
	8.0	24 ± 19
Haşlama suyu (100°C)	2.5	19 ± 22
	5.0	33 ± 25
	7.5	30 ± 19
	10.0	26 ± 10
Haşlanmış (100°C)	2.5	20 ± 15
	5.0	33 ± 12
	7.5	21 ± 4
	10.0	20 ± 13
Isırgan tohumu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.0	16 ± 3
	4.0	14 ± 9
	6.0	27 ± 20
	8.0	37 ± 21
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	160 ± 8

<sup>a</sup> Denemede saptanan revertant koloni sayısı – negatif kontrolde saptanan revertant koloni sayısı

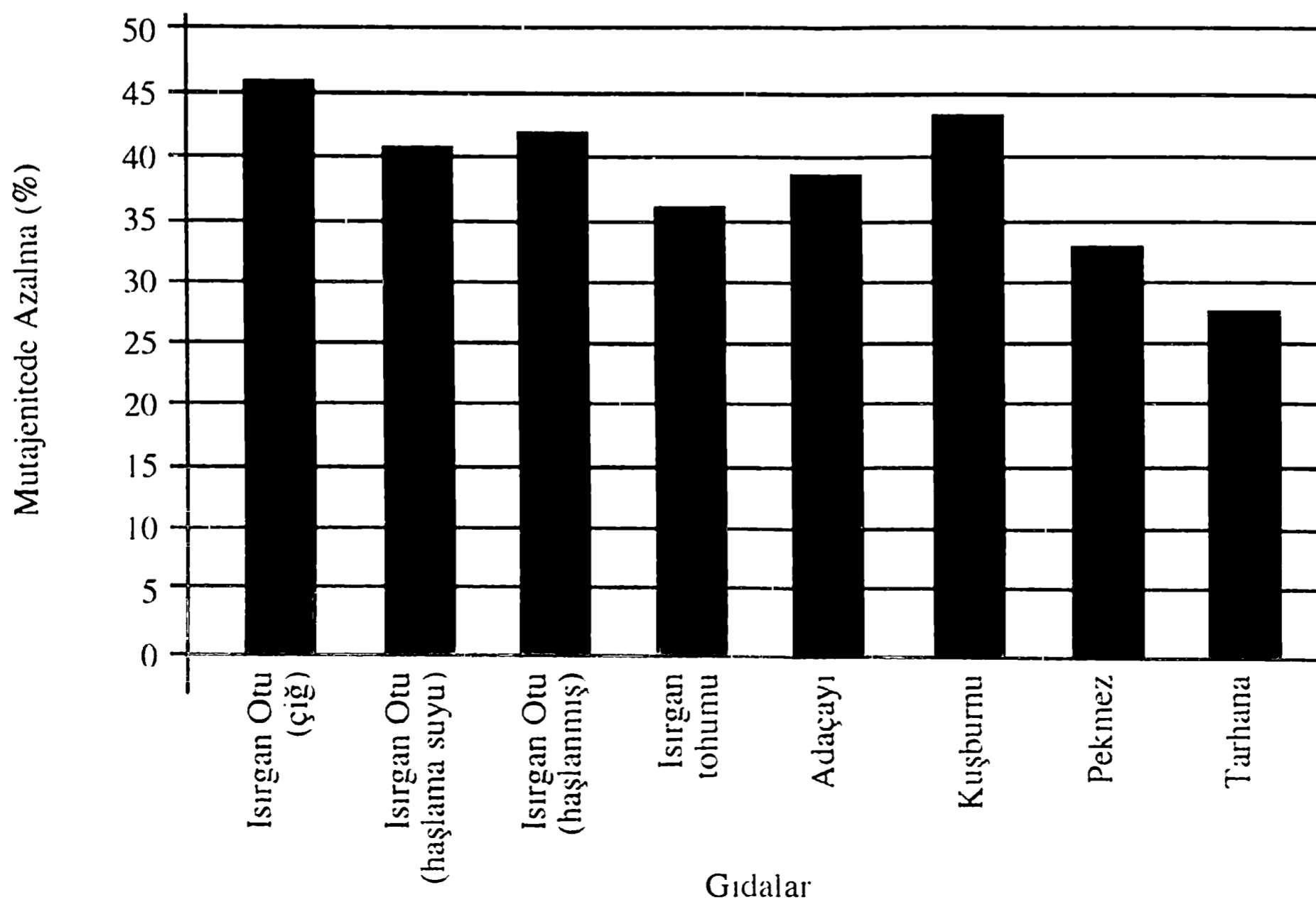
<sup>b</sup> Ortalama ± standart sapma

**Tablo 2. Karabaş Otu, Adaçayı, Kuşburnu, Üzüm Pekmezi ve Tarhananın *S. typhimurium* TA 100 Suşunda Elde Edilen Mutajenik Aktiviteleri**

Gıdalar	Doz (mg/Petri Kabı)	Revertant Koloni Sayısı <sup>a,b</sup> /Petri Kabı
Karabaş otu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	4.0	15 ± 14
	6.0	21 ± 22
	8.0	15 ± 5
	10.0	31 ± 9
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	149 ± 5
Adaçayı (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.5	9 ± 9
	5.0	5 ± 4
	7.5	12 ± 6
	10.0	21 ± 28
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	156 ± 13
Kuşburnu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.0	42 ± 3
	4.0	31 ± 24
	6.0	59 ± 12
	8.0	56 ± 47
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	165 ± 5
Pekmez	2.0	25 ± 2
	4.0	34 ± 12
	6.0	41 ± 31
	8.0	47 ± 29
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	153 ± 1
Tarhana	2.0	6 ± 10
	4.0	18 ± 15
	6.0	38 ± 14
	8.0	31 ± 22
Negatif kontrol (spontan mutasyon)	--	155 ± 9

<sup>a</sup> Denemede saptanan revertant koloni sayısı – negatif kontrolde saptanan revertant koloni sayısı

<sup>b</sup> Ortalama ± standart sapma



**Şekil 1. Gıdaların Sodyum Azidin Mutajenik Aktivitesi Üzerine İnhibisyon Etkileri**



**Tablo 3. Çiğ ve Isısal İşlem Uygulanmış Isırgan Otuğunun *S. typhimurium* TA 100 Suşunda Antimutajenik Aktivite-leri**

	Doz (mg/Petri Kabı)	Revertant Koloni Sayısı <sup>a,b</sup> /Petri Kabı
Isırgan otu		
Çiğ	2.0	322 ± 160
	4.0	298 ± 127
	6.0	282 ± 76
	8.0	307 ± 146
	Pozitif kontrol	580 ± 262
Haşlama suyu (100°C)	2.5	458 ± 190
	5.0	383 ± 205
	7.5	370 ± 218
	10.0	359 ± 205
	Pozitif kontrol	620 ± 344
Haşlanmış (100°C)	2.0	336 ± 167
	4.0	349 ± 138
	6.0	319 ± 172
	8.0	335 ± 192
	Pozitif kontrol	580 ± 262
Isırgan tohumu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.0	468 ± 200
	4.0	441 ± 230
	6.0	374 ± 23
	8.0	331 ± 50
	Pozitif kontrol	659 ± 298

<sup>a</sup> Denemede saptanan revertant koloni sayısı-negatif kontrolde saptanan revertant koloni sayısı

<sup>b</sup> Ortalama ± standart sapma

tedeki azalma arasında doğrusal bir ilişki saptanmamıştır. Benzer olarak Grimmer (10) polifenollerin daunomisin, 2-aminofloren ve sodyum azidin mutajenik aktiviteleri üzerine antimutajenik etkilerini araştırmış ve artan polifenol dozlarıyla, sodyum azidin mutajenik aktivitesindeki azalma arasında doğrusal bir ilişki saptanmamıştır. En düşük polifenol dozunda (0.01 µg/petri kabı) sodyum azidin mutajenik aktivitesinde %36 inhibisyon sağlanmış, polifenol dozu 100000 kat arttığında ise (1 mg/petri kabı) inhibisyon sadece 1.36 kat (%49) artmıştır. Bu durumun, polar özellikteki sodyum azidin, henüz tam olarak anlaşılammış oldukça kompleks mutajenik etki mekanizmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.

#### **Diyet Liflerinin Direkt (sodyum azid) ve İndirekt (IQ) Mutajenleri Bağlama Kapasiteleri**

Diyet lifleri (patates lifi, glukomannan) ve diyet lifi bileşenlerinin (pektik asit, selüloz), 0°C, pH 4.5 ve 37°C, pH 7.0 koşullarında direkt mutajen sodyum azidi bağlamadıkları saptanmıştır. Çalışmada kulla-

nılan diyet lifi ve bileşenleri IQ mutajenini her iki koşulda (0°C, pH 4.5 ve 37°C, pH 7.0) değişen oranlarda bağlamışlardır. Tablo 5'te diyet lifi ve bileşenlerinin IQ mutajeni için doygunluk kütleleri (1 mg lif tarafından bağlanan maksimum mutajenik bileşik miktarı) verilmiştir. Her iki sıcaklık ve pH'da diyet liflerinin IQ mutajeni için doygunluk kütleleri arasındaki farklılık önemli bulunmuş (p< 0.01) ve 0°C, pH 4.5'te IQ mutajenini en fazla bağlayan diyet lifleri sırasıyla patates lifi, pektik asit, selüloz ve glukomannan olarak saptanmıştır.

Diyet lifi ve bileşenlerinin (10 mg) farklı miktardaki IQ mutajenini bağlama yüzdeleri Tablo 6'da verilmiştir. Patates lifi ve pektik asidin 0°C, pH 4.5'te IQ mutajenini (20-100 µg IQ) bağlama yüzdelerinin, selüloz ve glukomannanın aynı koşullarda IQ mutajenini bağlama yüzdelerinden daha fazla olduğu saptanmıştır (p< 0.01).

Diyet liflerinin bağladığı mutajenik bileşikleri geri verme oranlarının belirlendiği desorpsiyon deneme-

**Tablo 4. Karabaş Otu, Adaçayı, Kuşburnu, Üzüm Pekmezi ve Tarhananın *S. typhimurium* TA 100 Suşunda Elde Edilen Antimutajenik Aktiviteleri**

Gıdalar	Doz (mg/Petri Kabı)	Revertant Koloni Sayısı <sup>a,b</sup> /Petri Kabı
Karabaş otu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	4.0	594 ± 128
	6.0	458 ± 78
	8.0	455 ± 65
	10.0	453 ± 119
	Pozitif kontrol	746 ± 152
Adaçayı (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.5	659 ± 140
	5.0	495 ± 141
	7.5	576 ± 129
	10.0	448 ± 146
	Pozitif kontrol	818 ± 345
Kuşburnu (100°C'de kaynatma + 10 dakika demleme)	2.0	326 ± 78
	4.0	322 ± 64
	6.0	396 ± 120
	8.0	387 ± 136
	Pozitif kontrol	648 ± 210
Üzüm pekmezi	2.0	620 ± 190
	4.0	578 ± 185
	6.0	659 ± 148
	8.0	528 ± 49
	Pozitif kontrol	920 ± 341
Tarhana	2.0	461 ± 247
	4.0	433 ± 247
	6.0	400 ± 200
	8.0	400 ± 229
	Pozitif kontrol	661 ± 368

<sup>a</sup> Denemede saptanan revertant koloni sayısı - negatif kontrolde saptanan revertant koloni sayısı

<sup>b</sup> Ortalama ± standart sapma

**Tablo 5. Diyet Lifi ve Bileşenlerinin IQ Mutajeni İçin Doygunluk Kütleleri**

Diyet Lifi ve Bileşenleri	Bağlanan IQ Mutajeni ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ Diyet Lifi) <sup>a,b</sup>	
	0°C, pH 4.5	37°C, pH 7.0
Selüloz	2.2 ± 0.13	2.5 ± 0
Glukomannan	2.0 ± 0	2.2 ± 0.28
Pektik asit	5.2 ± 0.02	3.8 ± 0.28
Patates lifi	6.5 ± 0.13	3.8 ± 0.28

<sup>a</sup>  $p < 0.01$ , Her iki sıcaklık ve pH'da diyet liflerinin bağladığı IQ mutajeni miktarları arasındaki farklılık önemlidir

<sup>b</sup> Ortalama ± standart sapma

lerinde, diyet lifi ve bileşenleri tarafından adsorbe edilen IQ mutajeninin 0°C, pH 4.5 koşullarında geri verilmediği saptanmıştır. Bu nedenle diyet lifi ve bi-

leşenlerinin IQ mutajenini geri dönüşümsüz olarak adsorbe ettikleri söylenebilir.

**Tablo 6. Diyet Lifi ve Bileşenlerinin (10 mg) Farklı Miktardaki IQ Mutajenini Bağlama Yüzdeleri**

IQ Mutajeni ( $\mu$ g)	Bağlanan IQ Mutajeni (%)							
	Selüloz		Glukomannan		Pektik Asit		Patates Lifi	
	0°C, pH	37°C, pH	0°C, pH	37°C, pH	0°C, pH	37°C, pH	0°C, pH	37°C, pH
	4.5	7.0	4.5	7.0	4.5	7.0	4.5	7.0
20	31	43	56	33	63	60	63	16
30	31	35	49	33	67	57	67	36
40	37	30	46	33	63	50	67	39
50	40	27	42	24	59	47	67	30
100	22	25	20	22	55	38	62	38

## TARTIŞMA

Araştırmada kullanılan gıda ve içecekler genel olarak Türkiye'ye özgü geleneksel gıda (tarhana) veya Türk halkının yaygın olarak kullandığı bitkisel kökenli gıdalar ve çaylardır (karabaş otu, adaçayı, ısırgan otu). Isırgan otu ve karabaş otu halk arasında kanseri tedavi etmek amacıyla sıklıkla kullanılan bitkisel gıdalardandır (5). Isırgan otunun yaygın kullanım şekli, taze ısırgan otunun kaynatılmasıyla elde edilen suyunun içilmesidir. Bunun dışında, kurutulmuş ısırgan otu tohumlarının da kaynatılarak elde edilen suyu halk arasında kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Glikozit, uçucu yağlar ve saponince zengin olan karabaş otunun yaygın kullanımı ise çiçek kısımlarının kaynatılmasıyla elde edilen suyunun içilmesi şeklindedir (5). Yaygın olarak çay şeklinde tüketilen adaçayı; rosmarinik asit, uçucu yağ (%1-3), diterpen, kuersetin (136  $\mu$ g/100 g), luteolin (55  $\mu$ g/100 g), triterpen, C vitamini (32 mg/100 g) ve A vitamini (5900 IU/100 g) içermektedir (11-12). C vitamini (140 mg/L), karotenler, tokoferol, B grubu vitaminleri, K vitamini ve kuersetin (16.7  $\mu$ g/L) içeren kuşburnu çayı uzun yıllardır Erzurum ve yöresinde hemoroid, egzema, ateşli hastalıklar ve ishale karşı sıklıkla kullanılmaktadır (12-15). Adaçayı dışında çeşitli bitkisel kaynaklı gıdaların antimutajenik aktiviteleri konusunda yapılan çalışmaların kapsamında, çalışmada kullandığımız gıdalara ilişkin verilere rastlanmamıştır. Bitkisel kaynaklı gıdaların antimutajenik aktivitelerini saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda; sebzelerin (ispanak, burdock, patlıcan) indirekt mutajenler üzerine antimutajenik etkisinin (%24.8-%55.5) direkt mutajenler üzerine antimutajenik etkisinden (%8-%21.4) daha kuvvetli olduğu (16), fenolik bileşikler, askorbik asit, tokoferol,  $\beta$ -karoten gibi antimutajenik bileşikler içeren yeşil ve yarı fermente çayların indirekt mutajenler üzerine antimutajenik aktivitelerinin (%58-%100), direkt mutajenlere karşı

saptanan antimutajenik aktivitelerinden (%29-%33) daha kuvvetli olduğu saptanmıştır (17-18). Meyve ve sebzelerde ısıya duyarlı antimutajenik bileşenlerin peroksidazlar, retinol, C vitamini, ısıya dayanıklı antimutajenik öğelerin ise lignin benzeri bileşikler, diyet lifi ve polifenoller olabileceği (16, 19-20) belirtilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, fenolik bileşiklerinde antimutajenik etkileri saptanmıştır (4,10, 21). Kullanılan dozlara karşı sodyum azidin mutajenik aktivitesini; çiğ ısırgan otu %45-%49, ısıl işlem uygulanmış ısırgan otu %36-%46, ısırgan tohumu %29-%45, karabaş otu %21-%45 ve kuşburnu çayı %38-%49 aralığında azaltmıştır. Yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, bu gıdaların indirekt mutajenler üzerine antimutajenik aktivitelerinin daha kuvvetli olabileceği düşünülmektedir. Isırgan otunun antimutajenik etkisinin ısıl işlemle etkilenmemesi (100°C'de 30 dakika) antimutajenik etkinin peroksidazlar ve retinol gibi ısıya duyarlı bileşenlerden kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Antimutajenik etki meyve ve sebzelerdeki ısıya dayanıklı lignin benzeri bileşikler, diyet lifi, fenolik bileşikler ya da diğer bileşenlerden kaynaklanabilir.

Samejima (22) ve Natake (23), adaçayının indirekt mutajenlere karşı kuvvetli antimutajenik aktiviteye sahip olduğunu (%90-93) ve etil asetat ekstraktı ile elde edilen antimutajenik aktiviteden sorumlu olan bileşenin flavonoid yapısındaki luteolin olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda adaçayı direkt mutajen sodyum azidin mutajenik aktivitesini kullanılan dozlara karşı %26-%49 aralığında azaltmıştır. Literatürde adaçayının direkt mutajenler üzerine antimutajenik aktivitesini saptayan çalışmalara rastlanmamıştır.

Maillard reaksiyonu ürünlerinden furan bileşiklerince zengin bir gıda olan pekmez (6) direkt mutajen sodyum azidin mutajenik aktivitesini %26-%39 düzeyinde azaltmıştır. Maillard reaksiyonu ürünlerinin antimutajenik aktiviteleri üzerine yapılan çalışmalar-



da, furan bileşiklerinin indirekt mutajenler üzerine antimutajenik aktivitesinin (%38-%100) direkt mutajenler üzerine saptanan antimutajenik aktivitesinden (%0.3-%40) daha kuvvetli olduğu saptanmıştır (24-26). Bu bulgular değerlendirildiğinde, pekmezin direkt mutajen sodyum azide karşı saptanan antimutajenik aktivitesinin içerdiği furan bileşiklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Türkiye’de sıklıkla tüketilen tarhana laktik asit fermentasyonu ile elde edilen geleneksel bir gıdadır. B grubu vitaminleri ve kuersetin (5.92 mg/100 g) içeren tarhana (12, 27) direkt mutajen sodyum azidin mutajenik aktivitesini %22-%33 düzeyinde azaltmıştır. Laktik asit fermentasyonu ile elde edilen gıdaların antimutajenik aktivitesini araştıran çalışmalarda; Japonya’nın geleneksel gıdası Miso’nun indirekt mutajenlerin mutajenik aktivitesini %10-%61 düzeyinde, Miso ve geleneksel Çin peyniri’nden (Nai Ge Da) izole edilen laktik asit bakterilerinin ise %94-%100 düzeyinde azalttığı saptanmıştır (28-30). Bu çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, tarhananın antimutajenik aktivitesinin laktik asit bakterilerinden ve fenolik bileşiklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Soya, soyadan elde edilen isoflavonoid genistein ve tarhananın antikarsinogenik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise tarhananın sıçanlarda ilerleme aşamasındaki kolon kanseri üzerine etkili olmadığı saptanmıştır (31).

Çalışmada kullanılan diyet lifi ve bileşenleri IQ mutajenini her iki koşulda değişen oranlarda bağlamışlardır. Patates lifi ve pektik asidin 37°C, pH 7.0’de IQ mutajenini bağlama kapasiteleri, 0°C, pH 4.5’te bağlama kapasitelerinden daha düşük olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Selüloz ve glukomannanın ise 37°C, pH 7.0’de IQ mutajenini bağlama kapasiteleri 0°C, pH 4.5’te saptanan bağlama kapasitelerinden daha yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Nishiyama (32) pektik asit, sitozan gibi karboksil grubu içeren diyet liflerinin, mutajenik heterosiklik aromatik aminleri elektrokovalent bağlarla, selüloz ve hemiselüloz gibi karboksil grubu içermeyen diyet liflerinin ise daha zayıf hidrojen bağlarıyla bağladıklarını belirtmiştir. Bu nedenle pH’nın yükselmesi karboksil grubu içermeyen diyet liflerinin mutajenleri bağlama kapasitelerinin artmasına neden olmaktadır. Sjödin (33) sorgumdan elde edilen lignin benzeri bileşiklerce zengin diyet lifinin pH 8.0’de bağladığı IQ mutajeni miktarının ( $37 \mu\text{g IQ/g}$  diyet lifi), pH 4-6 aralığında bağladığı IQ mutajeni miktarına ( $50 \mu\text{g IQ/g}$  diyet lifi) göre daha düşük olduğunu saptamıştır.

Çalışmada kullanılan selüloz, glukomannan, pektik asit ve patates lifi 37°C, pH 7.0’de IQ mutajenini  $2.2-3.8 \mu\text{g IQ/mg}$  diyet lifi ( $2.2-3.8 \text{ mg IQ/g}$  diyet lifi) aralığında bağlamışlardır. Diyet liflerinin bağladığı IQ mutajeninin desorpsiyonunun olmaması, diyet liflerinin IQ mutajenini geri dönüşümsüz olarak bağladığını gösterdiği için önemlidir. Benzer olarak Nishiyama (8), distile suda; mısır lifi, aljinat ve pektik asidin bağladığı 3-amino-1,4-dimetil-5H-pido (4,3-b)-indol (Trp-P-1) ve 2-amino-6-metil-diprido-(1,2-a:3',2'-d)-imidazol (Glu-P-1) mutajenlerini geri kazanamamışlardır. 70 kg ağırlığında günde 20 tane sigara içen ve 200 g kızartılmış et tüketen bir insanın aldığı mutajenik heterosiklik amin miktarı  $3.5 \mu\text{g}$ ’dır (1). Diyet lifi içeriği düşük olan Batı diyetinde (10-20 g diyet lifi/gün), her öğünde alınan diyet lifi miktarı ise yaklaşık 3-6 g arasındadır (33). Bu nedenle, çalışmada kullanılan diyet liflerinin, düşük miktarlarda tüketilseler bile mutajenik heterosiklik aminleri gastro-intestinal sistemde geri dönüşümsüz bağlayarak mutajenik etkilerini önlemede yeterli olabilecekleri sonucuna varılabilir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmada in vitro yöntemlerle (Ames testi ve in vitro bağlama kapasitesi) elde edilen sonuçlar sadece kullanılan suş (*S. typhimurium* TA100) ve mutajenik bileşikler (IQ ve sodyum azid) için spesifiktir. Farklı suşlar ve farklı mutajenik bileşikler için antimutajenik aktivite ve bağlama kapasiteleri değişebilmektedir. Yapılan tüm çalışmalarda antimutajenik etkinin mutajenin direkt ya da indirekt olmasına bağlı olarak değişebileceği bildirilmektedir. Genel olarak indirekt mutajenlerin kaynağı diyet, direkt mutajenlerin kaynağı ise diyet dışındaki eksojen ajanlar (çevre kirliliği, iyonize radyasyon) ve endojen ajanlardır. Özellikle bitkisel gıdaların, direkt mutajenlere kıyasla indirekt mutajenler üzerinde daha kuvvetli antimutajenik aktiviteye sahip oldukları bildirilmektedir. Bu veriler değerlendirildiğinde çalışmada kullanılan gıdaların, diyet ile aldığımız indirekt mutajenler üzerine de antimutajenik etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bundan sonraki çalışmalar, bu gıdaların indirekt mutajenler ve değişik suşlar üzerindeki antimutajenik etkisi üzerinde yoğunlaşmalıdır. Çalışmada kullanılan diyet liflerinin indirekt mutajen olan IQ mutajenini bağlama kapasitesinin mg düzeyinde, gıdalarla aldığımız mutajenik heterosiklik amin miktarlarının ise  $\mu\text{g}$  düzeyinde olması diyet lifi tüketiminin sağlık üzerine olumlu etkisini ön plana çıkarmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda, diyet lifi bileşen-

lerinden pektik asit ve selülozun, amino asitlerin piroliziyle oluşan mutajenik bileşikleri de bağladığı saptanmıştır. Bundan sonraki çalışmalar, çalışmada kullanılan diyet lifi, diyet lifi bileşenleri ve gıdalar için in vitro yöntemlerle elde edilen antimutajenik etkilerin in vivo yöntemlerle desteklenmesi üzerinde yoğunlaşmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Anon. Potential mechanisms for food-related carcinogens and anticarcinogens. *Fd Technol* February:105, 1993.
2. Lau BHS, Tadi PP, Tosk JM, Allium sativum (garlic) and cancer prevention. *Nutr Res* 10:937, 1990.
3. Ames BN. Dietary carcinogens and anticarcinogens oxygen radicals and degenerative diseases. *Science* 221:1256, 1983.
4. Stavric B. Antimutagens and anticarcinogens in foods. *Fd Chem Toxic* 32:79, 1994.
5. Aksoy C, Yücecan S, Çiftçi N, ve ark. Kanser hastalığında tedavi amacıyla kullanılan yöresel bitkiler. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 11:111, 1988.
6. Bağdatlıoğlu N. Üzüm pekmezi üretimi sırasında oluşan başlıca ürünlerin araştırılması. Doktora Tezi, E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 91, 1994.
7. Maron DM, Ames BN. Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. *Mutat Res* 113:173, 1983.
8. Nishiyama C, Nagai T, Yano T. Adsorption of mutagens in distilled water by dietary fibers. *Agric Biol Chem* 55:797, 1991.
9. Mead R. *The Design of Experiments*. Cambridge University Press, New York, 620, 1988.
10. Grimmer HR, Parbhoo V, Mc Grath RM. Antimutagenicity of polyphenol-rich fractions from sorghum bicolor grain. *J Sci Food Agric* 59:251, 1992.
11. Akgül A. *Baharat Bilimi ve Teknolojisi*. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No 15, Ankara, 451, 1993.
12. Karakaya S, El SN. Quercetin, luteolin, apigenin and kaempferol contents of some foods. *Food Chem* 66: 289, 1999.
13. User T. Memleketimizde Orta ve Kuzey Anadolu'da yetişen kuşburnu C vitamini bakımından durumu, bununla ilgili halk gelenekleri hakkında bir araştırma. *Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi* 27:42, 1967.
14. Tver DF, Russell P. *The Nutrition and Health Encyclopedia*. 2 nd ed. Van Nostrand, Reinhold, New York, 1989.
15. Karp S, Ciambra CM, Miklean S. High performance liquid chromatographic post column reaction system for the electrochemical detection of ascorbic acid and dehydro ascorbic acid. *J Chromatography* 504:434, 1990.
16. Shinohara K, Kuroki S, Miwa M, et al. Antimutagenicity of dialyzates of vegetables and fruits. *Agric Biol Chem* 52:1369, 1988.
17. Yamada J, Tomita Y. Antimutagenic activity of water extracts of black tea and oolong tea. *Biosci Biotech Biochem* 58:2197, 1994.
18. Yen GC, Chen HY. Comparison of antimutagenic effect of various tea extracts (green, oolong, pouchong and black tea). *J Food Protect* 57:54,1994.
19. Morita K, Kada T, Namiki M. A desmutagenic factor isolated from burdock (*Arctium Lappa* Linne). *Mutat Res* 129:25,1984.
20. Morita K, Nishiyama Y, Kada T. Chemical nature of a desmutagenic factor from burdock (*Arctium Lappa* Linne). *Agric Biol Chem* 49:925, 1985.
21. Shahidi F, Nacz M. *Food Phenolic Sources Chemistry Effects Applications*. Technomic Publishing Co. Inc., Lancaster- Basel, 331, 1995.
22. Samejima K, Kanazawa K, Ashida H, et al. Luteolin: A strong antimutagen against dietary carcinogen, Trp-P-2, in peppermint, sage and thyme. *J Agric Food Chem* 43:410, 1995.
23. Nataka M, Kanazawa K, Mizuno M, et al. Herb-water extracts markedly suppress the mutagenicity of Trp-P-2. *Agric Biol Chem* 53:1423, 1989.
24. Kong ZL, Shinohara K, Mitsuiki M, et al. Desmutagenicity of furan compounds towards some mutagens. *Agric Biol Chem* 53:2073, 1989.
25. Yen GC, Lii JD. Influence of the reaction conditions on the antimutagenic effect of Maillard reaction products derived from xylose and lysine. *J Agric Food Chem* 40:1034, 1992.
26. Yen GC, Lii JD. Antimutagenic effect of Maillard reaction products prepared from glucose and tyrtophan. *J Food Protect* 55:615, 1992.
27. İbanoğlu S, Ainsworth P, Wilson G, et al. The effect of fermentation conditions on the nutrients and acceptability of tarhana. *Food Chem* 53:143, 1995.
28. Zhang XB, Ohta Y, Husono A. Antimutagenicity and binding of lactic acid bacteria from a Chinese Cheese to mutagenic pyrolyzates. *J Dairy Sci* 73:2702, 1990.
29. Zhang XB, Ohta Y. In vitro binding of mutagenic pyrolyzates to lactic acid bacterial cells in human gastric juice. *J Dairy Sci* 74:752, 1991.
30. Asahara N, Zhang XB, Ohta Y. Antimutagenicity and mutagen-binding activation of mutagenic pyrolyzates by microorganisms isolated from Japanese Miso. *J Sci Food Agric* 58:395, 1992.
31. Thiagarajan DG, Bennink MR, Bourquin, LD, et al. Prevention of precancerous colonic lesions in rats by soy flakes, soy flour, genistein, and calcium. *Am J Clin Nutr* 68:1394, 1998.
32. Nishiyama C, Nagai T, Yano T. Effects of pH on the in vitro sorption of mutagens to dietary fibers. *Biosci Biotech Biochem* 56:1100, 1992.
33. Sjödin P, Nyman M, Nielsen LL, et al. Effect of dietary fiber on the disposition and excretion of a food carcinogen (2- <sup>14</sup>C labeled MeIQx) in rats. *Nutr Cancer* 17:139, 1992.