



Sodyum Selenitle Oluşturulmuş Deneysel Katarakt Modelinde Sesamolün Koruyucu Etkisi

The Protective Effect of Sesamol in the Selenite-induced Experimental Cataract Model

Burak Turgut*, İrfan Ergen**, Nevin İlhan***

*Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Öz

Amaç: Deneysel katarakt modelinde sesamolün potansiyel koruyucu etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yirmi bir adet Sprague Dawley cinsi sıçan yavrusu rastgele bir şekilde her birinde 7 sıçan bulunan üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki tüm sıçanlara deneysel katarakt oluşturmak için doğumdan sonraki 9. günde subkutan sodyum selenit enjekte edildi. Onuncu ve 14. günler arasında sham grubundaki sıçanlara intraperitoneal 50 mg/kg/gün salin solüsyonu uygulanırken sesamol grubunda aynı yolla 50 mg/kg/gün sesamol verildi. Katarakt evrelemeleri yapıldıktan sonra lensler kapsüllerle birlikte çıkarıldı ve lens süpernatantlarında ortalama indirgenmiş glutatyon (GSH), malondialdehit (MDA), toplam antioksidan seviyesi (TAS) ve toplam oksidan seviyesi (TOS) biyokimyasal olarak analiz edildi.

Bulgular: Kontrol grubu herhangi bir katarakt gelişimi göstermedi. Ortalama GSH ve TAS seviyesi sesamol grubunda sham grubundakinden anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Ortalama katarakt gelişimi evresi, MDA ve TOS seviyeleri sesamol grubunda sham grubundakine göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamız sesamolün lenste TOS ve MDA seviyelerini düşürürken TAS ve GSH seviyelerini artırdığını ve katarakt oluşumunu önlediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sodyum selenit, deneysel katarakt, sesamol

Abstract

Objectives: To investigate the potential protective effects of sesamol in an experimental cataract model.

Materials and Methods: Twenty-one Sprague Dawley rat pups were randomly assigned into three groups, seven rats in each. All the rats except for those in the control group were injected subcutaneously with a single dose of sodium selenite on postpartum day 9. On days 10-14, rats in the sham group were intraperitoneally administered 50 mg/kg/day saline solution, while rats in the sesamol group were given 50 mg/kg/day sesamol by the same route. Following cataract grading, the lenses and capsules were extracted and the mean levels of reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) in lens supernatants were biochemically analyzed.

Results: The control group did not show any development of cataract. It was found that the mean cataract grade in the sesamol group was significantly lower than that of the sham group ($p<0.05$). The mean GSH level and TAS in the sesamol group were significantly higher than those of the sham group while the mean TOS and MDA level in the sesamol group were significantly lower than those of the sham group ($p<0.05$).

Conclusion: Our study shows that sesamol reduces TOS and MDA level and increases TAS and GSH level in the lens, and inhibits cataract formation.

Keywords: Sodium selenite, experimental cataract, sesamol

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burak Turgut, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 533 712 83 89 E-posta: burakturgut@firat.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-5393-0557

Geliş Tarihi/Received: 30.11.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.04.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Katarakt, lensin şeffaflığının kaybolması veya bulanıklaşmasıdır ve görmenin azalmasına neden olur.¹ Katarakt, en sık yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıksa da travma, enflamasyon, kalıtım, radyasyona maruz kalma, metabolik hastalıklar, yetersiz beslenme ve diğer oküler patolojilerinden kaynaklanan komplikasyonlar nedeniyle de gelişebilir.^{1,2} Katarakt için risk faktörleri arasında diyabet, sigara içiciliği, uzun süre güneş ışığına maruz kalma, alkol kullanımı nedeniyle lenste oksidatif hasar, bozulmuş glukoz metabolizması, radyasyon hasarı ve toksik hasar bulunmaktadır. Yaşa bağlı kataraktın kesin patojenik mekanizması bilinmemektedir. Bununla birlikte lenste serbest oksijen radikallerinin artması, antioksidan enzimlerin azalması ve elektrolit dengesinin bozulmasının katarakt gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Güneş gözlüğü kullanmak ve sigara içmemek katarakt gelişmesini, tamamen önleyemese bile, yavaşlatabilir.^{3,4}

Günümüzde, kataraktın tek etkin tedavisi katarakt cerrahisidir. Kataraktlı lens cerrahi olarak çıkartılarak, yerine yapay göz içi lens implantasyonu yapılır.^{1,2,3} İki bin yirmi yılında katarakt nedeniyle görme engelli olan 10 milyon kişiye katarakt ameliyatı yapılacağı tahmin edilmektedir.⁵ Katarakt tedavisi ile ilişkili poliklinik, yatan hasta ve reçeteli ilaç hizmetlerinin toplam yıllık tıbbi maliyetinin 6,8 milyar \$ olduğu hesaplanmaktadır.⁶ Katarakt başlangıcı on yıl kadar geciktirilebilirse, yıllık katarakt cerrahisi sayısının %45'e kadar azalacağı düşünülmektedir.⁷

Katarakt gelişiminde ve ilerlemesindeki ana mekanizma oksidatif strestir.⁸ Oksidatif stres teorisine göre serbest oksijen radikalleri, lens proteinlerinin çapraz bağlanması ve agregasyonu, membran lipid peroksidasyonu, epitel hücre apoptozisi ve lense hasar veren bazı biyokimyasal reaksiyonlar ile katarakt oluşumuna neden olur.⁹ Lenste oksidan hasara karşı bazı önleyici bileşikler bulunmasına karşın, katarakt oluşumunu engellemeye yeterli düzeyde değildirler. Özellikle A, C ve E vitamini gibi antioksidanlar serbest radikalleri azaltarak ve süpürücü etki yaparak oksidatif hasara karşı lens üzerinde potansiyel koruyucu bir etkiye sahiptir. Önceki araştırmalardan elde edilen bilgiler, yüksek miktarda antioksidan alınması ve serum antioksidan düzeylerinin yüksek olmasının katarakt oluşumundan koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir.¹⁰

Sesamol (3,4-metilendioksifenol), *Sesamum* türlerinden elde edilen susam yağında bulunan iyi bilinen ve güçlü bir antioksidan bileşiktir. Sesamolün güçlü antioksidan etkisinin yanı sıra çeşitli önemli biyolojik etkileri vardır. Bunlar arasında kanser hücreleri ve kardiyovasküler hücrelerde büyümenin durdurulması ve apoptozun indüksiyonu, vasküler fibrinolitik kapasitenin artırılması, kimyasal önlem, antimutagenik ve antihepatotoksik aktiviteler sayılabilir.¹¹

Bildiğimiz kadarıyla literatürde sesamolün katarakt gelişimini önleyici etkisinin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, deneysel sodyum selenit katarakt modelinde sesamolün katarakt gelişimine olası koruyucu etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Etik

Bu çalışma, biyokimya anabilim dalının katkısı ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında desteklendi. Çalışma boyunca, sıçanlar üniversitemizin deneysel araştırma merkezinde tutuldu. Sıçanlar, özel tel tabanlı kafeslerde ve standart koşullarda (12 saat gün ışığı-karanlık döngüsü, havalandırma, sabit oda sıcaklığı) barındırıldı. Tüm sıçanlar postnatal 21. güne kadar sadece anne sütü ile beslendi ve 21. günde dekapite edildi. Üniversitenin yerel etik kurulundan onay alındı ve çalışma her hayvanın bir gözü kullanılarak yapıldı. Tüm işlemler hayvan bakımı ve deneyleri için Görme ve Oftalmoloji Araştırma Derneği ve Bilimsel Kuruluşlarda Sıçanların Bakım Rehberi tarafından belirlenen kurallara bağlı kalarak gerçekleştirildi.

Çalışma Grupları

Sıçanlar, her grupta 7 sıçan olacak şekilde rastgele üç gruba ayrıldı.

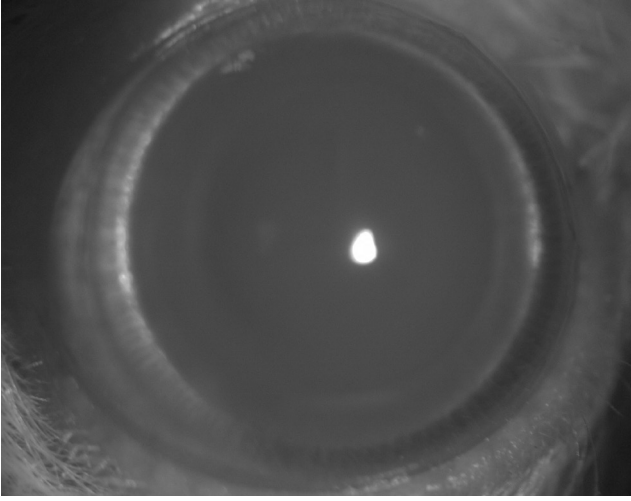
1. Kontrol grubu katarakt indüklenmeyen ve tedavi almayan sıçanlardan oluşturuldu.

2. Sham grubunda, katarakt indüksiyonu yapılan ve salin alan sıçanlar bulunuyordu.

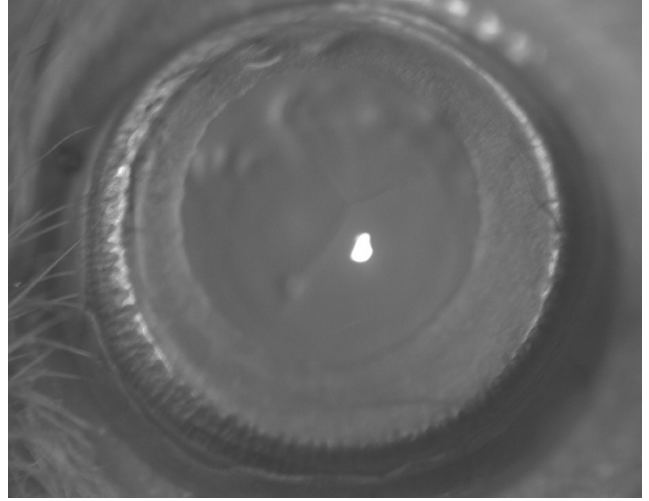
3. Sham grubu, katarakt indüksiyonu yapılan ve sesamol tedavisi alan sıçanlardan oluşturuldu.

Katarakt gelişimini sağlamak için kontrol grubunun dışındaki tüm yenidoğan sıçanlara postnatal 10. günde tek doz gram vücut ağırlığı başına 30 nmol subkutan sodyum selenit (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, ABD) enjeksiyonu yapıldı. Kontrol grubundaki sıçanlara herhangi bir tedavi verilmedi. Onuncu ve on dördüncü günler arasında; sham ve sesamol grubundaki sıçanlara sırasıyla intraperitoneal 50 mg/kg/gün salin veya 50 mg/kg/gün sesamol enjeksiyonu yapıldı. Postnatal üçüncü haftanın sonunda katarakt oluşumu biyomikroskopik muayene ile değerlendirildi. Biyomikroskop ile muayenesinden önce, pupil dilatasyonu için iki saat boyunca her 30 dakikada bir %0,5 tropikamid (Tropamid; Bilim, İstanbul, Türkiye) ve %2,5 fenilefrin hidroklorid damla (Mydfrin; Alcon, Hunenberg, İsviçre) damlatıldı. Tüm lensler değerlendirilerek morfolojik olarak katarakt gelişimi açısından evrelendi (Resim 1, 2, 3, 4, 5, 6). Lens fotoğrafları x25 büyütmede, biyomikroskopa takılı kamera (Topcon, Tokyo, Japonya) kullanılarak çekildi.

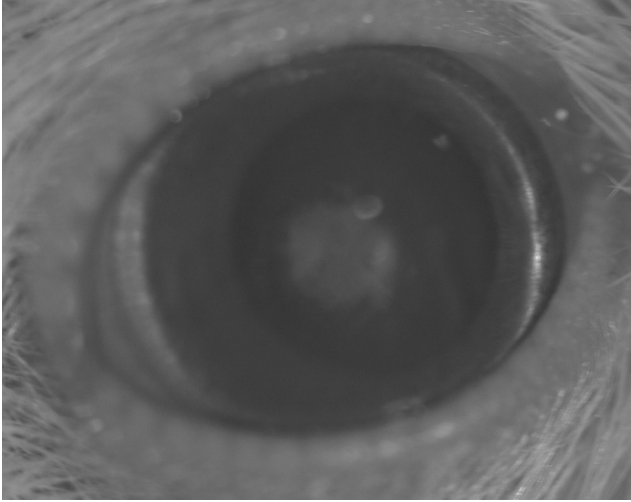
Yirmi birinci günde sıçanlar anestezi altında dekapite edildikten sonra, gözler enükle edildi ve lensler kapsülleri ile birlikte çıkartıldı. Dondurulan lens örnekleri tartıldı ve buz gibi soğuk fosfat tamponlu salin çözeltisi (0,01 M, pH 7,4) içinde homojenize edildi. Homojenizasyon işlemi, +4 °C'de Bullet Blend Doku Homojenizatör (Next Advanced Inc, Averill Park, NY, ABD) kullanılarak üreticinin talimatlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Elde edilen homojenatlar 4 °C'de 10.000 g'de 30 dakika santrifüj edildi ve süpernatantlar toplandı. Malondialdehit (MDA), glutasyon (GSH), toplam antioksidan seviyesi (TAS) ve toplam oksidan seviyesi (TOS) ölçümlerinde süpernatantlar kullanıldı.



Resim 1. Evre 0 katarakt, kontrol grubundan bir sıçanın saydam kristal lens görüntüsü



Resim 2. Evre 1 katarakt, başlangıç arka subkapsüler veya minimal nükleer opasite



Resim 3. Evre 2 katarakt, fibrilleri şişmiş nükleer opasite veya seyrek arka subkapsüler opasite

Anestezi Tekniği

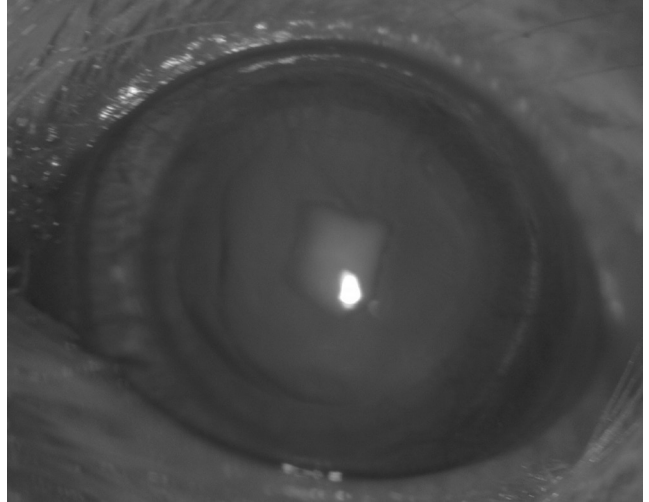
Anestezi indüksiyonu ve analjezi için intramüsküler 50 mg/kg ketamin hidroklorür (Ketalar, Eczacıbaşı Holding Co, İstanbul, Türkiye) ve 6 mg/kg xylazin hidroklorid (Rompun®; Bayer, Türkiye) kombinasyonu kullanıldı. Cerrahi işleme başlamadan önce, her hayvanın iki gözüne tek bir damla %1 proparakain hidroklorür (Alcaine, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, ABD) damlatıldı.

Katarakt Değerlendirilmesi ve Evrelemesi

Katarakt gelişimi üç hafta boyunca her hafta biyomikroskop ile değerlendirildi. Katarakt, tekli yazar (I.E.) tarafından Hiraoka ve Clark sınıflamasına uygun şekilde biyomikroskop görüntülerine göre evrelendi.¹² Bu sınıflandırma aşağıdaki gibidir:

Evre 0: Normal saydam lens,

Evre 1: Başlangıç arka subkapsüler opasite veya minimal



Resim 4. Evre 3 katarakt, nükleer lens opasitesi

nükleer opasite,

Evre 2: Fibrilleri şişmiş hafif nükleer opasite veya seyrek arka subkapsüler opasite,

Evre 3: Kortikal yayımlı diffüz nükleer opasite,

Evre 4: Parsiyel nükleer opasite,

Evre 5: Lens korteksini tutmayan nükleer opasite,

Evre 6: Tüm lensi tutan olgun katarakt.

Lens fotoğrafları, biyomikroskoba bağlı dijital bir kamera (CCDIRIS, model DXC 107 AP, Sony Corp.) kullanılarak x25 büyütmede çekilmiştir.

Lenlerdeki MDA, GSH, TAS ve TOS düzeylerinin analizi:

- Lipit peroksidasyonunun göstergesi olan MDA düzeyi, yüksek a sıvı kromatografisi (HPLC) ile MDA ölçüm kiti (Immuchrom GmbH, Hessen, Almanya) kullanılarak analiz edildi. İlk önce, proteine bağlı malondialdehid hidrolize edildi ve floresan bir ürüne dönüştürüldü (95 °C'de 60 dakika). Floresan ürün daha sonra soğutuldu (2-8 °C), santrifüj edildi,

reaksiyon solüsyonuyla karıştırıldı ve HPLC sistemine enjekte edildi. MDA tarafından üretilen floresans, spektrofotometreli izokratik HPLC sisteminde 553 nm (emiyon) ve 515 nm (uyarma) dalga boylarında ölçülmüştür. Sonuçlar nanomol/mililitre cinsinden ifade edildi.

- İndirgenmiş GSH ölçümleri GSH kiti (Immuchrom GmbH, Hessen, Almanya) kullanılarak HPLC ile gerçekleştirildi. Derivatizasyon reaksiyonu esnasında GSH bir floresan proba dönüştürüldü. Presipitasyon ile yüksek molekül ağırlıklı maddeler uzaklaştırıldı. Santrifüjden sonra floresan prob soğutuldu (2-8 °C) ve 20 µL örnek HPLC sistemine enjekte edildi. Ölçümler, floresan dedektörlü bir HPLC sistemi ile 385 nm'de (eksitasyon) ve 515 nm (emiyon) dalga boyunda yapıldı. Sonuçlar mikromol/litre cinsinden ifade edildi.

- TAS ve TOS düzeyleri, bir otoanalizör (Siemens Advice 2400 Chemistry System, Japonya) ile ticari kitlerle (Relassay, Gaziantep, Türkiye) otomatik kolorimetrik ölçüm yöntemi kullanılarak ölçüldü. TAS ölçüm yöntemi, 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) molekülünün hidrojen peroksit varlığında ABTS+ molekülüne oksidasyonu prensibine dayanmaktadır. Reaksiyon hızı, bir vitamin E analogu olan Troloks standart metodu ile kalibre edildi ve mmol Troloks eşdeğeri/L olarak ifade edildi.

- TOS ölçümü, örnekte bulunan oksidanlar tarafından ferröz iyon-o-dianisidin kompleksinin ferrik iyon oksidasyonu prensibine dayanır. Renk yoğunluğu, örnekteki oksidan miktarı

ile orantılıdır. Spektrofotometrik test hidrojen peroksit ile kalibre edildi ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edildi (µmol H₂O₂ eşdeğeri/L).

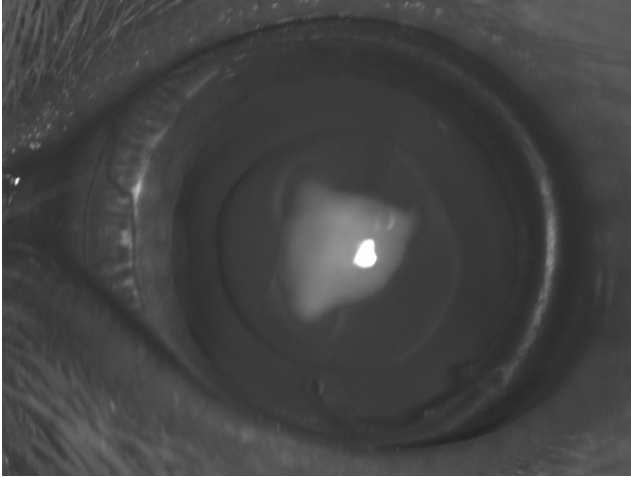
İstatiksel Analiz

Gruplar arasındaki farkları belirlemek için istatistiksel analizler SPSS 22.0 paket yazılımı (IBM SPSS Statistics) yazılımı (v 22; IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Tüm veriler ortalama ± standart deviasyon olarak bildirildi. Normallik testi her değişken için yapıldı. Normal dağılıma uyan parametrik veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanıldı. Gruplar, değişkenlerin özelliklerine göre Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi ve ANOVA ile karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

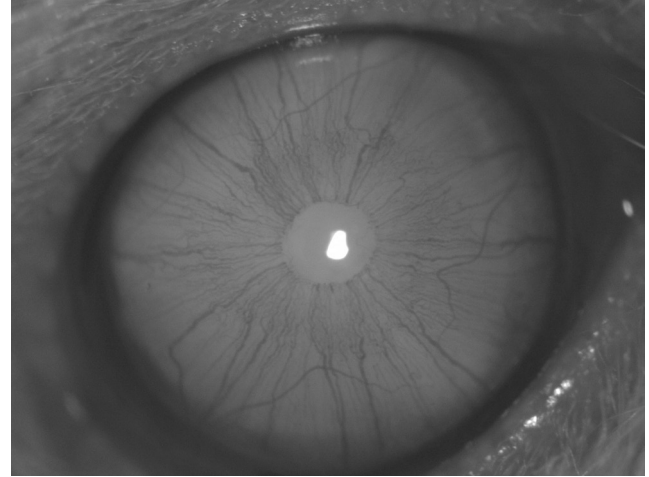
Bulgular

Katarakt Evreleri

Çalışma gruplarının ortalama katarakt evreleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Kontrol grubunda katarakt oluşumu izlenmedi. Sham ve sesamol gruplarında ortalama katarakt evreleri sırasıyla 3,50±1,41 ve 0,57±1,01 idi. Sham grubunda ortalama katarakt evresi kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). Sesamol grubunda ortalama katarakt evresi sham grubundan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05).



Resim 5. Evre 5 katarakt, lens korteksinin tutulmadığı nükleer opasite



Resim 6. Evre 6 katarakt, diffüz lens opasitesi

Tablo 1. Çalışma gruplarında toplam antioksidan seviyesi, toplam oksidan seviyesi, malondialdehit, glutatyon düzeyleri ve katarakt evreleri

| Çalışma grubu | Ortalama TAS (mmol Troloks eşdeğeri/L ± SD) | Ortalama TOS (µmol H ₂ O ₂ eşdeğeri/L ± SD) | Ortalama MDA düzeyi (µmol/L ± SD) | Ortalama GSH düzeyi (µmol/L ± SD) | Ortalama katarakt evresi |
|---------------|---|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Kontrol | 6,75±0,97 | 121±0,99 | 4±0,46 | 13±0,90 | 0,00±0,00 |
| Sham | 3,09±0,50 ^a | 177±0,18 ^a | 12±0,87 ^a | 6±0,15 ^a | 3,50±1,41 ^a |
| Sesamol | 3,86±0,90 ^a | 148±0,22 ^b | 8±0,51 ^{ab} | 12±0,93 ^b | 0,57±1,01 ^b |

TAS: Toplam antioksidan seviyesi, TOS: Toplam oksidan seviyesi, MDA: Malondialdehit, GSH: İndirgenmiş glutatyon, SD: Standart deviasyon, ^aKontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark (p<0,05), ^bSham grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark (p<0,05)

MDA, GSH, TAS ve TOS Düzeyleri

Çalışma gruplarındaki ortalama MDA, GSH, TAS ve TOS düzeyleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Kontrol, sham ve sesamol grubundaki ortalama MDA düzeyleri sırasıyla $4,0 \pm 0,46$, $12 \pm 0,87$ ve $8 \pm 0,51$ mmol/L olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sham grubu lipid preoksidasyonunun bir belirteci olan MDA'nın anlamlı derecede yüksek seviyelerine sahip olduğu saptandı ($p < 0,05$). Sesamol grubunda sham grubundan anlamlı derecede daha düşük MDA seviyeleri ($p < 0,05$) ve kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksek MDA seviyeleri ($p < 0,05$) olduğu gözlemlendi.

Kontrol, sham ve sesamol grubundaki lenslerden elde edilen ortalama GSH düzeyleri sırasıyla $13 \pm 0,90$, $6,0 \pm 0,15$ ve $12 \pm 0,93$ $\mu\text{mol/L}$ olarak ölçüldü. Ortalama GSH seviyesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sham grubunda anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,05$). Sesamol grubunun ortalama GSH seviyesi sham grubundakinden anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,05$). Sesamol grubundaki ortalama GSH seviyesinin kontrol grubundakinden anlamlı derecede farklı olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Kontrol, sham ve sesamol gruplarının ortalama TOS değerleri sırasıyla $121 \pm 0,99$; $177 \pm 0,18$ ve $148,0 \pm 0,22$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eşdeğeri/L idi. Ortalama TOS sham grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Sesamol grubundaki ortalama TOS sham grubundakinden anlamlı derecede daha düşüktü ($p < 0,05$). Sesamol grubundaki ortalama TOS'nin kontrol grubundakinden anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).

Kontrol, sham ve sesamol grubunda ortalama TAS düzeyi sırasıyla $6,75 \pm 0,97$; $3,09 \pm 0,50$ ve $3,86 \pm 0,90$ mmol Troloks Equiv./L idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem sham hem sesamol gruplarında ortalama TAS düzeyleri anlamlı derecede daha düşük bulundu (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p < 0,05$). Sesamol grubundaki ortalama TAS sham grubundakinden anlamlı derecede daha yüksek değildi ($p > 0,05$).

Tartışma

Vitaminler, karotenoidler, kafein ve flavonoidler gibi katarakt gelişimini baskılayan veya geciktiren bileşikler bulunmasına karşın, bu bileşikler katarakt oluşumunu tamamen engelleyecek kadar güçlü değildir.^{6,13,14}

Katarakt oluşumunu deneysel olarak tetiklemek için radyasyon, galaktoz, streptozosin ve selenit gibi çeşitli ajanlar kullanılabilir.¹⁵ Bununla birlikte, selenit tarafından indüklenen katarakt pek çok açıdan insanlarda görülen kataraktlara benzer olduğu için selenit modelini kullanmayı tercih ettik. Selenit, ilk olarak Ostadova ve ark.¹⁶ tarafından kullanılmıştır ve şu anda deneysel katarakt modellerinde en çok kullanılan farmakolojik ajanlardan biridir. Selenit, kristalin lenste oksidatif hasar ve lipid peroksidasyonu, hidrojen peroksit oluşumu ve indirgenmiş GSH konsantrasyonunda azalmaya sebep olarak katarakt oluşumuna neden olur.^{15,16}

Sesamol (3,4-metilendioksifenol), susam yağında bulunan en önemli antioksidan bileşiktir. Sesamol güçlü antioksidan aktivitesinin yanı sıra kanser hücrelerinde ve kardiyovasküler hücrelerde büyümenin durması ve apoptozun indüksiyonu,

vasküler fibrinolitik kapasitenin güçlendirilmesi ve kimyasal önlemeyi içeren çok sayıda önemli biyolojik aktivitede rol oynar ve radyasyondan koruma, gastroproteksiyon, nöroproteksiyon ve miyokardial koruma gibi sitoprotektif özelliklere sahiptir. Ayrıca antimutagenik, antihepatotoksik, antitrombotik, yaşlanmayı önleyici ve anti-enflamatuvar etkilere de sahiptir.^{17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28}

Sesamol, hidroksil radikallerinin üretimini ve lipid peroksidasyonunu güçlü ve belirgin olarak azaltır. Sesamolün glial astrositlerde monoamin oksidaz (MAO) aktivitesini ve nitrit oksit ve hidrojen peroksit üretimini azalttığı bulunmuştur.^{11,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28} Bu nedenle serebral iskemiye karşı nöroprotektif etkilere sahiptir.²⁹ MAO, beyinde serotonin, dopamin ve norepinefrin gibi belirli aminleri katabolize eden bir enzimdir. Bu nedenle, sesamolün Alzheimer hastalığı ve inme gibi yaşa bağlı nörodejeneratif bozukluklarda koruyucu bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür.³⁰ Yakın tarihli bir çalışmada, sesamolün lipid peroksidasyonunu azaltarak deneysel diyabetik nefropatiye karşı koruyucu bir etki yaptığı bildirilmiştir.²¹

Lens epitel tarafından sentezlenen GSH, veya L- γ -glutamil-L-sisteinil-glisin, lensin oksidatif hasardan korunmasında son derece önemli bir rol oynamaktadır. Hücre içi GSH seviyesi, GSH sentetaz, GSH peroksidaz ve GSH redüktazdan oluşan bir enzim kompleksi tarafından düzenlenir.^{31,32} Ayrıca, GSH sentezindeki temel işlevsel enzimler olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat oksidaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, oksidatif maddeleri süpürücü etki ile senil katarakt oluşumunu yavaşlatır.³³ Pek çok çalışma, GSH düzeylerinin kataraktlı lenslerde yüksek, ancak normal lenslerde düşük olduğunu göstermiştir. Böylece, intraselüler GSH seviyesinin yükselmesi lipid peroksidasyonuna ve serbest radikaller ile bir çok hücresel sistemin hasar görmesine neden olur.^{32,33}

MDA, hücrelerde lipid oksidasyonu sonucu üretilen ana metabolittir ve DNA ile proteinlerin çapraz bağlanmasına neden olarak işlevselliğini ve aktivitesini değiştirebilir. Membran fosfolipitleri ve düşük dansiteli lipoprotein, serbest radikallerin etkilerine en duyarlı makromoleküllerdir.³⁴ Doymamış yağ asitlerinde lipid peroksidasyonuna bağlı olarak çift bağların oksidasyonu, membran geçirgenliği, membran akışkanlığı ve salınım işlevinde bozulmaya neden olur.³⁵

Plazmada bilirubin, serbest demiri taşıyan transferrin, seruloplazmin, ürik asit, vitamin E, vitamin C ve proteinler gibi birçok antioksidan bulunur ve bunları vücuda dağıtmak kanın önemli bir fonksiyonudur. TAS plazmadaki en önemli göstergedir. Plazmadaki antioksidanlar sürekli etkileşir ve birbirlerinin etkilerini güçlendirir. Ayrıca, bir antioksidan maddede azalma, diğerlerinde artış ile telafi edilebilir. TAS ölçümü, tek tek antioksidan maddelerin ölçümlerinden elde edilenden daha değerli bir bilgi sağlar. Bu nedenle, tek tek antioksidan düzeyleri yerine antioksidan durumu belirlemek için toplam antioksidan kapasitesi ölçülmektedir.^{35,36}

Sonuç

PubMed veritabanını araştırarak yaptığımız literatür incelemesine dayanarak, daha önce deneysel katarakt modelinde

katarakt gelişiminin önlenmesinde sesamol kullanımını etkileri araştırılmamıştır. Bu nedenle, çalışmamız bu konuda yapılan ilk araştırmadır. Çalışmamızda elde edilen düşük TOS ve MDA değerleri ile yüksek TAS ve GSH değerleri, sesamolün antioksidan etkilerinin katarakt oluşumunu engelleyebileceğini düşündürmektedir. İnsanlarda bu ajanların potansiyel antioksidan etkilerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu, 12/03/2014 tarih ve 67 numaralı etik kurul onayı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan, Dizayn: Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan, Veri Toplama veya İşleme: Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan, Analiz veya Yorumlama: Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan. **Literatür Arama:** Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan, **Yazan:** Burak Turgut, İrfan Ergen, Nevin İlhan.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull World Health Organ.* 1995;73:115-121.
- Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, West S, Friedman DS, Kempen J, O'Colman B, Wu SY, Taylor HR; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:487-494.
- West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol.* 1995;39:323-334.
- Neale RE, Purdie JL, Hirst LW, Green AC. Sun exposure as a risk factor for nuclear cataract. *Epidemiology.* 2003;14:707-712.
- Javitt JC, Wang F, West SK. Blindness due to cataract: epidemiology and prevention. *Annu Rev Public Health.* 1996;17:159-177.
- Rein DB, Zhang P, Wirth KE, Lee PP, Hoerger TJ, McCall N, Klein R, Tielsch JM, Vijan S, Saaddine J. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1754-1760.
- Vision Problems in the U.S. Prevalence of Adult Vision Impairment and Age-Related Eye Disease in America. Chicago, IL: Prevent Blindness America; Bethesda: National Eye Institute, 2008. Accessed April 2 2013. Available at: http://www.preventblindness.net/site/DocServer/VPUS_2008_update.pdf.
- Beebe DC, Holekamp NM, Shui YB. Oxidative damage and the prevention of age-related cataracts. *Ophthalmic Res.* 2010;44:155-165.
- Varma SD, Hegde KR. Effect of alpha-ketoglutarate against selenite cataract formation. *Exp Eye Res.* 2004;79:913-918.
- Manikandan R, Thiagarajan R, Beulaja S, Sudhandiran G, Arumugam M. Effect of curcumin on selenite-induced cataractogenesis in Wistar rat pups. *Curr Eye Res.* 2010;35:122-129.
- Alencar SJ, Pietri S, Culcasi M, Orneto C, Piccerelle P, Reynier JR, Portugal H, Nicolay A, Kaloustian J. Interactions and antioxidant stability of sesamol in dry-emulsions. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.* 2009;98:133-143.
- Hiraoka T, Clark JI. Inhibition of lens opacification during the early stages of cataract formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:2550-2555.
- Dherani M, Murthy GV, Gupta SK, Young IS, Maraini G, Camparini M, Price GM, John N, Chakravarthy U, Fletcher AE. Blood levels of vitamin C, carotenoids and retinol are inversely associated with cataract in a North Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:3328-3335.
- Christen WG, Liu S, Glynn RJ, Gaziano JM, Buring JE. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:102-109.
- Chitkara DK. Cataract Formation Mechanisms. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology.* St Louis, MO; Mosby; 1999:481-488.
- Ostadova I, Babicky A, Obenberger J. Cataract induced by administration of a single dose of sodium selenite to sucking rats. *Experientia.* 1978;34:222-223.
- Hsu DZ, Su SB, Chien SP, Chiang PJ, Li YH, Lo YJ, Liu MY. Effect of sesameoil on oxidative-stress associated renal injury endotoxemic rats: involvement of nitric oxide and proinflammatory cytokines. *Shock.* 2005;24:276-280.
- Hsu DZ, Chen KT, Li YH, Chuang YC, Liu MY. Sesamol delays mortality and attenuates hepatic injury after cecal ligation and puncture in rats: role of oxidative stress. *Shock.* 2006;25:528-532.
- Mazziaio EA, Harris N, Soliman KE. Food constituents attenuate monoamine oxidase activity and peroxide levels in C6 astrocyte cells. *Planta Med.* 1998;64:603-606.
- Kanimozhi P, Prasad NR. Antioxidant potential of sesamol role on radiation-induced DNA damage in whole-body irradiated Swiss albino mice. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2009;28:192-197.
- Chopra K, Tiwari V, Arora V, Kuhad A. Sesamol suppresses neuro-inflammatory cascade in experimental model of diabetic neuropathy. *J Pain.* 2010;11:950-957.
- Chang CC, Lu WJ, Chiang CW, Jayakumar T, Ong ET, Hsiao G, Fong TH, Chou DS, Sheu JR. Potent antiplatelet activity of sesamol in an in vitro and in vivo model: pivotal roles of cyclic AMP and p38 mitogen-activated protein kinase. *J Nutr Biochem.* 2010;21:1214-1221.
- Jacklin A, Ratledge C, Welham K, Bilko D, Newton CJ. The sesame seed oil constituent, sesamol, induce growth arrest and apoptosis of cancer and cardiovascular cells. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;1010:374-380.
- Chen PR, Lee CC, Chang H, Tsai CE. Sesamol regulates plasminogen activator gene expression in cultured endothelial cells: a potential effect on the fibrinolytic system. *J Nutr Biochem.* 2005;16:59-64.
- Joshi R, Kumar MS, Satyamoorthy K, Unnikrisnan MK, Mukherjee T. Free radical reactions and anti oxidant activities of sesamol: pulse radiolytic and biochemical studies. *J Agric Food Chem.* 2005;53:2696-2703.
- Prasada NR, Mahesha T, Menon VP, Jeevanram RK, Pugalendia KV. Photoprotective effect of sesamol on UVB-radiation induced oxidative stress in human blood lymphocytes in vitro. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2005;20:1-5.
- Kapadia GJ, Auzuine MA, Tokuda H, Takasaki M, Mukainaka T, Konoshima T, Nishino H. Chemopreventive effect of resveratrol, sesamol, sesame oil and sunflower oil in the Epstein-Barr virus early antigen activation assay and the mouse skin two-stage carcinogenesis. *Pharmacol Res.* 2002;45:499-505.
- Kuhad A, Sachdeva AK, Chopra K. Attenuation of renal inflammatory cascade in experimental model of diabetic nephropathy by sesamol. *J Agric Food Chem.* 2009;57:6123-6128.
- Ahmad S, Yousuf S, Ishrat T, Khan MB, Bhatia K, Fazli IS, Khan JS, Ansari NH, Islam F. Effect of dietary sesame oil as antioxidant on brain hippocampus of rat in focal cerebral ischemia. *Life Sci.* 2006;79:1921-1928.
- Sachdeva AK, Misra S, Pal Kaur I, Chopra K. Neuroprotective potential of sesamol and its loaded solid lipid nanoparticles in ICV-STZ-induced cognitive deficits: behavioral and biochemical evidence. *Eur J Pharmacol.* 2015;747:132-140.
- Cnubben NH, Rietjens IM, Wortelboer H, van Zanden J, van Bladeren PJ. The interplay of glutathione-related processes in antioxidant defense. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2001;10:141-152.
- Slater T. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J.* 1984;222:1-15.
- Elanchezian R, Sakthivel M, Isai M, Geraldine P, Thomas PA. Evaluation of lenticular antioxidant and redox system components in the lenses of acetyl-L-carnitine treatment in BSO-induced glutathione deprivation. *Mol Vis.* 2009;15:1485-1491.
- Griffiths HR, Møller L, Bartosz G, Bast A, Bertoni-Freddari C, Collins A, Cooke M, Coolen S, Haenen G, Hoberg AM, Loft S, Lunec J, Oliniski R, Parry J, Pompella A, Poulsen H, Verhagen H, Astley SB. Biomarkers. *Mol Aspects Med.* 2002;23:101-208.
- Qanungo S, Sen A, Mukherjee M. Antioxidant status and lipid peroxidation in human foeto-placental unit. *Clin Chim Acta.* 1999;285:1-12.
- Kiely M, Morrissey PA, Cogan PF, Kearney PJ. Low molecular weight plasma antioxidants and lipid peroxidation in maternal and cord blood. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:861-864.