



Toksikolojide deneysel modeller ve çalışma alanları



KAPATOKS, 21-23 Eylül 2018

Doç.Dr. Özgür ST

**Slık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Sağlık Uygulama ve
Arařtırma Merkezi ,**

Dahili Tıp Bilimleri, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL

Sunum planı

- ☐ Giriş
- ☐ Etik
- ☐ Deneysel Çalışma Tasarımı
- ☐ Veriliş Yolları
- ☐ Modeller
- ☐ Literatür-Çalışma alanları

Giriş-Tanımlamalar

❑ **Toksikoloji;** insanların, diğer hayvanların ve çevrenin yaşayan kısımlarının sağlığını olumsuz etkileyen ajanların mekanizmalarını tanımlamak ve anlamakla ilgili bilim dalıdır.

Giriş-Tanımlamalar

- ❑ **Zehir;** Canlı organizmada zararlı etki gösteren mineral, bitkisel, hayvansal ya da sentez kaynaklı maddeler
- ❑ Uygun yol ve dozda alınmayan her madde...

Tarihçe

- ❑ Corpus Hippocraticum (MÖ 400); Deney hayvanı kullanıldığını bildiren ilk kitap
Anatomik yapı belirlemek amacıyla
- ❑ Paracelcus(1493-1541)
Tüm maddeler zehirdir, ilacı zehirden ayıran dozudur.
- ❑ Orfilla(1787-1853) adli eksper ; Modern Toksikoloji'nin babası
Deney hayvanlarının ilk kez sistematik olarak kullanılması...

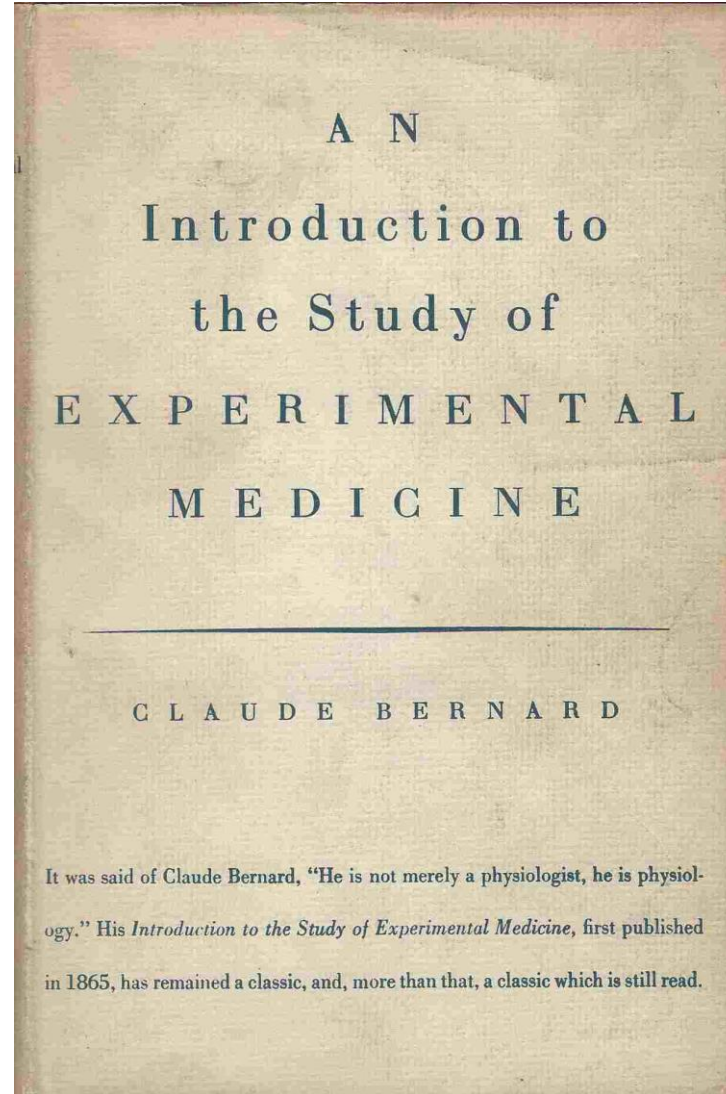
Claude Bernard (1813-1878)

- Viviseksiyonun Prensi Olarak Bilinir; İnsan Sağlığı İle İlgili Bilgi Edinmek Ve Toksikolojik Çalışmalar İçin Hayvan Deneylerinin Kesin Kanıt Sunduğunu Öne Sürmüştür.



Claude Bernard (1813-1878)

- ❑ Modern biyomedikal araştırmalar inceledendiğinde, hayvan kullanımı ve fonksiyonel inceleme hakkındaki en önemli vurguya **1865 yılında Claude Bernard'ın "Study of Experimental Medicine"** adlı kitabının yayımlanmasıyla rastlanmaktadır.



Tarihçe

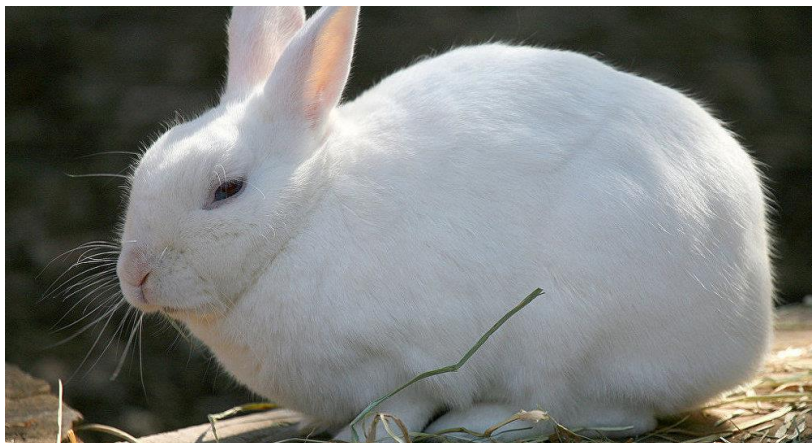
- ❑ Hayvanların deneylerde kullanılmasına karşı ilk hareketler ABD’de ortaya çıktı.
- ❑ Henry Bergh 1860’larda Amerikan Hayvanlara Eziyeti Önleme Derneği’ni kurdu. Benzer dernekler bu oluşumları takip etti.
- ❑ 100 kişinin ölümüne neden olan **Eliksir Sülfanilamid (1937)**
- ❑ Binlerce anomalili bebeğin doğumuna neden olan **Talidomid (1960’lar)** facialarından sonra ABD kongresi ilaçların piyasaya sürülmeden önce hayvan deneyleriyle güvenlik çalışmalarının yapılmasını şart koşan yasayı onayladı.
- ❑ Talidomid faciası ise ilaçların **hamile hayvanlar** üzerinde denenmesini gerektiren yasaların çıkmasına neden oldu.

Giriş-Deneysel Çalışmalar

- ☐ Zehirlenmelerin canlı hücreler üzerinde oluşturdukları zararlı etkileri ortaya koymak ve yeni tanı ve tedavi yöntemleri geliştirmek
- ☐ Toksik maddelerin zararlı etkilerinden halkı korumak
- ☐ İlaçların ve tüketim ürünlerinin halkın kullanımı için güvenli olmasını temin etmek
- ☐ Bilimsel verilere dayalı olmayan deneysel çalışma yapmaktan sakın!!!

Giriş-Deney Hayvanı

- ❑ Hipotezi bilimsel verilere dayalı olarak kurulmuş araştırmalarda ve biyolojik testlerde kullanılan hayvanlar
- ❑ Sık kullanılan:
 - Sıçan (Rat)**
 - Fare (Mice)**
 - Hamster
 - Tavşan
 - Domuz
 - Maymun



Toksikoloji Araştırmalarında Rat

- ❑ Bilimsel amaçlarla evcilleştirilen ilk hayvan olduğu düşünülen sıçan, ilk olarak, Fransa'da adrenal bez fonksiyonunun araştırılmasında deneysel olarak kullanılmıştır.
- ❑ **Wistar**, Sprague-Dawley ve Long Evans gibi günümüzde toksikolojide yaygın olarak kullanılan sıçan türleridir.
- ❑ Yaygın olarak kullanılan başka bir tür olan Fischer 344, kanser araştırmalarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir



Toksikoloji Araştırmalarında Rat

Tercih nedeni;

- ❑ Metabolik, fizyolojik ve anatomik benzerlikler
- ❑ küçük boyları
- ❑ nispeten uysal doğal
- ❑ kısa ömür,
- ❑ kısa gebelik süresi



Deneysel Çalışma-Etik

Deney hayvanlarında 4 R kuralı

- ☐ Replacement- Yerine koyma
- ☐ Reduction- Azaltma
- ☐ Refinement- Düzeltme
- ☐ Responsibility-Sorumluluk

Replace

- ☐ Mümkün olduğu kadar hayvansız çalışma!
- ☐ Filogenetik skalada daha yüksekte yer alan hayvan yerine daha aşağıdaki hayvanı kullanma

Reduce

- ❑ Hayvanları kullanmaktan kaçınamadığınız zaman; Mümkün olduğunca daha az kullan...
- ❑ Pilot çalışma, İstatistik uzmanını, Hastalık, stres gibi değişkenleri en aza indirmek, Uygun hayvan türü, tekrar çalışmalardan kaçınma....

Refine

- ☐ **Bu az hayvanları kullanırken hayvana en çok saygı ile işlem yapın...**
- ☐ Ağrı ve acılı işlemleri azaltmak.
- ☐ Mümkün olan en kısa sürede deneye son vermek.
- ☐ Ötenazi gerekli ise; en az strese sokacak metodu seçmek
- ☐ Deneydeki girişimleri uygulamadan önce eğitim almak
- ☐ Hayvanlarda kullanılan önemli girişim tekniklerini öğrenmek

Responsibility



Toksiløjstler için
Kardinal R...

Deneysel Çalışma Tasarımı

- ❑ İnsan riskini tahmin etmek için kullanılan toksikoloji çalışmalarının uzunluğu ve dizaynı düzenleyici kurumlarca yayınlanan kılavuzlara tabidir.
- ❑ Orman ve Su İşleri Bakanlığından: Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul Ve Esaslarına Dair Yönetmelik (15 Şubat 2014, Resmi Gazete)
- ❑ Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Programına Dair Genelge (30 Kasım 2017)

Deneysel Çalışmanın planlanması

- ☐ Etik kurul kararı alınır.
- ☐ Deney hayvanlarında 4R kuralı öngörülür.
- ☐ Çalışmanın amacı
- ☐ Kullanılan maddenin
 - Saflığı
 - Etkisi
 - Doz seçimi
 - Gerekçesi

Deneysel Çalışmanın planlanması

- ☐ Hayvanların bakımı (aydınlatma, havalandırma, nem, ısı, gürültü, uyum)
- ☐ Hayvanların beslenmesi (yem, su)
- ☐ İncelenen maddenin hazırlanması ve uygulanması
- ☐ Muayene (günlük veya belli aralıklarla klinik muayene)

Deneyisel Çalışmanın planlanması

- ☐ Örnekleme (kan, idrar, otopsi sonrası doku ve organlar)
- ☐ Analizler (kan, idrar, doku-organ incelemeleri, yem tüketimi)
- ☐ Bulgular (hayvanlara ve örneklerle ilişkin).
- ☐ Sonuçların incelenmesi, değerlendirilmesi, yorumlanması

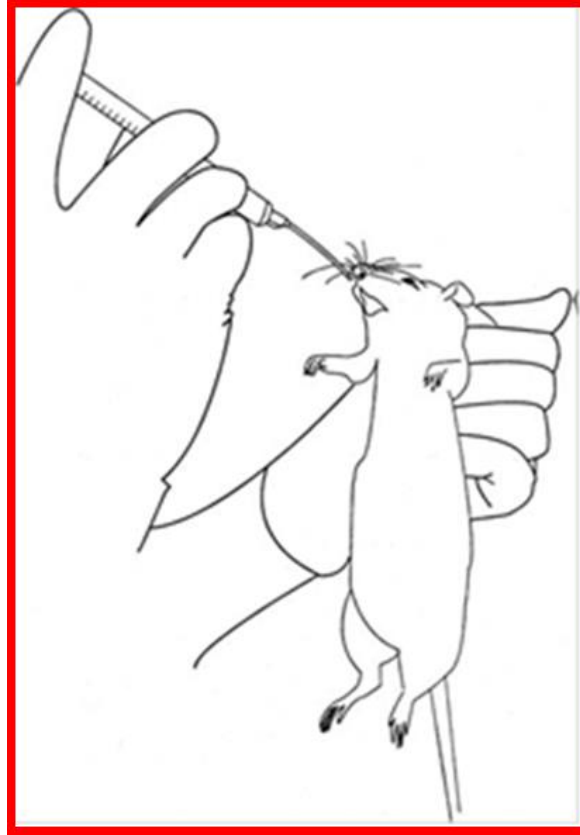
İlaç-Kimyasal maddelerin Uygulama Yolları

- ☐ Verilecek ilacın pH'sı farklı ve solüsyon tahriş edici özellikte ise kas içi yol kullanılmamalıdır.
- ☐ Teorik olarak enjekte edilecek solüsyonlar steril olmalıdır.
- ☐ İnsan ve büyük hayvanlarda enjeksiyon yapılırken kullanılan asepsi ve antisepsi kurallarına laboratuvar hayvanlarında nadiren başvurulur.

İlaç/Kimyasal maddelerin Veriliş Yolu?

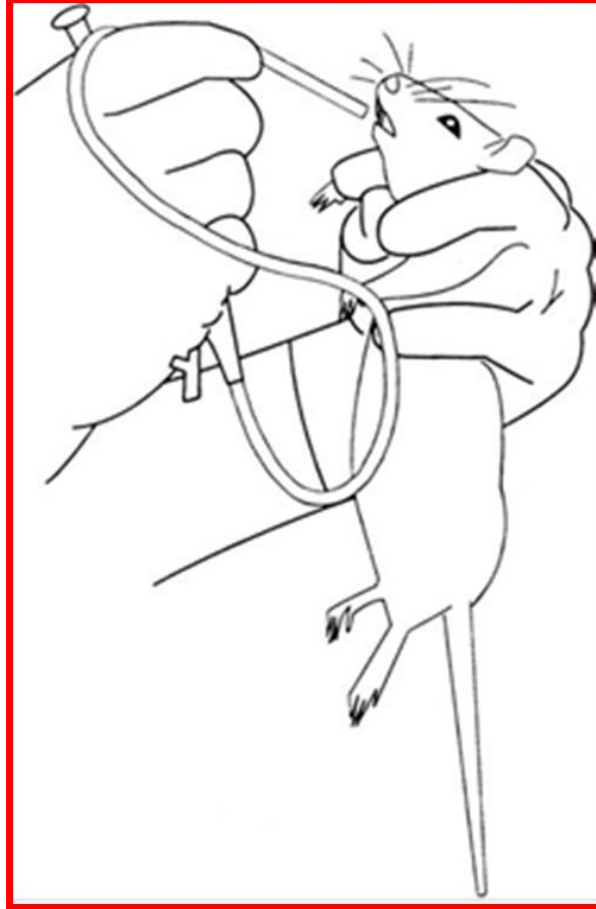


Ağız Yolu: İlaçların solüsyonlar içinde verilebilmesi ve klinik olarak uygun bir yol olması avantajları arasında sayılır.



---Rat için 3-4, fare için 2-3 numaralı polietilen kateterler mide sondası olarak kullanılabilir.

---Plastik sondalar rat ve tavşanlar için uygunken fareler için uygun değildir.



Günlük gavaj
özofageal ponksiyon
veya inhalasyon
pnömonisi nedeniyle
hayvanın ölüme yol
açabilir.

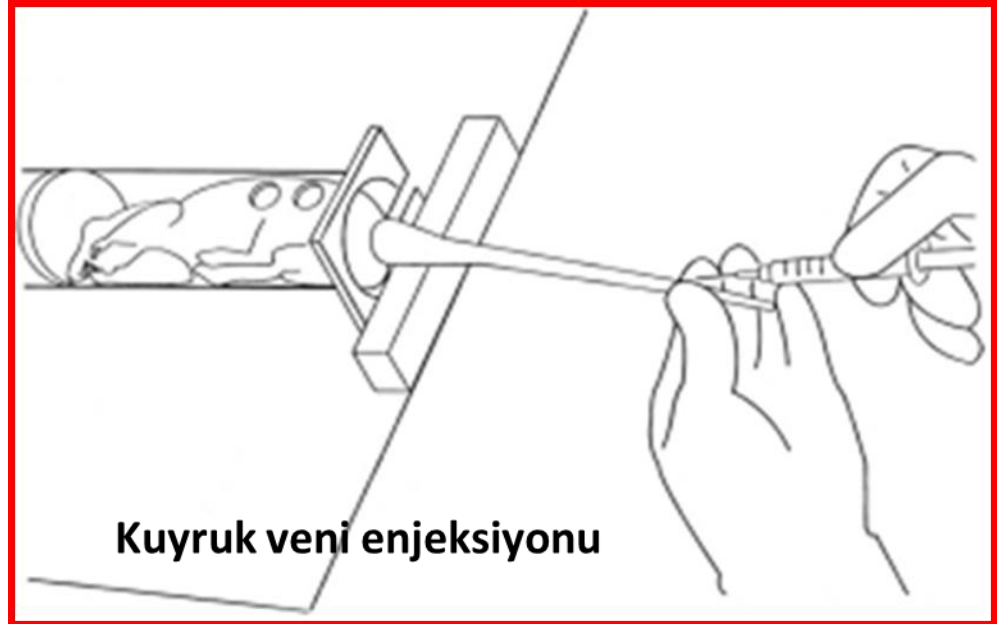
Yenidoğan feeding tüp ile yapılan gavaj

Damar içi enjeksiyon veya infüzyon:

---Oral yoldan zayıf biyoyararlanımı olan veya kısa bir yarı ömre sahip bileşikler için tercih edilen yoldur.

----Genellikle kuyruk venlerinden yapılır.

----Rat ve farelerde lateral kuyruk veni gençlerde kolayca görülürken, yaşlı hayvanlarda derinin kalınlaşması ile bazen gözden kaçabilir.



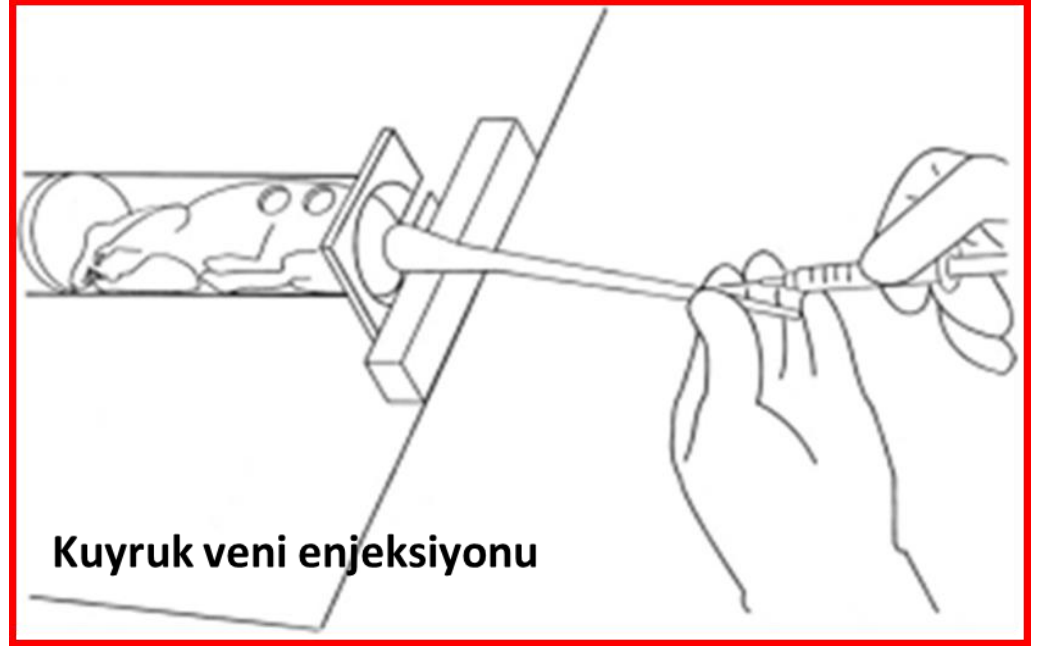
Damar içi enjeksiyon veya infüzyon:

---Laboratuvar hayvanlarında uygulamadan önce kuyruğun ısıtılması venlerin genişlemesini sağlayacağından önerilir.

---Ratların kuyruklarının 40-45°C'lik suya daldırılması tavsiye edilmektedir.

---Fare ve ratların kuyrukları yeteri derece genişlediğinde 25-26 numaralı iğne ve 45 derecelik açı ile venaya girilir.

----Direncin azalması iğnenin venin içinde olduğunu gösterir.



2 ml / 100 g vücut ağırlığının enjeksiyonu, ratta stres olmadan gerçekleştirilebilir.

Deri altı yolla ilaç verme:

---Kıvrımlı deri kaldırılarak ilaç uygulanır.

---İğnenin vücut duvarlarına paralel tutulması gerekir. İğne deriyi geçtikten sonra iğnenin büyüklüğü kadar deri altı yolla ilerletilir.

---Deri altı uygulama için çoğu hayvanda boyun derisi tercih edilir.

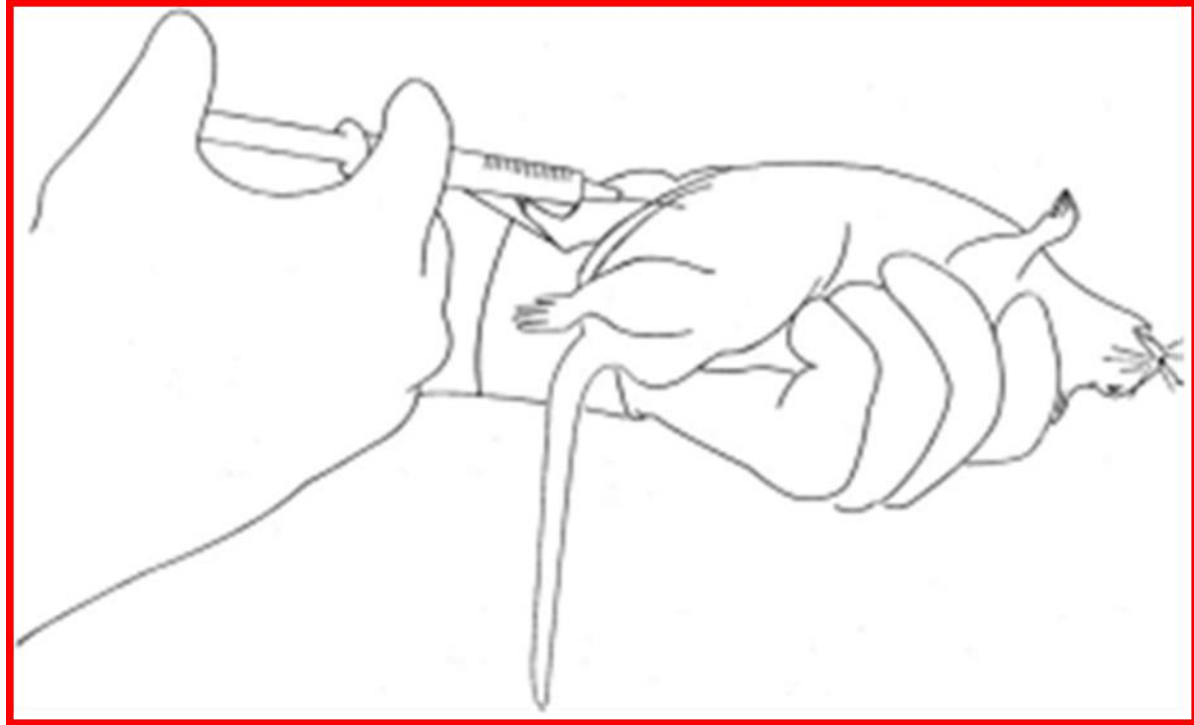
---Deri altı ilaç kullanmanın en önemli avantajı yavaş yolla emilimin gerçekleşmesidir.



Periton içi enjeksiyon

---Rat veya fare bir yardımcı tarafından tespit edildikten sonra araştırmacı bir elle bacağı tutar ve diğer elle femura paralel olarak iğneyi karnın geri 1/4'lük kısmından periton boşluğuna uygular.

---Periton içi enjeksiyonun avantajları tekniğin basit ve emilimin de hızlı olmasıdır



Intraperitoneal enjeksiyon tekniđi

Toksisite testi ve araştırması için modeller

☐ **in vivo**

☐ Lower organism? (solucan, balık)

☐ İzole organlar

☐ Hücre kültürleri

☐ Kimyasal/Biyokimyasal sistemler

☐ Bilgisayar simülasyonları

In vivo

- ❑ **Deneysel Model:** Araştırılacak hastalığın ya da durumun hayvanda indüklendiği
- ❑ **Avantajı;** organizma cevabı yüksek
- ❑ **Dezavantajı;** Maliyet, etik, hayvan refahıyla ilgili kaygılar, türlere göre değişiklik göstermesi



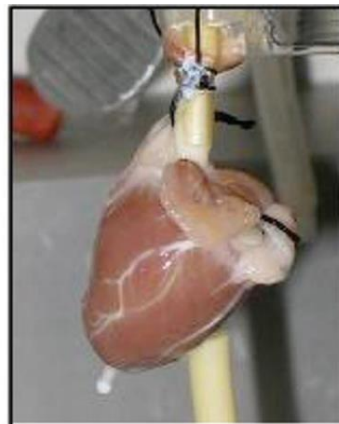
Lower organisms (solucan,balık)

- ❑ **Avantajı;** entegre organizma cevabı yüksek
- ❑ **Dezavantajı;** Maliyet, gelişmiş organizmlara gibi cevap alınamaması, hayvan refahıyla ilgili kaygılar...



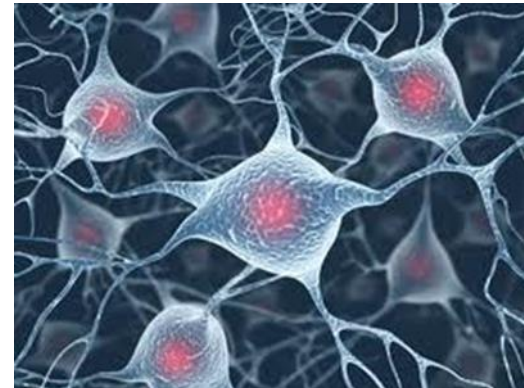
İzole organlar

- ❑ **Avantajı;** intakt izole doku ve damar sistemi
- ❑ **Dezavantajı;** Maliyet, donör bulma güçlüğü, zaman alıcı, sınırlı yaşam süresi



Hücre kültürü

- ❑ **Avantajı;** Hayvanların doğrudan dahil olmaması, sistemin manipüle edilebilir olması, düşük maliyet, çeşitli değişkenlerle çalışılabilmesi
- ❑ **Dezavantajı;** Stabil olmayan bir sistem, sınırlı enzimsel kabiliyetler



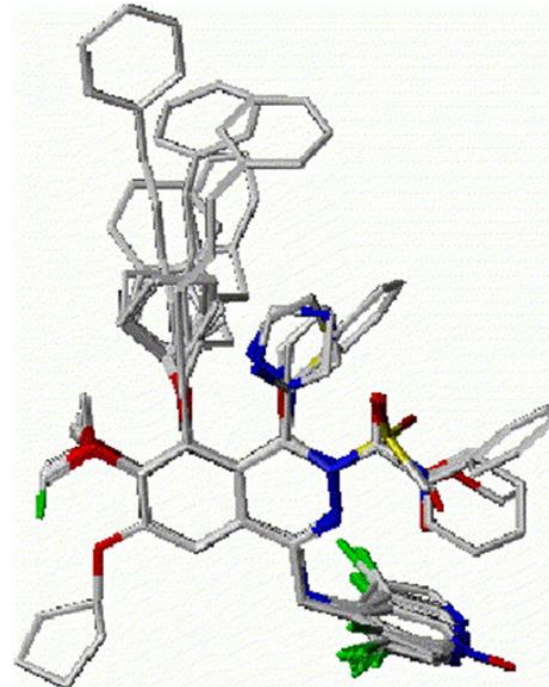
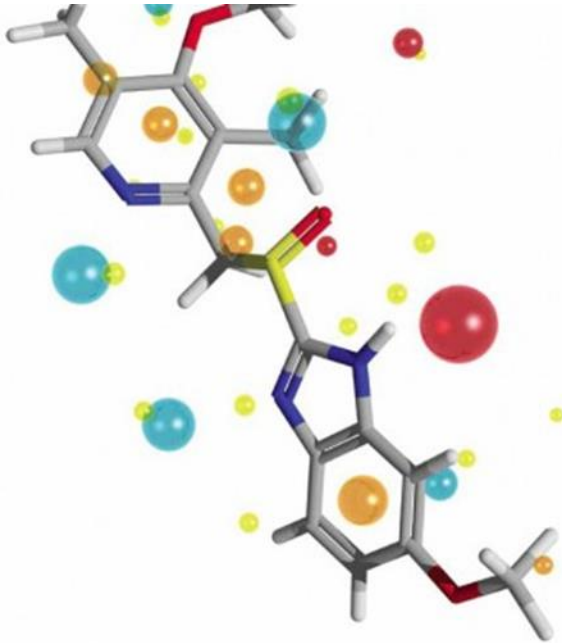
Kimyasal/Biyokimyasal sistemler

- ❑ **Avantajı;** donör organizma problemi yok, düşük maliyetler, çeşitli değişkenler araştırılabilir, spesifik yanıt.
- ❑ **Dezavantajı;** tek tanımlı mekanizmanın araştırılmasıyla sınırlı kalması, in vivo sistemle bir korelasyonun olmaması



Bilgisayar simülasyonları

- ❑ **Avantajlar:** Hayvan refahı endişesi olmaması, hızlı değerlendirme.
- ❑ **Dezavantajlar:** Kurulması pahalı



- 
- ❑ Bilgisayar modelleri ve hücre kültürleri **tarama** için çok faydalıdır ve sıkça kullanılır
 - ❑ Ancak bu modeller tüm sistemin kompleks etkileşimlerini açıklamakta yetersizdir.
 - ❑ Tedavilerin son testleri genelde hayvanlar üzerinde yapılır, Bu bazen yasalar ile zorunlu tutulmuştur
 - ❑ Hayvan ve hayvan dışı modellerin birlikte kullanılması en yararlı sonucu verir.

Toksisite Çalışmaları

- ❑ Bir maddenin zehirliliğinin değerlendirilmesinde esas alınan en önemli kavram doz-yoğunluk-etki ilişkisidir
- ❑ İlaçlarda olduğu gibi, zehirli maddelerde de :
 - Doz
 - Etkisiz doz
 - En küçük etki oluşturan doz
 - Belli bir etkiyi oluşturan doz
 - Zehirli doz
 - Öldürücü doz

Toksisisite Çalışmaları

☐ Tek doz ve tekrarlanan doz denemeleri olarak ikiye ayrılırlar.

☐ Tek doz denemeler

---Akut zehirlenme denemeleri

☐ Tekrarlanan doz denemeleri

---Subakut (2-4 hafta)

---Subkronik (1-3 ay)

---Kronik denemeler (3-24 ay)

Toksisisite Çalışmaları

❑ Madde kısa süreyle kullanılacaksa:

---Antimikrobiyal maddeler, ağrı kesiciler, ateş düşürücüler gibi-akut ve subakut

❑ Madde uzun süre kullanılacaksa:

---Gıda katkı maddeleri, kalp ilaçları, kan basıncını düşüren ilaçlar, bazı sinir sistemi ilaçları gibi - subkronik ve kronik

❑ Teratojenik etkili maddeler:

---En az 3-nesilde yedirme veya kullanma denemeleri yapılır.

Tekrarlanan doz denemeleri

- ☐ Hayvanların incelenen maddeye veya madde karışımlarına kısa-orta-uzun süre devamlı maruz bırakılmaları sırasında veya sonunda oluşabilecek fizyolojik, biyokimyasal ve/veya patolojik değişiklikleri nitel ve nicel olarak incelemek
- ☐ Maddenin etkisiz-güvenli miktarını belirlemek
- ☐ Maddenin doku, organlar ve sistemlerde
 - Üremeye ve gelişmeye yönelik etkileri,
 - Mutajenik ve karsinojenik etkileri,
 - Sinirlere ve bağışıklık sistemine etkileri incelenir



Çalışma Alanları...

Resources
How To

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

experimental toxicology

×

Search

Create RSS
Create alert
Advanced

Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Clear all

Show additional filters

Format: Summary
Sort by: Best Match
Per page: 20

Send to

Filters: [Manage Filters](#)

Sort by:

Best match

Most recent

Results by year

Download CSV

Titles with your search terms

Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Pol [Basic Clin Pharmacol Toxicol. ...]

Human and experimental toxicology of diquat poisoning: Toxicokinetics [Hum Exp Toxicol. 2018]

Abstracts of the 84th Annual Meeting of [Naunyn-Schmiedeberg's Arch Phar...]

See more...

Find related data

Database:

Select

Find items

Search results

Items: 1 to 20 of 23290

<< First
< Prev
Page 1 of 1165
Next >
Last >>

☐
[Toxicology research for precautionary decision-making and the role of Human & Experimental Toxicology.](#)
Grandjean P.
Hum Exp Toxicol. 2015 Dec;34(12):1231-7. doi: 10.1177/0960327115601762.
PMID: 26614810
[Similar articles](#)

☐
[Computational toxicology is now inseparable from experimental toxicology.](#)
Cronin MT.
Altern Lab Anim. 2013 Mar;41(1):1-4. No abstract available.
PMID: 23614541
[Similar articles](#)

☐
[\[Clinical toxicology of the Academy: yesterday, today and tomorrow\].](#)
Sofronov GA, Khalimov luSh, Matveev Slu, Kuz'mich VG, Fomichev AV.
Voen Med Zh. 2013 Dec;334(12):39-45. Russian.
PMID: 24738280
[Similar articles](#)

☐
[Selecting the best design for nonstandard toxicology experiments.](#)
Webb JM, Smucker BJ, Bailer AJ.
Environ Toxicol Chem. 2014 Oct;33(10):2399-406. doi: 10.1002/etc.2671. Epub 2014 Aug 28.
PMID: 24943385
[Similar articles](#)

Original Article

A 13-week subchronic toxicity study of acetaminophen using an obese rat model

Takeshi Toyoda¹, Young-Man Cho¹, Jun-ichi Akagi¹, Yasuko Mizuta¹, Kohei Matsushita¹, Akiyoshi Nishikawa², Katsumi Imaida³ and Kumiko Ogawa¹

¹*Division of Pathology, National Institute of Health Sciences, 3-25-26 Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki 210-9501, Japan*

²*Biological Safety Research Center, National Institute of Health Sciences, 3-25-26 Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki 210-9501, Japan*

³*Onco-Pathology, Department of Pathology and Host-Defense, Kagawa University, 1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kagawa 761-0793, Japan*

(Received January 23, 2018; Accepted April 24, 2018)

ABSTRACT — Although obesity is increasing worldwide, experimental studies examining the possible association between obesity and susceptibility to chemical toxicity are limited. In the present study, we performed a 13-week toxicity study for acetaminophen (APAP), a well-known drug that exhibits hepatotoxicity as an adverse effect, using an obese rat model to investigate the differences in susceptibility between obese and normal individuals. Male F344 and obese Zucker (lean and fatty) rats were administered 0, 80, 253, 800, 2,530, or 8,000 ppm APAP in the diet for 13 weeks. No significant toxicity related to APAP treatment was observed in terms of clinical signs and hematology in all three strains. Body weight gain in F344 and lean rats was significantly decreased by 8,000 ppm APAP treatment. Significant increases in serum total cholesterol level and relative liver weights were detected in F344 rats in the highest dose group. On histopathological assessment, centrilobular hepatocellular hypertrophy was observed in the 8,000 ppm groups of F344 and lean rats, whereas no histopathological changes were induced by APAP in fatty rats. The no-observed-adverse-effect levels (NOAELs) of APAP were evaluated to be 2,530 ppm in F344 and lean rats (142.1 and 152.8 mg/kg bw/day, respectively) and more than 8,000 ppm in fatty rats (> 539.9 mg/kg bw/day). These results suggested that obese Zucker rats may be less susceptible to APAP-dependent toxicity in the liver than their lean counterparts.

Published in final edited form as:

Neurotoxicology. 2016 September ; 56: 196–203. doi:10.1016/j.neuro.2016.08.002.

A rodent model of human organophosphate exposure producing status epilepticus and neuropathology

W. Pouliot^a, S. L. Bealer^{a,b}, B. Roach^a, and F.E. Dudek^a

^aDepartment of Neurosurgery, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT 84108-9999

^bDepartment of Pharmacology and Toxicology, University of Utah School of Medicine and College of Pharmacy

Abstract

Exposure to organophosphates (OPs) often results in seizures and/or status epilepticus (SE) that produce neural damage within the central nervous system (CNS). Early control of SE is imperative for minimizing seizure-related CNS neuropathology. Although standard therapies exist, more effective agents are needed to reduce OP-induced SE and neuronal loss, particularly therapies with efficacy when administered 10's of minutes after the onset of SE. To evaluate novel antiseizure compounds, animal models should simulate the CNS effects of OP exposure observed in humans. We characterized in rats the effects of the OP, diisopropyl fluorophosphate (DFP) as a function of dose and route of administration of supporting agents (pyridostigmine, 2-PAM, atropine); outcome measures were mortality, electrographic seizure activity during SE, and subsequent CNS neuropathology. Doses of DFP between 3 and 7 mg/kg consistently caused SE, and the latency to behavioral tremors and to subsequent initiation of SE were dose related. In distinction, all doses of DFP that resulted in electrographic SE (3–7 mg/kg) produced seizures of similar intensity and duration, and similar CNS neuropathology (i.e., the effects were all-or-none). Although SE was similar across doses, mortality progressively increased with higher doses of DFP. Mortality was significantly lower when the route of administration of therapeutic agents was intramuscular compared to intraperitoneal. This rodent model of OP poisoning demonstrates pathological characteristics similar to those observed in humans, and thus begins to validate this model for investigating potential new therapeutic approaches.

Published in final edited form as:

Shock. 2017 June ; 47(6): 735–742. doi:10.1097/SHK.0000000000000797.

Pulmonary Phototherapy to Treat Carbon Monoxide Poisoning in Rats

Luca Zazzeron, M.D.¹, Chen Liu, Ph.D.¹, Walfre Franco, Ph.D.², Akito Nakagawa, Ph.D.¹, William A Farinelli, M.S.², Donald B Bloch, M.D.^{1,3}, R Rox Anderson, M.D.², and Warren M Zapol, M.D.¹

¹ Anesthesia Center for Critical Care Research of the Department of Anesthesia, Critical Care, and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

² Wellman Center for Photomedicine, Department of Dermatology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

³ Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Abstract

Background—Carbon monoxide (CO) poisoning is a common cause of poison-related mortality. CO binds to hemoglobin in the blood to form carboxyhemoglobin (COHb), impairing oxygen delivery to peripheral tissues. Current treatment of CO poisoned patients involves oxygen administration to rapidly remove CO and restore oxygen delivery. Light dissociates CO from COHb with high efficiency. Exposure of murine lungs to visible laser-generated light improved the CO elimination rate *in vivo*. The aims of this study were to apply pulmonary phototherapy to a larger animal model of CO poisoning, to test novel approaches to light delivery, and to examine the effect of chemiluminescence-generated light on the CO elimination rate.

Methods—Anesthetized and mechanically ventilated rats were poisoned with CO and subsequently treated with air or oxygen combined with or without pulmonary phototherapy delivered directly to the lungs of animals at thoracotomy, via intrapleural optical fibers or generated by a chemiluminescent reaction.

Results—Direct pulmonary phototherapy dissociated CO from COHb reducing COHb half-life by 38%. Early treatment with phototherapy in critically CO poisoned rats improved lactate clearance. Light delivered to the lungs of rats via intrapleural optical fibers increased the rate of CO elimination without requiring a thoracotomy, as demonstrated by a 16% reduction in COHb half-life. Light generated in the pleural spaces by a chemiluminescent reaction increased the rate of CO elimination in rats breathing oxygen, reducing the COHb half-life by 12%.

Protective Effects of Green tea (*Camelia sinensis*), *Hypericum perforatum* and *Urtica dioica* on Hepatic Injury and Lymphocyte DNA Damage Induced by Carbon Tetrachloride in Wistar Rats

¹M. Bitiren, ²D. Musa, ³A. Özgönül, ⁴M. Ozaslan, ⁵A. Kocyigit, ⁶O. Söğüt, ¹Muhammet E. Güldür,

⁴I.H. Kılıç, ⁷Ali Z. Karakılıç and ⁷M. Zerin

¹Department of Pathology,

²Department of Biology,

³Department of General Surgery, Harran University, Sanliurfa, Turkey

⁴Department of Biology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

⁵Department of Biochemistry, Harran University, Sanliurfa, Turkey

⁶Department of Emergency Medicine, Sanliurfa, Turkey

⁷Department of Physiology, Harran University, Sanliurfa, Turkey

Abstract: The present study was planned to investigate the protective effects of herbal methanol extracts of *Hypericum perforatum* (HP) and *Urtica dioica* (UD) and herbal aqueous extract of *Camelia sinensis* (CS)-containing antioxidants on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatic injury and lymphocyte DNA damage. Adult male albino rats (n 50) were separated into five groups of ten each, as follows: control group; CCl₄ group; CCl₄+HP extract group; CCl₄+UD extract group; CCl₄+CS extract group. All extract groups were fed with 200 mg kg⁻¹ extracts of HP, CS and UD, respectively once every alternate day for 7 weeks. CCl₄ injections were applied to the CCl₄ and extract groups at the dose of 0.4 mL kg⁻¹. Malondialdehyde, total oxidant status and total antioxidative capacity levels and catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities were significantly changed in the CCl₄ group and indicated increased oxidative stress. The DNA damages detected via comet assay were significantly higher than in the CCl₄ group. Treatment by extracts of HP, CS or UD were significantly decreased this oxidative stress and ameliorated lymphocyte DNA damage. These results indicate that the herbal extracts of HP, UC and CS have beneficial effects on liver and lymphocyte DNA damage induced by CCl₄ probably due to their antioxidant properties.

Teşekkürler...