

PAPER DETAILS

TITLE: Kuru kayisilardaki kükürt miktarinin serum oksidatif stres parametleri üzerine etkisi

AUTHORS: Önder OTLU,Tugba Raika KIRAN,Ercan KARABULUT,Aysun BAY KARABULUT

PAGES: 889-892

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/900934>



Kuru kayısılardaki kükürt miktarının serum oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi

Effect of sulfur amount in dry apricot on serum oxidative stress parameters

Önder OTLU¹, Tuğba Raika KIRAN^{2*}, Ercan KARABULUT³, Aysun BAY KARABULUT⁴

¹Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Bölümü, Ziraat Fakültesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Malatya, Türkiye.

onderotlu@yahoo.com

²Biyomedikal Mühendisliği, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İskenderun Teknik Üniversitesi, Hatay, Türkiye.

traika.kiran@iste.edu.tr

³Farmakoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

ercankarabulut4406@gmail.com,

⁴Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

aysunbay@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 14.11.2018, Kabul Tarihi/Accepted: 27.02.2019

* Yazışılan yazar/Corresponding author

doi: 10.5505/pajes.2019.49035

Araştırma Makalesi/Research Article

Öz

Kayısı, dünyanın farklı bölgelerinde yetiştirilebilen ve ticari öneme sahip bir meyvedir. Kayısılar güneşte veya depolanma süresini uzatmak amacıyla kükürtle muamele edilerek kurutulmaktadır. Özellikle Avrupa Birliği ülkeleri ve ülkemizde kuru kayısıda bulunması gereken kükürt miktarı 2000 mg/L olarak belirlenmiştir ve bu miktar azaltılmak istenmektedir. Çalışmanın amacı, yüksek ve düşük kükürt içerikli kayısılarla beslenen serum oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerini karşılaştırmaktır. Toplamda 84 adet Wistar albino rat, gün kurusu kayısı ve farklı miktarda kükürt içeren kuru kayısıların kullanıldığı yemlerle 12 hafta boyunca beslendi. Ratların serum Total antioksidan seviye, Total oksidan seviye, Malondialdehit ve Glutasyon seviyeleri ölçüldü. En yüksek total antioksidan seviye gün kurusu kayısı ile beslenen grupta, en düşük total antioksidan seviye ise 3000 mg/L grubunda gözlemlenmiştir. Malondialdehit seviyelerinde sadece 1000 mg/L grubunda, Glutasyon seviyelerinde ise 1000 mg/L, 2000 mg/L ve 3000 mg/L gruplarında anlamlı artışlar görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kükürtlü kayısı, Oksidatif stres, Rat, Serum

Abstract

Apricot is one of the important fruit that can be grown in many parts of the world. The apricots are dried in the sun or by treatment with sulfur to prolong the storage time. In many European countries and in our country, the amount of sulfur required in dried apricots is 2000mg/L and this amount is likely to drop down. The aim of this study is to compare the effects of feeding with high and low sulfur bearing apricot on serum oxidative stress parameters. In total, 84 Wistar albino rats were fed for 12 weeks with dried apricots containing different amounts of sulfur or sun-dried apricots. Serum total antioxidant level, total oxidant level, malondialdehyde and glutathione levels of the rats were measured. The highest total antioxidant level was observed in the group fed with sun dried apricot, while the lowest total antioxidant level was observed in the 3000 mg/L group. Malondialdehyde levels increased only in 1000 mg/L group, while glutathione levels were significantly increased in 1000 mg/L, 2000 mg/L and 3000 mg/L groups.

Keywords: Sulfur dried apricot, Oxidative stress, Rat, Serum

1 Giriş

Kayısı, dünyanın farklı bölgelerinde yetiştirilebilen ve ticari öneme sahip bir meyvedir. Dünyada yaklaşık yıllık 2.5-2.8 milyon ton yaş kayısı, 70 milyon kayısı ağacından elde edilmektedir. Ülkemiz 400-600 bin ton yaş kayısı üretmekte ve üretilen kayısıların yarıya yakını Malatya ilinden temin edilmektedir. Malatya ili yaş kayısı üretiminin yanı sıra, yıllık 50-120 bin ton “kükürtlü kayısı” olarak bilinen kükürtle muamele edilmiş kayısı üretimi de yapmaktadır. Üretim miktarı ve ekonomiye yaptığı katkılar nedeniyle kayısı meyvesi Malatya ili için vazgeçilmez hale gelmiştir [1]. Kayısıların kurutulması sırasında kullanılan kükürt miktarı konusunda dünya genelinde hassasiyet artmaktadır. Özellikle Avrupa Birliği ülkeleri ve ülkemizde kuru kayısıda bulunması gereken kükürt miktarı 2000 mg/L olarak belirlenmiştir ve bu miktar azaltılmak istenmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan denemeler boğaz ve mide yanmaları, baş ağrısı hatta kusma gibi toksik belirtilerin ortaya çıkması için vücuda 13-14 mg/kg kadar sülfite alınması gerektiğini göstermiştir. Bununla beraber kükürtleme bileşiklerinin toplumun genelinde bir tehlike oluşturduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. Deneysel çalışmalara dahil edilen popülasyonun bir kısmı 50 mg/kg vücut ağırlığı düzeyinde sülfite hiçbir reaksiyon göstermezken

bir kısmı çok daha düşük dozlara maruz kaldıklarında baş ağrısı, bulantı gibi semptomlar göstermiştir [1].

Artmış serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonunun, birçok hastalığın patogenezinde rol aldığı bilinmektedir. Miyokard enfarktüsü gibi kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, diabetes mellitus, romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar, kanser ve yaşlanma dahil birçok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi gösterilmiştir [2],[3]. Serbest radikaller, bünyelerindeki eşleşmemiş elektronlar nedeniyle son derece kararsız yapılardır. Bu kararsızlıkları nedeniyle çevrelerindeki organik moleküllerle çok çabuk etkileşime girerek kararlı hale geçmeye eğilimleri vardır. Biyolojik sistemlerde serbest radikaller hidroksil (OH[•]), süperoksit (O₂^{•-}), nitrik oksit (NO[•]) ve lipid peroksit radikalleri (LOO[•]) gibi farklı formlarda karşımıza çıkmaktadır. Yüksek yapılı canlılarda meydana gelen en önemli serbest radikaller, moleküler oksijenden köken alan oksijenden radikallerdir. Bu radikaller genel olarak Reaktif Oksijen Türleri (ROS) olarak adlandırılırlar. ROS'dan ileri gelen oksidatif hasarı önlemek veya azaltmak için vücudumuz “antioksidan savunma sistemleri” olarak adlandırılan bazı savunma sistemleri geliştirmiştir [2],[4]-[6]. Söz konusu savunma sistemlerinin yetersiz kalması sonucu serbest radikal oluşumu artmakta ve “oksidatif stres” olarak adlandırılan hücresel dzensizlik

meydana gelmektedir. Bu düzensizlik genellikle doku hasarı ile sonuçlanmaktadır [7],[8].

Glutasyon (GSH), glutamik asit, glisin ve sisteinden oluşan bir tripeptiddir ve reaktif oksijen türlerinin temizlenmesinde direkt ve indirekt olarak görev alarak antioksidan savunma sistemin ilk basamağını oluşturur. Ksenobiyotik metabolizması sırasında GSH, faz I enzimlerince oluşturulan serbest radikaller ile konjugasyona girer. Bu konjugasyon sonucunda serbest radikaller DNA, RNA ve proteinler gibi hücre makro moleküllerine bağlanamaz ve hücre hasarı engellenmiş olur [9].

Lipid peroksidasyonu sonucu organik bileşiklerde karbon bağları kopmakta ve 4-hidroksinonenal ve malondialdehit (MDA) gibi yıkım ürünleri ortaya çıkmaktadır. Oluşan 4-hidroksinonenal ve MDA, hücre içinde mitokondri, çekirdek zarı ve DNA gibi farklı bölgelere oldukça hızlı bir şekilde yayılabilirler için doku hasarının boyutunu arttırabilirler. MDA, proteinler ile reaksiyona girerek lipid ve proteinler arasında çapraz köprüler oluşturmak suretiyle doku hasarına yol açar. Bu hasar sonucunda dokularda deformasyon, iyon transportu, enzim aktivitesi gibi hücresel ve fizyolojik mekanizmalar düzensizleşmeye başlar. Bu etkiler MDA'nın neden mutajenik, genotoksik ve karsinojenik etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. O nedenle biyolojik numunelerde MDA miktarının artması, lipid peroksidasyonunun önemli bir belirteçidir [10],[11].

Kayıs tüketimi ve oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişkiler farklı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Uzak doğu kaynaklı yapılan iki farklı çalışmada kükürt dioksit maruz kalan deney hayvanlarında karaciğer Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GPx), redükte Glutasyon (GSH) gibi oksidatif stres parametrelerini arttırdığı, bir başka çalışmada ise deney hayvanlarında DNA hasarı meydana geldiği rapor edilmiştir [12],[13]. Ülkemizde yapılan çalışmalar arasında gün kurusu kayısının diyetle eklenmesiyle serum SOD ve CAT aktivitesinin arttığı, lipid peroksidasyonunun azaldığı rapor edilmiş, buna ilaveten gün kurusu kayısının karaciğer dokusu üzerine oksidatif stresi azaltıcı etkisi olduğu rapor edilmiştir [14],[15]. Bahsi geçen çalışmalarda sadece gün kurusu ya da kükürtlü kayısı kullanılmış, bu iki kayısının etkilerinin, birbiri ile kıyaslandığı veya kükürt miktarları farklı kayısların araştırıldığı bir yayına rastlanmamıştır. Bu nedenle yüksek ve düşük kükürt içerikli kayıslarla beslenmenin serum oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerini karşılaştırmak ve gün kurusu kayısların kükürtlü kayıslara kıyasla ne derece etkili olduğunu görmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

2 Gereç ve yöntem

2.1 Deney protokolü

Çalışmada 42 adet dişi ve 42 adet erkek olmak üzere toplamda 84 adet Wistar albino türü rat kullanılmıştır. Söz konusu ratlar İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi'nden temin edildiler ve çalışma boyunca İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu esaslarına uyulmuştur. Ratların yeme ulaşımının eşit derecede olması amacıyla bir kafese en fazla iki rat koyuldu. Aynı zamanda dişi ve erkek ratlar farklı odalarda beslendi. Deney boyunca yalnızca kontrol grupları ticari pellet yemle beslendi. Bütün gruplardaki ratların yem ve suya ulaşımı hiçbir zaman kısıtlanmadı. Deney grupları aşağıda belirtildiği şekilde düzenlenmiştir:

1. Kontrol Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca sadece ticari pellet yemlerle beslendi,
2. Gün Kurusu Kayısı Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca %10 oranında gün kurusu kayısı eklenmiş yemlerle beslendi,
3. 1000 mg/L Kükürtlü Kayısı Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca %10 oranında 1000 mg/L kükürt içeren kuru kayısı eklenmiş yemlerle beslendi,
4. 2000 mg/L Kükürtlü Kayısı Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca %10 oranında 2000 mg/L kükürt içeren kuru kayısı eklenmiş yemlerle beslendi,
5. 3000 mg/L Kükürtlü Kayısı Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca %10 oranında 3000 mg/L kükürt içeren kuru kayısı eklenmiş yemlerle beslendi,
6. 4000 mg/L Kükürtlü Kayısı Grubu (n=14; 7 erkek, 7 dişi): Ratlar 12 hafta boyunca %10 oranında 4000 mg/L kükürt içeren kuru kayısı eklenmiş yemlerle beslendi.

2.2 Biyokimyasal ölçümler

12. hafta sonunda anestezi altında sakrifiye edilen ratların kanları serum tüplerine alınmıştır. 4000 rpm'de 7 dk. santrifüj edilen tüplerden elde edilen serumlar, eppendorf tüplerine porsiyonlanarak analiz gününe kadar -80 °C derin dondurucuda depolanmıştır.

Serum TOS ve TAS ölçümleri için Rel Assay Diagnostics (Türkiye) firması tarafından üretilmiş ticari kitler kullanılmış ve ölçümler firmanın tavsiye ettiği yöntemle göre yapılmıştır [16],[17]. TOS ölçüm birimi $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{L}$, TAS ölçüm birimi mmol Trolox/L olarak verilmiştir.

Oksidatif stres indeksini (OSİ) hesaplamak için $\text{OSİ} = \text{TOS}/(\text{TAS} \times 100)$ formülü kullanılmıştır.

Lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'nın ölçümü Uchiyama ve Mihara yöntemi ile yapıldı [18]. Yöntem temelde, tiyobarbitürik asit ile MDA'nın yüksek sıcaklıkta reaksiyona girmesi ile oluşan pembe-kırmızı rengin absorbansının 532 nm. dalga boyunda ölçülmesi esasına dayanmaktadır. MDA ölçümleri $\mu\text{mol/L}$ olarak ifade edilmiştir.

Glutasyon tayininde kullanılan yöntem, Elman ayırıcı ile glutasyonun sahip olduğu sülfidril grupları arasındaki reaksiyon sonucu oluşan sarı renkli ürünün absorbansının 410 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi prensibine dayanmaktadır [19]. GSH ölçümleri $\mu\text{mol/L}$ olarak ifade edilmiştir.

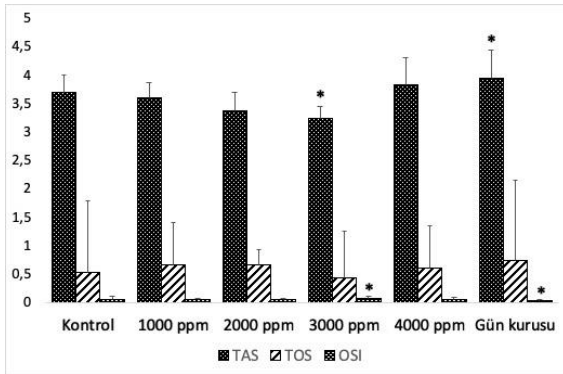
Bütün spektrofotometrik ölçümlerde PG Instrument T60 U (İngiltere) model cihaz kullanılmıştır.

2.3 İstatiksel yöntemler

Çalışmada elde edilen verilerin normallik analizi Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, gruplar arasında ikili karşılaştırmalar için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 23 paket programı kullanılmıştır.

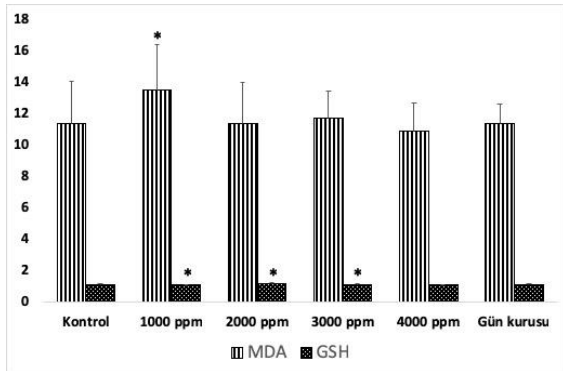
3 Bulgular

Şekil 1’de gruplara ait TAS, TOS ve OSI sonuçları gösterilmektedir. Elde edilen sonuçlara göre gruplar arasında TOS parametresinde anlamlı bir istatistiksel farklılık gözlemlenmemiştir. Kontrole kıyasla gün kurusu kayısı grubu en yüksek TAS değerine sahipken, en düşük TAS değeri 3000 mg/L grubunda gözlemlenmiştir ($p<0.05$). TAS açısından 1000 mg/L, 2000 mg/L ve 4000 mg/L grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. OSI sonuçları TAS değerleri ile ters korelasyon göstererek 3000 mg/L grubunda en yüksek, gün kurusu grubunda en düşük seviyede hesaplanmıştır ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.



Şekil 1: TAS, TOS, OSI sonuçlarının karşılaştırılması. * gruplar arasında istatistiksel farklılığı belirtmektedir ($p<0.05$).

Şekil 2’de gruplara ait MDA ve GSH seviyeleri gösterilmektedir. MDA seviyeleri kontrol grubuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak tek farklılığın 1000 mg/L grubunda olduğu ($p<0.05$), diğer gruplarda herhangi bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Bununla beraber GSH seviyeleri incelendiğinde 1000 mg/L, 2000 mg/L ve 3000 mg/L gruplarına ait sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı artışlar görülmüş ($p<0.05$), diğer gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir. Hem MDA hem de GSH ölçümleri neticesinde kontrol grubuna göre 4000 mg/L ve Gün kurusu kayısı gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.



Şekil 2: MDA ve GSH sonuçlarının karşılaştırılması. * gruplar arasında istatistiksel farklılığı belirtmektedir ($p<0.05$).

4 Tartışma

Çalışmamızda farklı konsantrasyonda kükürt içeren kayısı ve gün kurusu kayısı ile beslenen ratların serum oksidatif stres parametreleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar neticesinde kükürt içeriği farklı kayısıların tüketimi ile 3000 mg/L

grubunda TAS seviyesinin düştüğü buna bağlı olarak OSI’nin yükseldiği, 1000 mg/L grubunda MDA seviyesinin yükseldiği, 1000 mg/L, 2000 mg/L ve 3000 mg/L gruplarında GSH seviyelerinin yükseldiği gözlemlenmiştir.

Kükürtlü kayısı ve etkileri üzerine yapılan çoğu çalışmanın işçi güvenliği açısından direkt SO_2 gazının solunmasıyla ortaya çıkan klinik tablonun değerlendirilmesi amacıyla yapıldığı göze çarpmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre kükürtleme prosesinde çalışan işçilerin 106 mg/L ile 722 mg/L arasında SO_2 gazına maruz kaldığı ve maruziyet sonrasında takiben ilk bir saatte öksürük, boğazda yanma, göz-burun kaşıntıları gibi semptomların gözlemlendiği bildirilmiştir [20]. N. Köksal ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada bir saat SO_2 gazına maruziyet sonrasında işçilerin serum TNF- α , IL-1- β , IL-6 ve IL-8 seviyelerinde belirgin derecede artış gözlemlenmiştir. Fakat alveolar makrofajlar tarafından salındığı ifade edilen artmış TNF- α ve IL-1- β düzeylerinin, akut akciğer hasarında erken salınımlarından dolayı yüksek seviyelerde beklendiği belirtilmiştir [21]. Gökırmak ve ark. SO_2 gazına maruz kalan işçi serumlarında bazı enzimatik antioksidan seviyelerini incelemişlerdir. GPx, CAT ve SOD aktivitelerinde düşüş, MDA seviyelerinde yükselme gözlemlenmiştir [22]. Uren ve diğ. insan periferik lenfositlerini sırasıyla 0.1, 0.5 ve 1 mg/L SO_2 gazı ile muamele ettiği çalışma sonucunda SO_2 gazının kardeş kromatid değişikliklerine yol açtığını, bu durumun mitotik indeks ve replikasyon indeksini artırarak sitotoksik etki gösterdiğini belirtmişlerdir [23]. Yapmış olduğumuz çalışmada, TAS ve OSI ile MDA ve GSH seviyelerinde anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Bahsi geçen çalışmalar ile yapmış olduğumuz çalışmanın ayrıldığı temel nokta, deney hayvanlarının kükürt ile maruziyet şeklinin farklı olmasıdır. Çalışmamızda kükürt gaz halinde değil doğrudan tüketime dahil edilerek verilmiştir. Dolayısıyla kükürt miktarı farklı kayısıların oral tüketiminin etkileri ilk defa araştırılmıştır.

Kayısılarda kükürtleme işleminin yapılmasının meyvelerde fiziksel ve kimyasal değişikliklere yol açtığı bilinmektedir. Kükürtleme işlemi sonrasında meyvede total polifenol, malik asit, sitrik asit ve β -karoten içeriklerinin azaldığı belirtilmiştir [24]. T. Kan ve S. Z. Bostan yüksek kükürt içeriğine sahip kayısılarda kateşin, epikateşin, rutin gibi bazı flavonoidlerin seviyesinde azalma olduğunu bildirmişlerdir [25]. Söz konusu çalışma sonucuna göre flavonoid ve total polifenollerdeki azalmalar göz önüne alındığında çalışma boyunca kullandığımız kayısılar için de aynı azalma meydana gelmiş olabilir. Gruplar arasındaki farklılıkların pek çok parametrede istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının temel sebebinin, kayısıların içeriğinde bulunan polifenol ve flavonoidlerin yıkımlanması olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle 4000 mg/L grubunda istatistiksel olarak anlamlı hiçbir değişikliğin meydana gelmemesinin altında bu yıkımlanma rol oynamış olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile birlikte farklı miktarda kükürt içeren kayısıların oral yolla tüketilmesi ile oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişki ilk defa incelenmiştir. Bu konuda daha kapsamlı verilerin elde edilmesi için farklı parametrelerin incelendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5 Kaynaklar

- [1] Asma BM, Gültek A, Kan T, Birhanlı O. *Kayıda Kükürt Sorunu*. 1. Baskı. Malatya, Türkiye, Öz Gayret Ofset, 2005.
- [2] Altan N, Dinçel AS, Koca C. “Diabetes mellitus ve oksidatif stres”. *Turk Journal of Biochemistry*, 31(2), 51-56, 2006.

- [3] Gorrini C, Harris IS, Mak TW. Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12, 931-47, 2013.
- [4] Hardy J, Selkoe DJ. "The Amyloid Hypothesis of Alzheimer's Disease: Progress and Problems on the Road to Therapeutics". *Science*, 297(5580), 353-56, 2002.
- [5] Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. "Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases". *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(1), 11-26, 2015.
- [6] Rania V, Deep G, Singh RK, Palle K, Yadav UCS. "Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies". *Life Sciences*, 148, 183-193, 2016.
- [7] Mercan U. "Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi". *Yüzüncü yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 15 (1-2), 91-96, 2004.
- [8] Pisoschi AM, Pop A. "The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55-74, 2015.
- [9] Koç S. Glutasyon S-Transferaz Genindeki Delesyonların (Gstt1, Gsttm1) Koroner Arter Hastalığı ve Akut Miyokart İnfarktüsü ile İlişkisi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye, 2008.
- [10] Placer, ZA, Cushman LL, Johnson BC. "Estimation of product of lipid peroxidation [Malondy Dialdehyde] in biochemical systems". *Analytical Biochemistry*, 16(2), 259-264, 1990.
- [11] Halliwell B, Chirico S. "Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 57(5), 715-725, 1993.
- [12] Meng, Z. "Oxidative damage of sulfur dioxide on various organs of mice: sulfur dioxide is a systemic oxidative damage agent". *Inhalation Toxicology*, 15(2), 181-195, 2003.
- [13] Meng Z, Qin G, Zhang B, Bai J. "DNA damaging effects of sulfur dioxide derivatives in cells from various organs of mice". *Mutagenesis*, 19(6), 465-468, 2004.
- [14] Parlakpınar, H, Olmez E, Acet A, Oztürk F, Tasdemir S, Ates B, Gul M, Otlu A. "Beneficial effects of apricot-feeding on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats". *Food Chemical Toxicology*, 47(4), 802-8, 2009.
- [15] Oztürk F, Gul M, Ates B, Oztürk IC. "Protective effect of apricot [Prunus armeniaca L.] on hepatic steatosis and damage induced by carbon tetrachloride in wistar rats". *British Journal of Nutrition*, 102(12), 1767-1775, 2009.
- [16] Rel Assay Diagnostics. "Total Antioxidant Status Assay Kit". <https://www.rel assay.com/uploads/TASinsert.pdf>. (08.02.2019).
- [17] Rel Assay Diagnostics. "Total Oxidant Status Assay Kit". <https://www.rel assay.com/uploads/TOSinsert.pdf>. (08.02.2019).
- [18] Mihara M, Uchiyama M. "Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test". *Analytical Biochemistry*, 86(1), 271-8, 1978.
- [19] Tietze F. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Analytical Biochemistry*, 27, 502-522, 1969.
- [20] Koksal N, Hasanoglu HC, Gokirmak M, Yildirim Z, Gultek A. "Apricot sulfurization: An occupation that induces an asthma-like syndrome in agricultural environments". *American Journal of Industrial Medicine*, 43(4), 447-453, 2003.
- [21] Koksal N, Yildirim Z, Gokirmak M, Hasanoglu HC, Mehmet N, Avcı H. "The role of nitric oxide and cytokines in asthma-like syndrome induced by sulfur dioxide exposure in agricultural environment". *Clinica Chimica Acta*, 336(1-2), 115-122, 2003.
- [22] Gokirmak M, Yildirim Z, Hasanoglu HC, Koksal N, Mehmet N. "The role of oxidative stress in bronchoconstriction due to occupational sulfur dioxide exposure". *Clinica Chimica Acta*, 331(1-2), 119-126, 2003.
- [23] Uren N, Yuksel S, Onal Y. "Genotoxic effects of sulfur dioxide in human lymphocytes". *Toxicology and Industrial Health*, 30(4), 311-315, 2014.
- [24] Türkyılmaz M, Özkan M, Güzel N. "Loss of sulfur dioxide and changes in some chemical properties of Malatya apricots [Prunus armeniaca L.] during sulfuring and drying". *Journal of Science of Food and Agriculture*, 94(12), 2488-2496, 2014.
- [25] Kan T, Bostan SZ. "Effect of sulfurization and process conditions on polyphenol content of anatolian apricots [prunus armeniaca]". *Journal of Food Processing Preservation*, 37(2), 163-170, 2013.