**RATLARDA METHOTREXATE KAYNAKLI KARACİĞER TOKSİSİTESİNE KARŞI SİLYMARİN VE NARİNGİNİN YARARLI ETKİLERİ**

**Sefa KÜÇÜKLER1, Fatih Mehmet KANDEMİR1\*, Cüneyt ÇAĞLAYAN2**

1 Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Erzurum, TÜRKİYE, sefa\_kcklr@gmail.com, fkandemir03@gmail.com

2 Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Erzurum, TÜRKİYE, ccaglayan@gmail.com

**ÖZET**

Karaciğer toksisitesi, kemoterapötik bir ilaç olan methotrexate (MTX) terapisinin komplikasyonlarının sonucunda oluşur. Özellikle sık kullanımı ve doz aşımı bu toksisitenin en önemli nedenidir. Alternatif tıp günümüzde hızla ilerlemekte ve bitkisel kaynaklı antioksidanlar bu alanda önem arzetmektedir. Silymarin (SLY) ve naringin (NRG) antioksidant, anti-inflamatuvar ve anti-hiperlipidemik gibi birçok farmakolojik özelliklere sahip biyoflavonoidlerdir. Çalışma her birinde 7 rat bulunan 8 gruptan oluştu. Bu çalışma ratlarda MTX kaynaklı karaciğer toksisitesi üzerine SLY ve NRG’in yararlı etkilerinin araştırılması için yapılmıştır. Ratlara (20 mg/kg) tek doz periton içi MTX verildikten sonra 7 gün boyunca (25 ve 50 mg/kg) SLY ve (50 ve 100 mg/kg) NRG tedavisi oral yoldan gavaj ile verilmiştir. MTX; süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi antioksidan enzim aktivitelerini ve glutatyon (GSH) seviyesini azaltıp, lipid peroksidasyonunu artırarak oksidatif hasarı tetiklediği belirlenmiştir. Üstelik MTX toksikasyonu aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT) ve alkalin fosfataz (ALP) gibi karaciğer enzim aktivitelerini artırmıştır. Diğer taraftan SLY ve NRG tedavisi GSH seviyesini ve antioksidan enzim aktivitelerini artırıp, lipid peroksidasyonunu azaltmıştır. Ayrıca SLY ve NRG tedavisinin, MTX grubu ile karşılaştırıldığında karaciğer enzim aktivitelerini azalttığı belirlenmiştir. Bu çalışmada SLY ve NRG, MTX’ın neden olduğu karaciğer toksisitesine karşı yararlı etki sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer enzimleri, Methotrexate, Naringin, Oksidatif stress, Silymarin.