

## DOĞUM ÖNCESİ MARUZ KALINAN SENTETİK GIDA BOYALARININ ÖĞRENMEDE ROL ALAN RESEPTÖRLER ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

**Betül M CEYHAN<sup>1</sup>, Fatih GÜLTEKİN<sup>1</sup>, Duygu KUMBUL DOĞUÇ<sup>1</sup>, Esin KULAÇ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Isparta  
betulmermi@yahoo.com

### Özet

Son yıllarda gıda katkı maddelerinin kullanımında belirgin artış vardır. Gebeliğin altıncı ayından doğum sonrası ilk birkaç yıla kadar olan dönem insanlar için kritik gelişme dönemidir. Bu dönemde gıda katkı maddelerine maruziyetin, çocuklarda bazı davranışsal ve gelişimsel rahatsızlıklara ve öğrenme problemlerine yol açtığı iddia edilmektedir. Katkı maddelerinin öğrenme üzerine etkilerinin hangi mekanizma ile gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. Öğrenme ve hafızada N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri ve Nikotinik Asetilkolin (nACh) reseptörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu amaçla, çalışmamızda doğum öncesi maruz kalınan sentetik gıda renklendiricilerinin NMDA reseptörü alt birimlerinden NR2A ve NR2B ile nACh reseptörü alt birimlerinden nAChR $\alpha$ 7,  $\alpha$ 4 ve  $\beta$ 2 üzerine etkilerini araştırdık.

Çalışmamızda 30 adet dişi sıçan kontrol grubu ve gıda boyası grubu olmak üzere iki eşit gruba bölündü. Gıda boyası grubuna, gebe kalmalarından bir hafta önce başlanarak gebelik sonlanıncaya kadar dört hafta boyunca, sık kullanılan dokuz sentetik renklendirici (Eritrosin, Ponso 4R, Allura Red AC, Sunset Yellow FCF, Tartrazin, Amarant, Brilliant Blue FCF, Azorubin ve İndigotin) karışım halinde günlük olarak verildi. Kontrol grubuna da eş zamanlı olarak içme suyu verildi. Doğan yavrular üç aylık olduklarında, her bir gruptan 12 dişi ve 12 erkek yavru sıçan rastgele seçildi. Seçilen sıçanların hipokampusları çıkarılarak homojenatlarında NR2A, NR2B alt birimleri ve nACh reseptörü  $\alpha$ 7,  $\alpha$ 4,  $\beta$ 2 alt birimleri Western Blot yöntemi ile çalışıldı. Gıda boyasına maruz kalan erkek sıçanlarda kontrol grubu ile kıyaslandığında NR2B ve nAChR  $\beta$ 2 reseptör ekspresyonunda artış, nAChR  $\alpha$ 4 reseptör ekspresyonunda ise azalma saptandı ( $p < 0,05$ ). Gıda boyasına maruz kalan dişi sıçanlarda ise NR2B reseptör ekspresyonunda azalma gözlemlendi ( $p < 0,05$ ). NR2A ve nAChR  $\alpha$ 7 reseptör ekspresyonu açısından her iki cinsiyette de kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Anne karnında gıda boya maruziyet erişkin dönemde öğrenmede rol alan reseptörlerin bazılarının düzeylerini etkilemektedir. Bu etki cinsiyete göre farklılık göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Sentetik gıda renklendiricileri, NMDA reseptör, nACh reseptör.

## EFFECTS OF THE PRENATAL EXPOSURE TO ARTIFICIAL FOOD COLORINGS ON RECEPTORS INVOLVED IN LEARNING AND MEMORY IN RATS.

**Betul M. CEYHAN<sup>1</sup>, Fatih GULTEKIN<sup>1</sup>, Duygu KUMBUL DOGUC<sup>1</sup>, Esin KULAC<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Suleyman Demirel University, School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Isparta, TURKEY

<sup>2</sup> Suleyman Demirel University, School of Medicine, Department of Medical Education, Isparta, TURKEY  
betulmermi@yahoo.com

### **Abstract**

Recently, there has been a significant increase in the use of food additives. Period from the sixth month of gestation to several years after birth, is critical development period for humans. It is claimed that, exposure to food additives during this crucial period may lead to behavioral and developmental disorders and learning disabilities in child. The mechanism of effects of food additives on learning remains unclear. NMDARs (N-methyl-D-aspartate receptors) and nAChRs (Nicotinic acetylcholine receptors) are thought to be effective at learning and memory process. In this study, we aim to investigate the effects of intrauterine exposure to synthetic food colors on subunit concentration of NMDARs (NR2A, NR2B) and, nAChRs ( $\alpha 7$ ,  $\alpha 4\beta 2$ ) isoforms in rats.

Thirty female rats were equally divided into two groups as control group and food color group. A mixture of nine food colors including erythrosine, ponceau 4R, allura red AC, sunset yellow FCF, tartrazine, amaranth, brilliant blue FCF, azorubine and indigotin was given daily to the food color group during period of four weeks from the preconception to birth. The control group was given tap water during the same period. Three months after birth 12 male and 12 female offspring from the each group were selected randomly. Their hippocampi were extracted and NR2A, NR2B subunits and nAChR  $\alpha 7$ ,  $\alpha 4\beta 2$  isoforms were assessed by Western Blotting analysis. In male offspring exposed to food colors, NR2B and nAChR  $\beta 2$  expression were significantly increased whereas nAChR  $\alpha 4$  was significantly decreased ( $p < 0.05$ ). In female offspring exposed to food colors, only NR2B expression was significantly decreased compared with the control ( $p < 0.05$ ). NR2A and nAChR  $\alpha 7$  expression of the groups were not statistically significant in both sexes ( $p > 0.05$ ).

The results indicate that exposure to synthetic food colors during fetal period in rats may lead to alterations of expression of NMDA and nACh receptors in adulthood. These alterations differ according to sex.

**Keywords:** Artificial food colorings, NMDARs and nAChRs.