

## **Hiperkolesterolemi Oluşturulmuş Tavşanlarda Kefirin Total Kolesterol, Trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-Kolesterol ve Lipit Peroksidasyonu Üzerine Etkisi**

Aysel GÜVEN\*

Abamüslüm GÜVEN\*\*

\* Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Biyokimya Bilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

\*\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

**Yayın Kodu: 2005/30-A**

### **Özet**

Hiperkolesterolemik bireylerin damarlarında oksidatif stresin arttığı bunun yanı sıra LDL (düşük dansiteli lipoprotein) oksidasyonunun ateroskleroz gelişiminde önemli bir basamak olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada 2 ay süre ile diyetlerine kolesterol (%1,w/w) ilave edilen tavşanların ağırlıkları oranında (30 ml/kg/gün) kefir tüketmesi durumunda kan lipit düzeyleri ve oksidasyon durumu incelendi. Bu amaçla, 56 günlük yedirme periyodu sonunda serum total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve malondialdehit (MDA) düzeyleri ölçüldü. Kefir, kontrol grubuna kıyasla serum lipit ve lipit peroksidasyonundaki artışı önemli düzeyde engelledi. Sonuç olarak, kefirin hipokolesterolemik etkisinde antilipidemik ve antioksidan özelliklerinin rol oynadığı görüşüne varıldı.

**Anahtar sözcükler:** Aterosklerozis, kefir, kolesterol, oksidatif stres, tavşan.

### **The Effect of Kefir on The Total Cholesterol, Triglyceride, HDL- cholesterol, LDL- cholesterol and Lipid Peroxidation Levels Following Hypercholesterolemia in Rabbits**

#### **Summary**

It is known that oxidative stress increases in the arters of hypercholesterolemic individuals and oxidation of LDL is considered to be an important agent in the development of atherosclerosis.

The anti-hypercholesterolemic and anti-lipooxidative effect of kefir (30 ml/kg./body weight/day) on the rabbits fed with a cholesterol diet (1%, w/w feed) were investigated. After a 56 days of feeding, lipid and lipid peroxide levels in serum were determined.

The total cholesterol, trigliceride, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol, and malondialdehyde levels of serum samples were separately analysed. The supplementation of kefir to diet caused significant supression in serum lipids and lipid peroxide. In conclusion, anti-hypercholesterolemic effect of kefir may be due to its antioxidative and antilipidemic effects.

**Keywords:** Atherosclerosis, cholesterol, kefir, oxidative stress, rabbit.

---

#### **İletişim (Correspondence)**

Yrd.Doç.Dr. Aysel GÜVEN

Tel: +90 474 2120201

e-mail: ayselguven@hotmail.com

## GİRİŞ

Plazmada bulunan başlıca lipitler, trigliseridler, fosfolipitler ve kolesteroldür. Bu moleküllerin çoğu uzun zincirli yağ asitlerinin esterleridir ve birlikte lipoproteinlerin lipit grubunu oluştururlar. Plazmadaki ana lipitler dolaşımında serbest halde değildir. Serbest yağ asitleri albumine bağlı haldeyken kolesterol, trigliserit ve fosfolipitler lipoprotein karışımlar halinde taşınır<sup>1,2</sup>. Bu karışım lipitlerin çözünebilirliğini önemli ölçüde artırır.

Organizmada trigliserit ve kolesterolü taşıyan çok düşük yoğunluktaki lipoproteinler (VLDL), ara yoğunluklu lipoproteinler (IDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluktaki lipoproteinler (HDL)' den oluşan endojen bir sistem vardır<sup>1,3,4</sup>.

LDL dokulara kolesterol sağlar. Kolesterol hücre zarlarının vazgeçilmez bir yapıtaşısıdır ve bez hücreleri tarafından steroid hormon yapımında kullanılır. Metabolizmanın normal işlediği durumlarda, emilim ve sentez yolu ile kazanılan ve hızla değişim gösteren kolesterol, fekal atılımla dengelenir. Hepatik kolesterol sentezinin hızının sınırlanmasında diyet kolesterolün absorpsiyonu ile kolesterolün reabsorpsiyonunun önemli rolü vardır<sup>5</sup>. Kolesterolün insan sağlığı üzerindeki en önemli etkisi aterosklerozun etiyojisi ve seyrinde oynadığı roldür. Son derece yaygın olan bu hastalık miyokart enfarktüsü, beyin trombozu, ekstremitelerin iskemik gangreni ve diğer ciddi hastalıklara bireyi eğilimli kılar. Hastalık, arter duvarındaki bazı lezyonlarla, kolesterol infiltrasyonu ve köpük hücrelerin görülmesi, bunların damar duvar yapısını bozarak onu kalınlaştırması ile karakterizedir. Bunu proliferatif lezyon yaratan büyüme faktörleri, makrofaj ve düz kas hücrelerini içeren karmaşık olaylar dizisi eşlik eder. Sonuçta damar yapısı bozulur ve damar sertleşmesi meydana gelir<sup>5-7</sup>.

Plazma kolesterol düzeyinin yüksek olduğu kişilerde aterosklerozis ve bunun komplikasyonlarının insidansında artış vardır<sup>5,7,8</sup>. Diyete bağlı veya LDL reseptör çeşitli mutasyonlar nedeniyle gelişen ailevi hiperkolesterolemi olgularında plazma kolesterol düzeyleri yükselir. LDL düzeyi yüksek olan kişiler bu hastalık ve komplikasyonlarına daha duyarlı iken; HDL düzeyleri yüksek olan kişilerde hastalığın insidansı düşüktür<sup>6,8</sup>.

Son yıllarda ateroskleroz patogeneğinde lipid peroksidleri de giderek önem kazanmıştır. Lipid peroksidasyonu, organizmada oluşan bir serbest radikal sonucu membran yapısında bulunan doymuş yağ asidi zincirinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlar.

Bunun sonucunda yağ asidi zinciri bir lipid radikali özelliği kazanır<sup>9</sup>. Lipid peroksidlerinin damarların endotel hücrelerinde hasar oluşturma<sup>10,11</sup> ve LDL'yi oksitleme<sup>12,13</sup> gibi etkileri görülmektedir. Oksitlenmiş LDL'nin arterlerin intima tabakasında makrofajlar ve düz kas hücrelerindeki çöpçü reseptörler tarafından hücre içi kolesterol düzeylerinden etkilenmeksizin alınarak yağlı çizgiler oluşturmaktadır. Daha sonra aterosklerotik lezyonların oluşumunu da yönlendirdiği saptanmıştır<sup>14,15</sup>.

Aterosklerozis ve hiperkolesterolemi tedavisinde lipid düzeylerinin yanı sıra organizmada peroksidan-antioksidan dengesini düzeltici, LDL oksidasyonunu engelleyici yaklaşımlar da giderek önem kazanmaktadır. Bu yönde çeşitli deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır<sup>16-21</sup>. Bir fermente süt ürünü olan kefir, besleyici değerinin yüksek olmasının yanı sıra içerdiği folik asit gibi vitaminler ile bakteri ve maya hücreleri sayesinde insan sağlığı üzerinde yapıcı, onarıcı ve bir çok hastalığın tedavisinde yararlı özelliklere sahiptir. Kefir ve granüllerinin antibakteriyel<sup>22,23</sup>, anti-tumoral<sup>24,25</sup>, antioksidan<sup>26,27</sup> ve hipokolesterolemik<sup>28,29</sup> etkilerinin olduğu bildirilmiştir.

Diyetin kolesterol üzerine etkileri ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır<sup>17,18,26,27</sup>. Bu çalışmada kefirin tavşanlarda total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL ve peroksidasyon üzerine etkilerini belirlemek amaçlandı.

## MATERYAL VE METHODS

**Hayvan Gruplarının Oluşturulması:** Çalışmada 18 adet (2.0-2.5 kg) erkek tavşan deneme öncesi bir hafta adaptasyon sağlamak amacıyla standart tavşan yemi ve su ile *adlibitum* beslendi. Daha sonra tesadüfi olarak 3 eşit gruba ayrıldı.

1 Gruba (kontrol grubu) standart tavşan yemi+su; 2. Gruba kolesterol (%1 w/w)+standart yem + su; 3. Gruba ise kolesterol, standart yem ve suya ilaveten günlük olarak kg/canlı ağırlık başına 30 ml kefir yem ile karıştırılarak verildi. Uygulamaya 56 gün devam edildi.

**Kefir Yapımı:** Kefir yapımında kullanılan ticari yağsız süt, 90°C de 10 dakika ısıtıldıktan sonra 25°C ye kadar soğutuldu, Bu süte %4 (w/v) oranında kefir granülü katıldı ve iyice karıştırıldıktan sonra 22°C'de 20 saat fermentasyona bırakıldı. Fermentasyon sonunda granüller süzgeç yardımıyla ayrıldı. Süzgeçte kalan granüller tekrar kefir yapımı için kullanıldı. Elde edilen kefir 4°C'de 24 saat tutulduktan sonra belirtilen oranda tavşanlara günlük olarak *yeme katılmak suretiyle*

verildi. Her üç günde bir yeni kefir yapıldı<sup>30,31</sup>.

**Kan Örneklerinin Alınması:** Uygulamanın 56. gününde eter anestezisi altında intrakardiyak kan örnekleri alındı. serumları çıkarıldı. Serumlar analiz gününe kadar -20°C de derin dondurucuda saklandı.

**Kan Analizleri:** Total kolesterol, trigliserit, HDL-kolesterol miktarı Biotrol ticari marka kit ile otoanalizörde, LDL-kolesterol miktarı Friedwold formülüne göre<sup>32</sup> hesaplandı.

$$\text{LDL-kolesterol: Total kolesterol} - \left( \frac{\text{Trigliserit}}{5} + \text{HDL-kolesterol} \right)$$

Serum MDA düzeyleri Bueg ve Avust'un<sup>33</sup> belirttiği metotla tayin edildi.

**İstatistiksel Analizler:** Her grubun kontrol grubuna göre farkını belirlemek için Student's t-testi kullanıldı. Sonuçlar ortalaması±standart sapma olarak belirlendi.

## BULGULAR

Total kolesterol, trigliserit, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol ve MDA'nın deney başında gruplar arasında önemli farklılık göstermediği, buna karşılık deneme sonunda kefirin total kolesterol, trigliserid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol ve MDA'nın üzerine istatistiksel açıdan anlamlı bir azalmaya neden olduğu görüldü (P<0.001). Kolesterol grubunda (2. Grup) tüm parametreler istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselirken, kolesterol+kefir grubunda (3. Grup) bu parametrelerdeki artış sınırlı kalmış, hatta LDL-kolesterol düzeyinde kontrol grubundan daha düşük bir değer tespit edilmiştir.

**Tablo 2.** Yüksek kolesterol içeren diyetle beslenen tavşanlarda kefirin serum total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve malondialdehit düzeyleri üzerine etkileri.

**Table 2.** The effect of kefir feeding on the Total Cholesterol, triglyceride, HDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol and malondialdehyde levels of in the blood serum of rabbits fed with a high-cholesterol diet.

| Parametre                | Deneme Öncesi n:18 | 1. Grup* (Kontrol) n:6 | 2. Grup* (Kolesterol) n:6 | 3. Grup* (Kolst. + kefir) n:6 |
|--------------------------|--------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Trigliserit (mg/dl)      | 75.8±4.9           | 76.4±6.8               | 102.5±8**                 | 86.4±2.2**                    |
| Total kolesterol (mg/dl) | 62.6±2.5           | 62.4±3.6               | 88.6±5.4**                | 71.5±3.0**                    |
| HDL-kolesterol (mg/dl)   | 8.71±6.4           | 8.65±8.4               | 12.8±3.2**                | 9.6±1.4**                     |
| LDL-kolesterol (mg/dl)   | 38.7±2.7           | 39.27±3.6              | 50.1±5.4**                | 31.1±3.0**                    |
| MDA (µmol/L)             | 2.3±0.8            | 2.6±0.3                | 8.4±0.6**                 | 4.2±1.2**                     |

\*\*P<0.001, \* 1. gruba sadece yem, 2. gruba yem ve kolesterol (%1,W/W) ve 3. gruba aynı düzeyde kolesterol ve 30 ml/kg canlı ağırlık/gün hesabıyla kefir yemle birlikte yedirildi.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Hiperkolesterolemik bireylerin damarlarında oksidatif stresin arttığı bunun yanısıra LDL oksidasyonunun ateroskleroz gelişiminde önemli bir basamak oluşturduğu bilinmektedir<sup>34,36</sup>. Hiperkolesterolemik deney hayvanlarında çeşitli dokularda peroksidan-antioksidan dengesinin değiştiği ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığının arttığı gösterilmiştir<sup>37-39</sup>. Bu durumda da kolesterol düzeylerinde meydana gelen artışa bağlı olarak çeşitli kalp-damar hastalıklarının seyri artmaktadır. Son yıllarda hiperkolesterolemi ve ateroskleroz tedavisinde lipid peroksidlerin yanı sıra organizmada peroksidan antioksidan denge düzenleyici, LDL oksidasyonunu engelleyici yaklaşımlar da giderek önem kazanmaktadır<sup>4,16-18</sup>.

Sağlık açısından önem taşıdığı için hayvansal kaynaklı gıdalarda kolesterol miktarının azaltılması konusunda çalışmalar hızla devam etmektedir. Özellikle süt ve süt ürünleri üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır<sup>4,17,18</sup>. Kolesterol ve kalp-damar sistemi arasındaki ilişki ortaya konduktan sonra daha az kolesterolü hayvansal gıdalar aranır olmuştur<sup>40</sup>. Süt kolesterolün bir inhibitörü olarak kabul edilmektedir. Fermente süt ürünlerinin kolesterolü indirgeme özelliğinin fermentasyonda kullanılan bakterilerden kaynaklandığı yönünde bulgular yoğunluk kazanmıştır<sup>17,18,26,27</sup>.

Çalışmamızda kolesterol içerikli diyetle beslenme serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid ve lipid peroksidasyon düzeylerini yükseltmiştir. Kefirin (30 ml/kg/canlı ağırlık/gün) tüketimi ise antikolesterolemik etki göstererek bu gruptaki hayvanların kolesterol ve peroksidasyon düzeylerindeki artışı sınırlamıştır. Söz konusu etkinin kefirde bulunan bakterilerden ve organik asitlerden kaynaklandığı bildirilmiştir<sup>17,26</sup>. Kefirin bu etkisinin, süperoksit radikallerini tutucu etkisiyle LDL oksidasyonuna engel olan bazı mikroorganizmaların kolesterolün bir inhibitörü şeklinde görev aldığı düşünülmektedir. Günlük olarak tüketilen 200 ml fermente süt hiperkolesterolemik bireylerde %2.4-3.2 oranında kolesterolde bir azalma oluşturabileceği ve % 1'lik kolesterol azalmasının kalp hastalıkları riskini % 3 oranında azaltacağı ifade edilmektedir<sup>29</sup>. Araştırma bulgularımız kefirin de benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymaktadır.

Normal koşullarda tavşanlarda plazmada dolaşan kolesterolün %50'den fazlası HDL tarafından taşınmaktadır. Tavşanlar kolesterolce zengin diyet ile beslendiğinde plazmada temel kolesterol taşıyıcı protein

VLDL'dir. VLDL, LDL'ye oranla çok daha fazla miktarda plazmada birikmekte ve bu lipoprotein tanecikleri LDL'ye benzer bir biçimde oksitlenmektedirler<sup>14</sup>. Çalışmamızda kolesterol uygulanan grupta (2. Grup) kontrol grubuna kıyasla LDL düzeyinin fazla olduğu görülmüştür.

Çalışmada, kolesterolce zengin diyetle beslenen tavşanlarda oksidatif değişimin arttığı, kefir ilaveli kolesterol ile beslenen tavşanlarda hiperkolesterolemi tablosunun oluşumunun önemli düzeyde engellendiği gözlenmiştir. Kefirin bu olumlu etkisi ile diğer antiko-  
lesterolemik gıdaların ve kimyasal maddelerin bildirilen olumlu etkileri<sup>4,16,21</sup> detaylı araştırmalarla karşılaştırılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- 1 **Ahotupa M, Ruutu M, Mantyla E:** Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low density lipoproteins. *Clin Biochem*, 29,139-144, 1996.
- 2 **Alanko J, Riutta A, Mucha I, Vapaatalo H, Metsa-Ketela T:** Modulation of arachidonic acid metabolism by phenols: relation to positions of hydroxyl groups and peroxy radical scavenging properties. *Free Rad Biol Med*, 14, 19-25, 1993.
- 3 **Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL:** Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increases its atherogenicity. *N Engl J Med*, 320, 915-924, 1989.
- 4 **Öner Z:** Süt ve süt ürünleri ile alınan kolesterol ve kolesterol sentezi. *Süleyman Demirel Üniv Fen Bil Enst Derg*, 8, 38-40,2004.
- 5 **Yu YM, Wu CH, Tseng YH, Tsai CF, Chung WC:** Antioxidative and hypolipidemic effects of barley leaf essence in a rabbit model of atherosclerosis. *Jpn J pharmacol*, 89, 142-148, 2002.
- 6 **Sun YP, Zhu BQ, Sievers RE, Glantz SA, Parmley WW:** Metoprol does not attenuate atherosclerosis in lipid-fed rabbits exposed to environmental tobacco smoke. *Circulation*, 89, 2260-2265, 1994.
- 7 **Fruchart JC, Duriez P:** high-density lipoproteins and coronary heart disease. Future prospects in gene therapy. *Biochimie*, 80, 167-172, 1998.
- 8 **Prasad K, Kalra J:** Oxygen-free radicals and hypercholesterolemic atherosclerosis effect of vitamin E. *Am Heart J*, 125, 958-973, 1993.
- 9 **Akkuş İ:** Serbest Radikaller ve Fizyolojik Etkileri, 2. Baskı, Mimoza Yayınları, Konya, 1995.
- 10 **Goto Y, Yagi K:** Lipid Peroxides in Biology and Medicine Lipid Peroxides as a Case of Vascular Disease. Academic Press, New York, 295-303, 1982.
- 11 **Yagi K:** Increased serum lipid peroxides initiate atherogenesis. *BioEssays*, 1, 58-60, 1985.
- 12 **Jialal I, Devaras S:** Low-density lipoprotein oxidation, antioxidants, and atherosclerosis: A clinical/biochemistry perspective. *Clin Chem*, 42, 498-506, 1996.
- 13 **Yla-herttuala S:** Is oxidized low-density lipoprotein present in vivo? *Curr Opin Lipidol*, 9, 337-344, 1998.
- 14 **Freeman BA, Crapo JD:** biology of disease. Free radicals and tissue injury, *Lab Invest*, 47, 412-426, 1982.
- 15 **Meerson FZ, kagon VE, kozlov YP:** The role of lipid peroxidation in pathogenesis of ischemic damage and antioxidant protection of the heart. *Basic Res Cardiol*, 77, 465-485, 1982.
- 16 **Balkan J, Kanbağlı Ö, Hatipoğlu A, Küçük M, Çevikbaş U, Toker G, Uysal M:** Taurinin aterosklerotik tavşanlarda antiatöjen ve antioksidan etkisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5, 37-42, 2004.
- 17 **Güven A, Güven A, Kamiloğlu NN:** Kefirin lipid peroksidasyonuna etkilerinin araştırılması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 10(2): 165-169, 2004.
- 18 **Güven A, Güven A, Gülmez M:** The effects of kefir and vitamin e-supplemented diets on the activities of GSH-Px, GST, CAT, GSH and LPO levels in mice tissues. *J Vet Med B* 50, 412-416, 2003.
- 19 **Natio M, Wu X, Nomura H, Kodama M, Kato Y, Osawa T:** The protective effects of tetrahydrocurcumin on oxidativ stres in cholesterol-fed rabbits. *J Atheroscler Tromb*, 9, 243-250, 2002.
- 20 **Hatipoğlu A, Kanbağlı Ö, Balkan J, Küçük M, Çevikbaş U, Aykaç-Toker G, Berkkan H, Uysal M:** Hazelnut oil administration reduces aortic cholesterol accumulation and lipid peroxides in the plazma, liver, and aorta of rabbits fed a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Bichem*, 68, 2950-2957, 2004.
- 21 **Sevin G, Yasa M, Akçay YD, Özer A:** Hiperkolesterolemik tavşanlarda fluvastatin antioksidan özelliğinin aterosklerozun önlenmesindeki katkısı. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 5, 43-49, 2004.
- 22 **Saloff-Coste CJ:** Kefir: nutritional and health benefiths of yogurt and fermented milks. *Danone World Newsl*, 11,1-7, 1996.
- 23 **Glaeser H, Sigmaringen F:** Kefir: Kulturen, herstellung, chemische zusammentzung, ernahrungs-physiologischer wert. *Ernahrungs-Umschau*, 28, 156-158, 1981.
- 24 **Hoolihan LK:** Prophylactic and therapeutic use of probiotics: A revieu *J Am Diet Assoc*, 101:220-238, 241, 2001.
- 25 **Shiomi M, Sasaki K, Murofushi M, Aibara K:** Antitumor activity in mice of orally administered polysaccharide from kefir grains. *Jpn J Med Sci Biol*, 25:75-80, 1982.
- 26 **Lin MY:** The beneficial effect of lactic acid bacteria. *J Chin Nutr Soc*, 20:367-380, 1995.
- 27 **Lin MY and Change FJ:** Antioxidative effect of intestinal bacteria bifidobacterium longum ATCC 15708 and *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356, *Digg. Dis Sci*, 45,1617-1622, 2000.
- 28 **Tamai Y, Yoshimitsu N, Watanabe Y, Kuwabara Y:** Effect of milk fermented by culturing with various lactic acid bacteria and yeast on serum cholesterol level in Rats. *J Ferment. Bioeng*, 81,181-182, 1996.
- 29 **Anderson JW Gilliland SE:** Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* 11 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J American College of Nutr*, 18 (1): 43-50, 1999.
- 30 **Marshall MV, Cole WM:** Methods for making kefir and fermented milks based on kefir. *J Dairy Resc*, 52, 451-456, 1985.
- 31 **Klupsch HJ:** Produktverbsserung an beisbeil kefir. *Deutsche molkerei Zeitung*, 15, 466-473, 1984.
- 32 **Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS:** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18, 499-505, 1972.

- 33 **Buege Ja, Aust SD:** Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol*, 52, 302-310, 1978.
- 34 **Aikawa M, Eukumoto Y, Rabkin E, Libby P:** Rabbit models of atherosclerosis, contemporary cardiology: vascular disease and injury: preclinical research. Human Pres Inc, Totowa NJ, 175-191, 2000.
- 35 **Brandsch C, ringseis R, Eder K:** High dietary iron concentrations enhance the formation of cholesterol oxidation products in the liver of adult rats salmon oil with minimal effects on antioxidant status. *Nutr Interact and Toxicity*, 2263-2269, 2002.
- 36 **Peng SK, Morin RJ:** Biological effects of cholesterol oxides. CRC Pres, London, UK, 1992.
- 37 **Mahfouz MM, Kummerow FA:** Cholesterol-rich diets have different effects on lipid peroxidation, cholesterol oxides, and antioxidant enzymes in rats and rabbits. *J Nutr Biochem*, 11, 293-302, 2000.
- 38 **Bulur H, Özdemirler G, Öz B, Toker G, Öztürk M, Uysal M:** High cholesterol diet supplemented with sunflower seed oil but not olive oil stimulates lipid peroxidation in plasma, liver and, aorta rats. *J Nutr Biochem*, 6, 547-550, 1995.
- 39 **Mehmetçik G, Toker G, Uysal M:** Endogenous and copper-induced lipid peroxidation and antioxidant activity of serum in hypercholesterolemic subjects. *Horm Metab Res*, 29, 63-65, 1997.
- 40 **St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJH:** Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr*, 71, 67-74, 1996.