

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KONJUGE LİNOLEİK ASİT (CLA) SUPLEMENTASYONU
İLE BİRLİKTE EGZERSİZİN VÜCUT KOMPOZİSYONU
VE KAN LİPİTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Süleyman BULUT

Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ANKARA
2005**

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KONJUGE LİNOLEİK ASİT (CLA) SUPLEMENTASYONU
İLE BİRLİKTE EGZERSİZİN VÜCUT KOMPOZİSYONU
VE KAN LİPİTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Süleyman BULUT

Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd.Doç.Dr. Hüsrev TURNAGÖL

ANKARA

2005

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne:

Bu çalışma jürimiz tarafından Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Juri Başkanı: Prof. Dr. Caner Açıkada
Hacettepe Üniversitesi



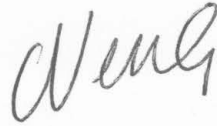
Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hüsrev Turnagöl
Hacettepe Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Ali Haydar Demirel
Hacettepe Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Neşe Çokuğraş
Hacettepe Üniversitesi




Üye: Doç. Dr. Tolga Aydoğ
Hacettepe Üniversitesi



ONAY:

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Hakan S. Orer

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara içtenlikle teşekkür eder.

Sayın Yrd.Doç.Dr. Hüsrev Turnagöl tez danışmanım olarak çalışmaya fikir verici ve yol gösterici katkılarda bulunmuştur.

Sayın Doç.Dr. Sevil Başoğlu çalışmanın her aşamasında yol gösterici katkılarda bulunmuştur.

Sayın Araş.Gör. Rıdvan Çolak çalışmanın yapılmasında üstün yardımlarda bulunmuştur.

Sayın Araş.Gör.Ümit Karlı zirve oksijen tüketimi ölçümlerinde yardımda bulunmuştur.

Sayın Prof. Dr. Caner Açıkada çalışmanın gerçekleştirilmesinde performans laboratuvarının kullanımını sağlamıştır.

Dora Dış. Tic. Şirketi supplementlerin ve plasebonun hazırlanmasında katkıda bulunmuştur.

Çalışmanın sağlıklı gerçekleşmesinde çalışmaya katılan deneklerin üstün sabrı ve özverisi çok etkili olmuştur.

Tez çalışmam süresince ailem ve arkadaşlarım sonsuz sevgi, anlayış ve sabırla destek olmuşlardır.

Bu tez TUBİTAK tarafından desteklenmiştir (104S499(SBAG-2964) no'lu proje kapsamında).

ÖZET

Bulut, S. Konjuge linoleik asit (CLA) suplementasyonu ile birlikte egzersizin vücut kompozisyonu ve kan lipit profili üzerine etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2005. Konjuge linoleik asit terimi linoleik asitin pozisyonel ve geometrik konjuge çift bağlı sınıfının izomerlerini temsil etmektedir. Konjuge linoleik asit izomerinden iki tanesi: cis-9, trans-11 CLA ve trans-10, cis-12 CLA, farklı biyokimyasal mekanizmalar üzerinden biyolojik aktivite göstermektedirler. Hayvanlarda CLA'nın karsinogenezi ve aterogenezi inhibe ettiği ve vücut kompozisyonunun değişimini etkilediği (vücut yağ kazanımını azaltırken yağsız kas kitesini arttırarak) gösterilmiştir, fakat insanlarda CLA'nın lipit metabolizmasının ve vücut kompozisyonunun değişimi üzerindeki etkileri halen tartışılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, sedanter, sağlıklı erkek bireylerde, konjuge linoleik asit (CLA) suplementasyonu ile birlikte standardize edilmiş egzersiz programının vücut kompozisyonu, kan lipit profili, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonu üzerine etkilerini incelemektir. Çalışmaya; sağlıklı, sedanter, yaşları 23.8 ± 3.5 yıl, boyları 175.1 ± 4.5 cm, ağırlıkları 82.8 ± 8.4 kg ve BKİ < 30 olan, 18 erkek birey katılmıştır. Çalışma çifte kör, plasebo kontrollü ve randomize dizaynında gerçekleştirilmiştir. 18 gönüllü denek iki gruba ayrılmıştır (CLA+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz). CLA+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz grupları 30 gün boyunca günde 3g CLA veya 3g plasebo almışlardır. Her iki grup, 30 gün boyunca haftada 3 gün, günde 30-40 dk. arasında bisiklet ergometresinde (Monarg 834E) egzersiz yapmışlardır. Egzersiz şiddeti, %50 zirve VO_2R 'de gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrası deneklerin besin tüketimleri, antropometrik özellikleri, zirve VO_2 , kan lipit profili, serum glikoz ve insülin değerleri ölçülmüştür. Çalışma sonrası, her iki grubun bel ve kalça çevresi, insülin, insülin direncindeki azalma ve Plasebo+Egzersiz grubunun serum glikoz değerindeki azalma anlamlıdır ($P < 0.05$). Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında CLA'nın egzersize ek olarak kan lipit profilinde, vücut kompozisyonunda, glukoz ve insülin değerlerine önemli bir katkısı görülmemektedir. Bununla beraber, egzersiz şiddeti, hacmi, sıklığı ve süresi farklı şekilde dizayn edilmiş çalışmalar ileride konunun daha iyi aydınlatılmasına ışık tutabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Zirve VO_2 , insülin direnci, egzersiz şiddeti, BKİ.

Destekleyen Kurumlar: TUBİTAK (104S499(SBAG-2964) no'lu proje kapsamında)

ABSTRACT

Bulut, S. Effect of Conjugated linoleic acid (CLA) supplementation with exercise on body composition and blood lipid profile, Hacettepe University Health Sciences Institute, M.S. Thesis in Sport Science and Technology, Ankara, 2005. The term conjugated linoleic acid refers to a class of positional and geometric conjugated dienic isomers of linoleic acid. The two conjugated linoleic acid (CLA) isomers (cis-9, trans-11 CLA and trans-10, cis-12 CLA) that have been shown to exhibit biological activity and which appear to exert their effects via different biochemical mechanisms. Conjugated linoleic acid has been shown to inhibit carcinogenesis and atherosclerosis and affect body composition change (reducing body fat gain while enhancing lean body mass gain) in animals and it is still under debate about the CLA's effects in humans regard to lipid metabolism and body composition change. The purpose of this study is to investigate effects of CLA supplementation with standardized exercise program on body composition, blood lipid profile, plasma glucose and insulin concentration. In this study 18 male volunteer attended who was sedentary, age 23.8 ± 3.5 years, height 175.1 ± 4.5 cm, weight 82.8 ± 8.4 kg and $BMI < 30$. This study was performed double blind placebo controlled design and 18 male volunteer was divided two groups (CLA+Exercise and Placebo+Exercise). CLA+Exercise and Placebo+Exercise groups took daily 3g CLA or 3g placebo during 30 days. Both groups did exercise with bicycle ergometer (Monarg 834E) 3 times a week during one month and each session lasted 30-40 min. Intensity of exercise was performed 50% peak VO_2R . Test subjects food intake, peak VO_2 , anthropometric properties, serum lipid profile, glucose and insulin concentration measured before and after the trial. After the study both groups waist and hip girth, insulin, insulin resistance and Placebo+Exercise group serum glucose values were decreased significantly ($P < 0.05$). Consequently, extent of this study no important effect of CLA is observed on blood lipid profile, body composition, glucose and insulin values in addition to exercise. However, studies in the future which exercise intensity, volume, frequency and duration is adjusted differently, could be shed light on the subject more clearly.

Key Words: Peak VO_2 , insulin resistance, exercise intensity, BMI.

Supported by: TUBİTAK (Extent of the 104S499 (SBAG-2964) numbered project)

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.2 Egzersiz ve CLA'nın Metabolizma Üzerine Etkisi	1
1.2 Araştırmanın Önemi ve Kapsamı	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Besinlerde Bulunan CLA Miktarları ve İzomer Yüzdeleri	8
2.2. CLA'nın Sağlığa Olası Etkileri	11
2.3. CLA'nın Glukoz, İnsülin ve Kan Lipit Profili Üzerine Etkisi	18
3. YÖNTEM	21
3.1. Araştırma Grubu	21
3.2. Araştırma Modeli	21
3.3. Zirve Oksijen Tüketiminin (Zirve VO ₂) Belirlenmesi	21
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	40
KAYNAKLAR	41
EKLER	53
EK 1: Çalışma Sırasında Deneklere Verilen Suplementlerin İçeriği	
EK 2: Douglas Bag Yöntemi Kayıt Formu	
EK 3: VO ₂ ve VCO ₂ 'nin Hesaplanması	

EK 4: Borg Skalası

EK 5: Deneklerin Egzersiz Antrenmanına Katıldığı Günler.

EK 6: Vücut Kompozisyonunun ve İdrar Yoğunluğunun Ölçümü

EK 7: Laboratuvarda Venöz Kan Alım Formu

EK 8: Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz Gruplarının Günlük Enerji Tüketimi ve Protein, Karbonhidrat, Yağ, Kolesterol, Çoklu Doymamış Yağ Asidi Alımı (% ve gr)
Değerlerine İlişkin İstatistikler

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	Asetil-KoenzimA Karboksilaz
ACSM	Amerikan Spor Hekimliği
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BOY	Boy Uzunluğu
CLA	Konjuge Linoleik Asit
CPT	Karnitin Palmitol Transferaz
GLUT4	Glukoz Taşıyıcısı
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
hGH	Büyüme Hormonu
HOMA-IR	İnsülin Direnci
HSL	Hormon Duyarlı Lipaz
KAS (kg)	Kas Ağırlığı
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LPL	Lipoprotein Lipaz
Maks HRR	Maksimal Kalp Atım Rezervi
Maks VO ₂ R	Maksimal oksijen rezervi
Maksimal VO ₂	Maksimum Oksijen Tüketimi
PPAR- α	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör-Alfa
PPAR- γ	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör-Gama
RQ	Solunum Değişim Katsayısı
S	Standart sapma
SCD	Stearoyl-CoA-Desaturaz
TBW (%)	Toplam Vücut Suyu Yüzdesi
TNF- α	Tümör nekroz Faktör-Alfa
TRG	Trigliserit
UCP	Uncoupling Protein
USDA	Amerikan Tarım Bakanlığı
VA	Vücut Ağırlığı
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
YAĞ (%)	Vücut Yağ Yüzdesi

Zirve KAH	Zirve Kalp Atım Hızı
Zirve VO ₂	Zirve Oksijen Tüketimi
Zirve VO ₂ R	Zirve Oksijen Tüketim Rezervi
\bar{X}	Ortalama

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo2.1 Besinlerde bulunan CLA miktarları ve izomer yüzdeleri	9
<i>Tablo 2.2 CLA'dan zengin günlük menü örneği</i>	<i>10</i>
Tablo 4.1 Çalışma öncesi Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz grubunun antropometrik özellikleri	26
<i>Tablo 4.2 Çalışmaya katılan bireylerin çalışma öncesi metabolik özellikleri</i>	<i>26</i>
Tablo 4.3 Grupların çalışma öncesi ve sonrası VA ve BKİ değerleri	27
Tablo 5.1 Grupların çalışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdesi ile vücut yağ ağırlığı değerlerine ilişkin istatistikler	28
Tablo 5.2 Çalışma öncesinde ve sonrasında grupların bel, kalça çevresi değerlerinin istatistiki sonuçları	29
Tablo 5.3 Grupların çalışma öncesi ve sonrası toplam vücut suyu ile yağsız vücut kitlesi değerlerine ilişkin istatistikler	30
Tablo 6.1 Grupların çalışma öncesi ve sonrası zirve oksijen tüketimi değerlerine ilişkin istatistikler	31
Tablo 6.2 Grupların çalışma öncesi ve sonrası kan glikoz, insülin ve insülin direnci değerlerine ilişkin istatistikler	32
Tablo 6.3 Grupların çalışma öncesi ve sonrası total kolesterol, TRG ve VLDL değerlerine ilişkin istatistikler	33
Tablo 6.4 Grupların çalışma öncesi ve sonrası HDL ve LDL değerlerine ilişkin istatistikler	34

1. GİRİŞ

1.2 Egzersiz ve CLA'nın Metabolizma Üzerine Etkisi

Sağlıklı bireylerde vücut yağının azaltılması ve bununla bağlantılı olarak vücut kas kütlesinin artırılması hem sportif performans açısından hem de sağlık açısından oldukça arzu edilen bir durumdur. Beden kitle indeksi'nin (BKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$ olduğu durum ile beraber vücut yağ yüzdesinin fazla olması obezite olarak tanımlanmakta ve birçok gelişmiş ülkenin özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nin başlıca sağlık sorunu olduğu ve yetişkin nüfusun %30'dan fazlasının obez olduğu bu oranın BKİ $>25 \text{ kg/m}^2$ olarak tanımlanan aşırı kiloluların katılımı ile %65'e kadar çıktığı belirtilmektedir (1). Bunun yanında obezitenin bireylerde diyabet, hipertansiyon, sindirim hastalıkları, eklem hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklara ve kansere yakalanma riskini arttırdığı böylece yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir (2). Kilo alımı genel olarak bakıldığında enerji dengesinin (alınan enerji-harcanan enerji = depolanan enerji) pozitif olduğu durumda yani alınan enerjinin harcanandan fazla olması ile ortaya çıkmaktadır, bu bilginin yanında kilo kazanımında yağ dengesinin (diyetle alınan yağ-okside edilen yağ= depo edilen yağ) daha önemli olabileceği de belirtilmektedir (3). Yağ dengesi aynı zamanda diyetle alınan yağın karaciğer, kas ve adipoz doku gibi vücudun değişik birimlerine yönlendirilmesini, daha sonra da oksidasyon veya depolanma için parçalanmasını içeren bir kavram olarak da değerlendirilebilir. Enerji dengesi ve vücut ağırlığının korunması açısından bakılınca yağ dengesi biraz daha karmaşık gözükmektedir, çünkü depolanan yağın dışarıdan alınabildiği gibi vücuda fazla alınan karbonhidratlardan da asetil-koenzimA karboksilaz (ACC) enzimi yardımı ile de novo lipojenez şeklinde sentezlenebileceği belirtilmektedir (4). Bundan dolayı pozitif yağ dengesi ve kilo kazanımı iki yolla da olabilmektedir, fazla yağ alımı veya fazla karbonhidrat alımı.

Bu noktada yağ birikiminin önlenmesinde etkili olabilen önemli bir faktör olarak egzersiz düşünülmektedir (5, 6). Egzersizin enerji harcamasını artırması ile beraber bu artan enerji harcamasının karşılanabilmesi için makro besin öğelerinin

yıkımını arttırdığı, dolayısı ile diyetle alınan ve de novo lipojenez ile vücutta sentezlenen yağların yıkımının da egzersiz sırasında ve sonrasında arttığı bildirilmektedir (3). Metabolizmada egzersiz ile meydana gelen yağ yıkımındaki artışın egzersizin süresi ve şiddetine aynı zamanda bireyin fiziksel aktivite seviyesine bağlı olduğu bildirilmektedir (7). Bu bilgiler ışığında egzersizin sedanter bir bireye göre şiddeti veya süresi ne şekilde olursa olsun yağ yıkımını artıracığı ve vücut ağırlığının korunmasında yada azalmasında rol oynayabileceği düşünülebilir. Egzersiz sırasında harcanan enerjinin başlangıçta büyük bir kısmını karbonhidrat ve yağlar oluştururken, bu iki makro besin ögesinin egzersiz sırasında kullanımı egzersizin özelliğine (süresi, şiddeti, aerobik veya anaerobik olması) göre değişebilir. Stefanick ve ark. (8) düşük ve orta şiddeteki ($> 50\%$ zirve VO_2) bir egzersizde toplam substrat kullanımının 90% 'a kadarının yağlardan geldiğini göstermişlerdir. Romjin ve ark.'nın (9) bildirdiğine göre ise en yüksek yağ yıkımının 0.7 g/dk olarak orta derecede şiddeteki (65% zirve VO_2) bir egzersizde gerçekleştiği onu sırayla 0.4 g/dk (25% zirve VO_2) ve 0.5 g/dk'lık (85% zirve VO_2) yağ yıkımları olarak düşük ve yüksek egzersiz şiddetlerinde meydana geldiği belirlenmiştir.

Genel olarak akut bir egzersiz periyodunun birçok hormonun artmasına sebep olduğu, egzersiz antrenmanının ise dinlenik hormon seviyelerini azalttığı ve ilginç olarak hem akut egzersizle artan hormon seviyelerinde hem de aerobik antrenman sonucunda azalan hormon düzeyinde enerji metaboliti olarak daha fazla lipit kullanıldığı bildirilmektedir (10). Buna ek olarak, düşük şiddetli egzersizin enerji kullanımında adipoz dokudaki yağları kaslardakinden daha fazla kullandığı orta85

şiddetteki egzersizde ($40-65\%$ maksimal VO_2) ise enerji olarak yağların kullanımında hem adipoz doku hem de kas içi yağların devreye girdiği belirtilmektedir (11, 12). Aynı zamanda bu şiddetteki bir egzersizin büyüme hormonunu (hGH) arttırarak kateşolaminlerin lipid metabolizmasına etkisini kolaylaştırdığı, bu şiddette artan kateşolaminlerin ise hormon duyarlı lipazı (HSL) aktive ettiği bilinmektedir (12). Egzersiz antrenmanın da ise hormonal cevapların azaldığı buna karşın hormonların duyarlılığının artması ile lipolizin kolaylaştırılıyor olabileceği düşünülmektedir (10).

Sonuç olarak aerobik (dayanıklılık) antrenman lipidlerin metabolizmada kullanımının yüksek oranda gerçekleşmesini sağlamakta ve bunu şu muhtemel fizyolojik yolları kullanarak yaptığı bildirilmektedir (13) :

- hücrelerin lipidleri metabolize etme yeteneğini geliştirerek
- oksijen alımını geliştirerek
- maksimalın altındaki egzersizlere karşı kateşolaminlerin/merkezi sinir sisteminin cevabını azaltarak.

Yukarıda sayılan özelliklerinin yanı sıra, aerobik antrenmanın kas hücrelerinde mitokondri büyüklüğünü ve içeriğini, yağ asidi taşıyan proteinleri (karnitin palmitol transferaz gibi) arttırdığı ve verilen iş yükünde laktat oluşumunu azalttığı böylece daha az laktatın beta-oksidasyon üzerindeki negatif etkisinin azaldığı ve yağların enerji yakıtı olarak kullanımının arttığı bildirilmektedir (10).

Egzersizin kilo vermenin ve enerji metabolizmasını artırmanın yanında sağlığa birçok pozitif etkisi 1996 yılında bir raporla (Surgeon General's Report On Physical Activity and Health) şöyle özetlenmiştir (3) :

- ölüm oranını azaltma
- kardiyovasküler hastalık ve bazı kanser risklerini azaltma
- insülin duyarlılığını geliştirme ve böylece tip II diyabet riskini azaltma
- kemik erimesi (osteoporoz) riskini azaltma
- vücut kompozisyonunu iyileştirme

Buradan da anlaşılacağı gibi egzersizin sağlık üzerine birçok pozitif etkisi bulunmaktadır. Bununla beraber son yıllarda bir linoleik asit izomeri olan konjuge linoleik asitin de (CLA) sağlığa olası yararlı etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir.

CLA kullanımına bağlı olarak vücut kompozisyonu ile ilgili ortaya çıkan sonuçlar yapılan hayvan ve insan çalışmalarına bakılınca belirsiz görünmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde farklı sonuçların ortaya çıkmasında etkili olabilecek çeşitli faktörler içerisinde iki ana başlık ön plana çıkmaktadır. Bunlardan birincisi bireysel özellikler olarak; genotipik yapı, yaş, cinsiyet, fizyolojik durum, beslenme düzeyi ve egzersiz gibi faktörler şeklinde düşünülebilir. İkincisi ise CLA uygulaması ile ilgili özellikler; CLA'nın izomer kompozisyonu, dozu ve uygulanma

süresi olarak özetlenebilir. Park ve ark.'nın (14) 1997'de bu konuda farelerle yaptıkları ilk çalışmada ve daha sonra yapılan fare çalışmalarında da (15-17) diyetle yer alan CLA'nın yağlılığı azalttığı belirlenmiştir. Aynı zamanda CLA ile beslenen gelişen farelerde azda olsa yağsız kas kitlesinin artabileceği gözlenmiştir (18). Sıçan, domuz ve insan çalışmalarında bu konuda daha tutarsız sonuçlar görülebildiği yapılan çalışmalar ışığında söylenebilir. Özellikle insan çalışmalarında bu tutarsız sonuçlar daha belirgin olarak görülebilmektedir. Riserus ve ark.'nın (19) obez bireylerle gerçekleştirilen CLA uygulamalarını derledikleri 7 çalışmanın sonuçlarına göre, bu çalışmaların 3'ünde CLA'nın vücut yağ yüzdesini ve bel çevresini azalttığı diğer 4 çalışmada ise CLA'nın bir etkisinin bulunmadığı belirtilmektedir. Obez bireylerde kilo kaybının ardından kilo kazanımına CLA uygulamasının etkisini inceleyen Kamphuis ve ark.'nın (20) yaptığı bir araştırmada ise CLA kullanımının kilo kazanımını önlemediği fakat yağsız vücut kitlesinde bir artış oluşturduğunun gözlendiği bildirilmiştir. Sadece iki insan çalışmasında ise egzersizin CLA ile kombinasyonu sağlıklı bireylerde incelenmiş, bu çalışmalardan birinde vücut yağ yüzdesinde bir azalma meydana geldiği gözlenirken (21), diğerinde ise CLA kullanımının vücut ağırlığına, vücut yağ yüzdesine, yağ ağırlığına, kas ve kemik ağırlıkları ile güç parametrelerine bir etkisinin bulunmadığı bildirilmektedir (22). Egzersiz ve CLA kombinasyonunun kullanıldığı insan çalışmalarından biri Thom ve ark.'nın (21) yaptığı çalışmadır ve bu çalışmada egzersiz şiddeti standardize edilmemiştir, diğer çalışma ise Kreider ve ark.'nın (22) kuvvet sporcularında yaptığı bir çalışmadır ve sedanter bireylerde CLA ve egzersizin birlikte uygulanmasının lipit metabolizması üzerine etkileri ile ilgili yeterli bilgi sağlamamaktadır.

Bu tez çalışmasındaki problem; CLA'nın egzersizle birlikte kullanılmasının metabolizmada enerji kaynağı olarak tek başına egzersize göre daha fazla yağın kullanımına yol açıp açmayacağı ve bunun vücut kompozisyonu, kan lipit profili, glukoz ile birlikte insülin düzeylerinde sadece egzersiz yaptırılan gruba göre farklılıklar ortaya çıkarıp çıkarmayacağıdır.

Bu tez çalışması, hem CLA hem de egzersizin vücut kompozisyonu üzerine pozitif etkilerinin olduğu düşünülünce ikisinin beraber yağ ağırlığında daha etkin bir azalma oluşturabileceği, enerji harcamasının artması sonucunda ise yağsız kas kitlesinin artmasının ortaya çıkabileceği ve kan lipit profili, glukoz ile insülin

düzeylerinin tek başına egzersize göre etkilenimlerinin daha iyi olabileceği düşünülmüş ve tasarlanmıştır.

1.2 Araştırmanın Önemi ve Kapsamı

Egzersiz ile CLA suplementasyonu kombinasyonunun vücut kompozisyonunu, kan lipid profilini değiştirici ve tek başına egzersize göre geliştirici etkisinin olup olmadığının incelenmesi ve sonuçlarının ortaya konması her iki faktörün de yukarıda bahsedilen konularda pozitif etkileri düşünülünce oldukça önemlidir. Bununla beraber günümüz beslenme tüketim alışkanlıkları gözönünde bulundurularak diyetle az miktarda alınan CLA'nın, buna ek olarak supplement şeklinde diyetle yer almasının, vücut yağ yüzdesinde, kas kitlesinde ve bunlarla beraber kas ve yağ hücrelerinde yaratacağı fizyolojik, biyokimyasal değişiklikler, kan lipid profilinin ve buradaki biyokimyasal açıdan önemli enzimlerin etkilenimlerinin incelenmesi, obezitenin ve onunla ilişkili tip II diyabet, ateroskleroz gibi sekonder hastalıkların önlenmesinde yeni bir fikir verebilecektir.

Enerji alımı ve harcaması günümüzde sağlık açısından ciddi bir tartışma konusu olup obezitenin etiyolojisine yönelik olarak da yoğun olarak tartışılmaktadır. Çalışma bu anlamda sağlıklı bireylerde diyetten alınana ek olarak alınan CLA'nın egzersiz ile etkileşimi ve metabolizma da ortaya çıkaracağı değişiklikler sonucunda bizim popülasyonumuzda obezitenin ve ona sekonder hastalıkların önlenmesinde de çok önemli olabilecektir. Dünya'da ve ülkemizde sağlık alanında bu konudaki hastalıkların tedavisine ayrılan harcamalar düşünüldüğünde kuşkusuz bu çalışmanın katkısı daha iyi anlaşılabilir.

Bu tez kapsamında CLA suplementasyonu ve egzersiz uygulanan sağlıklı bireylerde belli bir periyot sonunda bu iki faktörün lipid ve karbonhidrat metabolizması ile vücut kompozisyonuna etkileri incelenmiştir. Bu araştırmanın amacı, düzenli egzersiz yapma alışkanlığı olmayan 18 sağlıklı gönüllü deneğin, uygulanacak bir aylık CLA suplementasyonu ve standardize edilmiş egzersiz programı ile vücut kompozisyonları, kan lipid profilleri ve lipid metabolizması

üzerindeki bazı etkilerinin ne derece deęiőeęinin, plasebo kontrol grubuyla karşılaştırılarak incelenmesidir.

Bu çalışmanın diğer bir amacı őimdiye kadar yapılmış olan çalışmaların egzersiz fizyolojisi ve biyokimyası açısından saptanan eksikliklerini gidererek, bu anlamda konuya yeni bir bakıő ağısı getirmektir. Bu çalışma çerçevesinde aerobik egzersizin tek başına ve CLA ile birlikte uygulanması ile oluőacak metabolik cevaplar incelenerek vücut yağ ağırlığında ve lipid metabolizmasında meydana gelecek farklılıkların ve benzerliklerin bilimsel açıdan değerlendirilmesi mümkün olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

1979 yılında Wisconsin Üniversitesinden Michael Pariza ve arkadaşları (23) hamburger etinin pişme süresi ve sıcaklığına bağlı mutajenik etkisini araştırırken, mutajenik etkinin yanında pişmiş ve pişmemiş sığır etinde mutajenik inhibitör etkinin varlığını da tesbit etmişlerdir (23, 24). Daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda bu mutajenik inhibitör etkiyi, geviş getiren hayvanlarda (ruminantlar) bulunan linoleik asitten doğal olarak sentezlenen izomerik linoleik asit konjugatlarının meydana getirdiği gösterilmiştir. Konjuge linoleik asit (CLA), geviş getiren hayvanların rumenlerinde *Butyrivibrio fibrosolvans* adlı fermentatif gram (+) bir bakteri tarafından linoleik asitin biyohidrojenasyonu yoluyla doğal olarak sentezlenebilmektedir (25) veya laboratuvarında ısı ve alkalizasyon tekniği ile linoleik asitten elde edilebilir (26).

CLA süt, peynir gibi süt ve süt ürünlerinde ve sığır eti, kuzu eti, dana eti gibi işkembeli hayvanların etlerinde doğal olarak bulunur (27). Peynirde bulunan CLA 3.6–8.0 mg/g yağ arasında değişirken, sütte ise 3.4–6.4 mg/g yağ arasında değişen oranlarda CLA miktarı tespit edildiği bildirilmektedir (28). Geviş getiren hayvanların etlerinde bulunan CLA miktarı, türlere, doku ve diyetle ilgili olarak 2.7–5.6 mg/g yağ arasında farklılık gösterdiği belirtilmektedir (26). Tereyağında ise ortalama olarak 720 mg/100g (yağ ağırlık) CLA bulunduğu bildirilmektedir (29).

Amerikan Tarım Bakanlığı'nın (USDA) yaptırdığı besin tüketim araştırmasına (Continuing Survey of Food Intake of Individuals, CSFII 1994-1996) göre; et tüketenler 221 mg CLA/gün, et tüketmeyenler 102mg/gün oranında diyetten CLA sağlamaktadırlar (30).

Ritzenthaler ve ark.'nın (31) besin duplikasyonu yöntemi ile kaydettiğine göre ise; diyetle CLA alımının erkeklerde 212 mg/gün, bayanlarda ise 151 mg/gün düzeyinde gerçekleştiği belirtilmektedir. Bunun %60'ının süt ürünlerinden, %37'sinin ise et ürünlerinden kaynaklanmakta olduğu ve rumenik asit olarak da

adlandırılan cis-9, trans-11 izomerinin diyetle alımın %90'ından fazlasını oluşturduğunun hesaplandığı bildirilmektedir (31).

2.1. Besinlerde Bulunan CLA Miktarları ve İzomer Yüzdeleri

CLA izomerlerinin relatif değerleri; ticari olarak üretilenlerde, ~%41 cis-9, trans-11; %44 trans-10, cis-12 , %7 trans-9, trans-12 CLA izomerleri ve gıdalarda (işkembeli hayvan etlerinde) ~%80 cis-9, trans-11 ; %10 trans-10, cis-12 CLA izomeri olarak farklılık göstermekte olduğu bildirilmektedir (32). Vejeteryan olmayan bireylerde serum CLA konsantrasyonun 20-70 μ mol arasında bulunduğu bunun %80'inin cis-9, trans-11 ; %10'unun ise trans-10, cis-12 CLA izomerinden olduğu belirtilmektedir (32).

Bazı besin gruplarının içerdiği CLA miktarları ve izomer yüzdeleri aşağıda Tablo 2.1.'de özet olarak görülmektedir (26).

Tablo 2.1 Besinlerde bulunan CLA miktarları ve izomer yüzdeleri

Besin	Toplam CLA (mg/g yağ)	cis-9, trans-11 izomeri (%)
<u>Et</u>		
Taze sığır eti	4.3	85
Sığır sucuk	2.9	79
Sığır sosisi	3.3	83
Buğulama sığır eti	3.8	84
Dana eti	2.7	84
Kuzu eti	5.6	92
Domuz eti	0.6	82
<u>Kümes hayvanları</u>		
Tavuk	0.9	84
Hindi	2.5	76
<u>Deniz ürünleri</u>		
Somon	0.3	b*
Alabalık	0.5	b
Karides	0.6	b
<u>Süt ürünleri</u>		
Homojenize süt	5.5	92
Tereyağı	4.7	88
Ekşi krema	4.6	90
Sade yoğurt	4.8	84
Dondurma	3.6	86
Çedar(ingiliz) peyniri	3.6	93
Mozzarella peyniri	4.9	95
Colby peyniri	6.1	92
Süzme peynir	4.5	83
Az yağlı isviçre peyniri	6.7	90
İşlenmiş amerikan peyniri	5.0	93
Suyu alınmış peynir	5.0	92
<u>Bitkisel yağlar</u>		
Aspur yağı	0.7	44
Ayçiçek yağı	0.4	38
Kanola yağı	0.5	44
Mısır yağı	0.2	39

*b=bulunamamış

Aşağıdaki Tablo 2.2.'de ise CLA'dan zengin günlük menü örneği ve toplam CLA alımı görülmektedir (30).

Tablo 2.2. CLA'dan zengin günlük menü örneği.

<p><u>Kahvaltı</u></p> <p>%2 Sütü tahıl ekmeği(25 mg)</p> <p>Tereyağlı tost (40 mg)</p> <p>Portakal suyu</p> <p>Muz</p> <p>Sütü kahve (10 mg)</p> <p><u>Öđle yemeği</u></p> <p>Rosto sığır eti & İsviçre peynirli sandviç (77 mg)</p> <p>Havuç ve brokoli salatası</p> <p>%2 Sütü tatlı (38 mg)</p> <p>Elma pürelı krem peynirli ekmek (13 mg)</p> <p>%2 lik Süt(25 mg)</p> <p><u>Aksam yemeği</u></p> <p>Kuzu eti (170 mg)</p> <p>Kremalı fırın patates (18 mg)</p> <p>Kuru üzüm</p> <p>Çay</p> <p><u>Ara öğün</u></p> <p>Çikolatalı puding (%2 sütü) (13 mg)</p> <p>Toplam= 429 mg CLA</p>
--

2.2. CLA'nın Sağlığa Olası Etkileri

CLA'nın sağlığa olası etkileri aşağıda listelendiği gibi belirtilmektedir (33).

- Antikarsinojenik etki
- Antiaterosklerotik etki
- Vücut kompozisyonunu değiştirici etki
 - yağ kütleini azaltma
 - kas kütleini arttırma
 - enerji harcamasını arttırma
- İmmunomodülatör etki
 - kaşeksi cevabını azaltma
 - hücrel bağışıklığı arttırma
 - eikazanoid üretimini azaltma

Aşağıda bu konu ile ilgili kısa bir literatür bilgisi yer almaktadır.

Wisconsin Üniversitesinde 1987 yılında Pariza ve ark. (34) CLA'nın antimutajenik etkisini bulduktan sonra aynı grup bu konudaki çalışmalarına hayvan deneyleri ile devam etmiş ve ticari olarak hazırlanan 1kg'lık diyetle %0.05 düzeyinde bulunan CLA izomerlerinin kimyasal olarak indüklenen tümör gelişimini önlediğini (34, 35), immün sistemin katabolik etkilerinden organizmayı koruduğunu (36), beslenme verimliliğini geliştirdiğini (37), fazla kilo kazanımını azalttığını, vücut yağını düşürdüğünü, kas kitlesini arttırdığını (18) ve kan yağlarını düşürdüğünü (38) belirtmektedirler.

CLA'nın etkilerinin biyoaktif izomerlerine göre farklılık gösterebildiği ve biyolojik olarak en aktif izomerlerinin cis-9, trans-11 ile trans-10, cis-12 CLA izomerleri olduğu bildirilmektedir (27). Bu iki izomerin metabolik olarak farklı ve benzer etkilerinin bulunduğu; örneğin cis-9, trans-11 CLA izomerinin büyümeyi indüklerken , trans-10, cis-12 CLA izomerinin ise vücut kompozisyonunu değiştirmede etkili olduğu ve her iki izomerinde antikanserojenik etki gösterdiği bildirilmektedir (18).

Bu çalışma CLA'nın vücut kompozisyonuna etkisini inceleyeceğinden aşağıda bu konuya ilişkin olarak daha ayrıntılı bir literatür bilgisi verilmiştir.

CLA'nın lipit metabolizmasına ve buna bağılı olarak vücut kompozisyonuna etkisine bakılacak olursa çeşitli hayvan deneylerinde 3 enzimin aktivitesinde oluşturduğu değişikliklerin vücut kompozisyonunda oluşan değişimle ilişkili olduğu düşünülmektedir (18). Bu enzimler ve enzimlerde oluşan değişimler aşağıda belirtilmektedir:

Lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesinde azalma

Karnitin palmitiol transferaz (CPT) aktivitesinde artma

Hormon duyarlı lipaz (HSL) aktivitesinde artma

Diyetle alınan veya ticari CLA supplementleri ile verilen trans-10, cis-12 izomerinin vücut kompozisyonunu değiştirmedeki etkisini lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesini azaltarak adipositlere yağ asidi girişini azaltmak , karnitin palmitiol transferaz (CPT) enzim aktivitesini yükselterek kaslarda beta-oksidasyonu arttırmak , hormon duyarlı lipaz (HSL) aktivitesini yükselterek adipositlerden yağ asidi salımını arttırmak ve stearoyl-CoA-desaturaz (SCD) enzim sentezini dolayısı ile aktivitesini azaltarak adiposit hücre zarının akışkanlığını değiştirmek ve böylece yağ hücresinin büyüklüğünü etkilemek gibi farklı mekanizmalarla gerçekleştirebileceği, çeşitli hayvan deneyleri ile saptanmıştır (14, 39, 40).

CLA'nın adipositlere yağ asitlerinin girişini engellediği 3T3-L1 fare adipositlerinde gösterilmekte ve CLA uygulaması ile adipositlerdeki triaçilgliserol ve gliserol konsantrasyonlarında azalma aynı zamanda adiposit hücreleri yakınında yağ asidi alımı ve depolanmasında major enzim olan LPL'nin aktivitesinde inhibisyon saptandığı belirtilmektedir (14). LPL enzim aktivitesindeki inhibisyona trans-10, cis-12 CLA izomerinin yol açtığı diğer izomerler , cis-9, trans-11 ile trans-9, trans-11 CLA'nın böyle bir etki göstermediği bildirilmektedir(14). Ayrıca adipositlerden gliserol salınım hızı trans-10, cis-12 CLA uygulaması ile artmıştır bu da vücut kompozisyonunu değiştirmede en etkili izomerin trans-10, cis-12 CLA izomeri olduğu konusunda fikir vermektedir (39).

CLA'nın kas hücrelerinde yağ asidi beta oksidasyonunu arttırıcı etkisinin karnitin palmitiol transferaz (başlıca CPT1) enzim aktivitesindeki artış ile paralel olduğu 1 hafta boyunca diyetlerinde %5 oranında CLA bulunan farelerde gösterilmiştir(14). Bilindiği gibi CPT enzimi kas hücrelerinde yağ asitlerinin beta

oksidasyonunda hız sınırlayıcı rol oynayan çok önemli bir enzimdir, bu nedenle Park ve ark.'nın (14) çalışmasında kontrol grubuna göre CLA grubunda CPT aktivitesinin artmasının CLA grubundaki farelerde enerji kaynağı olarak daha fazla yağ asidinin kullanıldığını gösterdiği belirtilmektedir (18).

West ve ark.'nın (15) yaptığı bir çalışmada ise CLA ile beslenen farelerde solunum değişim katsayısının (RQ, respiratory quotient) değeri düşmüştür, bu bulgu da daha fazla yağın enerji kaynağı olarak kullanıldığını düşündürmektedir. Aynı araştırmacılar CLA'nın enerji harcamasını, tüm enerji metabolizmasının ve harcamasının önemli bir aracı olan UCP'nin (Uncoupling Protein) gen ekspresyonunu arttırmadan fazlalaştırdığını tesbit etmişlerdir (16). Bu bulgu CLA'nın enerji harcamasını UCP dışındaki bir mekanizma ile arttırdığını düşündürmektedir, bu mekanizmalardan bir tanesinin yağ asitlerinin vücut hücrelerinde özellikle kaslarda yakıt olarak daha fazla kullanılmasından kaynaklanıyor olabileceği akla gelebilir.

Diyetle alınan CLA'nın çeşitli hayvan modellerinde ve insanlarda yağlılığı azaltabileceği belirtilmektedir (27). Örneğin 1kg'lık diyetle %1-1.5 oranında bulunan, cis-9, trans-11; trans-10, cis-12 CLA izomerlerinin karışımı ile beslenen kemirgenlerde kontrol grubuna göre daha az yağ daha fazla kas kütlesi bulunmuştur (15-18, 41-44). Farelerde yapılan bir çalışmada ise 32 ve 28 günlük CLA supplementasyonu sonucunda sırası ile erkek ve dişilerde vücut yağının %57, %60 azaldığı ve kas ağırlığının %5, %14 oranında arttığının gözlemlendiği belirtilmektedir (14). Farelerde, düşük (%15) ve yüksek (%45) yağlı diyetle yapılan 12 haftalık CLA supplementasyonunun (%0.5-1) ise vücut kompozisyonunu değiştirdiği enerji harcamasını arttırdığı ve bölgelere göre yağ birikimini azalttığı bildirilmektedir (41).

Yapılan çalışmalar arasında ortaya çıkan bu farklı sonuçların; tüketilen CLA cinsi ve izomer yüzdesinin farklı olmasından, supplementasyon süresi ve bireylerin enerji alımı ile vücut ağırlıklarındaki değişikliklerden kaynaklanıyor olabileceği bildirilmektedir (33). Bunun yanında, diyetin yağ içeriği yüksek olsa bile CLA ile zenginleştirilmiş ise enerji harcamasının arttığı ve buna bağlı olarak yağ birikiminin azalabildiği bu çalışmalar ışığında düşünülebilir. Domuzlarda yapılan bir çalışmada 1kg diyetle %0.05 ve %1 oranında bulunan CLA izomer karışımının vücut yağını vücut ağırlığını değiştirmeden düşürdüğü bildirilmektedir (45). Benzer bir şekilde

1kg besinde %0.07-0.5 arasında CLA izomer karışımı bulunan diyetle 8 hafta boyunca beslenen domuzlarda kontrol grubuna göre beslenme verimliliği ve kas kitlesi artarken yağ ağırlığı azalmıştır (46). Bir başka çalışmada 1kg'ında %0.25-0.5 arasında CLA izomer karışımı bulunan diyetle 5 hafta boyunca beslenen Sprague-Dawley sıçanlarında besin alımı ve büyüme hızı etkilenmeksizin retroperitoneal ve parametrial yağ tabakası azalmıştır. Bu yağ tabakalarındaki azalmanın adiposit hücre sayısından çok adiposit hücre büyüklüğünün azalmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (44). Bu bulgunun tersine Tsuboyama-Kasaoka ve ark. (43) ise dişi C57BL/6J farelerinden izole edilen adipositlerin 4-28 günlük %1 lik (w/w) CLA supplementasyonu sonucunda apoptoz'a (programlı hücre ölümü) uğradıklarının görüldüğünü bildirmektedirler. Ayrıca, bu bulguyu destekler bir nitelikte olarak yapılan diğer bir çalışmada adipositlerde apoptozu indüklediği bilinen tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) seviyesinin CLA izomer karışımı eklenmiş diyet ile beslenen farelerde arttığı belirlenmiştir (47).

Bu bilgiler; CLA'nın yağlanma düzeyini çeşitli hayvan modellerinde azaltabildiğini göstermektedir, bu suretle obezite bağlantılı hastalıkların gelişimi de önlenmektedir. Ayrıca; deneysel koşullar, hayvan modellerinin yaşı, cinsi, metabolik durumu, CLA izomer kompozisyonu, dozu ve supplementasyon süresi CLA'nın vücut kompozisyonun değişimini nasıl etkilediği ile ilgili olarak önemli görünmektedir. Hayvan çalışmalarında gösterilen CLA'nın izomer ve doz spesifik antiobezite aktivitesi, insanlarda fizyolojik olarak obezitenin engellenmesi ve vücut kompozisyonunun değişimi konusu şu an karmaşık görünmektedir.

Bununla beraber, CLA'nın insan adipositlerinde trigliserit (TRG) içeriğini nasıl düşürdüğü ile ilgili Evans ve ark. (27) iki hipotez ileri sürülmüşlerdir: Bunlardan birincisinde; trans-10, cis-12 CLA izomerinin insan adiposit hücresi kültüründe lipolizi ve yağ asidi oksidasyonunu (Beta-oksidasyon) arttırmak suretiyle trigliserit (TRG) içeriğini ve damla morfolojisini azalttığı ayrıca enerji harcamasını arttırmak suretiyle lipid morfolojisini değiştirdiğini ileri sürmektedirler. Bu hipoteze göre; peroksizom proliferatör aktive edici reseptör-alfa'nın (PPAR- α) enerji harcamasının artmasında belli bir rol oynuyor olabileceği varsayılmış ve bu düşünceden hareketle PPAR- α 'nın aktivasyonunun mitokondri ve peroksizomlardaki hız sınırlayıcı enzimlerin düzenlenmesinden (up-regülasyon)

sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Evans ve ark.'nın (27) ikinci hipotezlerine göre ise; trans-10, cis-12 CLA izomerinin adipositlerde PPAR- γ aktivitesini azaltarak, lipojenezi ve trigliserit esterifikasyonunu kontrol eden hız sınırlayıcı lipojenik genlerin ekspresyonunu azaltıyor olabileceği varsayılmaktadır. Her iki varsayıma göre de adiposit hücrelerinin büyüklüğü azalmakta ve buda CLA'nın biyokimyasal olarak vücut yağlılığını azaltması ile bağlantılı görünmektedir fakat bu konuda henüz net bir açıklama oluşmamıştır.

Kemirgenlerle yapılan çeşitli çalışmalarda 1kg'ında %0.05 CLA bulunan diyetin 6-8 haftalık bir uygulamadan sonra yağlılığı azalttığı belirtilmiştir. Bu çalışmalarda ortalama 300g olan sıçanlar, günde 15g besin tüketmişler buna göre de yaklaşık olarak 75mg/gün'lük bir CLA alımı gerçekleşmiştir. Diğer bir ifade ile 225mg/kg vücut ağırlığı başına düşen CLA miktarı olmaktadır. Çeşitli insan çalışmalarında ise, CLA suplementasyonu ortalama olarak 6-12 hafta süresince ve 3g/gün dozunda yapılmıştır. Bu miktar 70kg'lık bir birey için günlük kg başına 43mg CLA'ya denk gelmektedir. Bu da hayvan çalışmalarında kullanılan CLA dozunun yaklaşık 5 kat altındadır. İnsan çalışmaları ile hayvan çalışmalarında kullanılan dozun eşitlenmesi için 70kg'lık bir yetişkin bireye teorik olarak 16g/gün CLA verilmesi gerektiği ileri sürülmektedir (27). Ancak bu miktarın da insanlarda biyokimyasal ve fizyolojik kriterlere ne kadar uyumlu ve tutarlı olacağı bilinmemektedir.

Yapılan birçok çalışmada trans-10, cis-12 CLA izomeri ile zenginleştirilen diyetin cis-9, trans-11 CLA ile zenginleştirilen diyetle göre hayvanlarda vücut yağını daha fazla düşürdüğü gösterilmiştir (18, 39). Bu çalışmalar ışığında, vücut kompozisyonunu değiştirmede ve antiobezite aktivitesinde daha etkin olduğu öngörülen trans-10, cis-12 CLA izomerinin insanlarda kullanımı için daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır.

Çeşitli hayvan modellerinde CLA'nın obeziteyi azaltıcı etkilerini gösteren ciddi kanıtların bulunduğu bildirilmektedir (27). Bununla beraber insan çalışmaları bu konuda tutarsız sonuçlar vermektedir. Bu uyuşmazlıklar trans-10, cis-12 CLA izomerinin antiadipojenik etkiye sahip olması ile beraber izomer spesifik mekanizmalardan kaynaklanıyor olabilir.

İlk olarak 1987 yılında Pariza ve arkadaşları saf CLA izomerlerinin farelerin vücut kompozisyonunu regüle ettiğini göstermişler (14) ve bu etkilerin birçok hayvan grubunda da görüldüğü belirtilmektedir (27). Bununla beraber insanlarda henüz CLA'nın yağlılığı regüle edici rolünün tutarlı bir şekilde gösterilemediği bildirilmektedir (48). Bundan dolayı, Brown ve ark. (48), hangi CLA izomerinin insan adipositlerinin trigliserit içeriğini azalttığını ve farklılaşma programını modüle ettiğini öncül insan adiposit modelini kullanarak belirlemeyi planlamıştır.

Obez bireylerde, trans-10, cis-12 CLA izomeri ile 3.4g/gün ve 12 haftalık bir CLA suplementasyonunun sonucuna bakıldığında, CLA izomer karışımı içeren grupta plasebo grubuna göre insülin rezistansı gelişmiştir (49). Bu bulgu çeşitli fare çalışmalarındaki diyet trans-10, cis-12 CLA izomeri ile indüklenen hiperinsülinemi (50), insülin direnci (43) ve lipodistrofi (43, 50) ile paralel görünmektedir.

Yukarıdaki çalışmalarda bulunanların aksine, CLA izomer karışımının kemirgenlerde insülin direncini tersine çevirebileceği ile ilgili kanıtlar bulunduğu belirtilmektedir (42, 51) ve bunun tip II diyabetli kişilerde olumlu metabolik değişiklikler yaratabileceğinin düşünüldüğü bildirilmektedir (52).

Bu çelişkili sonuçların sebebi; cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12 CLA izomerlerinin farklı etkileri, farklı miktarlarda CLA kullanımı, CLA izomer kompozisyonu oranlarının yüzde olarak farklı olması, türler ve deneyin deneklerinin metabolik durumu olarak gözüktüğü belirtilmektedir (48). Bütün olarak bakıldığında farklı CLA izomerlerinin vücut kompozisyonunu ve insülin duyarlılığını etkileme kabiliyetleri sonuçsuz görüldüğü belirtilmekte, gelecekte yapılacak saf CLA izomerlerinin normal, aşırı kilolu ve şişman bireylerde kullanıldığı klinik çalışmalarla bu konudaki tutarsızlıklara ihtiyaç olan bilginin sağlanması önerilmektedir (48).

İnsan abdominal adipoz dokusundan izole edilen adiposit kültüründe 3-30 $\mu\text{mol/L}$ düzeyinde bir dozda trans-10, cis-12 CLA izomeri uygulanması sonucunda trigliserit birikiminin kontrol grubuna göre önlendiği, buna karşın aynı dozda cis-9, trans-11 CLA izomeri uygulamasının trigliserit içeriğini kontrol grubuna göre arttırdığı bildirilmektedir (53). Bunun üzerine aynı çalışma kapsamında Brown ve ark. (53) CLA'nın azalan trigliserit içeriğini glukoz kullanımını etkileyerek yapıp yapmadığını belirlemek istemişlerdir. Başlangıçta, trans-10, cis-12 CLA'nın de novo

ağ asidi sentezini inhibe ettiğini böylece trigliserit sentezini sınırlandığını belirlemişlerdir. Daha sonra yaptıkları çalışmada 3-30 $\mu\text{mol/L}$ 'luk dozda trans-10, cis-12 CLA izomeri uygulanması ile insan adiposit kültüründe insülinin uyardığı glukoz alımı azalmış ve buna bağlı olarak glukozun oksidasyonu ve hücre içi lipid yapımı için kullanımı azalmıştır (48). Buna karşın cis-9, trans-11 CLA izomerinin glukoz alımı ve kullanımına çok az etkisi görülmüştür. Daha da fazlası 30 $\mu\text{mol/L}$ düzeyindeki bir dozdaki trans-10, cis-12 CLA izomeri uygulamasının glukoz taşıyıcısının (GLUT4) ekspresyonunu ve de novo yağ asidi sentezinin hız sınırlayıcı enzimi acetyl-CoA karboksilazın (ACC) ekspresyonunu azalttığı bildirilmektedir (48). Özetle insan adiposit kültüründe trans-10, cis-12 CLA izomeri suplementasyonu ile insülin direncini arttırmış böylece glukoz girişi azalmış, de novo yağ asidi sentezi ve trigliserit esterifikasyonu için gliserol azalmıştır.

Çeşitli hayvan modelleriyle yapılan bu araştırmalar, CLA'nın adipositlerde yağ birikimini azaltıp, bu suretle obezite bağlantılı hastalıkları da inhibe edilebildiğini ispatlayınca, hayvan çalışmalarında ortaya çıkan CLA'nın izomer ve doz spesifik antiobezite aktivitesi insanlarda da fizyolojik olarak obezitenin engellenmesi ve vücut kompozisyonun değişimi konusundaki çalışmaları tetiklemiştir. Örneğin, aşırı kilolu yetişkin erkek ve kadın bireylerde 6 ay süre ile yapılan CLA izomer karışımı suplementasyonu (3.4-6.8g/gün) sonucunda vücut yağ ağırlığında bir azalma meydana geldiği belirtilmektedir (54). Benzer olarak, orta yaşlı yetişkin bireylerde 3 ay boyunca sürdürülen CLA suplementasyonu (4.2g/gün izomer karışımı) neticesinde CLA grubunda kontrol grubuna göre vücut yağ oranının azaldığının tesbit edildiği bildirilmektedir (55).

Bunun yanında; yetişkin bireylerde 2-3 ay boyunca uygulanan CLA suplementasyonunun (3-3.4g/gün izomer karışımı) yağ ağırlığı, yağsız vücut kütlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut ağırlığı ve kan yağları düzeylerine etkilerinin bulunmadığını açıklayan araştırmalar da mevcuttur (56,57). Benzer şekilde CLA alımının farklı fiziksel aktivitelerle birlikte uygulandığı araştırmalardan da zıt sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, haftada 3 gün 90 dakika jimnastik egzersizi yapan bireylerde 12 haftalık CLA suplementasyonu (1.8g/gün izomer karışımı) neticesinde vücut yağının CLA grubunda plasebo kontrol grubuna göre azaldığı gözlenmiştir (21). Kuvvet antrenmanı yapan 23 sporcuya ise günde 6.0 g CLA 28 gün boyunca

verildiği fakat vücut kompozisyonunda ve diğer performans kriterlerinde önemli bir fark meydana gelmediğinin gözlemlendiği belirtilmektedir (22). Vücut geliştirmeye yeni başlayan 24 erkek(19-28y) ile yapılan bir diğer çalışmada bireylere günde 7.2 g CLA verilmiş, 6 haftalık vücut geliştirme egzersizlerinin sonunda güç performansında (leg press) ve biceps genişliğinde artış olurken yağ kütlesi artmadan vücut ağırlığının arttığı gözlenmiştir (58). Diğer bir çalışmada ise, 64 günlük 3g/gün CLA suplementasyonunun dinlenik, yürüyüş ve maksimal oksijen tüketiminin %50'sinde solunum katsayısına ve enerji metabolizmasına etkisi incelenmiş ve sonucunda 17 kadın arasında vücut kompozisyonu ile enerji harcaması bakımından bir fark bulunamamıştır (56). Bununla beraber, insan çalışmalarında kullanılan 3-6g/gün lık yüksek kalite CLA dozunun hiç bir yan etkiye sebep olmadığı bildirilmiştir (59). Ayrıca, belirli bir ticari marka (Clarinol CLA) ile yapılan çalışmada da obez bireylerde en az bir yıl CLA kullanımının güvenli olduğu tesbit edilmiştir (60).

2.3. CLA'nın Glukoz, İnsülin ve Kan Lipit Profili Üzerine Etkisi

Çeşitli hayvan çalışmaları, CLA'nın lipoprotein metabolizması üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğunu ve diyetle oluşturulan ateroskleroza önlediğini saptamıştır (61). Lee ve ark. (38), CLA ile beslenen tavşanlarda plazma triaçilgliserol (TAG) ve LDL-kolesterol (düşük dansiteli lipoprotein) düzeyinin anlamlı bir şekilde azaldığını ve aorttaki kolesterol birikiminin kontrol grubuna göre %30 daha az olduğunu belirtmektedirler. Nicolosi ve ark.'da (62) CLA supplementasyonunun aterojenik diyetle beslenen hiperkolestolemik sıçanlarda, plazma TAG (-%28) ve kolesterol (-%26) konsantrasyonları anlamlı bir şekilde azalttığını bildirmektedirler. Aynı zamanda bu bulgu, aortta yağlı çizgi(-%26) oluşumundaki azalma ile bağlantılı bulunmuştur. Buna karşın Munday ve ark. (63), CLA'nın aterojenik diyetle beslenen C57BL/6 farelerinde yağlı çizgi oluşumunu arttırdığını göstermişler ve bu durumun CLA kullanımının lipoprotein profilini iyileştirmesine rağmen ortaya çıktığı belirtilmektedir. Bunun üzerine Kritchevsky ve

ark. (64), CLA'nın tavşanlarda aterosklerozun ilerlemesi ve gerilemesi üzerine doz cevaplı yoğun bir araştırma gerçekleştirmişler ve CLA uygulamasının oluşturulan aterosklerozda önemli bir gerileme (-%30) gerçekleştirdiğini göstermişlerdir.

CLA'nın çeşitli hayvan modellerinde insülin duyarlılığını ve glukoz toleransını geliştirdiği (42) ve yağ birikimini azalttığı bildirilmektedir (39). Bundan dolayı; CLA'nın obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltma yeteneği olan terapotik (iyileştirici) bir besin olabileceği belirtilmektedir (61). Yapılan iki insan çalışmasında sırası ile 3,9g/gün ile 63 gün süresince ve 4.2g/gün ile 12 haftalık bir CLA supplementasyonunun plazma lipit konsantrasyonlarına önemli bir etkisinin olmadığı gösterildiği belirtilmektedir (65, 55). Kontrol grubu ile karşılaştırılınca bugüne kadarki insan çalışmalarında CLA supplementasyonunun plazma TAG seviyesine, LDL-kolesterol ve plazma kolesterol seviyelerine anlamlı bir etkisi görülmemekte olduğu bildirilmektedir (66). Smedman ve ark.'nın (55) yaptığı çalışmada CLA, total ve LDL-kolesterolü seviyelerini anlamlı bir şekilde arttırmış fakat bu artış kontrol grubu ile karşılaştırınca bir anlam kazanmamıştır. Bunun yanında, Riserus ve ark. (49), kontrol grubuna göre HDL-kolesterol (yüksek-dansiteli-lipoprotein) düzeyinin trans-10, cis-12 CLA izomeri ile azaldığını fakat cis-9, trans-11 CLA izomeri ile böyle bir azalma olmadığını bildirmişlerdir. Mougious ve ark.'da (67) CLA'nın HDL kolesterolünü anlamlı bir şekilde azaltıcı etkisini bulmuşlar fakat kontrol grubu ile kıyaslanınca bu azalmanın anlamlı olmadığını belirtilmişlerdir. Diğer taraftan, Smedman ve ark. (55) CLA'nın HDL-kolesterol düzeylerini anlamlı olarak arttırmasına rağmen bu artış kontrol grubundakinden az olduğu için CLA'nın HDL kolesterolü üzerine net etkisi negatif olarak yorumlanmaktadır (66).

İki CLA izomerini içeren ve içerisinde günlük 0.7-2 g arasında trans-10, cis-12 izomeri bulunan supplementlerin tüketildiği insan çalışmalarında plazma insülin konsantrasyonlarında anlamlı bir değişim ortaya çıkmadığı belirtilmektedir (66). Buna karşın Smedman ve ark.'nın (55) yaptığı çalışmada 2g trans-10, cis-12 izomeri içeren CLA izomer karışımı, plazma insülin konsantrasyonunu artırma eğiliminde iken kontrol grubunda insülin kontrasyonu düşmüştür. Bununla birlikte, Riserus ve ark. (49), günlük 3.4 g düzeyinde saf trans-10, cis-12 CLA izomerini tüketen bireylerde insülin duyarlılığının kontrol grubundaki değişim ile

kıyaslandığında anlamlı bir şekilde azaldığını, plazma insülin ve glukoz konsantrasyonlarının da CLA grubunda anlamlı bir şekilde arttığını fakat kontrol grubundaki değişim ile karşılaştırıldığında bu artışın anlamlı olmadığını saptamışlardır. Smedman ve ark.'da (55) CLA grubunda plazma glukoz konsantrasyonunu daha yüksek bulmuşlardır (P=0.054).

Yapılan çalışmalar arasında ortaya çıkan bu farklı sonuçlar, tüketilen CLA cinsi ve izomer yüzdesinin farklı olmasından, suplementasyon süresi ve bireylerin enerji alımı ile vücut ağırlıklarındaki değişikliklerden ve deneklere uygulanan egzersizlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yeterli düzeyde CLA'yı doğal olarak (kırmızı etler ve peynirlerden) vücut yağını azaltacak düzeyde almak, özellikle vejeteryanlar ve düşük yağlı diyet uygulayanlar için oldukça zordur. Aynı zamanda, doğal ürünlerde bulunan CLA'nın izomer içeriği antiadipojenik olarak varsayılan trans-10, cis-12 izomerinden ziyade cis-9, trans-11 izomeridir.

Sonuç olarak insanlarda optimal CLA izomeri, dozu, suplementasyon süresi ile CLA'nın enerji tüketimine, beden kitle indeksine (BKİ, Vücut ağırlığı[kg]/Boy[m²]), kan lipit profiline, plazma glukoz ve insülin düzeylerine etkileri ve bunlarla beraber vücut kompozisyonunu değiştirici etkileri tam olarak belirlenememiştir. Özellikle egzersiz ile birlikte uygulanan CLA suplementasyonu çalışmalarında vücut kompozisyonunda meydana gelen değişimlerin egzersizden mi yahut CLA'dan mı kaynaklandığı tam olarak ortaya konulamamıştır. Bu tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmanın amacı da, bireylere standart bir egzersiz ve CLA suplementasyonu uygulayarak belirli bir süre sonunda bunun tek başına uygulanan egzersize göre vücut kompozisyonunda, kan lipit profilinde, serum glukoz ve insülin düzeylerinde ek bir etkisinin olup olmadığını belirlemektir.

3.YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

Çalışmaya; sağlıklı, düzenli olarak egzersiz yapmayan, yaşları 23.8 ± 3.5 yıl , boy ortalaması 175.1 ± 4.5 cm, ağırlıkları 82.8 ± 8.4 kg BKİ<30 olan, 18 erkek birey katılmıştır. Bu çalışmada genç, sedanter erkek deneklere 30 gün boyunca CLA veya plasebo verilmiş ve her iki gruba da düzenli egzersiz programı yaptırılmış olup bu sürenin sonunda vücut kompozisyonu, kan lipit profili, plazma glukoz ve insülin düzeylerindeki değişimler incelenmiştir.

3.2. Araştırma Modeli

Çalışma çift kör, plasebo kontrollü ve randomize olarak gerçekleştirilmiştir. Buna göre bireyler rastgele örneklem yöntemi ile iki gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine 30 gün boyunca günde 3g CLA (B ürünü içerisinde) ve diğer gruba ise günde 3 g plasebo (A ürünü içerisinde-inülin) verilmiştir (Bkz. Ek 1). Ürünlerin ambalajı içerikleri ve tatları aynı olup birbirinden ayırt edilemeyecek bir teknoloji ile üretilmişlerdir (Dora Dış Tic Ve Gıda San. A.Ş-İstanbul). Her bir ürünün poşet ağırlığı 4,1g olup A veya B ürünü denekler günde 3 defa 250cc su ile beraber almışlardır. Suplementasyon süresi 30 gün olup her iki gruba da bu süre içerisinde haftada 3 gün, yapılan ölçüm sonucuna göre belirli şiddet ve sürede aerobik egzersiz uygulanmıştır. Araştırma öncesi ve sonrası deneklerin besin tüketimleri, antropometrik özellikleri, zirve oksijen tüketimleri tespit edilmiş, kan örnekleri alınarak, kan lipit profili, plazma glikoz ve insülin değerleri belirlenmiştir .

3.3. Zirve Oksijen Tüketiminin (Zirve VO₂) Belirlenmesi

Zirve VO₂, iş yükü basamaklı bir şekilde artan protokol yardımı ile bisiklet ergometresi kullanılarak (Monark 834 E, Sweden) ve öğleden sonra (15:00-18:00) çalışma öncesi ve 30 günlük CLA suplementasyonu sonunda belirlenmiştir. Teste başlamadan önce her denek için oksijen ve karbondioksit analizörleri kalibrasyon

tüpündeki gaz ile kalibre edilmiş (%14,6 O₂, %4 CO₂, %81,3 N, BOS, A.Ş), çalışmada kullanılacak meteorolojik balonları hazırlanmış, ortam sıcaklığı ve barometrik basınç kayıt edilmiştir.

Deneklerin dinlenik oksijen tüketimlerinin belirlenmesi için öncelikle 5 dk boyunca ekspire ettikleri hava meteorolojik balonlara toplanmıştır. Bisiklet ergometresinde sele ve gidon boyu her denek için, ayarlanarak denek teste alınmıştır.

Test için her birey bisiklet ergometresine 60W'lık iş yükünde (iş yükü = kg x 6m x rpm= kgm.dk⁻¹, 1W= 6kgm.dk⁻¹) ısıdırılmış, ardından 3 dk aralıklarla 30W artan iş yükü, denek tükenene kadar, pedal hızı dakikada 60 devir (60rpm) olacak şekilde uygulanmıştır (68). Bu pedal hızının seçilmesinin nedeni ise 50, 70 ve 80 rpm'e göre daha yüksek maksVO₂ değerlerini verdiğinin belirtilmesidir (69). Bisiklet ergometresinin 1kg olan kefe ağırlığı, iş yükü hesaplanırken dikkate alınmıştır. Her 3 dk'lık basamağın son bir dakikasında denegın ekspire ettiği hava meteoroloji balonlarına toplanmış ve balondaki O₂ ve CO₂ miktarları analizörler (Sable System – Gas Analyser, Sable system PA-1 O₂ analyser, Sable system CA-1 CO₂ analyzer) yardımı ile belirlenmiştir (Bkz. Ek 2). Ekspirasyon hava hacmi akımmetre aracılığı ile ölçülmüş (Prosport EGF 1000), bu sırada gazın sıcaklığı da tespit edilmiştir (Gefran 400, Tümer Elektronik, A.Ş). Tüketilen O₂ (VO₂) ve üretilen CO₂ (VCO₂) değerleri, formüller yardımı ile belirlenmiştir (Bkz. Ek 3). Her 3 dakikalık yükleme sonunda deneklerin algıladıkları zorluk derecesi Borg skalası yardımı ile belirlenmiştir (Bkz.Ek 4). Dinlenik ve egzersiz sırasındaki kalp atım hızları 5 sn aralıklarla ölçülmüştür (Polar Sport Tester, Finland).

Bu çalışma sırasında deneklerin çoğunda oksijen tüketimleri ile artan iş yükü arasında plato gözlenmemiş olması, testin son basamağında RER'in 1.15 ve üzerinde, algılanan zorluk derecesinin 18 ve üzerinde olmasından dolayı, maks VO₂ yerine zirve VO₂ kavramı kullanılmıştır (70).

Egzersiz Şiddetinin Belirlenmesi

Çalışmada bireylere, zirve oksijen tüketim rezervlerinin (zirve VO₂R) %50'sine denk gelen şiddette egzersiz uygulanmıştır. Egzersiz şiddeti olarak zirve oksijen rezervinin seçilmesinin nedeni, Swain ve Leutholtz'un (71) % maksimal

oksijen rezervinin (%maks VO₂R), % maksimal kalp atım rezervi (% maks HRR) ile olan ilişkisinin % maksVO₂ ile olandan daha yüksek olduğunu göstermesi ve ACSM 'nin (72), aerobik egzersiz şiddetinin belirlenmesinde klasik yöntem olan % maks VO₂ yerine % maks VO₂R'yi önermiş olmasıdır. Egzersiz şiddetinin %50 zirve VO₂R seçilmesinin nedeni ise, düşük aerobik kapasitesiteye sahip bireylerde başlangıç egzersiz şiddetinin %40-50 VO₂R önerilmesi (73) ve düşük ve orta şiddeteki (> %50 zirve VO₂) bir egzersizde toplam sübstrat kullanımının %90'a kadarının yağlardan geldiğini göstermesidir (8).

% Zirve VO₂ Rezerv (% Zirve VO₂R), % maks VO₂R'den adapte edilerek (73), aşağıdaki formül yardımı ile hesaplanmıştır.

% Zirve VO₂ R = (Zirve VO₂ – Dinlenik VO₂) x % Egzersiz Şiddeti + dinlenikVO₂= Hedef Egzersiz Şiddeti.

%50 zirve VO₂R 'deki iş yükünün tespiti için her bireyin oksijen tüketimi (VO₂), iş yükü (W) grafikleri çıkartılarak lineer davranışa göre fit edilmiştir (R²≥0,98 olacak şekilde). Fit edilen doğru yardımı ile %50 zirve VO₂R'ye denk gelen oksijen tüketimindeki iş yükü (W), çalışmada kullanılacak iş yükü olarak belirlenmiştir.

Egzersiz Programı

Tüm denekler aynı marka bisiklet ergometresinde (Monark 834 E, Sweden) egzersize alınmıştır. Zirve VO₂ tespitinden sonra, her denek bisiklet ergometresinde 60 rpm'de, zirve VO₂R'nin %50'sine denk gelen şiddete, günde 30-40 dk (1. Hafta 30, 2. Hafta 35, 3 ve 4. Hafta 40 dk) haftada 3 gün toplam 4 hafta çalıştırılmıştır (Bkz. Ek 5). Sirkadiyen ritmin etkisini elimine etmek için çalışmalar günün aynı saatlerinde (15:00-18:00) ve birer gün dinlenme aralıklarıyla uygulanmıştır (74).

Günlük egzersiz süresinin 30-40 dk seçilmesinin nedeni, lipazları aktive eden hormonlardan biri olan kortizolun ve kateşolaminlerin 30-45 dk egzersizden sonra zirveye ulaşmasıdır (75).

Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi

Çalışma öncesinde ve sonrasında deneklerin vücut yağ yüzdeleri, yağsız vücut ağırlıkları ve toplam vücut suyu BodyStat Quad Scan 4000 (1/9.Versiyon, Ürün no:400090, Bodystat Limited, British Isles) ile, vücut ağırlıkları ise Tanita (TBF 300, Germany) cihazıyla, idrar dansiteleri refraktometre (ATAGO, URC-NE, d 1.000~1.050) ile , boy ölçümü ± 1 mm hassasiyetle ölçüm yapan stadiometre ile (Holtain ltd. UK), çevre ölçümleri hassasiyeti ± 1 mm olan Gulick antropometrik mezura ile yapılmıştır (Bkz. Ek 6).

Plazmada İncelenecek Biyokimyasal Parametreler

Bireylerin kan lipit profilleri ile plazma glukoz ve insülin düzeylerinin belirlenebilmesi için bir gece açlık (12 saat) sonrasında akredite Düzen Labaratuvarlarında (ANKARA, Kavaklıdere, Mithatpaşa ve Tunus kliniklerinde, Bkz. EK 7) kanları alınmış ve aynı yerde analizleri yapılmıştır. Bu işlemler için H.Ü Etik kurulundan gerekli izin alınmıştır(30.06.2005, Karar no: TBK 05/4-18). Bu ölçümler çalışma sonunda da aynı protokol çerçevesinde tekrarlanmıştır. Ayrıca bireylerin insülin rezistansı değerleri, insülin rezistansı homeostasis modelinden (HOMA-IR: Homeostasis model for insulin resistance) yararlanılarak; açlık plazma glukoz ve insülin değerlerinden hesaplanmıştır (açlık glukoz x açlık insülin/22,5) (76).

Enerji Alımının Belirlenmesi

Çalışma başlamadan önce ve biterken, bireylerin 48 saatlik besin alımları kaydedilmiş ve sonuçları enerji, karbonhidrat, yağ ve protein alımı yönünden BEBİS (Beslenme Bilgi Sistemi, Dr.J.Erhardt.,Stuttgart - Hohenheim, Almanya. Lisans no: 21600) programında değerlendirilmiştir. Makro besin öğeleri (karbonhidrat, yağ,

protein) ve toplam enerji alımı ile ilgili olarak çalışma öncesinde ve sonrasında gruplar arasında ve grupların kendi içinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmadığı BEBİS programı aracılığı ile belirlenmiştir (Bkz. EK 8).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiği (\bar{X} , S) yapıldıktan sonra, çalışma öncesi ve sonrası Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz grupları arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile tes edilmiştir. Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası kendi içindeki farklar ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanılarak incelenmiştir. Araştırma verilerinin incelenmesi Windows için SPSS 13.0 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik paket programı ile yapılmış ve 0.05 güven aralığı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma öncesi antropometrik ve metabolik özellikleri Tablo 4.1.'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Çalışma öncesi Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz grubunun antropometrik özellikleri

	Plasebo+Egzersiz (n=8)	CLA+Egzersiz (n=8)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
YAŞ(yıl)	24.00 ± 3.02	23.60 ± 4.20
BOY(cm)	175.43 ± 5.20	174.73 ± 3.93
VA (kg)	82.65 ± 8.52	82.91 ± 8.77
YAĞ (%)	16.50 ± 2.17	20.55 ± 4.72
KAS (kg)	68.91 ± 5.75	65.63 ± 4.93
TBW (%)	57.53 ± 1.92	54.88 ± 3.15
BKI(kg/m ²)	26.83 ± 2.25	27.24 ± 2.9

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma öncesi %50 zirveVO₂R noktasındaki oksijen tüketimi ve iş yükü değerleri (W) ile zirve VO₂ noktasındaki oksijen tüketimleri, iş yükü ve kalp atım hızı değerleri Tablo 4.2.'de görülmektedir.

Tablo 4.2. Çalışmaya katılan bireylerin çalışma öncesi metabolik özellikleri

	Plasebo+Egzersiz (n=8)	CLA+Egzersiz (n=8)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
Zirve VO ₂ (kg/ml/dk)	29.01 ± 4.31	29.28 ± 3.93
%50 zirve VO ₂ R (kg/ml/dk)	16.66 ± 2.31	17.39 ± 1.94
Zirve iş yükü (W)	187.50 ± 38.45	183.75 ± 19.22
%50 zirve VO ₂ R (W)	93.00 ± 23.88	94.37 ± 17.09
Zirve KAH (atm/dk)	179.88 ± 15.88	175.20 ± 14.68

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlığı (VA) ve beden kitle indeksi değerleri (BKİ) Tablo 4.3.'de gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Grupların çalışma öncesi ve sonrası VA ve BKİ değerleri

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
VA (kg)	Plasebo+	82.65±	81.53±	1.13±	1.34±	-1.69	0.09
	Egzersiz	8.52	8.37	1.69	2.08		
	CLA+	82.91±	81.85±	1.06±	1.11±	-1.12	0.26
	Egzersiz	8.77	7.26	2.18	2.49		
			P=0.65	P=0.88	P=0.72	P=0.65	
BKİ (kg/m ²)	Plasebo+	26.83±	26.48±	0.36±	1.37±	-1.61	0.11
	Egzersiz	2.25	2.43	0.92	3.57		
	CLA+	27.23±	26.84±	-0.78±	-2.83±	-1.13	0.26
	Egzersiz	2.90	2.43	1.98	7.29		
			P=1.00	P=0.88	P=0.23	P=0.28	

(*p<0.05)

Çalışma öncesi ve sonrasında Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz grupları arasında VA ile BKİ'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Benzer şekilde grupların kendi içlerinde çalışma öncesi ve sonrasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Grupların çalışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdesi ile vücut yağ ağırlığı değerleri Tablo 5.1.'de gösterilmektedir.

Tablo 5.1. Grupların çalışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdesi ile vücut yağ ağırlığı değerlerine ilişkin istatistikler

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Vücut yağ yüzdesi (%)	Plasebo+	16.50±	16.10±	0.40±		-0.85	0.40
	Egzersiz	2.17	2.61	1.08			
	CLA+	20.55±	18.73±	1.83±		-1.69	0.09
	Egzersiz	4.72	5.23	2.96			
		P=0.08	P=0.28	P=0.28			
Vücut yağ ağırlığı (kg)	Plasebo+	13.74±	13.26±	0.48±	3.83±	-1.18	0.24
	Egzersiz	3.09	3.37	0.99	8.8		
	CLA+	17.29±	15.43±	1.86±	9.50±	-1.75	0.08
	Egzersiz	5.22	4.84	2.69	15.41		
		P=0.20	P=0.51	P=0.33	P=0.44		

(*p<0.05)

Vücut yağ yüzdesi ve vücut yağ ağırlığı açısından çalışma öncesi ve sonrasında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Vücut yağ ağırlıkları dikkate alındığında, çalışma öncesi ve sonrasında Plasebo+Egzersiz (%3.83±8.08) ve CLA+Egzersiz (%9.50±15.41) grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Tablo 5.2.'de deneklerin çalışma öncesi ve sonrası bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ölçümlerinin ve bel/kalça oranlarının istatistiki değerleri görülmektedir.

Tablo 5.2. Çalışma öncesinde ve sonrasında grupların bel, kalça çevresi değerlerinin istatistiki sonuçları

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Bel çevresi (cm)	Plasebo+	91.09±	88.24±	2.85±	3.39±	-2.38	0.02*
	Egzersiz	5.39	5.05	2.38	2.77		
	CLA+	92.14±	89.41±	2.73±	3.19±	-2.10	0.04*
	Egzersiz	6.34	5.98	2.66	2.97		
		P=0.57	P=0.44	P=0.96	P=0.88		
Kalça çevresi (cm)	Plasebo+	102.94±	99.38±	3.57±	3.47±	-2.53	0.01*
	Egzersiz	2.82	3.49	1.79	1,75		
	CLA+	104.09±	101.71±	2.38±	2.18±	-2.10	0.04*
	Egzersiz	6.75	4.88	2.57	2.25		
		P=0.96	P=0.44	P=0.33	P=0.33		
Bel/Kalça	Plasebo+	0.89±	0.89±	-0.01±	-0.62±	-0.68	0.50
	egzersiz	0.04	0.03	0.02	2.42		
	CLA+	0.89±	0.88±	0.01±	0.68±	-0.63	0.53
	egzersiz	0.03	0.04	0.02	2.32		
		P=0.80	P=0.72	P=0.51	P=0.44		

(*p<0.05)

Plasebo ve deney grupları arasında çalışma öncesi ve sonrasında, bel çevresi, kalça çevresi ve bel çevresi/kalça çevresi oranında istatistiksel olarak farklılık olmamıştır (p>0.05). Gruplarının kendi içlerinde çalışma öncesi ve sonrasında sırası ile bel (%3.39±2.77, %3.19±2.97) ve kalça çevresindeki (%3.47±1.75, %2.18±2.25) azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Grupların çalışma öncesi ve sonrası toplam vücut suyu (% ve L) , yağsız vücut kitlesi (kg) ve idrar yoğunluğu değerlerinin istatistiği ile ilgili bilgiler Tablo 5.3.'de gösterilmektedir.

Tablo 5.3. Grupların çalışma öncesi ve sonrası toplam vücut suyu ile yağsız vücut kitlesi değerlerine ilişkin istatistikler.

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Toplam vücut suyu (%)	Plasebo+	57.53±	57.89±	-0.36±		-0.64	0.52
	Egzersiz	1.92	2.12	1.05			
	CLA+	54.88±	56.39±	-1.51±		-1.78	0.08
	Egzersiz	3.15	3.53	2.32			
		P=0.07	P=0.28	P=0.23			
Toplam vücut suyu (L)	Plasebo+	47.48±	47.11±	0.36±	0.70±	-0.91	0.36
	Egzersiz	4.33	3.99	0.92	1.94		
	CLA+	45.29±	46.06±	-0.78±	-1.63±	-0.84	0.40
	Egzersiz	2.90	4.04	1.98	4.24		
		P=0.28	P=0.65	P=0.23	P=0.33		
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	Plasebo+	68.91±	68.26±	0.65±	0.89±	-1.33	0.18
	Egzersiz	5.75	5.34	1.16	1.69		
	CLA+	65.63±	66.43±	-0.80±	-1.14±	-0.63	0.53
	Egzersiz	4.93	6.17	2.55	3.79		
		P=0.28	P=0.51	P=0.20	P=0.23		
İdrar yoğunluğu	Plasebo+	1024.13±	1025.13±	-1.00±	-0.09±	-0.52	0.61
	Egzersiz	4.12	3.87	5.10	0.49		
	CLA+	1024.75±	1024.63±	0.13±	0.01±	-0.27	0.79
	egzersiz	4.83	2.92	4.85	0.47		
		P=0.72	P=1.00	P=0.88	P=0.80		

(*p<0.05)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrasında gerek kendi aralarında gerekse kendi içlerinde, toplam vücut suyu (% ve L), yağsız vücut kitlesi ve idrar yoğunluğu değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası ölçülen zirve oksijen tüketimine ilişkin istatistiksel değerler Tablo 6.1.'de gösterilmektedir.

Tablo 6.1. Grupların çalışma öncesi ve sonrası zirve oksijen tüketimi değerlerine ilişkin istatistikler.

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Zirve	Plasebo+E	29.01±	30.94±	-2.59±	-10.14±	-1.35	0.18
Oksijen	gzersiz	4.31	4.00	3.92	15.49		
Tüketimi	CLA+	29.28±	30.33±	-1.05±	-3.84±	-1.47	0.14
(ml/kg/dk)	Egzersiz	3.93	4.01	1.88	6.67		
		P=1.00	P=0.46	P=0.54	P=0.54		

(* $p<0.05$)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının birbirleri arasında ve kendi içlerinde çalışma öncesinde ve sonrasında zirve oksijen tüketimi değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Plasebo ve deney gruplarının çalışma öncesi ve sonrası kan glikoz, insülin, ve insülin direnci değerleri tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 6.2. Grupların çalışma öncesi ve sonrası kan glikoz, insülin ve insülin direnci değerlerine ilişkin istatistikler.

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Kan glikoz (mmol/L)	Plasebo+	4.48±	4.26±	0.21±	4.53±	-2.10	0.04*
	Egzersiz	0.39	0.29	0.22	4.66		
	CLA+	4.38±	4.34±	0.04±	0.02±	-0.42	0.67
	Egzersiz	0.55	0.33	0.47	10.66		
		P=0.51	P=0.58	P=0.38	P=0.33		
Insülin (μ IU/mL)	Plasebo+	8.91±	5.15±	3.76±	45.74±	-2.52	0.01*
	Egzersiz	3.16	3.41	1.38	18.70		
	CLA+	9.88±	5.61±	4.26±	39.49±	-2.24	0.03*
	Egzersiz	2.53	2.57	3.69	34.43		
		P=0.44	P=0.44	P=0.65	P=0.88		
Insülin direnci (HOMA-IR)	Plasebo+	1.79±	0.99±	0.79±	48.70±	-2.52	0.01*
	Egzersiz	0.69	0.68	0.22	16.42		
	CLA+	1.92±	1.10±	0.82±	40.31±	-2.24	0.03*
	Egzersiz	0.52	0.54	0.66	31.98		
		P=0.57	P=0.44	P=0.65	P=0.88		

(*p<0.05)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası kan glikoz değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). Buna karşın Plasebo+Egzersiz grubunun kendi içinde çalışma öncesi ve sonrası kan glikoz değerleri arasındaki fark (%4.52±4.65) istatistiksel olarak anlamlıdır

($p<0.05$). İnsülin ve insülin direnci açısından Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz grupları arasında çalışma öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). Buna karşın grupların kendi içleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının total kolesterol, trigliserit (TRG) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) değerlerine ilişkin istatistiksel bilgiler Tablo 6.3.'de gösterilmektedir.

Tablo 6.3. Grupların çalışma öncesi ve sonrası total kolesterol, TRG ve VLDL değerlerine ilişkin istatistikler.

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Total kolesterol (mmol/L)	Plasebo+	4.62±	4.52±	0.09±	2.59±	-1.27	0.20
	Egzersiz	0.82	0.97	0.24	5.73		
	CLA+	4.15±	4.21±	-0.07±	-3.28±	-0.49	0.62
	Egzersiz	0.81	0.62	0.62	15.61		
			P=0.23	P=0.44	P=0.80	P=0.72	
TRG (mmol/L)	Plasebo+	1.33±	1.42±	-0.09±	-0.47±	-0.84	0.40
	Egzersiz	0.62	0.84	0.30	26.51		
	CLA+	1.34±	1.08±	0.26±	7.4±	-1.12	0.26
	Egzersiz	0.74	0.47	0.51	41.27		
			P=0.96	P=0.33	P=0.13	P=0.57	
VLDL (mg/dL)	Plasebo+	23.60±	25.20±	-1.60±	-0.56±	-0.84	0.40
	Egzersiz	10.91	14.91	5.37	26.48		
	CLA+	23.83±	19.10±	4.73±	7.57±	-1.12	0.26
	Egzersiz	13.05	8.36	8.99	41.22		
			P=0.96	P=0.33	P=0.13	P=0.57	

(* $p<0.05$)

Plasebo ve deney gruplarının birbirleri arasında ve kendi içlerinde çalışma öncesinde ve sonrasında total kolesterol, TRG ve VLD değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Plasebo ve deney grubunun yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein(LDL), değerleri Tablo 6.4.'de gösterilmektedir.

Tablo 6.4. Grupların çalışma öncesi ve sonrası HDL ve LDL değerlerine ilişkin istatistikler

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	Z	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
HDL (mmol/L)	Plasebo+	1.32±	1.21±	0.12±	8.88±	-1.86	0.06
	Egzersiz	0.14	0.21	0.14	11.66		
	CLA+	1.34±	1.31±	0.03±	1.35±	-0.51	0.61
	Egzersiz	0.33	0.30	0.18	11.83		
			P=0.33	P=0.72	P=0.38	P=0.44	
LDL (mmol/L)	Plasebo+	2.68±	2.66±	0.02±	-0.08±	-0.28	0.78
	Egzersiz	0.60	0.56	0.21	8.50		
	CLA+	2.20±	2.40±	-0.21±	-16.67±	-1.33	0.18
	Egzersiz	0.69	0.56	0.47	34.50		
			P=0.28	P=0.51	P=0.33	P=0.38	

(* $p<0.05$)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının birbirleri arasında çalışma öncesinde ve sonrasında HDL ile LDL değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; düzenli egzersiz yapma alışkanlığı olmayan sağlıklı erkek bireylerde, standardize edilmiş egzersiz programı ile birlikte 30 günlük CLA suplementasyonunun vücut kompozisyonu, kan lipit profili, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonu üzerine etkilerini incelemektir.

CLA'nın insanlarda vücut ağırlığı ve vücut yağı üzerine etkileri fare çalışmalarında görülen etkiye göre oldukça azdır, bununla beraber yapılan çalışmalarda bu iki gruba uygulanan CLA dozu farklılık göstermektedir. İnsanlarda 1.4-6.8 g/gün'lük bir CLA dozunun vücut yağında sadece % 2 ile %22 arasında bir azalma meydana getirdiği, diyeti %1 oranında CLA içeren farelerde ise vücut yağındaki azalmanın %60 oranında gerçekleştiği belirtilmektedir (77). Bununla beraber farelerin metabolik hızlarının insanlarınkinden oldukça yüksek olduğu da belirtilmektedir (77). Fareler ve insanların metabolizma hızlarındaki bu farklılık CLA'in bu canlı gruplarında vücut yağını farklı oranlarda azaltmasını kısmen açıklayabilir.

İnsan çalışmalarının çoğunun serbest yaşam koşullarına sahip bireylerle yapılmasının da besin alımı dolayısı ile enerji alımı ve enerji harcamasında farklılıklar yaratmış olabileceği belirtilmektedir (77). Bu çalışmada bireylerin çalışma başında ve sonunda 48 saatlik besin alımları kayıt edilmiş, bireylerin karbonhidrat, yağ, protein ve toplam enerji alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı gözlenmiştir (Bkz. EK 8).

Bazı insan çalışmaları (78, 54), CLA'nın vücut yağını azaltıcı etkisinin farelerde görüldüğü gibi (77) kas kitlesindeki artış ile beraber gerçekleştiğini belirtmektedir. Bu çalışmada ise gruplarda yağ ağırlığında meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı olmasa da CLA grubundaki vücut yağ ağırlığında bir azalma görülmekte ($P=0.08$), fakat yağsız vücut kitlesinde meydana gelen artış çok anlamlı gözükmemektedir ($P>0.05$) ve diğer insan çalışmalarında bahsedilen CLA suplementasyonu ile vücut yağ ağırlığındaki azalmanın kas kitlesindeki artış ile beraber gerçekleşmesi olgusunun (78, 54) bu çalışmada gerçekleşmediği ama bir azalma eğiliminin gözlendiği söylenebilir. Bu farklılık kısmen diğer çalışmalarda kullanılan vücut kompozisyonu belirleme yöntemlerinin ve aletlerin teknolojik

özelliklerinin (DEXA, TOBEC, FUTREX, su altı tartımı gibi) farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bununla beraber CLA supplementasyonu uygulanan tüm insan çalışmalarında CLA'nın vücut ağırlığına veya kilo verdikten sonra ağırlık kazanımına anlamlı bir etkisinin olmadığını saptandığı bildirilmektedir (21, 22, 54-57, 67, 78). Bu çalışma kapsamında da her iki grubun (CLA+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz) vücut ağırlığı değerlerinde bir azalma söz konusu iken bu azalmalar literatür ile uyumlu olarak grupların kendi içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P>0.05$). Bunun yanında ilginç olarak bireylerin bel ve kalça çevresi değerleri her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azalırken ($P<0.05$) gruplar arasında bu fark istatistiksel olarak bir anlama ulaşmamıştır ($P>0.05$). CLA+Egzersiz grubunda bel çevresi $\%2.91\pm2.77$ kalça çevresi ise $\%2.18\pm2.25$ 'lik bir azalma göstermiştir. Plasebo+egzersiz grubunda ise bel çevresi ve kalça çevresindeki azalmalar sırası ile $\%3.09\pm2.54$ ve $\%3.47\pm1.75$ oranlarında gerçekleşmiştir. Her iki grupta bel ve kalça çevresi değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azalırken gruplar arasında bir fark olmaması akla egzersizin etkisinin bu kriterlerin değişiminde daha baskın rol oynadığını getirmektedir.

En az 4 insan çalışmasında CLA'nın vücut ağırlığına veya kompozisyonuna etki etmediğinin kaydedildiği (22, 56, 61, 79) , bununla beraber diğer 4 çalışmada CLA supplementasyonu sonucunda vücut yağ ağırlığında azalma rapor edildiği belirtilmektedir (54, 55, 67, 80). Benzer şekilde CLA supplementasyonunun kan lipitleri üzerine rapor edilmiş etkileri de tutarsızlık göstermektedir. İnsanlarda yapılan üç ayrı çalışma göstermiştir ki, 3,9g/gün CLA dozu 63 gün süresince, 4,2g/gün CLA dozu 72 gün süresince ve 2,1g/gün CLA dozu 45 gün boyunca plazma lipit konsantrasyonlarında anlamlı bir etki oluşturmamaktadır (55, 79, 65). Bu çalışmada CLA+Egzersiz grubunda ve Plasebo+Egzersiz grubunda total kolesterol değerleri sırası ile $\% 3.28\pm15.61$ artma ve $\%2.59\pm5.73$ azalma olarak gerçekleşirken, çalışma öncesi ve sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır ($P>0,05$). CLA+Egzersiz grubundaki total kolesterol düzeyindeki anlamlı olmayan artış eğilimi bu grubun diyetle kolesterol alımındaki anlamsız artış eğilimine (Bkz. EK 8., $\% 55.74\pm95.06$) bağlanabilir.

Bu çalışmada ortaya çıkan plazma total kolesterol düzeyinin anlamlı olarak değişmemesi, literatürdeki CLA supplementasyonu yapılmış insan çalışmalarında CLA'nın total kolesterol düzeylerine anlamlı bir etki yapmamış olmasıyla (66) uyumlu görünmektedir.

Trigliserit seviyesinde her iki grubun kendi içinde ve gruplar arasında anlamlı bir fark olmamakla beraber ($P>0.05$), CLA+Egzersiz grubunda çalışma öncesine göre % 7.4 ± 41.26 düzeyinde bir azalma eğilimi göze çarpmaktadır bu bulguda, Noone ve ark. (61) ile Benito ve ark.'nın (65) çalışmalarındaki CLA grubununun trigliserit içeriğinin kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamsız olarak azalması ($P>0.05$) ile paralel görünmektedir. Bununla beraber, bu çalışmalarda CLA grubunun kendi içinde trigliserit içeriğinin azalması istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0.05$). Bizim çalışmamızda böyle bir şey söz konusu olmayıp CLA+Egzersiz grubunda sadece bir azalma eğilimi gözlenmektedir. CLA supplementasyonu ile trigliserit içeriğinde meydana gelen azalma, özellikle trans-10, cis-12 CLA izomerinin hepatik stearoyl CoA desaturaz aktivitesini düşürmesi bulgusu (18) ile meydana geliyor olabilir. Bilindiği gibi bu enzim stearik asit'in oleik asit'e , palmitik asit'in ise palmitik oleik asite desaturasyonunu sağlamaktadır, oleik asit ise karaciğerde trigliserit sentezi için tercih edilen bir substrattır ve desaturasyon prosesindeki bir azalma trigliserit sentezini azaltıp, plazma trigliserit düzeyinde düşmeye sebep oluyor olabilir. Böylece CLA (özellikle trans-10, cis-12 izomeri) stearoyl CoA desaturaz enzim aktivitesini azaltarak bu şekilde plazma trigliserit düzeyini azaltıyor olabilir.

İnsan çalışmalarında CLA'in normal sağlıklı bireylerde plazma trigliserit düzeyi üzerine anlamlı bir etkisinin olmaması (66) bulduğumuz sonuçla uyumlu görünmektedir.

İnsan çalışmalarında CLA'nın plazma LDL konsantrasyonuna anlamlı bir etkisinin görülmemekte olduğu bildirilmektedir (49, 55, 57, 65, 67, 80) bununla beraber Smedman ve Vesby'in (55) çalışmasında CLA grubunda plazma LDL kolesterol düzeyi anlamlı bir şekilde artmış fakat bu artış kontrol grubu ile karşılaştırılınca istatistiksel bir anlam kazanmamıştır. Bizim çalışmamızda da LDL kolesterol konsantrasyonunda CLA+Egzersiz grubunda % 16.66 ± 34.50 oranında bir artış görülmele beraber Smedman ve Vesby'in (55) çalışmasına benzer olarak

kontrol grubu ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak bir anlam kazanmamıştır. CLA+Egzersiz grubunda LDL konsantrasyonundaki artışın aynı grupta ki VLDL kolesterol düzeyindeki azalma (7.57 ± 41.22) ile kısmen bağlantılı olduğu LDL'nin büyük kısmının VLDL kolesterolünden kaynaklandığından hareketle düşünülebilir. Bu durumda, egzersiz ve CLA kombinasyonunun lipazları daha fazla aktive ederek bu etkiyi oluşturması söz konusu olabilir.

HDL kolesterol düzeyleri ise her iki grupta azalmakla beraber bu azalmalar gruplar içinde ve arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P > 0.05$). Bu bulgu da literatürdeki insan çalışmalarında CLA'nın HDL üzerinde net bir etkisinin bulunmaması (66) ile uyumlu görünmektedir. Açlık durumunda plazma VLDL kolesterolünün trigliserit konsantrasyonun başlıca kaynağı olduğu düşünülünce çalışmamızda CLA+Egzersiz grubunda meydana gelen trigliserit düzeyindeki azalma eğiliminin VLDL kolesterolündeki azalmadan kaynaklanabileceği akla gelmektedir.

İnsanlarda CLA'nın antidiyabetik olarak varsayılan özelliklerini test etmek için direkt olarak yapılmış çok az insan çalışması bulunmaktadır. Diyabetli olmayan bireylerde 2 aylık CLA supplementasyonu sonucunda plazma insülin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme eğilimi görülürken (81), insanlardaki bu bulguya benzer olarak diyabetik olmayan hayvanlarda CLA'nın açlık insülin düzeyini arttırdığının gözlemlendiği belirtilmektedir (43). Daha da ötesinde abdominal olarak obez olan erkek bireylere CLA supplementasyonu ile birlikte uygulanan euglisemik/hiperinsülinemik klamp (clamp) sonrasında insülin duyarlılığının hem trans-10, cis-12 izomeri ile hem de karışık CLA izomeriyle kötüleştiğinin kaydedildiği bildirilmektedir (49). Bizim çalışmamızda plazma glukoz konsantrasyonunda, Plasebo+Egzersiz grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelirken ($P = 0.036$), CLA+Egzersiz grubundaki azalma anlamlı olmamıştır. Bu bulgumuzda, Smedman ve ark'nın. (55) CLA grubunda plazma glukoz konsantrasyonunu daha yüksek buldukları ($P = 0.054$) çalışma ile benzerlik göstermektedir. Plasebo+Egzersiz grubunda CLA+Egzersiz grubuna göre plazma glukoz konsantrasyonunun daha düşük olması tek başına CLA'nın bu konuda ek bir katkısının olmadığını düşündürmektedir. Bununla beraber insülin ve insülin direnci değerleri ise CLA+Egzersiz grubunda Plasebo+ Egzersiz grubuna göre daha anlamlı

olmakla beraber (CLA+Egzersiz grubu $P=0.012$; Plasebo+Egzersiz grubu $P=0.025$) gruplar arasında bu iki parametre bakımından anlamlı bir fark oluşmamıştır ($P>0.05$).

Sağlıklı bireylerde 2 farklı CLA izomerinin (cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12) saf olarak kullanıldığı ve 3 farklı dozda (0.59, 1.19 ve 2.38 g/gün) yapılan 8 haftalık bir suplementasyon sonrasında insülin rezistansı (HOMA-IR'a göre hesaplanan) ve plazma insülin konsantrasyonu değerlerinde bir değişim olmamıştır (82). Buradan hareketle çalışma sonrası bu iki parametrede meydana gelen azalmanın daha fazla egzersize bağlı olarak oluşmuş olabileceği öngörülebilir. Fakat sağlıklı, genç ve sedanter bireylerde; CLA kullanımı ile birlikte ortaya çıkan insülin konsantrasyonundaki farklılıkların (azalma) çok fazla bireysel özelliklerden kaynaklanabildiği belirtilmiştir (83).

Sporcu beslenmesinde popüler olan kafein, kreatin gibi supplementlerin de insan çalışmalarında bireye özgü farklı metabolik cevaplar oluşturabildiği düşünülürse CLA çalışmalarındaki bu farklı sonuçlar çok şaşırtıcı karşılanmayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonucunda; düzenli egzersiz yapma alışkanlığı olmayan sağlıklı erkek bireylerde, standardize edilmiş egzersiz programı ile birlikte 30 günlük CLA suplementasyonunun vücut kompozisyonu, kan lipit profili, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonu üzerine etkisi Plasebo+Egzersiz grubuna göre anlamlı olmamıştır bununla beraber insülin direnci değerindeki, ayrıca insülin, trigliserit ve VLDL düzeylerindeki CLA+Egzersiz grubundaki azalma eğilimi dikkat çekicidir. Aynı zamanda hayvan çalışmaları ile kıyaslanınca özellikle vücut kompozisyonunda anlamlı bir değişim ortaya çıkmamıştır fakat CLA+Egzersiz grubundaki vücut yağ yüzdesindeki azalma eğilimi ve her iki grubun bel, kalça çevrelerindeki değişim çalışmanın daha uzun sürede yapıldığında sonuçların farklı olabileceği ile ilgili fikir verebilir. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçlar hayvan çalışmalarındakilerden daha az güvenilir gözükmektedir. Bu uygulanan CLA izomer kompozisyonlarının farklı olabilmesinin yanında kullanılan dozun (vücut ağırlığına oranla) ve suplementasyon süresinin (yaşam periyoduna oranla) farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu bağlamda çalışmanın süresinin ve CLA miktarının artırılması ileriki çalışmalar da daha anlamlı sonuçların elde edilmesini sağlayabilir. Ayrıca HDL kolesterolündeki düşme ve LDL kolesterolündeki artma eğilimleri göz önüne alınarak doz cevaplı izomer spesifik çalışmaların bu konudaki tereddütleri gidermesi ve CLA'nın güvenli kullanımı konusuna yeni bilgiler getirmesi bakımından planlanması yararlı olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışma kapsamında CLA'nın egzersize oranla kan lipit profilinde, vücut kompozisyonunda ve glukoz ile insülin değerlerine ciddi bir katkısı görülmemekle beraber egzersiz şiddeti ve sıklığı farklı şekilde dizayn edilmiş çalışmalar ileride konunun daha iyi aydınlatılmasına ışık tutabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Flegal, K.M., Carrol, M.D., Ogden, C.L ve diğ., Prevalence and trends in obesity among US adults, **JAMA**, 288 (14), 1723-1727, 1999-2000.
2. Garfinkel, L., Overweight and mortality, **Cancer**, 58 (8.Suppl.), 1826-1829, 1986.
3. Hansen, K., Shriver, T., Schoeller, D., The effects of exercise on the storage and oxidation of dietary fat, **Sports Med.**, 35, 363-373, 2005.
4. Hellerstein, M.K., De novo lipogenesis in humans: metabolic and regulatory aspects, **Eur. J. Clin. Nutr.**, 53 (1.Suppl), 53-65, 1999.
5. Garrow, J.S., Summerbell, C.D., Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects, **Eur. J. Clin. Nutr.**, 49 , 1-10, 1999.
6. Votruba, S.B., Horvitz, M.A., Schoeller, D.A., The role of exercise in the treatment of obesity, **Nutrition**, 16, 179-188, 2000.
7. Jakicic, J.M., Marcus, B.H., Gallagher, K.I. ve diğ., Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial, **JAMA**, 290, 1323-1330, 2003.
8. Stefanick, M.L., Exercise and weight control, **Exerc. Sport. Sci. Rev.**, 21, 363-396, 1993.
9. Romjin, J.A., Coyle, E.F., Sidossis, L.S. ve diğ., Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration, **Am. J. Physiol.**, 265, E380-E391, 1993.

10. McMurray, R.G., Hackney, A.C., Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise, **Sports Med.**, 35, 393-412, 2005.
11. Jeukendrup, A.E., Saris, W.H.M., Wagenmakers, A.J.M., Fat metabolism during exercise: a review- part I: fatty acid mobilization and muscle metabolism, **Int. J. Sports. Med.**, 19, 231-244, 1998.
12. Jeukendrup, A.E., Saris, W.H.M., Wagenmakers, A.J.M., Fat metabolism during exercise: a review- part II: regulation of metabolism and the effects of training, **Int. J. Sports. Med.**, 19, 293-302, 1998.
13. Hurley, B.F., Nemeth, P.M., Martin, W.H. ve diğ., Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training, **J. Appl. Physiol.**, 60, 562-567, 1986.
14. Park, Y., Albright, K.J., Storkson, J.M., Liu, W., Cook, M.E., Pariza, M.W., Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice, **Lipids**, 32, 853-858, 1997.
15. West, D.B., DeLany, J.P., Camet, P.M., Blohm, F., Truett, A.A., Scimeca. Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse, **Am. J. Physiol**, 275, R667-R672, 1998.
16. West, D.B., Blohm, F.Y., Truett, A.A., DeLany, J.P., Conjugated linoleic acid persistently increases total energy expenditure in AKR/J mice without increasing uncoupling protein gene expression, **J. Nutr.**, 130, 2471-2477, 2000.
17. DeLany, J., Blohm, F., Truett, A., Scimeca, J., West, D.B., Conjugated linoleic acid rapidly reduces body fat content in mice without affecting energy intake, **Am. J. Physiol.**, 276, R1172-R1179, 1999.

18. Ntambi, J.M., Choi, Y., Park Y., Pariza, M.W., Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on immune responses, body composition and stearyl-CoA desaturase, **Can. J. Appl. Physiol.**, 27, 617-627, 2002.
19. Riserus, U., Smedman, A., Basu, S., Vessby, B., CLA and body weight regulation in humans, **Lipids**, 38, 133-137, 2003.
20. Kamphuis, M.M.J.W., Lejeune, M.P.G.M., Saris, W.H.M., Westerterp-Plantenga, M.S., The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolism rate in overweight subjects, **Int. J. Obes.**, 27, 840-847, 2003.
21. Thom, E., Wadstein, J., Gudmundsen, O. Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans. **J. Int. Med. Res.**, 29, 392-396, 2001.
22. Kreider, R.B., Ferreira, M.P., Greenwood, M., Wilson, M., Almada, A.L., Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training on body composition, bone density, strength, and selected hematological markers, **J. Strength. Cond. Res.**, 16, 325-334, 2002.
23. Pariza, M.W., Ashoor, S.H., Chu F.S., Lund DB., Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger, **Cancer Lett.**, 7, 63-69, 1979.
24. Pariza, M.W., Loretz, L.J., Storkson, J.M., Holland, N.C., Mutagens and modulator of mutagenesis in fried ground beef, **Cancer Research.**, 43, 2444S-2446S, 1983.
25. Kepler, C.R., Hirons, K.P., McNeil, J.J., Tove, SB., Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic acid by *Butyrivibrio fibrosolvens*. **J. Biol. Chem.**, 241, 1350-1354, 1966.

26. Chin, S.F., Liu, W., Storkson, J.M., Ha, Y.L., Pariza, M.W., Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens, **J. Food. Comp. Anal.**, 5, 185-197, 1992.
27. Evans, M.E., Brown, J.M., McIntosh, M.K., Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism, **J. Nutr. Biochem.**, 13, 508-516, 2002.
28. Lin, H., Boylston, T., Chang M., Luedecke, L., Shultz, T., Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products, **Journal of Dairy Science**, 78, 2358-2365, 1995.
29. Britton, M., Fong, C., Wickens, D., Yudkin, J., Diet as a source of phospholipid esterified 9, 11-octadecadienoic acid in humans, **Clinical Science**. 83, 97-101, 1992
30. Clement, I.P., Belury, M., Keefe, C.L., Conjugated linoleic acid: Recent advances in disease prevention and management, **The American Dietetic Association's Food and Nutrition Conference and Exhibition**, Atlanta, USA, 2001.
31. Ritzenthaler, K.L., McGuire, M.K., Falen, R., Schultz, T.D., Dasgupta, N., McGuire, M.A., Estimation of conjugated linoleic acid intake by written dietary assessment methodologies underestimates actual intake evaluated by food duplicate methodology, **J. Nutr.**, 131, 1548-1554, 2001.
32. Fogerty, A., Ford, G., Svoronos, D., Octadeca-9-11-dienoic acid in foodstuff and in the lipids of human blood and breast milk, **Nutr. Reports Int.**, 38,937-944,1988.
33. Whigham, L.D., Cook, M.E., Atkinson, R.L., Conjugated linoleic acid: Implications for human health (Review), **Pharm. Res.**, 42, 503-510, 2000.

34. Ha, Y., Grimm, N., Pariza, M., Anticarcinogens from fried ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid, **Carcinogenesis**, 8, 1881-1887, 1987.
35. Ha, Y., Storkson, J., Pariza, M., Inhibition of benzo(a)pyrene-induced mouse forestomach neoplasia by conjugated derivatives of linoleic acid, **Cancer. Res. Commun**, 50, 1097-1101, 1990.
36. Miller, C., Park, Y., Pariza, M., Cook, M., Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic responses due to endotoxin injection, **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 198, 1107-1112, 1994.
37. Chin, S., Storkson, J., Albright, K., Cook, M., Pariza, M., Conjugated linoleic acid is a growth factor for rats as shown by enhanced weight gain and improved feed efficiency, **J. Nutr.**, 124, 2344-2349, 1994.
38. Lee, K.N., Kritchevsky, D., Pariza, M.W., Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits, **Atherosclerosis**, 108, 19-25, 1994.
39. Park, Y., Albright, K.J., Storkson, J.M., Liu, W., Pariza, M.W., Evidence that trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice, **Lipids**, 34, 235-241, 1999b.
40. Choi, Y., Kim, Y.C., Han, Y.B., Park, Y., Pariza, M.W., Ntambi, J.M., The trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid downregulates staroyl-CoA desaturase gene expression in 3T3-L1 adipocytes, **J. Nutr.**, 130, 1920-1924, 2000.
41. DeLany, J., West, D., Changes in body composition with conjugated linoleic acid, **J. Am. Coll. Nutr**, 19, 487S-493S, 2000.
42. Houseknecht, K., Heuvel, J., Moya-Camarena, S., Portocarrero, C., Peck, L., Nickel, K., Belury, M., Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired

- glucose tolerance in zucker diabetic fatty fa/fa rat, **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 244, 678-682, 1998.
43. Tsuboyama-Kasaoka, N., Takahashi, M., Tanemura, K., Kim, H., Tange, T., Okuyama, H., Kasai, M., Ikemoto, S., Ezaki, O., Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice, **Diabetes**, 49, 1534-1542, 2000.
 44. Azain, M., Hausman, D., Sisk, M., Flatt, W., Jewell, D., Dietary conjugated linoleic acid reduces rat adipose tissue cell size rather than cell number, **J. Nutr.**, 130, 1548-1554, 2000.
 45. Cook, M., Jerome, D., Crenshaw, T., Buege, P., Pariza, M., Albright, K., Schmidt, S., Scimeca, J., Lotgren, P., Hentges, E., Feeding conjugated linoleic acid improves feed efficiency and reduces carcass fat in pigs, **Adipocyte Biology and Hormone Signaling Symposium, University of Wisconsin-Madison, Dept. Biochemistry**, P 67, 1999.
 46. Ostrowska, E., Muralitharan, M., Cross, R., Bauman, D., Dunshea, F., Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs, **J. Nutr.**, 129, 2037-2042, 1999.
 47. Niesler, C., Urso, B., Prins, J., Siddle, K., IGF-1 inhibits apoptosis induced by serum withdrawal, but potentiates tnf-alpha-induced apoptosis, in 3T3-L1 preadipocytes, **J. Endocrinol.**, 167, 165-174, 2000.
 48. Brown, M.J., McIntosh, M.K., Conjugated linoleic acid in humans: Regulation of adiposity and insulin sensitivity, **J. Nutr.**, 133, 3041-3046, 2003.
 49. Riserus, U., Arner, P., Brismar, K., Vessby, B., Treatment with dietary trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome, **Diabetes Care**, 25, 1516-1521, 2002.

50. Clement, L., Pourier, H., Niot, I., Bocher, V., Guerre-Millo, M., Krief, S., Staels, B., Besnard, P..Dietary trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse, **J. Lipid. Res.**, 43, 1400-1409, 2002.
51. Ryder, J.W., Portacarrero, C.P., Song, X.M., Cui, L., Yu. M., Cobatsiaris, T., Galuska, D., Bauman, D.E., Barbano, D.M., Charron, M.J., Zierath, J.R., Houseknecht, K.L., Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression, **Diabetes**, 50, 1149-1157, 2001.
52. Belury, M., Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanism of action, **Annu.Rev.Nutr.** 22, 505-531, 2002.
53. Brown, J.M., Halvorsen, Y.D., Lea-Currie, Y.R, Geigerman, C., McIntosh, M., Trans-10, cis-12 but not cis-9, trans-11, conjugated linoleic acid attenuates lipogenesis in primary cultures of stromal vascular cells from human adipose tissue, **J. Nutr.**, 131, 2316-2321, 2001.
54. Blankson, H., Stakkestad, J.A., Fagertun, H., Thom E., Wadstein J., Gudmundsen, O., Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans, **J. Nutr.**, 130, 2943-2948, 2000.
55. Smedman, A., Vessby, B., Conjugated linoleic supplementation in humans- Metabolic effects, **Lipids**, 36, 773-781, 2001.
56. Zambell, K.L., Keim, N.L., Van Loan, M.D., Gale, B., Benito, P., Kelley, D.S., Nelson G.J., Conjugated linoleic acid supplementation in humans: Effects on body composition and energy expenditure, **Lipids**, 35, 777-782, 2000.

57. Berven, G., Bye, A., Hals, O., Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese volunteers, **Eur. J. Lipid. Scie. Techn.**, 102, 455-462, 2000.
58. Lowery, L.M., Appicelli, P.A., Lemon, P.W.R., Conjugated linoleic acid enhances muscle size and strength gains in novice bodybuilders (Abstract), **Med. Sci. Sports Exerc.**, S182-1038, 2000.
59. Pariza, M.W..Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid.**Am.J. Clin.Nutr.** 79(Suppl), 1132S-1136S, 2004
60. Whigham, L.D., O'Shea, M., Safety profile of conjugated linoleic acid in a 12-month trial in obese humans, **Food and Chemical Toxicology** , 42, 1701-1709, 2004.
61. Noone, E.J., Roche, H.M, Nugent, A.P., Gibney, M.J., The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects, **Br. J. Nutr.**, 88, 243-251, 2002.
62. Nicolosi, R.J., Rodgers, E.J., Kitchevsky, D., Scimeca, J.A., Huth, P.J., Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma lipoproteins and early aortic atherosclerosis in hypercholesterolaemic hamsters, **Artery**, 5, 266-277, 1997.
63. Munday, J.S., Thompson, K.G., James, K.A.C.. Dietary conjugated linoleic acid promotes fatty streak formation in the C57BL/6 mouse atherosclerosis model, **Br. J. Nutr.**, 81, 251-255, 1999.
64. Kritchevsky, D., Tepper, S.A., Wright, S., Tso, P., Czarnecki, C.K., Influence of conjugated linoleic acid (CLA) on establishment and progression of atherosclerosis in rabbits, **J. Am. Coll. Nutr.**, 19, 472-477, 2000

65. Benito, P., Nelson, G.J., Kelley, D.S., Bartolini, G., Schmidt, P.C., Simon, V., The effect of conjugated linoleic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans, **Lipids**, 36, 229-236, 2001.
66. Terpstra, A.H.M., Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipids in humans: an overview of the literature, **Am. J. Clin. Nutr.**, 79, 352-361, 2004.
67. Mougios, V., Matsakas, A., Petridou, A., Ring, S., Sagredos, A., Melissopoulou, A., Tsigilis, N., Nikolaidis, M., Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat, **J. Nutr. Biochem.**, 12, 585-594, 2001.
68. O'Sullivan, S.E., The effects of exercise training on markers of endothelial function in young healthy men, **Int. J. Sports. Med.** 24, 404-409, 2003.
69. Hermansen, L., Saltin B., Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise., **J. Appl. Physiol.**, 26, 31-37, 1969.
70. Heyward, V.H., Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription, USA(4th basım), **Human Kinetics**, 2002.
71. Swain, D.P., Leutholtz, B.C., Heart rate reserve is equivalent to %VO₂ reserve, not to %VO₂max , **Med. Sci. Sports Exerc.**, 29, 410-414, 1997.
72. ACSM (American College of Sports Medecine), ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Perscription, Baltimore: **Lippincott Willams&Wilkins**, 2000.
73. ACSM (American College of Sports Medecine), The recommended Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults, **Med. Sci. Sports Exerc.**, S975-990, 1998.

74. Torii, J., Shinkai, S., Hino, S., Kurokawa, Y., Tomita, N., Hirose, M., Watanabe Shuichiro., Watanabe Seiichiro., Watanabe, T., Effect of time of day on adaptive response to a 4-week aerobic exercise program, **J. Sports. Med. Physic. Fitness.**, 31, 348-352, 1992.
75. Wilmore, J.H., Costil, D.L., Exercise Physiology, CRC Press. USA(2nd basım), **Human Kinetics**, 1999.
76. Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., Turner, R.C., Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man, **Diabetologia**, 28, 412-419, 1985.
77. Terpstra, A.H.M, Beynen, A.C., Everts, H., Kocsis, S., Katan, M.B., Zock, P.L., The decrease in body fat in mice fed conjugated linoleic acid is due to increases in energy expenditure and energy loss in the excreta, **J. Nutr.**, 132, 940-945, 2002.
78. Kamphuis, M.M.J.W., Lejeune, M.P.G.M., Saris, W.H.M., Westerterp-Plantinga, M.S., The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects, **Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord.**, 27, 840-847, 2003.
79. Petridou, A., Mougios, V., Sagredos, A., Supplementation with CLA: isomer incorporation into serum lipids and effect on body fat of women, **Lipids**, 38, 805-811, 2003.
80. Riserus, U., Berglund, L., Vessby, B., Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomised controlled trial, **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord**, 25, 1129-1135, 2001.

81. Medina, E.A., Horn, W.F., Keim ve diğ., Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite, **Lipids**, 35, 783-788, 2000.
82. Tricon, S., Burdge, Kew, S., Banerjee., T., Russell, J.J., Jones, E.L., Grimble, R.F., Christine, M.W., Yaqoob, P., Calder, P.C., Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans, **Am. J. Clin. Nutr.**, 80, 614-620, 2004.
83. Eyjolfson, V., Spriet, L.L., David, J.D., Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans, **Med. Sci. Sports Exerc.**, 36, 814-820, 2003.
84. Withers, R., Gore, C., Gass, G., Hahn, A., Determination of Maximal Oxygen Consumption (VO₂max) or Maximal Aerobic Power. **Physiological Test for Elite Athletes**, (Ed.C.J. Gore) Human Kinetics, S127,2000.
85. Wasserman, K., Hansen, JE., Sue, D.Y., Whipp, B.J, Casaburi, R., **Principles of Exercise Testing and Interpretation.**, 2nd Ed. Malvern PA: Lea & Febiger,1994.
86. Wilmore, J.H, Costill, D.L., Adequacy of the Haldane transformation in the computation of exercise VO₂ in man, **J. Appl. Physiol.**, 35, 85-89, 1973.
87. McArdle, W.D., Katch, F.I, Katch, V.L., **Essentials of Exercise Physiology**, Malvern PA: Lea & Febiger, 1994.
88. Consolazio C, Johnson R, Pecora L., **Physiological Measurements of Metabolic Functions in Man**. New York NY: McGraw Hill,1963.

89. Heyward, H.V., Stolarczyk, L.M., **Applied Body Composition Assessment**, Human Kinetics, USA, 1996.
90. Heyward, H.V., Practical Body Composition Assessment for Children, Adults, and Older Adults, *Int. J. Sport. Nutr.*, 8, 285-308, 1998.
91. Graves, J.E., Pollock, M.L., Colvin, A.B., Van Loan, M., Lohman, T.G., Comparison of different bioelectrical impedance analyzers in the prediction of body composition, *Am. J. Hum. Biol.*, 1, 603-611, 1989.

EK 1. Çalışma Sırasında Deneklere Verilen Suplementlerin İçeriği.

Ürün Kodu: A

Poşet ağırlığı: 4,1 g

Poşet içeriği:

1 g Raftiline(İnülin)

60(CLA)

1,1 g Clight limon

2,0 g Tang limon

Raftiline içeriği:**içeriği:**

İnülin > % 90

50

Glukoz+fruktoz ≤ % 4

50

Sükroz ≤ % 8

mg

Kuru madde(k.m) 97± %1,5

Karbonhidrat içeriği > % 99,5

İnülinin ortalama polimerizasyon derecesi ≥ % 10

Geçirgenlik < 250 µS

Ağır metaller Pb, As her < 0,1 mg/k

Cd, Hg her < 0,01 mg/kg

Ürün Kodu: B

Poşet ağırlığı: 4,1 g

Poşet içeriği:

1 g Tonalin WDP

1,1 g Clight limon

2,0 g Tang limon

Tonalin WDP 60

cis-9, trans-11 CLA %

trans-10, cis-12 CLA %

CLA içeriği 530-620

Oleik asit 10-20

Palmitik asit <4

Stearik asit <4

Linoleik asit <3

EK 2. Douglas Bag Yöntemi Kayıt Formu

Adı soyadı :

Tarih :

Saat :

LABT_A: °C %RH:
PB : mmHg PH₂O mmHg

Test Basamağı	T _{GAZ} (°C)	F _E O ₂ (%)	F _E CO ₂ (%)
Dinlenik			
1			
2			
3			
4			
5			
6			

EK 3. VO₂ ve VCO₂'nin Hesaplanması

Ekspire Edilen Hava'nın (VE) Hesaplanması

Oda ısısındaki, su buharına doymuş basınç (ATPS)

$$\dot{V}_E \text{ (ATPS)} = (V/t) \times 60$$

V = hacim (L)

t = alınan örneğin süresi (s).

Ekspire Edilen Hava'nın (VE) Hesaplanması

Vucut ısısındaki, su buharına doymuş basınç (BTPS)

$$\dot{V}_E \text{ (BTPS)} = \dot{V}_E \text{ (ATPS)} \times \frac{(273 + 37)}{(273 + T)} \times \frac{(P_B - PH_2O)}{(P_B - 47.08)}$$

PB = Barometrik basınç (mmHg)

T = Hacim ölçümü sırasındaki gazın sıcaklığı (° C)

PH₂O = T sırasındaki, suyun parsiyel basıncı (mmHg).

273: °K: Gaz sabiti

Vucut sıcaklığı 37°C ve bu vücut sıcaklığındaki PH₂O'nun 47.08 mmHg olduğu varsayıldı (84).

Ekspire Edilen Hava'nın (VE) Hesaplanması

Standart koşullardaki (0C⁰, 273 K, 760 mmHg, ve kuru hava) sıcaklık, basınç ve kuru hava. y (STPD) (85).

$$\dot{V}_E \text{ (STPD)} = \dot{V}_E \text{ (BTPS)} \times \frac{(273)}{(273 + 37)} \times \frac{(P_B - 47.08)}{760}$$

İnspirasyon Hacminin (V_I) Hesaplanması (64,65)(86, 87)

$$\dot{V}_I = \dot{V}_E \times \frac{1 - (FEO_2 + FECO_2)}{1 - (FIO_2 + FICO_2)}$$

FEO_2 = Eksiprasyon havasındaki O_2 'nin yüzdesi

$FECO_2$ = Eksiprasyon havasındaki CO_2 'in yüzdesi

FIO_2 = İnspire edilen havanın O_2 yüzdesi

$FICO_2$ = İnspire edilen havanın CO_2 yüzdesi.

İnspire edilen havanın O_2 ve CO_2 konsatrasyonları (FIO_2 ve $FICO_2$) %20.93 ve %0.04 olarak kabul edildi.

VO_2 ve VCO_2 'in Hesaplanması (88)

$$\dot{V}O_2 = (\dot{V}_I \times FIO_2) - (\dot{V}_E \times FEO_2)$$

$$\dot{V}CO_2 = (\dot{V}_I \times FICO_2) - (\dot{V}_E \times FECO_2)$$

EK 4. Borg Skalası

6-
7- Çok, çok hafif

8-
9- Çok hafif

10-
11- Oldukça hafif

12-
13- Biraz zor

14-
15- Zor

16-
17- Çok zor

18-
19- Çok,çok zor

20- Tükenme

EK 5. Deneklerin Egzersiz Antrenmanına Katıldığı Günler.

Denek No	Grup	Pazatesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar
03	Plasebo	X		X		X		
01	Deney	X		X		X		
14	Plasebo	X		X		X		
15	Plasebo	X		X		X		
18	Deney	X		X		X		
02	Deney	X		X		X		
04	Deney	X		X		X		
05	Deney	X		X		X		
17	Plasebo	X		X		X		
10	Plasebo			X		X		X
06	Plasebo			X		X		X
07	Plasebo			X		X		X
16	Plasebo		X		X		X	
08	Deney		X		X		X	
12	Deney		X		X		X	
13	Deney		X		X		X	

EK 6. Vücut Kompozisyonun ve İdrar Yoğunluğunun Ölçümü

Karın Çevresi

Lateralde iliac crista noktası ile anteriorda umbilicus üzerinden geçen çizgi üzerinden alınmıştır (89). Ölçüm ± 1 mm hata payı ile Gullick antropometrik mezura ile yapılmıştır.

Kalça Çevresi

Anteriorda symphysis pubis, posteriorda gluteus kasının en fazla çıkıntı yaptığı seviyeden geçen çizgi üzerinden alınmıştır (89). Ölçüm ± 1 mm hata payı ile Gullick antropometrik mesura ile yapılmıştır.

Boy

Boy ölçümü stadiometre ile (Holtain Ltd. UK) ± 1 mm hata payı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçüm iki tester tarafından yapılmıştır. Bireyin ayak topukları çıplak halde ve birleşik, elleri yanda açık, kalça, sırt ve başın arka kısmı boy ölçüm çubuğuna yapışık iken, testerlerden biri deneğin mastoid proseslerine hafif bir traksiyon uygulamış ve deneğin nefes alıp tutması istenmiş, diğer tester de ölçüm tablasını verteks noktasına indirirerek ölçüm tamamlanmıştır (89).

Vücut ağırlığı

Deneğin vücut ağırlığı Tanita (TBF 300, Germany), ± 100 g hassasiyetle gerçekleştirilmiştir. Denek çıplak ayak ve şortla ölçüme alınmıştır. Denek anatomik pozisyonda olacak şekilde, vücut ağırlığı iki ayağa eşit dağıtılmış durumda ölçüm yapılmıştır (89).

Biyoelektrik İmpedans Analiz Yöntemi (BİA)

Deneğin ölçüm öncesi, testten önceki 4 saat içerisinde bir şey yeyip içmemesi, 12 saat öncesine kadar egzersiz yapmaması, testten 30 dk önce mesanenin boşaltılması, 48 saat öncesine kadar alkol tüketmemesi, testin yapıldığı zamandan geriye dönük 7 günlük süre içerisinde diüretik almaması (kafein, tein, tiazid ...vb) sağlanmıştır (90).

Buna bağlı olarak, birey yatay (supine) olarak yalıtkan bir yüzeye yatırılmış, ölçüm vücudun sağ tarafından uygun oda sıcaklığı koşullarında (22 °C) alınmıştır.

Elektrot yerleştirilecek deri bölgeleri önceden alkolle silinmiş, sensor (proksimal) elektrot (Skintact, Leonhard, Austria) el bileğinin dorsal yüzeyinde ulnanın en üst kısmının tam ortasına gelecek şekilde, ayak bileğinde ise ayak bileğinin dorsal yüzeyinde medial ve lateral malleoli kemiğinin tam ortasına gelecek şekilde yerleştirilmiştir. Kaynak(distal) elektrotlar ise elde 3. metacarpa-phalangele, ayakta ise 3. metatarsa-phalangeale gelecek şekilde yerleştirilir. Sensor(proksimal) ve kaynak(distal) elektrotlar arası 5 cm olacak şekilde düzenleme yapılmıştır (90). Ölçüm BodyStat Quad Scan 4000 (1/9.Versiyon, Ürün no:400090, Bodystat Limited, British Isles) ile yapılmıştır. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi için Bodystat cihazının seçilmesinin temel sebebi, 4 farklı frekansta (5, 50, 100, 200 kHz) akım gönderme yeteneğine sahip olması bu özelliğinde tek frekans ile ölçüm yapan diğer biyoelektrik impedans aletlerine göre vücut kompozisyonun değerlendirilmesinde daha güvenilir sonuçlar verdiğinin bildirilmesidir (91).

İdrar Dansitesi

Bireylerden sabahın ilk idrarı alınarak, pastör pipetleri yardımı ile 10 ml idrar refraktometrelerin yoğunluğu belirleyen saydam yüzeyine aktarılmış ve idrar yoğunluğu refraktometre skalasından ışıklı ortamda okunarak belirlenmiştir.

EK 7. Laboratuvarında Venöz Kan Alım Formu

EGZERSİZ VE CLA ARAŞTIRMA PROJESİ

(Hasta No)

(Hastanın Adı Soyadının Baş Harfleri)

Doğum Yılı : 19

Cinsiyeti : Kadın Erkek

Lütfen Hangi Vizit Olduğunu Vizitlere Göre Alınacak Örnekleri İşaretleyiniz					
5449	<u>Vizit 1</u>	1. Düz Kan	2. EDTA'lı Kan	3. NaF'lı Kan	4. Sitrathlı Kan
5449	Vizit 2	1. Düz Kan	2. EDTA'lı Kan	3. NaF'lı Kan	4. Sitrathlı Kan
Hangi Tüpe Nasıl Kan Alınacağına Açıklaması					
Lütfen kan örneklerinin nasıl alınacağı için yukarıdaki "Vizitlere göre alınacak örnekler" bölümüne bakınız					
Düz Kan : Sarı kapaklı jelli vacutainerli tüpe yeterli miktarda kan alınır, yumuşak hareketlerle 5 kez alt üst edilir ½-1 saat sonra 3000-3500 devirde 15 dakika santrifüj edilir. (Şayet daha çevrilir.) Tüp ayırmaya gerek yoktur.					
Dondurulmaz					
EDTA'lı Kan : Mor kapaklı vacutainerli tüpe 3 ml kan alındıktan sonra yumuşak hareketlerle tüp 8-10 defa alt üst edilir. Tüp çalkalanmaz. Gönderiye kadar +4 °C (buzdolabında) bekletilir. DONDURULMAZ.					
NaF'lı Kan : Gri kapaklı vacutainerli tüpe 2 ml kan alındıktan sonra yumuşak hareketlerle tüp 8-10 defa alt üst edilir. Tüp çalkalanmaz. Gönderiye kadar +4 °C (buzdolabında) bekletilir. DONDURULMAZ.					
Sitrathlı Kan : Mavi kapaklı vacutainerli tüplere özel işaretine kadar kan alındıktan sonra yumuşak hareketlerle tüpler 8-10 defa alt üst edilir. 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilir. Plazması üzerinde "plazma" yazan küçük tüpe ayrılır.					

Örneklerin Alınması İçin Hastaların Yönlendirileceği Düzen Laboratuvarları

- Atatürk Bulvarı 237 Kavaklıdere ANKARA (Kuğulu Park Yanı)
- Tunus Cad. No 95 Kavaklıdere ANKARA (Şinasi Sahnesi Karşısı)
- Mithatpaşa Cad. 16/15 Sıhhiye ANKARA

Gönderen Araştırmacı: Süleyman Bulut

Tarih ___/___/___

EK 8. Plasebo+Egzersiz Ve CLA+Egzersiz Gruplarının Günlük Enerji Tüketimi ve Protein, Karbonhidrat, Yağ, Kolesterol, Çoklu Doymamış Yağ Asidi Alımı (% ve gr) Değerlerine İlişkin İstatistikler.

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının günlük enerji tüketimi ve protein alımı (% ve gr) değerleri

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Enerji (Kkal)	Plasebo+	2471.11	2371.85	99.26	1.61	0.48
	Egzersiz	± 642.93	± 501.94	± 400.37	± 16.70	
	CLA+	2069.95	2315.33	-245.38	-11.72	0.26
	Egzersiz	± 788.52	± 955.04	± 447.21	± 24.84	
		P=0.33	P=0.96	P=0.23	P=0.28	
Protein (gr)	Plasebo+	87.34 \pm	82.66 \pm	4.69 \pm	6.30	0.58
	Egzersiz	23.69	18.07	21.49	± 28.06	
	CLA+	80.94 \pm	89.48 \pm	-8.54	-13.15	0.12
	Egzersiz	34.38	33.52	± 16.00	± 21.13	
		P=0.65	P=0.44	P=0.20	P=0.08	
Protein (%)	Plasebo+	14.50 \pm	14.38 \pm	0.13 \pm		0.89
	Egzersiz	1.07	1.69	2.17		
	CLA+	16.13 \pm	16.13 \pm	0.00 \pm		0.92
	Egzersiz	2.53	2.17	2.07		
		P=0.16	P=0.13	P=0.80		

(*p<0.05)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının birbirleri arasında ve kendi içinde çalışma öncesinde ve sonrasında günlük enerji tüketimi, protein alımı (gr, %) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının % ve gr olarak günlük aldıkları CHO değerleri

Değişkenler	Grup	Önce $\bar{X} \pm S$	Sonra $\bar{X} \pm S$	Fark $\bar{X} \pm S$	% fark $\bar{X} \pm S$	P
	Plasebo+					
CHO (gr)	Egzersiz	311.54± 102.16	315.54± 85.89	-4.00± 54.92	-7.71± 28.02	0.89
	CLA+	275.58± 134.95	304.54± 138.74	-28.96± 74.74	-16.72± 41.45	0.33
		P=0.51	P=0.80	P=0.67	P=0.67	
CHO (%)	Plasebo+	50.88±	54.50±	-3.63±		0.23
	Egzersiz	11.29	9.67	7.44		
	CLA+	52.50±	53.00±	-0.50±		0.78
	Egzersiz	8.59	6.99	10.11		
		P=0.65	P=0.80	P=0.37		

(*p<0.05)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının kendileri arasında ve kendi içinde çalışma öncesinde ve sonrasında % ve gr olarak günlük karbonhidrat alımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının % ve gr olarak günlük aldıkları yağ değerleri

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
	Plasebo+					
Yağ (gr)	Egzersiz	93.25±	79.78±	13.48±	8.37±	0.16
		36.88	26.85	26.44	32.58	
	CLA+	67.68±	75.06±	-7.39±	-6.85±	0.26
	Egzersiz	15.36	38.61	26.71	36.62	
		P=0.20	P=0.80	P=0.14	P=0.25	
	Plasebo+					
Yağ (%)	Egzersiz	34.38±	30.75±	3.63±		0.36
		11.86	7.70	8.25		
	CLA+	31.50±	28.63±	2.88±		0.89
	Egzersiz	8.07	8.19	12.89		
		P=0.51	P=0.65	P=0.60		

(*p<0.05)

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının birbirleri arasında ve kendi içinde çalışma öncesinde ve sonrasında % ve gr olarak günlük yağ alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz gruplarının günlük aldıkları çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) ve kolesterol (KOLES) değerleri

Değişkenler	Grup	Önce	Sonra	Fark	% fark	P
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Plasebo+						
ÇDYA (gr)	Egzersiz	22.65± 9.26	21.39± 7.07	1.26± 12.88	-20.53± 98.08	0.58
	CLA+	10.70± 5.23	16.45± 7.13	-5.75± 6.33	-67.68± 73.93	
		P=0.01*	P=0.20	P=0.13	P=0.17	
KOLES						
(mg)	Plasebo+	332.55±	313.39±	19.16±	-0.78±	0.78
	Egzersiz	102.14	126.85	140.69	43.21	
	CLA+	259.44±	335.69±	-76.25±	-55.74±	0.26
	Egzersiz	140.92	175.80	182.18	95.06	
		P=0.23	P=0.80	P=0.29	P=0.35	

(*p<0.05)

Çalışma öncesi ÇDYA değerleri açısından Plasebo+Egzersiz ve CLA+Egzersiz (22.65±9.26) ve CLA+Egzersiz (10.70±5.22) grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).