

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI TÜR DİYETLERLE BESLENEN FARELERİN İNCE BAĞIRSAK YAĞ  
ASİDİ KOMPOZİSYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dyt. Gülden ARMAN

Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA  
2018



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI TÜR DİYETLERLE BESLENEN FARELERİN İNCE BAĞIRSAK YAĞ  
ASİDİ KOMPOZİSYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dyt. Gülden ARMAN

Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU

ANKARA  
2018

**ONAY SAYFASI****FARKLI TÜR DİYETLERLE BESLENEN FARELERİN İNCE BAĞIRSAK YAĞ ASİDİ  
KOMPOZİSYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI****Öğrenci: Gülden ARMAN****Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU**

Bu tez çalışması 06.09.2018 tarihinde jürimiz tarafından "Diyetetik Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:**

Doç. Dr. Aydan ERCAN

(Başkent Üniversitesi)

**Tez Danışmanı:**

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fisunoğlu

(Hacettepe Üniversitesi)

**Üye:**

Doç. Dr. Mevlüde KIZIL

(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

10 Eylül 2018

Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA ve FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. <sup>(1)</sup>
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. <sup>(2)</sup>
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. <sup>(3)</sup>

10/09/2018

  
Gülden ARMAN

<sup>1</sup>"*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*"

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir \*. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlerle ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*  
*Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir*

\* *Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.*

## ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fisunoğlu danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Dyt. Gül den ARMAN



## TEŞEKKÜR

Öncelikle, tez danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FISUNOĞLU'na,  
Tez çalışmamda kullandığım dokuları paylaşarak, bilgeliğiyle bana ışık tutan  
Doç Dr. Reyhan Nergiz Ünal'a,

Yardımlarını esirgemeyen, saygıdeğer hocalarımdan Öğr. Gör. Atila Güleç'e,  
Tezimi özenle inceleyerek görüş ve önerileriyle katkı sağlayan sayın jüri  
üyelerine,

Bu zorlu süreçte yaşadığım sıkıntılarda daima yanımda olduklarını hissettiren  
arkadaşlarıma,

Son olarak; şu an olduğum kişi olmamı sağlayan, yıllardır olduğu gibi bu  
süreçte de acı ve sevinçlerimi paylaşan, sabrını ve desteğini esirgemeyen sevgili  
annem Sermin Arman, babam Mehmet Arman ve ablam Esra Arman'a.

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Gülden ARMAN

## ÖZET

**Arman, G., Farklı Tür Diyetlerle Beslenen Farelerin İnce Bağırsak Yağ Asidi Kompozisyonlarının Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara 2018.** Bu tez çalışmasının amacı; yüksek yağlı veya yüksek fruktozlu diyetlerle beslenen farelerin ince bağırsak yağ asidi kompozisyonundaki değişimlerin incelenmesidir. Bu kapsamda; C57BL/6 erkek farelere (n=40, 8 haftalık) adaptasyon amaçlı 2 hafta boyunca ad libitum standart diyet uygulanmıştır. Daha sonra fareler rastgele 4 gruba ayrılarak 15 hafta boyunca her gruba ayrı ad libitum olarak; standart diyet (STD), yüksek fruktoz içeren diyet (YF), yüksek tekli doymamış yağ asidi içeren diyet (YTD) ve yüksek doymuş yağ asidi içeren diyet (YD) uygulanmıştır. Diyet müdahalesi sonunda, izole edilen bağırsaklardan yağ asidi metil esterleri elde edilerek, gaz kromatografisi yöntemiyle yağ asidi miktarları belirlenmiştir. En yüksek yem tüketiminin YF grubunda olduğu ve yüksek enerji alımı ile vücut ağırlığındaki artışların STD grubu hariç, diyet müdahalesi gruplarında olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dokulardaki en yüksek toplam doymuş yağ asidi (SFA) ve en düşük toplam tekli doymamış yağ asidi (MUFA) yüzdesi YD grubunda tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Toplam çoklu doymamış yağ asidi yüzdelerinde ise gruplar arası farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kaproik asit (C6:0) en yüksek YF grubunda görülerek, YTD grubundan farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). En yüksek miristik asit (C14:0) YD grubunda tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Oleik asit (C18:1) en düşük YD grubunda bulunarak YTD grubuna benzer, diğer gruplardan ise farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Linoleik asit (C18:2) ve dihomogamma linolenik asit (C20:3) yüzdeleri STD ile YD grubu arasında farklı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dokozaheksaenoik asit (DHA)(C22:3) değerleri ise en düşük YD grubunda görülmüştür ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak farklı tür diyetlerin, ince bağırsak yağ asidi kompozisyonunda farklılıklara neden olabileceği bulunmuştur. Ayrıca diyetle yüksek yağ ve SFA tüketiminin; ince bağırsaklardaki toplam SFA oranını arttırırken, toplam MUFA oranını azalttığı bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, fruktoz, ince bağırsak

## ABSTRACT

**Arman, G., Comparison of Small Intestine Fatty Acid Composition of Mice Fed with Different Types of Diet, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Dietetic Program, Master Thesis, Ankara 2018.** The aim of the study was to determinate the changes in intestinal fatty acid composition of mice fed with high fat or high fructose diets. In the beginning of the study, the wash out period; C57BL / 6 type male mice (n = 40, 8 weeks old) were fed with ad libitum standard diet for 2 weeks. Then, the intervention period (15 weeks); the mice which were randomly placed into 4 groups fed with ad libitum different diets; standard diet (SD) (as the control), high fructose diet (HF), high monounsaturated fatty acids diet (HMUFA), high saturated fatty acids diet (HSFA). At the end of the intervention, the fatty acids methyl esters were derived from intestine samples and measured by gas chromatography method. Highest food intake was determined in the HF (p <0.05). Higher energy intake and higher body weight gain was detected in intervention dietary group than the control (p <0.05). The highest total SFA and the lowest total MUFA percent was contained in HSFA group (p <0.05). There was no difference between the groups in total PUFA percent (p > 0.05). The highest caproic acid (C6: 0) percent was detected in the HF and different from HMUFA group (p <0.05). The highest Myristic acid (C14: 0) was observed in the HSFA (p <0.05). The lowest oleic acid (C18: 1) was detected in the HSFA and different from the SD and HF (p <0.05). Linoleic acid (C18: 2) and dihomo gamma linolenic acid (C20: 3) were found significantly different between SD group and HSFA group (p <0.05). The lowest docosahexaenoic acid (DHA) (C22: 3) percent was observed in the HSFA (p <0.05). In conclusion, it has been found that diet types could cause differences in the fatty acid composition of small intestine. In addition, while decreasing the total MUFA ratio, high fat and high SFA consumption increased the total SFA ratio in the small intestines.

**Key words:** Saturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, fructose, small intestine

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA ve FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	iv
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
1.3. Hipotezler	4
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	5
2.1. Yağ Asitleri	5
2.1.1. Doymuş Yağ Asitleri	10
2.1.2. Doymamış Yağ Asitleri	11
2.1.3. Yağların Metabolizması ve İnce Bağırsaktaki Emilimi, Sindirimi ve Metabolizması	15
2.1.4. Yağ Asitlerinin Sağlıkla İlişkisi	18
2.1.5. Diyet Yağlarında ve Hayvansal Dokularda Yağ Asidi Kompozisyonu	28
2.2. Fruktoz ve Sağlık Üzerine Etkileri	32
2.3. Yağ Asidi Analiz Yöntemleri	34
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	37
3.1. İnce Bağırsak Dokularının Elde Edildiği Çalışmanın Özeti	37
3.1.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	37
3.1.2. Hayvanlara Yapılan Diyet Müdahaleleri ve İnce Bağırsak Diseksiyonu	37
3.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler	40

3.2.1. Homojenizasyon	40
3.2.2. Ekstraksiyon	41
3.2.3. Metilasyon	41
3.2.4. Gaz Kromatografisi ile Yağ Asitlerinin Belirlenmesi	42
3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	42
<b>4. BULGULAR</b>	<b>43</b>
4.1. Farelere Uygulanan Diyet Müdahalesi Boyunca Besin Ögesi ve Enerji Alımlarına Dair Elde Edilen Bulgular	43
4.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler Sonucu Elde Edilen Bulgular	46
4.2.1. İnce Bağırsak Dokularındaki Toplam Doymuş, Tekli Doymamış ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular	46
4.2.2. İnce Bağırsak Dokularındaki Doymuş Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular	51
4.2.3. İnce Bağırsak Dokularındaki Tekli Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular	55
4.2.4. İnce Bağırsak Dokularındaki Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular	59
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>63</b>
5.1. Farelere Uygulanan Diyet Müdahalesi Boyunca Besin Ögesi ve Enerji Alımlarına Dair Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi	63
5.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler Sonucu Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi	66
5.2.1. İnce Bağırsak Dokularındaki Toplam Doymuş, Tekli Doymamış ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	66
5.2.2. İnce Bağırsak Dokularındaki Doymuş Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	69
5.2.3. İnce Bağırsak Dokularındaki Tekli Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	73
5.2.4. İnce Bağırsak Dokularındaki Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	75

<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	79
6.1. Sonuçlar	79
6.2. Öneriler	83
<b>7. KAYNAKLAR</b>	85
<b>8. EKLER</b>	
Ek-1. İnce Bağırsak Dokularının Elde Edildiği Çalışmanın Etik Kurul İzni	
Ek-2. Bu Çalışma İçin Etik Kurul İzni	
EK- 3. Orijinallik Ekran Çıktısı	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	



## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>%</b>	Yüzde
<b>AA</b>	Araşidonik Asit
<b>ALA</b>	Alfa Linolenik Asit
<b>BMH</b>	Bazal Metabolizma Hızı
<b>C</b>	Karbon
<b>COX</b>	Siklooksijenaz ( <i>Cyclooxygenase</i> )
<b>DGLA</b>	Dihomo Gamma Linolenik Asit
<b>DHA</b>	Dokozahekzaenoik Asit
<b>dk</b>	Dakika
<b>DNL</b>	De Novo Lipogenez
<b>EFSA</b>	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi ( <i>European Food Safety Authority</i> )
<b>EHN</b>	Amerikan Kalp Ağı ( <i>European Heart Network</i> )
<b>EPA</b>	Eikozapentaenoik Asit
<b>FA</b>	Yağ Asitleri ( <i>Fatty Acids</i> )
<b>FID</b>	Alev İyonizasyon Detektörü ( <i>Flame Ionization Detector</i> )
<b>g</b>	Gram
<b>GC</b>	Gaz Kromatografisi ( <i>Gas Chromatography</i> )
<b>GLA</b>	Gamma Linolenik Asit
<b>HDL</b>	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein ( <i>High Density Lipoprotein</i> )
<b>HPLC</b>	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ( <i>High Performance Liquid Chromatography</i> )
<b>kg</b>	Kilogram
<b>kcal</b>	Kilokalori
<b>LA</b>	Linoleik Asit
<b>LCPUFA</b>	Uzun Zincirli Çoklu Doymamış Yağ Asitleri ( <i>Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids</i> )
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein ( <i>Low Density Lipoprotein</i> )
<b>LOX</b>	Lipoksijenaz ( <i>Lipoxygenase</i> )
<b>LPS</b>	Lipopolisakkarit
<b>mg</b>	Miligram
<b>MUFA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri ( <i>Monounsaturated Fatty Acids</i> )

<b>OCFA</b>	Tek Sayı Karbon Zincirli Yağ Asitleri ( <i>Odd Chain Fatty Acids</i> )
<b>PPAR</b>	Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör
<b>PUFA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri ( <i>Polyunsaturated Fatty Acids</i> )
<b>ROS</b>	Reaktif Oksijen Türleri ( <i>Reactive Oxygen Species</i> )
<b>SCD1</b>	Stearoil-CoA Desatüraz / Delta-9 Desatüraz
<b>SFA</b>	Doymuş Yağ Asitleri ( <i>Saturated Fatty Acids</i> )
<b>S<sub>x</sub></b>	Standart Hata
<b>TÜBER</b>	Türkiye Beslenme Rehberi
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein ( <i>Very Low Density Lipoprotein</i> )
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü ( <i>World Health Organization</i> )
<b><math>\bar{x}</math></b>	Ortalama

**ŞEKİLLER**

<b>Şekil</b>		<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b>	Stearik asidin moleküler gösterimi.	5
<b>3.1.</b>	Diyet müdahalelerine göre gruplar.	38
<b>3.2.</b>	İnce bağırsaklarda yapılan analizlerin akış şeması.	40
<b>4.1.</b>	Gruplara göre dokulardaki toplam SFA, MUFA ve PUFA yüzdeleri.	46
<b>4.2.</b>	Gruplara göre dokulardaki toplam doymuş yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.	47
<b>4.3.</b>	Gruplara göre dokulardaki toplam tekli doymamış yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.	48
<b>4.4.</b>	Gruplara göre dokulardaki toplam çoklu doymamış yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.	49

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b>	Yaygın yağ asitleri ve besinsel kaynakları.	9
<b>3.1.</b>	Farelere verilen diyetlerin içerikleri.	39
<b>4.1.</b>	Müdahale süresince farelerin günlük besin ögesi tüketimleri, enerji alımları ve müdahale sonu vücut ağırlıkları ortalaması.	45
<b>4.2.</b>	Gruplara göre toplam doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri.	50
<b>4.3.</b>	Gruplara göre dokudaki doymuş yağ asidi yüzdeleri.	53
<b>4.4.</b>	Gruplara göre dokudaki tekli doymamış yağ asidi yüzdeleri.	57
<b>4.5.</b>	Gruplara göre dokudaki çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri.	61

## 1.GİRİŞ

### 1.1.Kuramsal Yaklaşımlar

Son yıllarda yapılan lipit çalışmalarıyla lipitlerin hücre zarındaki görevleri ve proteinler gibi moleküllerle olan etkileşimi incelenmektedir. Lipitlerin dokudaki yapısal, fonksiyonel ve kompozisyonel durumu; lipotoksisite gibi patolojik olaylara sebep olma ihtimalini gündeme getirdiğinden son yıllarda yapılan çalışmalarda bu tür etkiler incelenmektedir (1). Dokulardaki lipit birikimleri; organların işleyişine ve metabolik fonksiyonların aksamasıyla patolojik olayların gerçekleşmesine sebep olabilmektedir. Buna örnek olarak; pankreas, karaciğer ve iskelet kası gibi insülinle metabolik olarak ilişkili organlardaki lipotoksisitenin insülin direncine sebep olabileceğini gösteren çalışmalar literatürde görülmektedir (2). Bu nedenle; dokuların yapısındaki yağ asitlerinin konsantrasyon ve kalitesinin hastalıkların biyolojik belirteci olabileceği son dönem lipidomiks araştırmalarının gündeminde yer alan konulardandır. Bu bağlamda; non-akolik yağlı karaciğer hastalarında eritrosit hücrelerinin yağ asiti kompozisyonunda gerçekleşen değişimlerin, karaciğer hasarı ile ilişkili olabileceğini gösteren araştırmalar olduğu gibi (3), safra kesesi kanseri hastalarının eritrosit hücrelerindeki yağ asidi kompozisyonundaki değişimlerin hastalık belirteci olabileceğini gösteren çalışmalara da literatürde rastlanmaktadır (4).

Ayrıca, insanlarda yaşam kalitesi ve süresinin, yağların da etkili olduğu birçok mekanizmadan etkilendiği bilinmektedir. Buna bağlı olarak, hücresel *pacemaker* teorisi (5), oksidatif stres teorisi, hücre zarındaki lipit profili değişimi, yapısal lipitlerin peroksidasyona olan yatkınlığı gibi mekanizmaların hücrenin yapısını değiştirerek yaşam süresi ve kalitesini değiştirdiği düşünülmektedir (6). Bunların yanı sıra, hücrenin akışkanlığının ve geçirgenliğinin sağlanmasında; çevresel şartlara adaptasyonun gerçekleşmesinde; hücre zarının yapısında yer alan yağ asitlerinin etkisi olduğu da bilinmektedir. Buna bağlı olarak hücre zarı yapısının; lipit içeriği, yağ asiti kompozisyonu, sıcaklık, diyet gibi çevresel faktörlerle değiştiği sanılmaktadır (7). Bu çevresel faktörlerin başında yer alan beslenmenin sağlık üzerinde büyük bir etkiye sahip olması, hücresel boyuttaki etkileri yönünden merak uyandırmaktadır.

Modern çağla birlikte, hayatın kolaylaşmasına bağlı olarak görülmeye başlanan batı tarzı beslenme ile yüksek yağlı veya yüksek fruktozlu diyetlerin tüm dünyada sağlık problemleri oluşturma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir (8-10). Koroner kalp hastalığı, obezite, hipertansiyon, tip 2 diyabet, bazı tür kanserler, otoimmün hastalıklar ve osteoporoz; yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu batı tarzı beslenme alışkanlıklarıyla bağdaştırılmakta, bu hastalıkların diyetle olan etkileşimleri incelenmektedir (11-14).

Yüksek yağlı diyetlerin obezite ve tip 2 diyabet gibi hastalıkların patogenezini oluşturduğu düşünülmektedir. Öyle ki; yüksek yağlı diyetin obezitenin gelişmesinde etkili olduğu belirlenerek tanımlanması, ilk olarak 1959 yılında gerçekleşmiştir (15). Bu tanımlamanın ardından gelen çalışmalarla, yüksek yağlı diyetin hiperglisemi, insilün direnci ve bunların, kas ile karaciğerdeki transdüksiyonunu olumsuz etkilediğini gösteren sonuçlar bulunmuştur (15).

Yüksek fruktozlu diyetler; karaciğerde alkolik ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında artmış lipogeneze, oksidatif strese, sistemik inflamasyona, hipertansiyona, artan adipoz dokuya ve bunların oluşturduğu derin metabolik etkilere sebep olmaktadır (16, 17). Ayrıca yüksek fruktoz alımının peroksizom proliferatör aktive reseptörü (PPAR) geni gibi genetik mekanizmalar üzerinde etkili olduğu da bilinmektedir (17).

Hayvan modellemeleriyle kurulan çalışmalarda, obeziteyi indüklemek için genellikle yüksek yağlı, yüksek şekerli veya yüksek fruktozlu diyetler kullanılmaktadır. Bu tarz çalışmalarda bu diyetlerle oluşturulan obeziteye genellikle düşük dereceli inflamasyonun da eşlik ettiği görülmektedir (16). İnce bağırsaktaki lipopolisakkarit (LPS) üreten bakterilerin bu tür diyetlerle uyarılmasına bağlı olarak fazla miktarlarda LPS üretiminin olduğu savunulmaktadır. LPS 'de olan bu artışın vücutta yüksek immün yanıtın oluşmasına ve buna bağlı olarak dolaşımda inflamatuvar durumun meydana gelmesine neden olduğu düşünülmektedir (16, 18). Bu durumun oluşmasında etkili olan muhtemel mekanizmanın ince bağırsak epitel duvarı bütünlüğünün ve yapısındaki değişimlerin, bazı tür zararlı bakteriler varlığında bozulduğu ve buna bağlı olarak ortamdaki fazla miktarda oluşan LPS 'lerin, ince bağırsak epitel duvarlarından

dolaşıma sızmakta olduğu düşünülmektedir (16). Ayrıca ince bağırsağın şilomikron oluşturması sırasında LPS'lerin yağ asitleri ile etkileşime girip şilomikronlarla dolaşıma geçebildiği de bir diğer varsayımdır (16, 19). Sonuç olarak ince bağırsakta meydana gelen yapısal bozulmaların, dolaylı yoldan inflamasyona ve bağışıklık sistemine etki etme potansiyeli olduğu görülmektedir.

Vücudun en aktif organlarından biri olan ince bağırsaklar; besin öğelerine direk maruz kaldığı için bu bağlamda araştırılması gereken organların başındadır. Bağırsaklar sayısız çalışmada farklı açılardan incelenirse de, diyet ile ince bağırsak ve hastalık ilişkisi yeni yeni gündeme gelmektedir (20, 21). Yağ asitleri ve dokularla ilgili hücresel boyutta birçok çalışma olsa da, bu çalışmalarla diyetlerin hücre zarı lipid profili ve dokuya olan etkileri yeni araştırılan kavramlardan biri sayılmaktadır. Bu sebeple, ince bağırsak yağ asidi içeriğinin diyete göre değişkenliğinin belirlenmesi, birçok fizyolojik probleme olan yaklaşımları değiştireceğinden patolojik olayların anlaşılmasında büyük öneme sahiptir.

## **1.2.Amaç ve Varsayımlar**

Yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu beslenme, toplumda sıklıkla görülen beslenme alışkanlıklarından biri olduğundan, sağlık üzerine etkilerinin incelenmesi beslenme araştırmaları açısından önemlidir. Besinlerin sindirilmesi, emilmesi, farklı formlara dönüştürülmesi, hücre içine alınması ve diğer organlara taşınması gibi aktif görevlerde etkili olan ince bağırsağın, yapısının ve fonksiyonlarının bu tarz beslenme alışkanlıklarından etkileneceği varsayılmaktadır. Literatürde beslenme türünün ve örüntüsünün çeşitli dokulardaki yağ asidi kompozisyonunu etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Ancak ince bağırsakla ilgili yapılan çalışmalar bu anlamda yeterli değildir. Bu sebeple bu çalışmanın temel amacı; diyet türü ve içeriğine göre ince bağırsak yağ asidi kompozisyonunun değişip değişmediğini belirlemek ve ne yönde değişikliklerin olduğunu incelemektir.

### 1.3.Hipotezler

Bu tezin hipotezleri;

1. Diyet içerikleri ince bağırsak yağ asidi kompozisyonunu etkilemektedir ve ince bağırsak yağ asidi kompozisyonu diyetin türü ve içeriğine göre değişmektedir.
2. Diyetlere göre, ince bağırsağın yapısında yer alan yağ asitlerinin dokudaki oranları farklılık göstermektedir.





Yağ asitleri, genellikle IUPAC/IUBMB (Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği/ Uluslararası Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Birliği) resmi sistemine göre adlandırılmaktadır. Ancak farklı yöntemlerle de isimlendirilebilmektedirler. Yağ asitlerinin sistemik adlandırılması karboksil grubuna göre yapılırken, kısa ya da kolay olması açısından değişik adlandırma sistemleri de kullanılmaktadır. Bunlardan biri; metil uca göre yapılan ve literatürde sıkça görülen  $\omega_3$ ,  $\omega_6$ ,  $\omega_9$  gibi ifadelerle belirtilen omega “ $\omega$ ” veya “n” adlandırmasıdır. Aslında metil ucuna verilen “ $\omega$ ” ismi sistemik adlandırmadaki karboksil grubundan yola çıkılarak oluşturulmuştur. Bu adlandırma; karboksil grubuna olan uzaklığa göre, zincirdeki karbon atomlarının yunan harfleriyle isimlendirmesiyle yapılmıştır. Buna göre; karboksil grubundan (C1; karboksil grubunun içindeki karbondur) sonraki zincirde yer alan ilk karbon için yani C2 için  $\alpha$ -karbon, C3 için  $\beta$ -karbon ve zincirde karboksil grubuna en uzak olan karbon için (ki bu karbon atomu aynı zamanda metil grubundaki karbondur)  $\omega$ -karbon denmektedir. Eski olmasına rağmen omega adlandırma sisteminin kullanımının oldukça yaygın olduğu bilinmektedir (26, 28).

Literatürdeki yağ asidi sınıflandırması farklı farklı olsa da genellikle; zincir yapılarına, çift bağ içeriklerine ve insan vücudunda sentezlenip sentezlenmediklerine göre gruplandırılmaktadır. Zincir yapısına göre sınıflandırma; genellikle düz zincirli yapılarda zincir uzunluğuna göre yapılmaktadır. Ancak bu gruplamanın kesin kuralı ve tanımı yoktur. Belirli bir kural olmasa da genel olarak; kısa zincirli, orta zincirli, uzun zincirli ve çok uzun zincirli yağ asitleri olarak ayrılmaktadır. Kısa zincirli yağ asitleri, 2 karbon (C) sayısından 10 karbon sayına kadar olanları, orta zincirli 12C-14C, uzun zincirli 16C-18C, çok uzun zincirli ise  $>18C$  yağ asitlerinden oluşmaktadır (28).

Kimyasal özellikleri açısından değerlendirmek gerekirse; zincir uzunluğu (sahip olduğu karbon atomu sayısı), doymuşluk derecesi (yapısındaki çift bağ sayısı), çift bağların geometrik pozisyonu (cis-trans konfigürasyonu) ve son olarak da yapılarında bulunan dallı zincirli, halkalı, siklik ya oksijen gibi sübstitüentlerin varlığı açısından incelenerek kimyasal özelliklerine göre değerlendirilmektedir (28).

Yağ asitlerinin yapısındaki karbon sayısı, çift bağ sayısı, cis-trans konfigürasyonu gibi yapısal özellikleri genel fiziksel özelliklerini etkilemektedir.

Genellikle oda sıcaklığında, kısa zincirli yağ asitleri sıvı olma eğilimindeyken, uzun zincirli yağ asitleri katı olma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Cis-trans konfigürasyonuna bakıldığında; çift bağ içeren yağ asitlerinin genellikle cis formda olduğu görülmüştür. Cis form; çift bağ içeren yağ asitlerinde zincirin katlanmasına sebep olurken, trans form zincirin düz ve uzun olmasına neden olmaktadır (28). Yağ asitleri metabolizmasındaki enzimlere bakılacak olursa; hem bitkilerde hem de hayvanlarda bulunan "desaturaz" denilen özel enzimler, yağ asitlerinin yapısında yer alan iki hidrojen atomu molekülden atarken hidrojenlerin bağlı olduğu karbon atomları arasında çift bağ meydana getirmektedir. Dolayısıyla, bu yolla yağ asitlerinde çift bağ oluşumu meydana gelmektedir (23).

Dünya genelinde, soya fasulyesi, ayçiçeği, hurma (palm), hurma çekirdeği (palm çekirdeği), pamuk tohumu, yer fıstığı, zeytin, kolza tohumu (kanola) ve hindistan cevizi; yağ elde etmek için yararlanılan dokuz temel bitkisel hammadde olduğu bilinmektedir. Bu bitkisel yağlar toplam yağ üretiminin yaklaşık% 97'sini oluşturarak; laurik, miristik, palmitik, stearik, oleik, linoleik, a-linoleik ve erusik yağ asitleri açısından kaynak oluştururlar (25). Diyet yağlarında, o yağa özgü belirli bir yağ asidi olabileceği gibi, tüm yağların içerisinde yer alan yağ asitleri de olabilmektedir (Tablo 2.1.).

Hayvansal kaynaklı yağlar genellikle sığır, koyun, balık, domuz gibi hayvanlardan elde edilmektedir. Bu yağların genellikle; miristik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit, oleik asit, eikosenoik asit, araşidonik asit, eikozapentaenoik asit (EPA), dokosenoik ve dokozaheksaenoik asit (DHA) gibi yağ asitlerini içerdiği görülmektedir (25).

Yağ asidi ve yağ asidi sentezi, metabolik ve biyolojik süreçlerin anlaşılmasına imkan sağlayacak mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (24). Bu sebeple sadece yağ asidi değil, yağ asitlerinin birbirleriyle olan ilişkilerinin de önemli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, bitki ve hayvanlardan elde edilen yağların karakteristik yağ asidi profilleri olduğu bilinmektedir. Yağlardaki yağ asidi kompozisyonu sadece elde edildiği bitkiye veya hayvana göre değil, aynı zamanda bu

hayvan ve bitkilerin yetiştiği koşullar gibi çevresel, kimyasal durumlara göre de değişkenlik gösterebilmektedir (25).



**Tablo 2.1. Yaygın yağ asitleri ve besinsel kaynakları (29, 30).**

BİLİNEN YAYGIN ADI	ZU	ÇBS	SG	SİSTEMATİK ADI	BESİNSEL KAYNAĞI
Butirik asit	4	0	C4:0	n-Butanoik asit	Süt ve süt ürünleri
Kaproik asit	6	0	C6:0	n-Heksanoik asit	Süt ve süt ürünleri
Kaprilik asit	8	0	C8:0	n-Oktanoik asit	Süt ve süt ürünleri, h. cevizi, palm tohumu yağı
Kaprık asit	10	0	C10:0	n-Dekanoik asit	Süt ve süt ürünleri, h. cevizi, palm tohumu yağı
Laurik asit	12	0	C12:0	n-Dodekanoik asit	Hindistan cevizi sütü ve yağı, palm tohumu yağı
Miristik asit	14	0	C14:0	n-Tetradekanoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; muskat, h. cevizi
Palmitik asit	16	0	C16:0	n-Heksadekanoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; palm ve palm tohumu yağı
Palmitoleik asit	18	1	C16:1 n7	cis-9-Hekzadekanoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; macadamia, anne sütü, balık
Stearik asit	18	0	C18:0	n-Oktadekanoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; h.cevizi, karite (shea butter)
Oleik asit	18	1	C18:1 n9	cis-9-Oktadekanoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; çok miktarda zeytinyağında
Vaksenik asit	18	1	C18:1 n7	trans-11-Oktadekanoik asit	Yazın yapılan tereyağı, süt ürünleri, çoğu bitkisel yağ
Linoleik asit	18	2	C18:2 n6	all-cis-9,12-Oktadekadienoik asit (LA)	Bitkisel yağlar; aspir, haşhaş, ayçiçek yağı, yağlı tohumlar
γ-Linolenik asit	18	3	C18:3 n6	all-cis-6,9,12-Oktadekatrienoik asit (GLA)	Bitkisel yağlar; frenk üzümü tohumu, çuha çiçeği, hodan
α-Linolenik asit	18	3	C18:3 n3	all-cis-9,12,15-Oktadekatrienoik asit (ALA)	Bitkisel yağlar; chia, perilla, keten, kolza tohumu, soya
Arakidik asit	20	0	C20:0	n-Eikosoik asit	Hayvansal ve bitkisel yağlar; yer fıstığı, cupuaçu, durian
Gondoik asit	20	1	C20:1 n9	n-11-Eikosenoik asit	Bitkisel yağlar; jojoba yağı
Araşidonik asit	20	4	C20:4 n6	all-cis-5,8,11,14-Eikosetraenoik asit (AA)	Hayvansal yağlar, fosfatidler, karaciğer, yumurta, balık
Eikozapentaenoik asit	20	5	C20:5 n3	all-cis-5,8,11,14,17-Eikosapentaenoik asit (EPA)	Balık yağı, fosfatidler (hayvansal doku bileşenleri)
Behenik asit	22	0	C22:0	n-Dokosanoik asit	Moringa yağı (ben oil), yer fıstığı yağı ve serebrositler
Erusik asit	22	1	C22:1 n9	cis-13- Dokosanoik asit	Bitkisel yağlar; kanola (kolza tohumu),hardal tohumu
Dokozapentaenoik asit	22	5	C22:5 n3	all-cis-7,10,13,16,19-Dokosapentaenoik asit (DPA)	Balık ve balık yağı, fok yağı ve fosfatidler
Dokozahekzaenoik asit	22	6	C22:6 n3	all-cis-4,7,10,13,16,19-Dokosaheksaenoik asit (DHA)	Balık yağı ve fosfatidler
Lignoserik asit	24	0	C24:0	n-Tetrakosanoik asit	Yer fıstığı yağı, serebrositler ve fosfatidler
Nervonik asit	24	1	C24:1 n9	cis-15-Tetrakosenoik asit	Serebrositler ve fosfatidler, bitkisel tohumlar
Serebronik asit	24	0	C24:0	2-Hidroksitettrakosanoik asit	Serebrositler
Hidroksinervonik asit	24	1	C24:1 n9	2-Hidroksi-15-Tetrakosanoik asit	Serebrositler

ZU: zincir uzunluğu, ÇBS: çift bağ sayısı, SG: sembolik gösterim

### 2.1.1.Doymuş Yağ Asitleri

Zincirdeki tüm karbon atomlarının tek bir bağla bağlandığı yağ asitlerine doymuş yağ asitleri denilmektedir. Diyetlerle gelen doymuş yağ asidi, süt yağı ve hindistan cevizi yağından (31) gelenler hariç, genellikle 12–18 karbon atomundan oluşmaktadır. Oda sıcaklığında (25 °C) genellikle katı halde bulunurlar. Sudaki çözünürlüklerinin az olduğu ve hatta çözünmedikleri bilinmektedir. Diyetle en sık alınan doymuş yağ asidi ise palmitik (16: 0) asittir (27).

Kısa zincirli doymuş yağ asitleri (bazen uçucu yağ asitleri olarak da adlandırılırlar) 2 ila 6 karbon atomlarından oluşarak (asetik, bütirik ve valerik asit gibi) nispeten suda çözünmektedir. Bazısı karbonhidratların bakteriyel fermantasyonuyla üretilirken, bazıları inek sütü (bütirik asit) ve tereyağı içinde bulunmaktadır (27).

Orta zincirli doymuş yağ asitleri 8–12 karbon atomundan oluşarak; hindistan cevizi yağı ve hurma çekirdeği yağı gibi bazı tropikal yağların yapısında yer almaktadır. Oda sıcaklığında sıvı olduğu ve suda kısmen çözündüğü bilinmektedir (27). Orta zincirli yağ asitleri (8:0,10:0,12:0 hatta 14:0) genellikle hindistan cevizi ve palm çekirdeği yağında yer almaktadır (25). Örneğin laurik asit (12: 0) ve miristik asit (14: 0) hindistan cevizi ve palm çekirdeği yağında yüksek miktarda bulunmaktadır (25). Doymuş yağ asitlerinde (SFA); zincir uzunluğundaki karbon sayısı artarak 12 karbona yaklaştıkça, yağ asitleri sıvıdan katıya doğru bir geçiş yapmaktadır (23).

Palm yağı, iç yağı ve domuz yağı palmitik (16: 0) ve stearik asit (18: 0) gibi uzun zincirli doymuş yağ asitleri açısından zengindir. Ayrıca bu yağların içerisinde oleik asit (18: 1,n-9) gibi tekli doymamış yağ asitleri de yer almaktadır. Palmitik asit (16: 0), hayvan lipitlerinde (% 20-% 30) ve hemen hemen tüm bitki tohumu yağlarında (% 5 - % 50) yüksek miktarda bulunduğu bilinen en yaygın doymuş yağ asitlerindedir. Bir diğer yaygın olarak bilinen stearik asit, palmitik aside göre doğada daha az miktarlarda bulunmaktadır. Stearik asit kaynağının domuz yağı ve donyağı olduğu bilinmektedir. Ayrıca kakao ve karite yağı (shea butter) da bir başka stearik asit kaynağı olarak %30 -45 oranında stearik asit içermektedir (25).

### 2.1.2. Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri, yapısında en az bir çift bağ bulunduran yağ asitleridir. Çift bağ birden fazla sayıda ve çeşitli pozisyonlarda (yani farklı konfigürasyonlarda) görülmektedir. Çift bağlar hem cis hem de trans formda yer alabilmektedir. Ancak genellikle cis formda yer aldığı bilinmektedir. Cis form, molekülde bükülmeye neden olduğundan bu formdaki yağ asitlerinin erime noktasının daha düşük olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra, doymamış yağ asitlerinde görülen en yaygın zincir uzunluğu 16-22 karbondur (23).

Doymamış yağ asitleri çift bağ içeriğine göre; tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) olarak ikiye ayrılmaktadır. Tekli doymamış yağ asitleri yapılarında sadece bir çift bağ bulundurmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitlerinde ise; en az iki olmak üzere, iki veya daha fazla sayıda çift bağ bulunmaktadır. Yağ asitlerinin yapısındaki çift bağ sayısı arttıkça sıvı hale yaklaşarak kaynama noktaları düşmektedir (23).

#### Tekli Doymamış Yağ Asitleri

Tekli doymamış yağ asitleri yapılarında sadece bir tane çift bağ bulunduran yağ asitleridir (32). Yağ elde edilmek için kullanılan hemen hemen tüm kaynakların (bitkisel ve hayvansal kaynaklar) temel bileşenleri olduğu bilinmektedir (25). MUFA'lar için en yaygın çift bağ pozisyonu genellikle alkil zincirdeki  $\Delta 9$ 'dur ve  $\Delta 9$  dışında genellikle  $\Delta 6$  veya  $\Delta 12$  konumunda yer almaktadır (25, 33). Biyosentetik yollar vasıtasıyla, desatüraz ve elongaz enzim reaksiyonlarında vücutta çeşitli MUFA'lar üretilebilmektedir. Desatüraz enzimi, bir çift bağ (genellikle cis pozisyonunda) oluşturmak için iki hidrojen atomunun bir alkil zincirinden çıkarılmasına neden olurken, elongaz enzimi ise yağ asidinin karboksil ucuna iki karbon eklenmesine sebep olmaktadır (25). Örneğin  $\Delta 9$  desatüraz enzimi vücutta palmitoleik asit (16:1,n-9) oluşturmak için palmitik asit (16:0), oleik asit (18:1,n-9) oluşturmak içinse stearik asiti (18:0) kullanmaktadır. Eğer oleik asidin karboksil ucuna elongaz enzimi ile iki karbon atomu eklenirse gondoik asit (20:1,n-11) meydana gelmektedir (25).

En bilinen tekli doymamış yağ asidi, oleik asittir (18:1,  $\omega$ 9), ancak doğada tanımlanmış 100'den fazla tekli doymamış yağ asidi bulunmaktadır (25, 33). “Oleik” terimi “olive oil” kelimesinden türemiştir. Çünkü zeytinyağının (*olive oil*) büyük bir kısmı oleik asitten meydana gelmektedir. Oleik asit denildiğinde her ne kadar akla zeytinyağı gelse de; yer fıstığı, hurma (palm), kanola / kolza tohumu, ayçiçek yağı gibi bitkisel yağların yanı sıra domuz yağı ve donyağı gibi hayvansal kaynaklarda bile oleik asit bulunmaktadır. Bu kadar iyi bilinmesinin sebebi de yaygın olarak birçok yağ türünde bulunmasından ve diyetle en fazla alınan MUFA türü (%90) olmasından kaynaklanmaktadır (32). Ancak; miktar olarak diğerlerine göre daha fazla oleik asit içerdiğinden zeytinyağı, kanola ve ayçiçek yağı, oleik asidin diyetteki kaynakları olarak kabul edilmektedir (25) . Bunun dışında, bir başka bilinen MUFA erusik asittir (22:1, $\omega$ 9). Erusik asit hardal tohumu gibi turpgiller familyasında yer alan bitkilerde yüksek miktarlarda (% 40-50) bulunurken, kolza tohumundan elde edilen kanola yağında çok az miktarda (<%2) bulunmaktadır (25).

### **Çoklu Doymamış Yağ Asitleri**

Çoklu doymamış yağ asitleri en iyi tanımlanan yağ asitleridir. Çünkü kendi aralarındaki metabolik dönüşümlerin yanı sıra; diğer yağ asitleriyle olan etkileşimleri, vücuttaki fonksiyonlar açısından büyük öneme sahip olması, bu sınıfın daha fazla incelenmesine sebep olmuştur.

Hayvanlarda ve insanlarda, yağ asitlerinin vücutta sentezi ve birbirine dönüşümü büyük oranda meydana gelmesine rağmen sentezlenemeyen ve besinlerle temin edilmek zorunda olan yağ asitlerinin de olduğu bilinmektedir. Bu nedenle; sentezlenemediği için diyetle karşılanmak zorunda kalınan yağ asitlerine esansiyel (elzem) yağ asitleri denmektedir (23, 25, 28, 29, 33-37).

Bu grupta yer alan  $\omega$ 6 ve  $\omega$ 3 yağ asitleri, 1920'li yıllardan beri esansiyel yağ asitleri olarak kabul edilmektedir (33). Büyüme geriliği, epidermal su kaybı, yara iyileşmesindeki problemler, bozulmuş üreme fonksiyonları gibi sorunlar  $\omega$ 6 yağ asidi eksikliğinin 1900 yıllarda fark edilen ilk belirtileri olarak düşünülmektedir (33). Ancak  $\omega$ 3 yağ asidi ile o tarihlerde de çalışmalar yapılmasına rağmen, kesin kanıtlara

ulaşılamaması sebebiyle o dönemlerde resmi olarak esansiyel yağ asidi sayılmamış, 1970'lerden sonra bilimsel kanıtların elde edilmesiyle esansiyel olarak tanımlanmıştır (33).

Doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri; ya diyet yoluyla alınan başka moleküllerinden ya da asetil-CoA'dan sentezlenebilmektedir (29, 34). Tekli doymamış yağ asitleri doymuş yağ asitlerinden  $\Delta 9$  desatüraz enzim vasıtasıyla desaturasyona uğrayarak oluşabilmektedir (29). Ancak, hücre içi yağ asitlerinin yaklaşık üçte birini oluşturan n-3 ve n-6 çoklu doymamış yağ asitleri hayvanlarda ve insanlarda sentezlenememektedir (34). Bu sebeple bu yağ asitleri elzem (esansiyel) yağ asitleri olarak nitelendirilmektedir. Fakat vücutta yapımı olmasa da diyet yağlarının temel bileşenlerini oluşturduklarından besinlerle temin edilmesi zor değildir (34).

Tüm çoklu doymamış yağ asitleri esansiyel olmasa da linoleik asit (LA) ve alfa linolenik asit (ALA) sadece bitkilerde biyosentez yapıldığından esansiyel yağ asidi olduğu bilinmektedir. Ancak hayvanlarda sentezlenmese de desatürasyonu ve elongasyonu yapılabilmekte ve bu yağ asitlerinden diğer PUFA üyelerinin sentezi gerçekleşebilmektedir (29, 34).

Bitkiler;  $\Delta 12, \Delta 15$  pozisyonlarında etkin desatüraz enzimlerine sahiptir. Bu enzimler yardımıyla "de novo" olarak PUFA üretebilmektedirler. Ayrıca  $\omega 3$  ve  $\omega 6$  dönüşümlerini de gerçekleştirebilmektedir. Hayvan ve insanlarda ise;  $\Delta 5, \Delta 6, \Delta 9$  desatüraz enzimleri vardır ve bu enzimlerle  $\omega 3, \omega 6$  PUFA'lar "de novo" olarak sentezlenemediği gibi  $\omega 6$  yağ asitlerinden  $\omega 3$  yağ asidi dönüşümleri de gerçekleşmemektedir (33, 38). Ayrıca birbirlerine dönüşümleri olmadığı gibi, ortamdaki  $\omega 3$  ve  $\omega 6$  yağ asitlerinden daha uzun zincirli yağ asidi sentezi gerektiğinde, bu iki yağ asidi vücutta sınırlı aktivitede bulunan  $\Delta 6$  enzimi için yarışmaktadır (38). Bu nedenle  $\omega 3, \omega 6$  yağ asitleri hem vücutta sentezlenemediğinden hem de belirli durumlarda birbirleriyle yarış halinde olduğundan esansiyel yağ asitleri olarak kabul edilmektedir. Ancak, daha önce de bahsedildiği üzere, bu yağ asitleri sentezlenmese de karaciğerde zincir uzaması (elongasyon) ve desaturasyonu yapılabilmektedir. Örneğin diyetle alınan linoleik asit (18:2 n-6) vücutta  $\Delta 6$  desatüraz enzimi yardımıyla  $\gamma$ -linolenik asite (18:3 n-6) dönüştürülmektedir. Bu dönüşümden sonra  $\gamma$ -linolenik

asit elongaz enzimi yardımıyla dihomο-γ-linolenik aside (20:3 n-6) (DHGLA) uzatılmaktadır. Dihomο-γ-linolenik asit ise, Δ5 desaturaz enzimi yardımıyla araşidonik aside (20:4 n-6) dönüştürölmektedir. Vücutta linoleik asitten araşidonik asit bu yolla elde edilmektedir (33).

Linoleik asitten, γ-linolenik aside (18:3,n-6) (GLA) dönüşüm; bebeklerde, yaşlılarda ve bazı hastalık durumunda kısıtlı olarak gerçekleşmektedir. Bu sebeple GLA içeren besin kaynakları bu durumdaki bireylerin diyetlerine eklenmelidir. Dihomο-γ-linolenik asidin (DHGLA) diyetdeki tek kaynağının anne sütü olduğu (36) ve vücutta metabolik olarak etkili moleküllerden biri olan 1 serisi prostaglandinlerin öncüsü olduğu bilinmektedir. Omega 6 yağ asidi dönüşümleri genellikle linoleik asidin kalıp olarak kullanılmasıyla oluşturulduğu için, linoleik asit ω6 yağ asitlerinin ebeveyni olarak düşünölmektedir (33).

Linoleik asit (18:2 n-6) esansiyel yağ asididir ve n-6 yağ asitleri arasında en kısa zincir uzunluğuna sahiptir. Ayrıca ticari kaynaklı yağlarda en yaygın olarak görölen yağ asidi olduğu kabul edilmektedir. Bitkisel kaynaklı; pamuk tohumu, mısır, soya, aspir ve ayçiçeğı yağı gibi yağların içeriğinde %50 ve daha fazla miktarlarda bulunabilmektedir (25, 33).

Alfa(α)-linolenik asidin 18:3, ω3) esansiyel ω3 yağ asitlerinden biri olduğu bilinmektedir. Soya fasulyesi, ceviz, kanola, keten tohumu, perilla gibi bitki, tohum ve bunlardan elde edilen yağların içerisinde yer almaktadır. ALA karaciğerde elongaz enzimi etkisiyle daha uzun zincirli olan eikozapentaenoik asit (EPA), dokozahekzaenoik asit (DHA) gibi vücutta önemli fonksiyonlar için gerekli ω3 yağ asitlerine dönüştürölmektedir. Ancak EPA, DHA dönüşümleri vücutta düşük verimle ve diğere ω3 yağ asitlerinin rekabetiyle gerçekleşmektedir (25).

EPA ve DHA gereksinimleri genellikle diyetle karşılanmaktadır. Eikozapentaenoik asit (20:5, ω3) ve dokozahekzaenoik asit (22:6, ω3) bitkisel kaynaklarda çok nadir bulunmaktadır. Bu yağ asitlerinin besin kaynakları, başta balık ve alg olmak üzere deniz orjinli ürünlerdir. Son yıllarda deniz ürünlerinde oluşane kıtlık, kirlilik ve toksik madde birikimi bu tür yağ asitlerinin, farklı kaynaklardan elde edilmesi yönündeki ihtiyacı doğurmuştur (36). Bu sebeple belki de gelecekte değışik

yöntemlerle bu yağ asitlerinin büyük miktarlarda mikroalglerden, deniz bakterilerinden ve transgenik bitkilerden elde edilmesi mümkün olacaktır (36).

### **2.1.3. Yağların Metabolizması ve İnce Bağırsaktaki Emilimi, Sindirimi ve Metabolizması**

Diyet lipitlerinin yaklaşık %97'si trigliseritlerden, geri kalanı ise fosfolipit ve kolesterolden meydana gelmektedir (39, 40). Bu moleküller hücre zarından geçemeyecek büyüklükte olduğundan asit tabanlı, enzim hidrolizi ve emülsifikasyon (safra tuzları yardımıyla) sistemi yoluyla parçalanarak yağ asidi ve gliserole kadar ayrılmaktadır (39).

Yağların sadece küçük bir bölümü ağızda ve midede sindirime uğrarken, büyük bir kısmının sindirimi; ince bağırsakta pankreatik lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz enzimleri tarafından gerçekleştirilmektedir (41). Lingual lipaz ağızda, gastrik lipaz (tribütirinaz) ise midede görevli enzimlerdir. Gastrik lipaz sadece bazı tür trigliseritleri (özellikle de kısa zincirli olanları) hidrolize edebilmektedir (41). Ancak bu kısmi sindirim yağların emülsifiye edilmesi açısından önemli bir basamak olarak görülmektedir (39).

İnce bağırsakta sadece yağların değil aynı zamanda tüm diğer besin gruplarının farklı tür enzimlerle sindirimi ve emilimi gerçekleşmektedir. Duodenum, jejunum ve ileum olmak üzere üç kısımdan meydana gelen ince bağırsakta, besin öğelerinin emilimi bu kısımlara göre değişkenlik gösterebilmektedir (26).

Yağların sindirildikten sonra, ince bağırsağın enterosit hücreleri tarafından emilimi gerçekleştirilmektedir (42). Emilimleri, yağ asitlerinin uzunluğundan ve doyumluk durumundan etkilenmektedir. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri (<12 karbon atom) hızlı bir şekilde emilip, direk albümine bağlanarak portal yolla karaciğere taşınmaktadır (29). Bu yüzden, diğer yağ asitlerinin aksine doğrudan kana karıştıklarından malabsorpsiyona bağlı hastalıkların tedavisinde kullanılabilirler (43). Uzun (C16:0, C18:0 doymuş yağ asitleri gibi) ve çok uzun zincirli yağ asitleri yüksek erime noktalarına sahip olduklarından ince bağırsak lümeninden direk emilerek kana geçememektedir. Bu yağ asitleri ince bağırsak

hücrelerinde tekrar esterleştirilip trigliserit ve fosfolipit formlara dönüştürülmektedir (40). Bu dönüşümden sonra “şilomikron” denilen yağ taşıyıcı paket yapılar içinde lenfatik yolla dolaşıma katılmaktadırlar (42). Şilomikronlar bir lipoprotein türü olup yağları ve kolesterolleri kandaki sucul ortama uygun bir şekilde ince bağırsaktan diğer hedef organlara taşımakla görevli paketlerdir. Şilomikronların içinde sadece trigliseritler değil aynı zamanda fosfolipitler, lizofosfolipitler, apolipoproteinler ve yağda eriyen vitaminler gibi yapılar da taşınabilmektedir (42). Şilomikron paketleri kana geçtiklerinde hedef organlara ulaşmak için damarların yüzeyinde bulunan epitel hücredeki lipoprotein lipazlara (LPL) bağlanmaktadır. Bu bağlantı gerçekleştiğinde lipoprotein lipaz enzimi, şilomikronlardaki ana lipit kaynağı trigliseritleri hidroliz ederek yağ asitlerini serbest bırakmaktadır. Serbest hale geçen yağ asitleri ise başta yağ doku olmak üzere, kas gibi diğer hedef dokulara ulaşmaktadır. Hedef dokuya ulaştıklarında ise doku içinde tekrar esterleştirilmektedirler (42). Şilomikronlar içindeki trigliseritler hidrolize olunca geriye kalanı, kolesterol esterlerince zengin “şilomikron kalıntıları”dır. Bu kalıntılar karaciğere taşınarak hidrolize edilmektedir (42).

Karaciğer, yağ metabolizmasında ince bağırsak kadar önemli bir organ olduğundan kolesterol ve yağlar buraya gelerek buradan dağılmaktadır. Karaciğerden yağ ve kolesterolün diğer organlara dağıtımı çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) yapısının üretilmesi ve diğer dokulara ulaştırılması ile gerçekleşmektedir. VLDL hücre ve dokulara uğrayıp içerdiği yağ moleküllerini ve kolesterolü bırakınca, dokularca düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL)'e dönüştürülmektedir. Eğer diğer dokulardan karaciğere yağ molekülleri ve kolesterol gönderilecekse, bu da yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) molekülleri aracılığı ile yapılmaktadır. Bunlardan bağımsız olarak dolaşımda bu tip lipoproteinlerle taşınmayan; hiç esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ise albüminlere bağlanarak taşınmaktadır (43). Yağ asitleri (18C'a kadar) hücre içine vardığında ise; mitokondride oksidasyona uğramaktadır. 18C'dan daha fazla olan yağ asitleri ise; mitokondrilerde  $\beta$ -oksidasyona uğramadan önce peroksizomlarda zincir kısaltmaları yapılmaktadır (43).

Normal koşullarda %10'ndan daha az bir miktarda diyet yağı dışkı ile atılmaktadır. Çünkü yağ asitlerinin tamamına yakın bir bölümü oksidatif süreçte katabolize olmakta ya da depo edilmektedir. Katabolizmaları sonucunda karbondioksit ve su, ürün olarak oluşmaktadır. Ancak, çok küçük bir miktar keton cisimcikleri de oluşmakta ve idrarla atılabilmektedir (43).

Sonuç olarak; yağların diyetle alımından atımına kadar geçen tüm bu metabolik süreç yukarıda basitçe anlatılmaya çalışılsa da; aslında sayısız enzim, hormon, protein ve reseptörün görev aldığı karmaşık ve detaylı bir süreç olduğu bilinmektedir.

### **İnce Bağırsak**

Gastrointestinal sistemin (GIS) vücuttaki en büyük mukozal yüzey olduğu bilinmektedir. İnsanlarda yaklaşık 8,5 m uzunluğunda, farelerde ise 30 cm uzunluğundadır. Bu uzunluğun yaklaşık % 80'ini ise ince bağırsaktan oluşturmaktadır (44). Ayrıca, vücudun en aktif organlarından biri olarak besin öğelerinin emiliminden sorumlu organ olarak görev almaktadır. Ancak, son yıllarda yapılan çalışmalarla ince bağırsağın sadece emilimde görevli basit bir organ olmadığı, başta bağışıklık olmak üzere çeşitli hormon ve sistemlerle birlikte sayısız görevleri olan kompleks bir yapı olduğu bulunmuştur (45). Bu sebeple bu organda gerçekleşebilecek problemlerin birçok metabolik olayda ve sistemde sorun teşkil edeceği düşünülmektedir.

Bu organla ilgili en sık araştırılan konulardan biri diyet içeriğinin ince bağırsak fonksiyonlarını etkileyip etkilemediği düşüncesidir. Literatürde bu durumla ilgili olarak birden çok varsayım bulunmaktadır. Bu varsayımlardan birisi; ince bağırsak yüksek yağlı diyetler gibi yüksek konsantrasyonlu besin öğeleriyle karşılaştığında ortamdaki tüm yağı absorbe etmek yerine seçici geçirgen bariyer özelliğinden dolayı emilimde değişiklikler gösterdiği düşünülmektedir (39). Bunun nedeni olarak; ince bağırsakta trigliserit gibi besin öğelerinin biyoyararlılığının doğuştan değil sonradan kazanılan bir adaptasyon olabileceği fikri gösterilmektedir. Farelerde yapılan çalışmalarla, diyetin yağ içeriğine göre ince bağırsağın emilim kapasitesinin değiştiği bilinmektedir (39). İnce bağırsağın ortamındaki yağa göre farklı yollarla adaptasyon

yapması bunun nedeni olarak gösterilmektedir. Bağırsak hücrelerinin lipit aracılı bir indüksiyonla proliferasyon geçirdiği ve bu yolla emilim yapılan bölgenin alanının arttırdığı gelişebilecek adaptasyonlar arasında gösterilmektedir. Ayrıca lipitlerin ince bağırsakta meydana getirdiği trofizm, diğer besin öğelerinin oluşturduğu trofizmden daha fazla olduğu belirtilmektedir (39). Bu adaptasyona örnek olarak gösterilebilecek yüksek yağlı diyet modellemelerinin kullanıldığı sıçan çalışmaları olduğu bilinmektedir. Ayrıca, obez bireylerde intestinal morfolojinin değişkenliğinin araştırıldığı çalışmalarda, bireylerde ince bağırsağın bir kısmından kolonun bir bölümüne kadar villüs sayısının değiştiği bildirilmiştir. Ancak bu durumun tek nedeni olarak diyetlerin ya da sadece yüksek yağlı diyetin tek başına belirleyici bir etken olamayacağı da vurgulanmaktadır (46).

Bağırsakta gerçekleşen adaptasyonlardan ikincisi ise; kronik yüksek yağlı diyetin bağırsaktaki lipit aracılı protein ve reseptörlerin gen ekspresyonlarında değişikliğe sebep olabileceği düşüncesidir (39, 47, 48). Örneğin diasilgriseol ve triasilgliserol içerikleri yönüyle iki farklı diyetle maruz bırakılan farelerde; ince bağırsaktaki lipit metabolizmasında görevli genlerin ekspresyonunda değişiklik olduğu belirtilmiştir (49).

Bu adaptasyonlardan bir diğeri ise; diyetle ya da çeşitli uyaranlara bağlı olarak, hücre zarındaki yapısal kompozisyonda gerçekleşen adaptasyonel değişikliklerdir. Bu tür adaptasyonda; hem plazma lipitleri hem de hücre membalarının yağ asidi kompozisyonu, diyet lipitlerindeki farklılıklara göre değişiklik göstermektedir (50).

#### **2.1.4. Yağ Asitlerinin Sağlıkla İlişkisi**

Yağlar vücutta birçok metabolik fonksiyonda görevli, önemli makro besin öğelerinden biridir. Vücutta sayısız metabolik olayda görev almaktadırlar. Yapısı ve metabolizmaları sonucu oluşan kalıntıları kanın sucul yapısıyla tamamen zıt olduğundan, metabolik olaylardaki işlevleri, kanda dolaşmaları ve taşınmaları benzersiz mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Bu sebeple; yağların yapısında, yağları taşıyan moleküllerde ya da diyetle alınan yağların içeriğinde oluşan herhangi bir değişikliğin, başta dolaşım olmak üzere vücutta çeşitli organ ve sistemlerde olumsuz

etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir. Tüm yağ moleküllerinde olduğu gibi bu durum yağ asitleri için de geçerlidir. Her bir yağ asidinin yapısı farklı olduğundan her bir yağ asidi türünün sağlık üzerinde benzersiz etkileri olduğu düşünülmektedir (51). Yağ asitlerinin; doymuşluk derecesi, gliserol molekülüne bağlandığı pozisyon, zincirindeki karbon sayısı gibi özellikleri lipit metabolizmasını etkilemektedir ve bu gibi özelliklerinden dolayı yağ asitleri arasında oluşan farklılıklar, metabolik etkilerinin de farklı olmasına sebep olmaktadır (52).

Bu sebeple yağ asitlerinin lipotoksite, obezite, kalp damar hastalıkları, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, nörodejeneratif hastalıklar gibi sağlık ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

### **Doymuş Yağ Asitleri ve Sağlık**

Doymuş yağ asitleri ile sağlık arasındaki ilişkiyi anlamak için literatüre genel bir bakış atıldığında, çoğunlukla kalp hastalıklarıyla ilgili bilgilere rastlanmaktadır.

Doymuş yağ asidi tüketiminin; başta kan lipit seviyeleri olmak üzere çeşitli mekanizmalarla koroner kalp hastalığı riski oluşturduğu düşüncesi ve buna dair ulusal beslenme rehberlerinin çıkarılarak diyet yağlarında kısıtlamaların yapılması ilk olarak; Amerika'da 1977'de, İngiltere'de ise 1983 yılında gerçekleşmiştir (53). Bu tarihlerden günümüze kadar birçok çalışmada koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıklarla doymuş yağ asitleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (54, 55).

Ancak bu görüşe zıt, 2015 yılında yapılmış, doymuş yağ asitleri ile koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve iskemik stroke gibi sağlık problemlerinin olduğu çalışmaları inceleyen sistemik derleme ve gözlemsel çalışmaların meta analizine göre; yaygın görüşün aksine doymuş yağ asitlerinin bu tür hastalıklarla ilişkisi olmayabileceği bulunmuştur (56). Bu çalışmaya ek olarak; 2017 yılında prospektif kohort çalışmalarının incelenmesiyle yapılan sistematik derlemede ise; 1977/1983 Amerika ve İngiltere'de çıkarılan ulusal beslenme rehberlerinin yağ kısıtlamaları için temel aldığı çalışmalar incelenerek o çalışmaların koroner kalp hastalığı ile doymuş yağ asitleri arasında kesin bir ilişki belirtmediği sonucu

çıkarılmıştır (53). Dolayısıyla, o dönemki beslenme rehberlerinin koroner kalp hastalığı ve diyet yağları için aldığı bu kararı neye göre belirlediği birçok çalışma tarafından sorgulanmaktadır (53, 57).

Bunlara ek olarak; diyet ile alınan doymuş yağ asidi tüketiminin azaltılması yönünde yapılan genel bir önerinin, işlenmiş karbonhidrat içerikli besinlerin tüketiminin artmasına neden olduğu düşünülmektedir (58, 59). Hatta doymuş yağ asitlerine kıyasla işlenmiş gıdalardan gelen karbonhidratın; diyabet, koroner kalp hastalığı gibi hastalıkların riskini daha da arttırabileceğini gösteren çalışmalar vardır (60, 61). Bu tür çalışmalara göre doymuş yağ asidi önerilerinin tekrar incelenmesi gerekmektedir (62). Bu nedenle son zamanlarda doymuş yağ tüketiminin azaltılması yönünde verilen genel önerilerin yerine, belirli tür doymuş yağ asidinin kısıtlanmasının kalp damar hastalıkları, obezite, diyabet gibi metabolik hastalıkları önlemede daha etkili olabileceği görüşü ortaya çıkmıştır (63). Tüm doymuş yağ asitlerinin kan lipitleri üzerinde aynı etkiye sahip olmadığı ve her doymuş yağ asidinin sağlık problemlerine neden olmayabileceği düşüncesiyle 1990 yıllardan bu yana palmitik asit, stearik asit gibi diyet örüntüsünde sıkça karşımıza çıkan doymuş yağ asitlerinin tekli etkileri incelenmeye başlamıştır (64).

Özellikle batı tarzı diyetlerde sıklıkla karşımıza çıkan palmitik asit ve stearik asit gibi doymuş yağ asitleri; hücre kültürü çalışmalarından, hayvan ve insan çalışmalarına kadar çeşitli modellemelerle sadece bireysel olarak değil MUFA gibi diğer tür yağ asitleriyle de karşılaştırmalı olarak incelenmektedir (65).

Sıkça incelenen palmitik asit; insan vücudundaki toplam yağ asitlerinin % 20-30'unu oluşturan en yaygın doymuş yağ asitlerinden biri olarak hem diyet yoluyla, hem de "de novo" lipogenez (DNL) yoluyla endojen olarak sentezlenebilmektedir (66). Hücre membranındaki yapısal yağ asitlerinden biri olarak görev yapması, akciğerde yüzey aktif madde aktivitesinde rol alması, omurgasız canlılarda DNL yolağında yer alarak şeker gibi besin öğelerinin yağ olarak depolanmasını sağlaması, protein palmitoilasyonunda ve sinyal moleküllerinde görev alması palmitik asidin insan sağlığını etkileyecek potansiyeli olduğunu düşündürmektedir (66, 67).

Bu bağlamda palm yağının; lipotoksisiteyle hepatositlerde iflamatuara, obeziteye, kanser gibi hastalıklara sebep olabileceği zaman zaman gündeme gelmektedir (18, 68, 69). Ancak; aynı doymuş yağ asitleriyle ilgili genel önerilerde olduğu gibi, palmitik asidin de kardiyovasküler hastalık riskiyle olan ilişkisi hakkında kesin bir yargıya ulaşılmamaktadır (70).

Stearik aside bakıldığında ise; çeşitli yağ türleriyle kıyaslandığında, diğer tür yağ asitlerine göre LDL kolesterol seviyesini yükselten bir etkisi olmadığını destekleyen çalışmalar görülmektedir (71, 72). Çok eski yıllarda bu kanıyı destekleyen çalışmalar yapılmış; yüksek stearik asit diyeti alan kişilerde, yüksek oleik asit diyeti alanlara göre serum LDL seviyesinin düşük çıktığı bulunmuştur (73). Ayrıca, randomize kontrol çalışmalarından yapılmış bir derlemeye göre; karbonhidrat tüketen gruptaki kişilere kıyasla; ayrı ayrı stearik asit, palmitik asit, laurik ve miristik asit alan grupların sonucuna bakıldığında, diğer tüm yağ asitlerinin serum trigliserit ve LDL kolesterol seviyesini yükselttiği görülürken, stearik asitin yükseltmediği bulunmuştur (74). Buna ek olarak, tüm bu doymuş yağ asitlerinin HDL kolesterolünü yükselttiği de bulunmuştur. HDL seviyesindeki yükselmenin, doymuş yağ asitlerindeki zincir uzunluğu azaldıkça daha fazla olduğu görülmüştür (74). Bu tür stearik asit ile LDL arasında olumlu bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olsa da, bu durum henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır.

Doymuş yağ asitleri ile ilgili çelişkili sonuçlara rağmen hala birçok diyet rehberine göre doymuş yağların azaltılması ve doymuş yağ asitleri yerine tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinin tercih edilmesi (75); kalp ve kalp-damar hastalıkları, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, obezite gibi sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli bir etken olarak görülmektedir (76, 77). Çeşitli rehberlerin ve sağlık otoriterlerinin doymuş yağlarla ilgili son yıllardaki genel önerileri ve tavsiye ettikleri referans değerleri genel hatlarıyla birbirleri ile tutarlılık göstermektedir. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi 2015'e göre sağlıklı yetişkin bireylerde, sağlığın korunması için, diyet ile alınan günlük enerjinin % 20-30 yağlardan, bu değer ise en fazla % 10'unun doymuş yağlardan gelmesi önerilmektedir (78). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015'e göre bu değerler; günlük enerjinin % 20-35

yağlardan; toplam yağların tercihen %7-8'i, en fazla %10'u doymuş yağlardan gelmesi önerilmektedir (79). Amerikan Diyet Rehberi 2015-2020 'de (*Dietary guidelines for Americans 2015-2020*) ; diyet ile alınan günlük enerjinin 19 – 51 yaş ve üzeri bireyler için % 20-35'i; 4-18 yaş bireyler için %25-35'i, 1-3 yaş için %30-40'ının yağlardan gelmesi gerektiği önerilmiştir. Doymuş yağların ise; tüm yaş gruplarında günlük alınan enerjinin % 10'nunu geçmemesi gerektiği önerilmektedir (76).

Dünya Sağlık Örgütü (*WHO*) doymuş yağ asitleri ile ilgili çıkan çelişkili sonuçlara açıklık getirmek için 2018 yılı başlarında; doymuş ve trans yağ asitleri ile ilgili önerilerin tekrar değerlendirilmesi yönünde çalışma başlatmıştır (80). Doymuş ve trans yağ asitleri ile ilgili 1989'dan günümüze kadar WHO kapsamında yayınlanmış çalışma ve beslenme önerileri yeniden değerlendirilerek, bu sonuçların bir kısmı taslak rapor şeklinde yayınlanmıştır (80). Kanıtlara dayanarak hazırlanan bu taslak raporda; doymuş yağlar için bu zamana kadar önerilen diyet referans değerlerinin değişmediği, yani doymuş yağ asitlerinden gelen enerjinin yetişkinler ve 5 yaş üstü bireyler için % 10'nun altında tutularak doymuş yağ asitlerinin azaltılmasını önermiştir. Ayrıca raporda; çoklu doymamış veya tekli doymamış yağların doymuş yağlar yerine tercih edilmesinin daha uygun olacağı da öneriler arasındadır. Bu raporla, diğer sağlık otoritelerinin de bu referans değerlerini incelemesi yönünde çağrıda bulunmuştur (81). Dünya Sağlık Örgütü; diğer otoritelerden gelen önerilerle birlikte taslağın tam şeklinin 2018 yılı sonunda resmi olarak yayınlanacağını bildirmiştir (81).

Avrupa Kalp Ağı (*European Heart Network -EHN*), WHO'nun yayınlamış olduğu bu ön taslağa değerlendirme yapmış (82); kardiyovasküler hastalıklardan korunmak için alınan günlük enerjinin % 10'undan daha azının doymuş yağ asitlerinden gelmesi gerektiğini ve popülasyon hedefleri arasında; toplam yağın üçte birinden daha azının doymuş yağlardan olmasının uygun olacağını bildirmiştir. Buna ek olarak EHN; doymuş yağları % 7'nin altında tutmanın uzun vadedeki toplum hedefleri arasına alınmasının daha doğru olacağı bildirilmiştir. Ayrıca, trans yağ asitlerinden gelen enerjinin de % 0,5'in altında tutulması ve endüstriyel olarak üretilmiş besinlerden gelen trans yağların, bu yüzdeye dahil edilmemesi yönünde öneri vermiştir (82).

## Tekli Doymamış Yağ Asitleri ve Sağlık

Diyetle birlikte en fazla alınan tekli doymamış yağ asidi; oleik asittir. Palmitoleik asit, vaksenik asit ve erusik asit (25), oleik asitten sonra gelen diğer yaygın tekli doymamış yağ asitleridir (83). Bu sebeple MUFA'ların sağlık ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda sıklıkla karşılaşılan yağ asidi türü oleik asittir. Yağlarla ilgili araştırmaların büyük bir kısmı genellikle kardiyovasküler hastalıklar üzerine yoğunlaşmıştır. Çünkü yağların kalp sağlığı üzerine genel bir etkisi olduğu bilinmektedir. Bu sebeple aynı doymuş yağlarda olduğu gibi tekli doymamış yağ asitlerinde de başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere kalp sağlığı ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır (32, 84). Ancak tekli doymamış yağ asitlerinin sadece kalp hastalıkları ile ilişkisi olmadığı da bilinmektedir. MUFA'ların; obezite (85, 86), metabolik sendrom (87), tip 2 diyabet ve insülin hassasiyeti (88-90), bağışıklık sistemi (91, 92), inflamatuvar etki (93), inme (stroke) (94), bunama (95, 96) ve bilişsel fonksiyon (97) gibi birçok sağlık ve sağlık problemleri ile olan ilişkisi çeşitli çalışmalarla incelenmektedir.

Kalp sağlığı için, doymuş yağ asitlerinin risk faktörleri ile ilişkisi olduğuna dair literatürde kesin yargılara rastlanırken, MUFA' lar için bu denli kesin bir yargı yoktur. Çünkü bu yağ asitleri ile yapılan çalışmalarda, hem olumlu hem de olumsuz etki gösteren zıt bulgulara rastlanmaktadır.

MUFA'ların kardiyovasküler hastalık riskini azaltıp azaltmadığını inceleyen kohort çalışmalarının meta-analizinin yapıldığı 2014 yılı sistematik derlemede (83); çalışmalarda geçen MUFA, oleik asit, zeytinyağı ve MUFA: SFA oranı incelenmiştir. Buna göre; sadece zeytinyağının, başta kan lipitleri olmak üzere, kardiyovasküler hastalık riskini azaltıcı etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (83). Bununla birlikte; bazı çalışmalarda MUFA'ların kan lipitlerini yükselten bir etkiye sahip olduğu da bulunmuştur (98).

Kardiyovasküler hastalıklardan bağımsız olarak diğer hastalık gruplarında da birbirinden farklı sonuçlar bulan araştırmalara rastlanmaktadır. Örneğin obez ve sağlıklı bireylerde PUFA, MUFA ve SFA'nın etkilerinin incelendiği çalışmada; obez bireylerde metabolik etkiler açısından bu yağ asitleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (52) . Öte yandan, bir başka meta analiz çalışmasında göre

MUFA' ların obezite ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek bir beslenme tedavisi olabileceği vurgulanmıştır (99).

MUFA'lar ile ilgili bu tarz çelişkili sonuçların sebeplerinden biri olarak; çalışmalarda kullanılan MUFA kaynakları gösterilmektedir (83). Batı tarzı beslenmenin ağırlıklı olduğu kohort çalışmalarında genellikle MUFA kaynakları et ve süt ürünlerindeki hayvansal orijinli MUFA'lar olurken; Akdeniz diyetinin hakim olduğu bölgelerin çalışmalarında zeytinyağı gibi bitkisel kaynaklı MUFA'ların ağırlıklı olduğu görülmektedir (83). Buna ek olarak; MUFA içeren besinler büyük oranda SFA da içerdiğinden, MUFA'lara SFA'ların eşlik etmesi çalışmaların yorumlanmasında yanıltıcı bir faktör olabilmektedir (83). Ancak, yukarıda bahsedilen 2014'te yapılan meta analiz çalışmasında da belirtildiği gibi; risk faktörünü azaltan etkinin zeytinyağındaki hangi etkiden kaynaklandığını yorumlamak kolay değildir. Zeytinyağında bulunan belirli bir yağ asidinden mi yoksa yağın genel örüntüsünden mi olduğunu söylemek oldukça güçtür. Çünkü zeytinyağında, özellikle saf ve sızma zeytinyağında, polifenoller gibi bir dizi biyoaktif bileşik vardır ve bu azaltıcı etkinin bu bileşiklerden kaynaklanma ihtimali oldukça yüksektir (83).

MUFA'ların bireysel etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda sadece kalp hastalıklarında değil diğer hastalıklarda da genellikle oleik asit üzerine yoğunlaşmaktadır. Örneğin sağlıklı bireylere sızma zeytinyağı, ayçiçek yağı ve oleik asitten zenginleştirilmiş ayçiçek yağı ile yapılan çalışmada kilo yönetimi ve ağırlık kontrolünde oleik asidin etkileri incelenmiştir (100). Bu çalışmaya göre; oleik asit içeriği en fazla olan yağı yani sızma zeytinyağını tüketen bireylerin sonraki öğünlerinde enerji içeriği düşük yemekleri tercih ettiği ve buna bağlı olarak günlük toplam enerji alımında azalma olduğu bulunmuştur (100). Bu azaltıcı etkinin; ince bağırsak tarafından salgılanan ve iştah kontrolünde etkili bir lipit mediyatörü olan oleoiletanolamidin (OEA) postprandial konsantrasyonundaki artışıyla alakalı olduğu düşünülmektedir. Bu bileşiğin yağların ve özellikle de oleik asidin tüketilmesiyle uyarılan bir lipit mediyatörü olduğu; bu nedenle de oleik asit alımına bağlı olarak iştah kontrolüne etki edebileceği sanılmaktadır (100, 101).

Genel olarak oleik asit dışında diğer tür yağ asitlerinin bireysel olarak incelendiği çok fazla çalışma yoktur. Sadece erusik asit ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Bazı hayvan çalışmaları sonucunda; erusik asitin mitokondiri beta-oksidasyonunun zayıf olması sebebiyle yüksek miktarda erusik asit tüketiminin miyokardiyal lipodozise sebep olabileceği söylenmektedir (101).

Tüm bunlarla birlikte MUFA'lar değerlendirildiğinde; bu yağ asitleri ile ilgili besleme önerileri net değildir (102). Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM), Amerika Tarım Bakanlığı, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Amerikan Diyabet Derneği tarafından tekli doymamış yağ asitleri için verilmiş belirgin kesin bir öneri bulunmamaktadır (32). Buna karşılık, Beslenme ve Diyetetik Akademisi ve Kanada Diyetetik Derneği gibi otoriteler; günlük toplam enerji tüketiminin < % 25'inin MUFA'dan gelmesini önermektedir. Amerikan Kalp Derneği rehberlerinde ise; günlük toplam enerjinin % 20'lik bir kısmını MUFA olarak belirlemiştir (32). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 raporuna göre ise bu değer; diyet ile alınan toplam günlük enerjiye göre doymuş yağ asitlerinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden sonra geriye kalan yüzde olarak belirtilmiştir (103).

Türkiye'de ise bu yağ asidine ilişkin öneriler (78); Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi 2015'e göre sağlıklı yetişkin bireylerde sağlığın korunması için belirlenen MUFA değeri, WHO'nun önerisiyle tamamen aynıdır. Diyet ile alınan toplam günlük enerjiye göre doymuş yağ asitlerinden ve çoklu doymamış yağ asitlerinden sonra geriye kalan yüzde olarak belirtilmiştir. Yani buna göre; bu oran yaklaşık %10 olarak değerlendirilebilmektedir (78). TÜBER 2015'e göre MUFA değeri ise; toplam yağdan gelen enerjinin %12-15'i olması önerilmektedir (79).

### **Çoklu Doymamış Yağ Asitleri ve Sağlık**

Diyet yağ asitlerinden çoklu doymamış yağ asitlerinin özellikle inflamasyona etki ettiği düşünülmektedir (104). Mevcut kanıtlarla, diyet  $\omega$ -6 (n-6) /  $\omega$ -3 (n-3) oranının kanser, romatoid artrit, ateroskleroz ve obezite gibi hastalıkların doğrudan inflamatuvar temelli patolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (104). PUFA türevlerinin inflamatuvar yanıtları başlatabilen ve alevlendirebilen bir etkisi olduğu

sanılmaktadır. Çünkü beslenmeyle alınan PUFA kaynaklarının birbiri ile olan oranı yani; n-6 / n-3 oranı değiştiğinde inflamatuvar patojenezi uyaran bir etki yaratabilmektedir. Bu etkinin oluşmasındaki nedenler arasında; hücre zarındaki fosfolipitlerde yer alan n-6 ve n-3 yağ asitlerinin değişmesinden yani hücre membranı kompozisyonunun modifiye edilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (104, 105). Bunun dışında bu duruma etki edebilecek bir diğer faktör olarak ise; eikosanoidler, endokannabinoidler veya “*proresolving lipitler*” gibi n-3 veya n-6 PUFA'dan türeyen çok sayıda lipit mediyatörlerinin gen ekspresyonunu modüle ederek transkripsiyon faktörlerini değiştirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (105). Kronik batı tarzı beslenmenin bu inflamasyon durumuna neden olan etkilerden biri olduğu düşünülmektedir (105). Çünkü batı tarzı beslenmede uzun zincirli n-3 PUFA tüketimi genellikle düşükken, n-6 PUFA içeren besinlerin tüketiminin eş zamanlı olarak artışı, dengesiz bir n-6 / n-3 oranı oluşmasına neden olmaktadır (105). Çoğu batı diyetinde linoleik asit (LA, n-6 PUFA) diyetin ana PUFA' kaynağıdır ve tüketiminin son yıllarda üç kat arttığı düşünülmektedir (105, 106). Bu artışın dokulardaki EPA ve DHA konsantrasyonunu azalttığı düşünülmektedir (106).

İnflamatuvar etki dışında; diğer tüm yağ asitlerinde olduğu gibi PUFA ile kalp sağlığı arasında olabilecek ilişki üzerine de incelemeler yapılmaktadır. Kalp hastalıkları riskini azaltan etkileri destekleyen çalışmalar olduğu gibi, belirli etkilerin görülmediği çalışmalar da mevcuttur. Buna göre; 2014 yılında yapılmış sistematik meta analiz derlemesine göre; çalışmaların incelenmesi sonucunda n-3 ve n-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin takviye şeklinde alımlarının, kalp hastalıkları riskini azaltan bir etkisi görülmemiştir (107). Ayrıca; n-6 çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek oranda kullanılması ve toplam doymuş yağ asitlerinin az tüketilmesi şeklinde kardiyovasküler hastalıklarla ilgili geliştirilen önerilerin, sağlık otoritelerinin oluşturduğu rehberlerin tavsiyeleriyle örtüşmediği bulunmuştur (107). Sadece belirli tür yağ asitlerinin yani; n-3 yağ asitlerinden eikozapentaenoik ve dokozaheksaenoik asit ile n-6 yağ asitlerinden araşidonik asidin koroner kalp hastalığı riskini azaltabileceği yönünde sonuç bulunmuştur (107).

Çoklu doymamış yağ asitlerinden n-6 linoleik asit alımının kalp hastalıkları açısından risk oluşturarak vücudun sahip olduğu patojen durumu daha da riskli bir hale soktuğunu savunan çalışmalar da mevcuttur (38). Siklooksigenazlar (COX) ve lipoksigenaz (LOX) enzimleri vasıtasıyla n-6 yağ asitlerinin, kısmen pro-inflamatuar, protrombotik ve prokonstrüktif eikosanoidlere dönüştürüldüğü varsayılmaktadır (38). Bu sebeple n-6 yağ asitlerinin yüksek miktarda alımına dikkat edilmesi önerilmektedir (38).

Çoklu doymamış yağ asitlerinin bir başka sağlık etkilerinden biri; depresyon, şizofreni, bilişsel performans, nörolojik hastalıklar ve psikiyatrik hastalıkların seyrinde önemli bir faktör olabileceği savunulmaktadır (108). Nöron hücrelerinin hücre zarında yer alan yağ asitlerinin beslenmeyle değişkenlik gösterdiği bilindiğinden diyetle alınan PUFA yağlarının bu tür hastalıklar üzerinde olumlu etki gösterebileceği fikri doğmuştur (108). Beyin, yağ asitlerince zengin bir organdır ve bu organın hücre zarı fosfolipitlerinde büyük ölçüde esterleşmiş PUFA'lardan araşidonik asit ve dokozaheksaenoik asit yer almaktadır (109). PUFA'lar hücre zarından salındıktan sonra, ya doğrudan çeşitli biyoaktif türevlere (aracılara) ya da enzimatik dönüşümden sonra sinyal transdüksiyonuna katılabilmektedir (109). PUFA'lar ve mediyatörleri beyinde; nörotransmitasyon, hücre sağ kalımı, nöroinflamasyon gibi çeşitli süreçlere ve buna bağlı olarak da bilişsel fonksiyon, ruh hali değişikliği gibi etkilere sebep olabilmektedir (109). Bu sebeple; alzheimer ve majör depresyon gibi çeşitli nörolojik bozukluklarda PUFA ve düzenledikleri sinyal yollarında değişiklik olduğu görülmektedir (109).

Bu tip sağlık etkilerinden de anlaşılacağı üzere; PUFA'lar için önerilmiş beslenme değerleri daha da bir önem kazanmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitleri içerisinde vücut için esansiyel olanları da olduğu için diyet önerileri diğer tür yağ asitlerinden biraz farklıdır. Beslenme rehberlerinin önerdiği değerler incelenecek olursa; dünya sağlık örgütünün FAO/WHO 2010 raporuna göre; eksiklik semptomlarını önlemek için esansiyel yağ asitleri için minimum alım değerleri, enerjinin % 2,5 linoleik asit buna ek olarak % 0,5 alfa- linolenik asit olacak şekilde alım yapılmalıdır (77). Bunun dışında epidemiyolojik çalışmalara dayanarak; LDL ve total kolesterol

konsantrasyonlarının düşürülmesi, HDL konsantrasyonlarının artırılması ve koroner kalp hastalıkları riskinin azaltılması için toplam PUFA tüketiminin tavsiye edilen minimum değeri toplam enerjinin % 6'sı kadardır (77). Deneysel çalışmalara dayanarak PUFA tüketimi yüksek (toplam enerjini >% 11) olduğunda lipit peroksidasyon riskinin de artacağı düşünülmektedir. Bu sebeple, özellikle de tokoferol alımları düşüğe PUFA alımında bu değer üstüne çıkılmaması önerilmektedir (77). Bu nedenle, toplam PUFA (n-6 ve n-3 yağ asitleri) için sonuçta kabul edilebilir aralık toplam enerjinin %6-11 arasında değişebilmektedir. Eksikliği önlemek için ise % 2,5-3,5 aralığında olması önerilmektedir (77).

Türkiye'de bu öneriler çok daha genelleştirilmiş şekildedir. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi 2015'e göre; PUFA'lar için sağlıklı yetişkin bireylerde kabul edilebilir alım düzeyleri; toplam enerjinin  $\leq$ %10 olarak tavsiye edilmektedir (78).

TÜBER 2015'e göre PUFA değeri ise; toplam yağdan gelen enerjinin %7-10'u olması ve %5-10'u n-6 linoleik asitten, %0,6-1,2'si ise n-3 alfa linolenik asitten sağlanması önerilmektedir (79).

### **2.1.5. Diyet Yağlarında ve Hayvansal Dokularda Yağ Asidi Kompozisyonu**

Yağ asidi (FA) kompozisyonu (bileşimi), yağların fiziksel özelliklerini, kararlılığını ve besin değerini belirlemektedir. Doğal kökenli tüm yağlar, çeşitli oranlarda SFA, MUFA ve PUFA içeriklerinden oluşmaktadır. Yağların örüntüsü, detaylı bir şekilde incelendiğinde içerdikleri yağ asidi kompozisyonlarının birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Diyet yağlarının ve dokulardaki lipitlerin yağ asidi kompozisyonunda oluşan varyasyonlar ve bu varyasyonların belirlenmesi, alınan yağın bitkisel orijinden mi yoksa hayvansal orijinden mi olduğunun saptanmasına olanak sağlamaktadır (34).

Yağ asidi örüntüsü sadece diyet yağlarına ait bir özellik değildir. Bu, aynı zamanda bitkisel ve hayvansal dokuların hücrel kompozisyonlara ait bir terimdir. Bitkilerin yapısındaki yağ asidi kompozisyonunun moleküler düzeyde değiştirildiği çalışmaların olduğu bilinmektedir. Örneğin kolza tohumu yağının içeriği; yüksek

erusak, yüksek oleik, yüksek linoleik ve yüksek laurik asit olacak şekilde değiştirilebilmiştir (34). Yapılan başka bir çalışma da ise genetik modifikasyon ve spontane mutasyonlarla soya yağının yağ asidi profili düşük linoleik, yüksek oleik ve yüksek doymuş yağ asitleri şeklinde modifiye edilebilmiştir (34).

Hayvansal dokuların yağ asidi kompozisyonları aynı bitkilerde olduğu gibi birçok koşula bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin 1998 yılında domuzlarda yapılan bir çalışmada diyetle indüklenen iskelet kaslarının yağ asidi kompozisyonu incelenmiş, dokudaki belirli değişiklikler sonucunda kastaki yağların oksidasyona olan yatkınlığının arttığı bulunmuştur (34, 110).

Yağ asitleri yaşamsal ve hücrel yapılarda görevli bazı karmaşık moleküllerin yapısında yer almaktadır. Fosfolipitler, yapısında çeşitli oranlarda yağ asidi bulunduran karmaşık moleküllerden biridir. Fosfolipitlerdeki yağ asidi profili, değişikliklere daha az eğilimli olduğundan bir tür "kimlik kartı" gibi kabul edilirken, organizmadaki depo yağlarının yağ asidi kompozisyonu bir hayvanın diyetini ya da bir bitkinin bitki örtüsündeki yetiştirme koşullarını hızlı bir şekilde yansıtarak kolaylıkla değişkenlik gösterebilmektedir (34).

Yağ asidi kompozisyonu, bitkiler ve hayvanlar dışında insanlar için de değişken ve çeşitli sağlık sorunlarıyla bağlantılı olduğu düşünülen bir kavramdır. Öyle ki, kahverengi ve beyaz yağ dokusu gibi yapısal olarak birbirine benzeyen dokularda bile, yağ asidi kompozisyonunda ve fonksiyonlarında farklılıklarının olduğu ve bu farklılıkların; yaşlanma, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, alzheimer, parkinson gibi problemlere sebep olabileceği düşünülmektedir (111-113). Örneğin; nöron hücrelerinin hücre membranındaki yağ asidi kompozisyonunda oluşan değişimlerin, diyetle alınan yağlardan ve bu yağ asitlerinin birbirleriyle olan oranından ( n-6/n-3 oranı) etkilendiğini bildiren çalışmalar görülmektedir (38, 108). Bu tip çalışmalara göre insan ve hayvanlarda yapılan lipit analizleriyle; plazma ve beyindeki FA profilleri saptanabildiğinden nörodejeneratif, nöropsikiyatrik hastalıklar açısından iyi bir biyobelirteç ve güçlü bir tanı aracı olarak kabul edilmektedir (111).

Ancak yağ asidi örüntüsünün sağlık üzerine belirli etkileri bilirse de, farklı tür yağların sağlık sorunlarına olan kesin etkileri henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Bu bağlamda, belirli tür lipitlerin hücre zarı lipit kompozisyonuna olan etkisi ve bu etkilerin sağlık sonuçları belirlenmeye çalışılan güncel yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bu sebeple, yağların hücre zarı lipit kompozisyonuna olan etkisi diğer faktörlere kıyasla daha potansiyel mekanizma olarak görüldüğünden (114), 1900 yıllardan günümüze kadar insanlar ve hayvanlar üzerinde çeşitli çalışmalar yürütülmektedir (115, 116).

Diyetle gelen yağ asidinin ve diğer besin bileşenlerinin hücre zarının yapısında değişiklik yaptığı bilinmektedir (117). Bazı çalışmalar, çeşitli yağ asitlerinin farklı patolojik problemlerle ilişkili olabileceğini göstermiştir. Örneğin omega-3 yağ asitleri, kardiyovasküler patoloji gelişimine karşı koruyucu bir role sahipken, aritmi ve atriyal fibrilasyon gibi kalpteki ileti bozukluklarında, zararlı etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (118).

Bu çalışmalar arasında; diyetin toplam yağ içeriğinden birçok dokunun etkilendiği çalışmalar olduğu gibi, tek bir diyet yağ türünün sadece belirli bir dokuya ve o dokunun membrana etki ettiğini gösteren çalışmalar da vardır. Örneğin genç erkek sıçanlarda yapılmış farklı oranlardaki SFA, MUFA ve PUFA içerikli diyetlerin; beyin, kalp, karaciğer, iskelet kası, eritrosit, plazma ve adipoz doku gibi dokulardaki sonuçları incelenmiş, diyet yağlarının dokularda farklı etkilere sebep olduğu bulunmuştur (114). Buna göre; SFA içerikli diyetin sadece adipoz doku hücre zarı kompozisyonuna ve plazma trigliserit düzeylerine etkisi olurken, PUFA içerikli diyetin beyin dokusundaki hücre kompozisyonuna etki ettiği görülmüştür. Yani bu çalışmada da sadece diyetteki yağ türünün değil, yağ asitlerinin birbirlerine olan oranının da membran kompozisyonu üzerine etki edebileceği bildirilmiştir (114).

Yaşam kalitesi ve süresinin; hücresel pacemaker teorisi (5), oksidatif stres teorisi, hücre zarındaki lipit profilinin değişimi ve bu lipitlerin peroksidasyona olan yatkınlığı gibi sebeplerle değiştiği düşünülmektedir (6). Yağ asitlerinin vücuttaki işlevleri ile metabolik yollardaki yönetimi, yaşlanma sürecinin en önemli kısmını oluşturmaktadır (118). Puca ve ark. (6) yaptığı çalışmada; uzun yaşayan bireylerin çocuklarının eritrosit hücre zarı fosfolipit içeriği ve yağ asidi kompozisyonu diğer bireylerin çocuklarından farklı bulunmuştur. Ayrıca hücre zarı fosfolipitlerindeki

yağ asidi residülerinin; SFA, MUFA, PUFA ve bunların birbirlerine olan oranlarının (MUFA/SFA; palmitoleik /palmitik, oleik /stearik asit) uzun yaşamının, peroksidasyonun ve oksidatif stresin bir göstergesi olabileceği bulunmuştur. Buna benzer çalışmalardan yola çıkılarak hücre zarındaki değişimlerin, hücre metabolizmasını, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini, hücre zarı ilişkili proteinlerin aktivitesini etkileyebileceği düşünülmektedir (6, 118).

Hücre membranındaki yağ asidi kompozisyonunun, yaşlanmanın yanında sahip olunan maksimum yaşam süresini de etkilediği düşünülmektedir. Hücre zarında yağ asidi profili değiştiğinde, oksidatif stres oluşmakta, bu durumda maksimum yaşam süresini de oluşturan durumdan etkilendiği düşünülmektedir (119). “Oksidatif stres” teorisine göre; membrandaki yağ asidi kompozisyonu değiştiğinde, yapısal yağ asitlerinin peroksidasyona olan yatkınlığı değişmektedir. Peroksidasyon sonucu meydana gelen ROS; oksidatif strese, oksidatif stres ise yaşlanmaya ve sahip olunan maksimum yaşam süresine olumsuz etki etmektedir (119). Hücre zarındaki fosfolipitler, çok geniş bir aralıkta biyolojik süreçlere tabi olan moleküler yapılardandır ve farklı tür SFA, MUFA ve PUFA kombinasyonlarından oluşmaktadır (119, 120). Membrandaki fosfolipitlerin yapısında yer alan PUFA’ların sayısı arttıkça oksidasyona olan hassasiyet artmaktadır. Çünkü yağ asitlerinin doymuşluğu azaldıkça oksidasyona olan yatkınlıkları da artmaktadır (119). Bu sebeptendir ki, PUFA ‘ların oksidasyona olan yatkınlıkları, SFA’lara ve MUFA’lara göre daha fazladır. Araşidonik asit ve dokozahekzaenoik asit gibi uzun zincirli çoklu doymamış asitlerinin (LCPUFA'lar) peroksidasyonu, birçok dokularda farmakolojik ve toksikolojik etkilere yol açabilen LCPUFA metabolitlerinin oluşumuna sebep olmaktadır (121). Oluşan metabolitler ise serbest radikallerin oluşumuna ve oksidatif stresin meydana gelmesine neden olmaktadır. Bu sebeple diyetle alınan yağın içeriğine bağlı olarak hücre membranında PUFA, SFA ve MUFA oranlarında peroksidasyona yatkınlık yönünde bir değişiklik olduğunda, oksidatif stres ihtimali oluşacaktır. Bu durumun, dolaylı olarak organizmanın hayati ve metabolik süreçlerine etki edeceği ön görülmektedir (122).

Bir hücredeki lipit kompozisyonundaki değişimler sadece hücre zarındaki değişimlerle sınırlı değildir. Hücrenin sahip olduğu organeller ve organel zarlarında da bu tür kompozisyonel değişimler gerçekleşebilmektedir (123). Örneğin, yüksek uzun zincirli doymuş yağ asidi ile tekli doymamış yağ asidi karışımından oluşan diyetle beslenen sıçanlar üzerinde yapılmış bir çalışmada, kardiyak mitokondiri zarında değişiklik olduğu gözlenmiştir (124).

Hücre zarında yer alan lipitlerin türü ve miktarı değiştiğinde patojen durumların oluşumu olası etkilerden biridir. Ancak kompozisyondaki değişimlerin sadece lipitlerin değişimi anlamına gelmediği durumlar da vardır. Membrandaki mikrodomanlerde yer alan diğer moleküller ve yapısal proteinler de değiştiğinde, lipitlerle olan dağılımları farklılaştığından membranların yapısal kompozisyonları değişebilmektedir (123).

Tüm bunların yanında; dokulardaki hücre zarı fosfolipit bileşeninin her bir canlı türü için metabolik hızı belirleyen karakteristik bir özellik olabileceği ve lipit kompozisyonundaki değişimin bazal metabolik hızı (BMH) etkileyebileceği literatürde rastlanan görüşler arasında yer alarak, özellikle de BMH'nin hücre zarının doymuşluğuna göre değiştiği ileri sürülmektedir (5).

Sonuç olarak yağ asitlerinin etkileri ve yapılan çalışmalar dikkate alındığında, belki de gelecekte gıda endüstrisindeki çiftlik hayvanlarının, balıkların, kümes hayvanlarının ve hayvan yumurtalarının yağ asidi örüntüsü; organizmadaki kullanıma ve sağlık üzerindeki sonuçlarına göre istenilen oranda modifiye edilmesi mümkün olabilecektir (34).

## **2.2. Fruktoz ve Sağlık Üzerine Etkileri**

Fruktoz, glikozla ( $C_6H_{12}O_6$ ) aynı kimyasal formüle sahip olsa da yapısal olarak glikozdan farklı bir monosakkarittir. Fruktozun diyetteki doğal kaynakları; meyveler ve bal, yapay kaynakları ise; yüksek fruktozlu mısır şurubu ve bunu içeren işlenmiş tüm besinlerdir (125). Pek çok meyvede bulunan doğal bir şeker olmasına rağmen batı tipi beslenme tarzında yüksek oranlarda tüketilmesinin temel nedeni işlenmiş besinlerdir (126). Yüksek fruktozlu mısır şurubu, içecek endüstrisinde yaygın olarak

kullanılmaktadır (127). Endüstride kullanılan yüksek fruktozlu mısır şurubunun % 42-55'i fruktozdan oluşurken geri kalan kısmının sofrta şekerinden (sukroz) oluştuğu bilinmektedir (127). İnsan vücudunda, sindirilen ve emilen fruktozun önemli bir miktarı fizyolojik ve metabolik olaylar sonucu glikoza dönüştürülmektedir (128). Ancak fruktoz, karbonhidrat metabolizması yollarına katılmasına rağmen glikozdan farklı metabolik süreçlere tabi tutulmaktadır (125, 128).

Fruktozun metabolik yolları ve negatif etkileri tam olarak bilinmediği zamanlarda; düşük glisemik indekse sahip olması (125) , glikoz gibi insülinle direk etkileşim içinde olmaması ve glikoz, sukroz ve maltoza kıyasla ince bağırsaktan daha yavaş emilmesi diyabetli hastalar için tavsiye edilebilecek bir şeker türü olacağı düşüncesini doğurmuştur (129). Ancak daha sonraları kemirgenlerde yapılan çalışmalarla, yüksek fruktozun kronik bir şekilde tüketilmesinin, hepatik ve ekstra hepatik insülin direncine, obeziteye, tip2 diyabete ve yüksek tansiyon gibi problemlere yol açtığı bulunmuştur (125). Aşırı şeker tüketiminin metabolik hastalıklarla ilişkili olabileceğini gösteren çok sayıda yayınlanmış epidemiyolojik çalışma vardır (130). Sadece hayvan çalışmalarıyla değil; insanlarda da yüksek fruktoz alımının dislipidemiye neden olduğu, hepatik insülin duyarlılığını bozduğu (125), kardiyovasküler hastalıklara ve metabolik sendroma neden olduğu bildirilmiştir (130). Bu sebeple ilave şeker tüketiminin artmasıyla olumsuz etkiler ortaya çıkmış, böylece Amerikan Kalp Derneği (AHA) gibi sağlık otoriterlerinin bu konuda önlemler almasına neden olmuştur. Buna göre 2009 yılında AHA; ilave şekerden gelen enerjinin, kadınlar için 100 kkal / gün, erkekler içinse 150 kkal/gün'den fazla olmaması gerektiğini söylemiştir (127, 130).

Fazla fruktoz alımının vücuttaki negatif etkileri birçok yolla gerçekleşmektedir. Bunlardan ilki; fazla fruktoz alımının karbonhidrat metabolizmasındaki basamaklarda meydana gelen ara metabolitlerin miktarını artırarak bazı spesifik negatif etkilerin ortaya çıkmasına neden olduğu gösterilmektedir (128). İkincisi ise; de novo lipogenez için substrat üreten ve ürik asit düzeylerinin artmasına neden olan fruktokinaz-C enzimi ile katalize edilen fruktoz, hepatik metabolizmasını hızlı bir şekilde gerçekleştirdiğinden negatif etkiler doğurmaktadır (130). Üçüncüsü ise, karbonhidrat

metabolizması basamaklarında glikoz gibi insülin denetimine bağlı kalmaksızın glikolizis basamağını atlayarak hızlı bir şekilde ara form dönüşümlerini gerçekleştirmektedir. Bu durum fruktozun kolayca yağ asitlerine dönüşmesine ve karaciğerde artmış trigliserit yapımına neden olmasına sebebiyet vermektedir (126). Bir başka sebep ise; fruktozun intestinal lümeninden emilimi ATP hidrolizi gerektirmediğinden ve sodyuma bağımlı olmadığından hızlı gerçekleşmektedir. Bu sebeple karaciğer tarafından masif miktarlarda alıma neden olmaktadır (126).

Kısaca; hızlı hepatik *de novo* lipogenezis, lipotoksisite, oksidatif stres ve hiperürisemi, fruktozun sebep olduğu olumsuz mekanizmalar olarak gösterilmiştir (125). Bu tip negatif etkileri görüldükten sonra bazı araştırmacılar fruktozu “karaciğerde ciddi metabolik etkileri olan ve metabolik sendrom (insülin direnci, yüksek bel çevresi, dislipidemi ve hipertansiyon) bileşenlerinin birçoğu ile ilişkili lipojenik bir şeker” olarak tanımlamıştır (17). Ancak bu tanımlı doğal içerikli besinlerden gelen fruktoz için yapmak doğru değildir çünkü olumsuz etkilerin genellikle yüksek fruktoz mısır şurubu ve bunu içeren işlenmiş besinlerden gelen fruktozdan ve ilave şeker tüketiminin fazla olmasından dolayı oluştuğu düşünülmektedir (127).

### 2.3. Yağ Asidi Analiz Yöntemleri

Yağların büyük bir kısmı; lipoproteinler, fosfolipitler, trigliseritler ve kolesterol esterleri gibi kompleks yapılara bağlanarak vücutta yer almaktadır. Yalnızca çok küçük bir kısmı serbest formda bulunmaktadır. Bu sebeple biyolojik örneklerde yağ asitlerinin analizi yapılırken öncesinde mutlaka belirli yöntemlerle bu moleküllerin serbest hale getirilmesi gerekmektedir (131).

Lipitlerle ilgili yapılan araştırmalarda yağların saptanmasında kullanılan en yaygın yöntemlerden biri gaz kromatografisidir (GC) (132). Bu yöntem; yağ asitlerinin ayrılmasına ve miktarlarının belirlenmesine olanak sağlayan metotlardan biridir. Kromatografi terimi ilk olarak 1903'te Rus botanikçi Mihail Tswett tarafından tanımlanmıştır (133). Ancak gaz kromatografisi cihazı, 1941 yılında Martin ve Synge tarafından icat edilmiş, bir dizi yağ asidinin ayrıştırılması için ilk kez 1951'de

kullanılmıştır (134). Bundan sonra GC tekniği hızla gelişerek, bilgisayar tarafından kontrol edilebilen analitik kimyanın en önemli ve en yaygın tekniklerden biri haline almıştır (134). Kromatografi yunanca renk anlamına gelen “chromos” ve yazmak anlamına gelen “graphy” kelimelerinden türetilmiştir (135). Ancak, her ne kadar kelime anlamı bu yönde olsa da, günümüzde bu yöntemle hem renkli hem de renksiz çeşitli maddeler tespit edilebilmektedir (135).

Gaz kromatografisi, yüksek sıcaklıkta çalışmayı gerektiren bir yöntem olduğundan PUFA gibi kararsız ve çabuk okside olabilen yağ türevleri için çok uygun bir yöntem değildir (131). Isıl işlemler ve yapısal modifikasyonlar sırasında oluşacak olası bozulmalar, ilerleyen gaz kromatografisi basamaklarında PUFA'lardan uygun türevlerin elde edilmesini güçleştirmektedir. Buna benzer olarak uçucu kısa zincirli yağ asidi metil esterleri, gaz kromatografisi geri akış basamağında kaybolma ihtimali olduğundan görüntülenmemeye olasılığına sahiptir (131) . Bu tür hassas yağlar için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi daha uygun bir alternatif olarak düşünülmektedir. Ultraviyole-görünür spektroskopi (UV-VIS) ile saptama HPLC yönteminde yaygın olarak kullanılan detektörlerdendir. Ancak doymuş yağ asitleri ultraviyole ışınlarını çok az absorbe ettiği için bu yöntem ile doymuş yağ asidi tespit etmek oldukça zordur (131) . Bu sebeple doymuş yağ asitlerini, gaz kromatografisiyle belirlemenin daha uygun olacağı düşünülmektedir. Gaz kromatografisinde kullanılan en yaygın detektör alev-iyonizasyon (flame-ionization) detektörüdür (FID) (131) ve bu detektörün; kullanımı kolay, hızlı, geniş aralıkta sonuç veren ve alkanlar için birçok seviyede tespiti olan bir detektör olduğu bilinmektedir (131, 132). Ayrıca herhangi bir referans maddesinin kalibrasyonuna ihtiyaç duymadan kantitatif ölçümler yapabilmektedir (131). FID kullanılan yöntemde, tüm organik analitler CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar yanabilmekte ve işlemde üretilen yüklü parçacıklar bir tel elektrotu üzerinde toplanarak elektrometrede tespit edilebilmektedir (136). Bunun dışında kullanılan bir diğer yaygın detektör ise; kütle spektrometresidir. Alev-iyonizasyon detektörünün aksine bu detektör, analiz yapılan şeyin kimliğinin doğrulanmasını ve gürültülü arka plandan gelen tepe noktası ile analitten gelen tepe noktasının birbirinden ayrılmasını sağlamaktadır (131) .

GC analizi için yağ asitlerinin ayrılmasına yönelik kullanılan rutin yöntemler; doğal yollarla esterleşmiş lipitlerin hidrolizi ve yağ asidi metil esterleri (FAME) türevlerinin elde edilmesidir (136). Lipitler, temelde ester karışımları olduğundan yağ asidi metil esterlerinin (FAME) hazırlanması; aslında bir esterin diğerine (diğer bir deyişle transesterifikasyon) dönüştürülmesi anlamına gelmektedir (137). Bu da bir ester bağının ayrılması ile oluşmaktadır (137). Normal bir insan metabolizmasında biyokimyasal mediyatörlü ester hidrolizleri yaygın olduğundan, gaz kromatografisinde yağ asidi metil ester analizi çok eski tarihlerde keşfedilmiş *omik* (omics) teknikleri arasındadır ve metabolizmanın birçok yönüyle doğrudan ilgilidir (136).

Yağ asidi metil esterleri, GC yönteminin kullanılabilmesi için ihtiyaçtan oluşmuş türevlerdir. GC yönteminde metil esteri türevleri kullanılmadığında; gaz kromatografisi cihazı sabit fazında yağ asitlerindeki serbest gruptaki hidrojenin silika kolon duvarlarına bağlanarak ölçümlerde oluşan pik şekillerini bozduğu saptanmıştır (136). Bu sebeple, bu yöntemde yağ asitlerinin metil esterleri formuna ihtiyaç duyulmaktadır. Aslında iki temel nedenden ötürü bu türevlere ihtiyaç vardır; 1) yağların uçuculuğunu arttırmak, 2) katı faz ve gaz faz arası geçişlerde yağ asitlerinin kolona bağlanmasını ve böylece ölçüm piklerine karışmasını engellemek amacıyla ihtiyaç duyulmaktadır (136). Dolayısıyla bu türevlerin elde edilmesiyle, analizlerin çok daha geniş bir aralıkta saptama yapması, kolon tıkanmalarının önlenmesi ve daha ucuz kimyasallarla çalışılması sağlanmış olmaktadır (136).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma; Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 52338578-21 sayılı onayı (Ek-1) alınarak bölümümüz öğretim üyesi Doç. Dr. Reyhan Nergiz Ünal'ın farelerde yaptığı projesinden ayrılan ve kullanılmayan bağırsaklar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışma için tekrar etik kurul iznine gerek olup olmadığı konusunda Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'ndan görüş istenmiş, 21.02.2018 tarihli 52338575-15 sayılı çıkan kararla çalışmaya başlanmıştır (Ek-2).

#### 3.1. İnce Bağırsak Dokularının Elde Edildiği Çalışmanın Özeti

##### 3.1.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

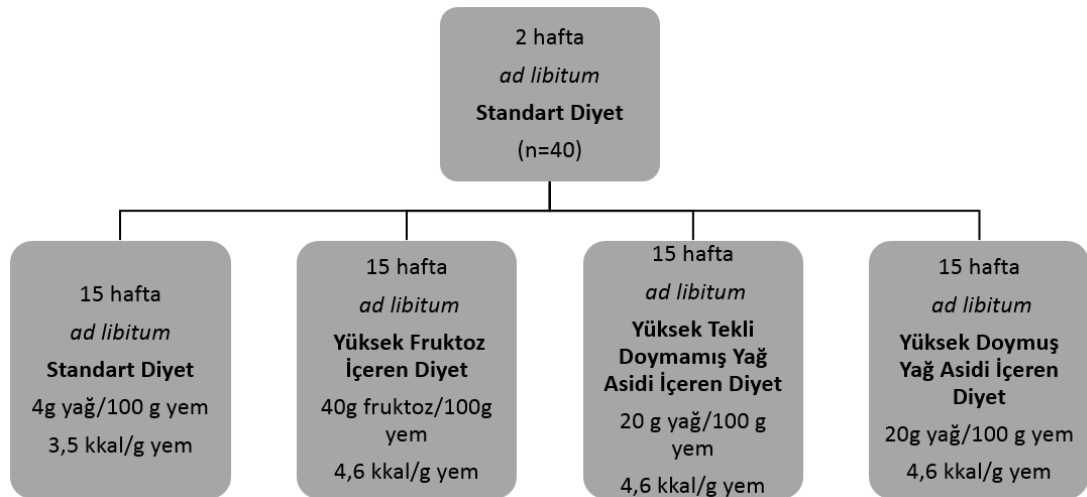
Bu araştırmada kullanılan ince bağırsaklar, başka bir çalışmandan çıkarılan ancak kullanılmayan dokulardır. İnce bağırsakların alındığı projede belirlenen örneklem sayısı; bilimsel yayınlar temel alınarak;  $\alpha=0,05$ , güç kapasitesi %80 ile  $n=10$  bulunmuştur (138-140). Bu sayı temel alınarak her grupta 10 olmak üzere; toplam 40 adet fare çalışma için belirlenmiştir. *Inbred* (aynı soydan gelen) 8 haftalık C57BL/6 türü erkek fareler tedarik edilerek (Kobay Deney Hayvanları A.Ş., Türkiye) çalışma yürütülmüştür. Araştırma süresince hayvan kayıpları yaşandığı için her grupta 9 fare ile çalışma tamamlanmıştır.

Farelerin bakımı ve diyet müdahaleleri; Hacettepe Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Organ izolasyonları gibi cerrahi müdahaleler ise Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırmalar Ünitesi'nde yapılmıştır.

##### 3.1.2. Hayvanlara Yapılan Diyet Müdahaleleri ve İnce Bağırsak Diseksiyonu

Farelere uygulanacak diyet müdahaleleri için gerekli yemlerin hazırlanması; Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarları'nda, önceki projenin araştırmacı tarafından Amerikan Beslenme Enstitüsü'nün AIN-93M yem protokolü temel alınarak hazırlanmıştır (141).

Çalışma süresince standart koşulların sağlanması için, her kafeste 1 fare olacak şekilde fareler yerleştirilmiştir. Farelere 2 hafta süresince *ad libitum* olarak aynı standart yem, su ve bakım şartları (12 saat gündüz, 12 saat gece siklusü, 20-24 °C oda sıcaklığı, nispi nem %45-65) uygulanmıştır. İki hafta bittikten sonra fareler rastgele olarak 4 farklı grubuna ayrılmış ve 15 hafta boyunca her bir gruba bir diyet türü olmak üzere 4 farklı diyet müdahalesi yapılmıştır. Uygulama diyetleri de yine *ad libitum* şeklinde uygulanmıştır (şekil 3.1.). Birinci grup yani kontrol grubu olarak belirlenen farelere; mısır yağı ve nişasta içeren standart diyet verilmiştir (3,5 kkal/g yem). İkinci grup yüksek fruktozlu diyet alan farelere ; mısır yağı ve fruktoz içeren diyet verilmiştir (4,6 kkal/g yem). Üçüncü grup; tekli doymamış yağ asidi diyeti; zeytinyağı ve nişasta içeren diyet verilmiştir (4,6 kkal/g yem). Dördüncü gruba ise yüksek doymuş yağ asidi diyeti; hindistan cevizi yağı ve nişasta içeren diyet verilmiştir (4,6 kkal/g yem).



**Şekil 3.1.** Diyet müdahalelerine göre gruplar.

Yemlerin içerikleri fare gereksinimlerine göre hazırlanmıştır. Yemlerin kompozisyonunda maltodekstrin, nişasta, selüloz, mısır yağı, mineral ve vitaminler, kolin bitartarat, tetrahidrokinon, kazein, L-sistein yer almaktadır. Farelerin diyetlerine, gruplarına göre fruktoz, rafine zeytinyağı ve hindistan cevizi yağı eklenmiştir. Çalışmada yer alan tüm besin öğeleri, gruplara göre Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Diyet dönemi yani 15 hafta sona erdiğinde, fareler 5 saat aç bırakıldıktan sonra genel anestezi altında sakrifiye edilerek, ince bağırsak izolasyonları gerçekleştirilmiştir. Ayrılan dokular %0,9 NaCl ile perfüze edilerek, analiz işlemine kadar -80 °C'de saklanmıştır.

**Tablo 3.1.** Farelere verilen diyetlerin içerikleri (142).

<b>Diyet İçeriği</b>	<b>Standart Diyet</b>	<b>Yüksek Fruktoz İçeren Diyet</b>	<b>Yüksek Tekli Doymamış Yağ Asidi İçeren Diyet</b>	<b>Yüksek Doymuş Yağ Asidi İçeren Diyet</b>
Enerji (kkal/g)	3,5	4,6	4,6	4,6
Karbonhidrat (% enerji)	75,0	80,0	50,0	50,0
Fruktoz (% enerji)	-	35,0	-	-
Protein (% enerji)	15,0	12,0	11,0	11,0
Yağ (% enerji)	10,0	8,0	39,0	39,0
Tekli doymamış yağ asitleri (% enerji)	-	-	30,0	-
Doymuş yağ asitleri (% enerji)	-	-	-	30,0
<b>Karbonhidrat kaynağı (g/kg)</b>				
Mısır Nişastası	465,7	230,7	360,7	360,7
Maltodekstrin	255,0	100,0	200,0	200,0
Fruktoz	-	400,0	-	-
Selüloz	50,0	40,0	50,0	50,0
<b>Protein kaynağı (g/kg)</b>				
Kazein	140,0	140,0	140,0	140,0
L-sistein	1,8	1,8	1,8	1,8
<b>Yağ kaynağı (g/kg)</b>				
Mısır yağı	40,0	40,0	40,0	40,0
Refine zeytinyağı	-	-	160,0	-
Hindistan cevizi yağı	-	-	-	160,0
<b>Diğer (g/kg)</b>				
Vitamin karışımı	10,0	10,0	10,0	10,0
Mineral karışımı	35,0	35,0	35,0	35,0
Kolin bitartarat	2,5	2,5	2,5	2,5
Tert-bütilhidrokinon	0,01	0,01	0,01	0,01

### 3.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler

İnce bağırsaklarda gerçekleştirilen analizler ise; Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Organik Materyal ve Orhan Köksal Laboratuvarları'nda bu tezin araştırmacısı tarafından, Nisan-Mayıs 2018 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

İnce bağırsakta yapılan analizlerin temel amacı; yağ asidi metil esterleri (FAME) elde edilerek, gaz kromatografisi yöntemiyle dokulardaki rölatif tahmini yağ asidi miktarlarını belirlemektir. Bu kapsamda; ilk olarak dokular homojenize edilmiş, sonrasında ise ekstraksiyon işlemi ve bunu takiben metilasyon yapılmıştır. Son olarak, hazırlanan dokular GC cihazında okutulmuştur (Şekil 3.2.). Çalışmada kullanılan tüm kimyasallar GC yöntemine uygun saflıkta seçilmiştir.



**Şekil 3.2.** İnce bağırsaklarda yapılan analizlerin akış şeması.

#### 3.2.1. Homojenizasyon

Homojenizasyon işlemi Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orhan Köksal Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Homojenizasyon ve ekstraksiyon basamağı Folch yöntemine (143) göre uyarlanarak yapılmıştır. Her bir ince bağırsak homojenizasyon öncesi; 0,1 mg'a duyarlı hassas tartıyla tartılarak, ağırlıkları not edilmiştir. Bağırsaklar dublike çalışılmak üzere, eşit miktarlarda ikiye ayrılmıştır.

Homojenizasyon sırasında dokularda oluşacak lipit oksidasyonunu önlemek amacıyla, metanolde pirogallol karışımı hazırlanmıştır. Bağırsak dokularının ağırlığına göre kloroform ve pirogallol-metanol karışımından hacimce 2:1 oranında hazırlanarak

homojenata eklenmiştir. Kloroform-metanol karışımı eklendikten sonra, doku örnekleri homojenizatörde homojenize edilmiştir.

### 3.2.2. Ekstraksiyon

Ekstraksiyon ve metilasyon basamakları Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Organik Materyal Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Homojenizasyon basamağını takiben elde edilen homojenatlar karıştırıcıda karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi bittikten sonra, örnekler oda sıcaklığında santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası, homojenatların bir kısmı dibe çökerken, kloroform-metanol karışımı üst tabaka halinde ayrılmıştır. Ayrılan sıvı yeni bir tüpe alınarak, üzerine distile su eklenmiştir. Distile su eklendikten sonra örnekler karıştırıcıda karıştırılarak, oda sıcaklığında tekrar santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası oluşan kloroform tabakası; temiz bir behere alınarak, sıcak su banyosunda azot gazı altında uçurulmuştur.

### 3.2.3. Metilasyon

Bu basamaktaki temel amaç; elde edilen lipitlerden yağ asitlerini ayırmak ve yağ asitlerini GC protokolüne uygun türevlere dönüştürmektir. Ekstraksiyon basamağı ile dokuda bulunan tüm lipit türleri (stradin hariç) diğer tür moleküllerden ayrılmıştır. Eklenen kimyasallar ve uygulanan işlem basamakları sayesinde serbest hale geçen yağ asitleri metillenerek ayrılmaktadır.

Burada uygulanan metilasyon basamağı; ısı varlığında, bor trifluorür katalizörü, hekzan ve sodyum sülfat ile AOAC Resmi Metot 996.06 yağ hidrolitik ekstraksiyon gaz kromatografisi yöntemine göre yapılmıştır (144).

Azot altında uçurulan örneklerden geriye kalan her bir beherdeki kalıntılara kloroform ve dietil eter eklenmiştir. Kalıntılar, bu çözücülerde çözdürüldükten sonra teflon-septum kapaklı cam şişelere alınarak su banyosunda azot akımı ile uçurulmuştur. Uçurulma işlemi sonrasında tüplere metanolde bor trifluorür (BF<sub>3</sub>) (%14 methanolde, Sigma-Aldrich, İsviçre) ve tolüen eklenerek şişelerin ağızları kapatılmıştır. Daha sonra şişeler etüvde beklemeye alınmıştır. Etüvden alınan

örnekler oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Şişelerin ağızları açıldığında çift distile su, hekzan ve sodyum sülfat ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) eklenerek vorteks ile karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi sonrası, oda sıcaklığında katmanlar oluşana kadar tüpler beklemeye alınmıştır. Beklemeyle şişelerde oluşan katmanlardan üst kısım alınarak,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  içeren viallere aktarılmıştır. Bu şişeler analiz süresine kadar  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  'de muhafaza edilmiştir.

### 3.2.4. Gaz Kromatografisi ile Yağ Asitlerinin Belirlenmesi

Öneklerin GC cihazında okutulma işlemi; Hacettepe Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orhan Köksal Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

İnce bağırsakta yapılan işlemlerden sonra (Bkz. Şekil 3.2.),  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  'de muhafaza edilen örneklerden  $2\text{ }\mu\text{l}$  viallere alınarak cihaza (Trace GC, Thermo Finnigan; Thermo Scientific, ABD) yerleştirilmiştir. Cihazda  $260\text{ }^\circ\text{C}$  alev-iyonizasyon detektörü (FID) ile SP 2560 kolonu kullanılmıştır. Enjeksiyon hacmi  $1\text{ }\mu\text{l}$  'dir. Taşıyıcı olarak helyum, FID alevlenmesinde ise kuru hava ve hidrojen gazı kullanılmıştır. Analitik metot olarak;  $4\text{ }^\circ\text{C}/\text{dk}$  hızla,  $100\text{-}240\text{ }^\circ\text{C}$  parametreleri tercih edilmiştir.  $4\text{-}24\text{ }^\circ\text{C}$  'li 36 tane yağ asidinin dokulardaki tespiti ve rölatif tahmini miktarı cihaz yazılımı tarafından belirlenmiştir. Cihazın saptadığı miktarlar üzerinden toplam yağ asidi miktarları ve her bir yağ asidinin bu toplam üzerinden yüzdeleri hesaplanmıştır.

### 3.3. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen veriler *Statistical Package for Social Science (SPSS)* sürüm 23.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu; histogram-olasılık grafikleri ve Shapiro-Wilk analitik yöntemiyle incelenmiştir. Bağımsız dört diyet grubu arasındaki karşılaştırmalar; Kruskal-Wallis Varyans Analizi testi ile yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan farklar için post-hoc ikili karşılaştırmalar yapılarak, Bonferroni düzeltmesiyle Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde; ortalama  $\pm$  standart hata ( $\bar{x} \pm S_x$ ), ortanca ve üst-alt değer ifadeleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

## 4. BULGULAR

Yapılan çalışmayla farelerden elde edilen bulgular; standart diyet alan (STD) grup, yüksek fruktoz içerikli diyet alan (YF) grup, yüksek tekli doymamış yağ asidi (YTD) içerikli diyet alan grup ve yüksek doymuş yağ asidi içerikli diyet alan (YD) grup açısından değerlendirilmiştir.

### 4.1. Farelere Uygulanan Diyet Müdahalesi Boyunca Besin Ögesi ve Enerji Alımlarına Dair Elde Edilen Bulgular

Müdahale süresince, farelerin günlük yem tüketimleri ve enerji alımları irdelenmiş; STD grubundaki farelerin yem tüketiminin  $3,92 \pm 0,07$  g/gün, YF grubundaki farelerin  $4,18 \pm 0,04$  g/gün, YTD grubundakilerin  $4,04 \pm 0,04$  g/gün ve YD grubunda olanlarınkinin  $4,01 \pm 0,08$  g/gün olduğu bulunmuştur ( $p=0,016$ ) (Tablo 4.1.). İkili karşılaştırmalarda, YF grubunda yer alan farelerin yem tüketiminin diğerlerinden yüksek ve farklı olduğu belirlenmiştir.

Farelerin günlük yem tüketimine göre elde edilen günlük enerji alımları; STD grubunun  $13,71 \pm 0,24$  kkal/gün, YF grubunun  $19,65 \pm 0,20$  kkal/gün, YTD grubundaki farelerin  $19,80 \pm 0,18$  kkal/gün ve YD grubundakilerin enerji alımları ise  $19,51 \pm 0,42$  kkal/gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.1.). Yapılan karşılaştırmalarda STD grubu farklı bulunmuştur.

Makro besin ögesi alımları açısından fare grupları incelendiğinde; karbonhidrat alımlarının STD grubunda  $2,57 \pm 0,04$  g/gün, YF grubunda  $3,93 \pm 0,04$  g/gün, YTD grubunda  $2,48 \pm 0,02$  g/gün, YD grubunda ise  $2,46 \pm 0,05$  g/gün olduğu sonucu bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.1.). İkili karşılaştırmalarda, YF grubu diğer gruplardan farklı olarak saptanmıştır.

Farelerin günlük ortalama protein alımları: STD grubunda  $0,51 \pm 0,01$  g/gün, YF grubunda  $0,59 \pm 0,01$  g/gün, YTD alan grupta  $0,59 \pm 0,01$  g/gün ve YD grubu farelerde ise yine  $0,59 \pm 0,01$  g/gün şeklinde alımlar belirlenmiştir ( $p<0,001$ ). STD grubundaki farelerin protein alımlarının diğer gruptakilere kıyasla düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Grupların ortalama yağ alımları ise; STD 'de  $0,14\pm0,01$  g/gün, YF grubu farelerde  $0,17\pm0,01$  g/gün, YTD grubunun  $0,84\pm0,01$  g/gün, YD grubunun ise  $0,83\pm0,02$  g/gün olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). YTD ve YD grupları değerlerinin ikili karşılaştırmalarda diğer gruplara yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1.).

Çalışmada; farelerin terminal vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında; STD grubu ortalama vücut ağırlığı  $23,40\pm0,40$  g, YF grubunun  $25,78\pm0,60$  g, YTD grubu farelerin  $26,17\pm0,56$  g, YD grubu farelerin ise  $25,99\pm0,40$  g olduğu bulunarak ( $p=0,002$ ), ikili karşılaştırmalarda bu farklılığın STD grubundan kaynaklandığı tespit edilmiştir (Tablo 4.1.).



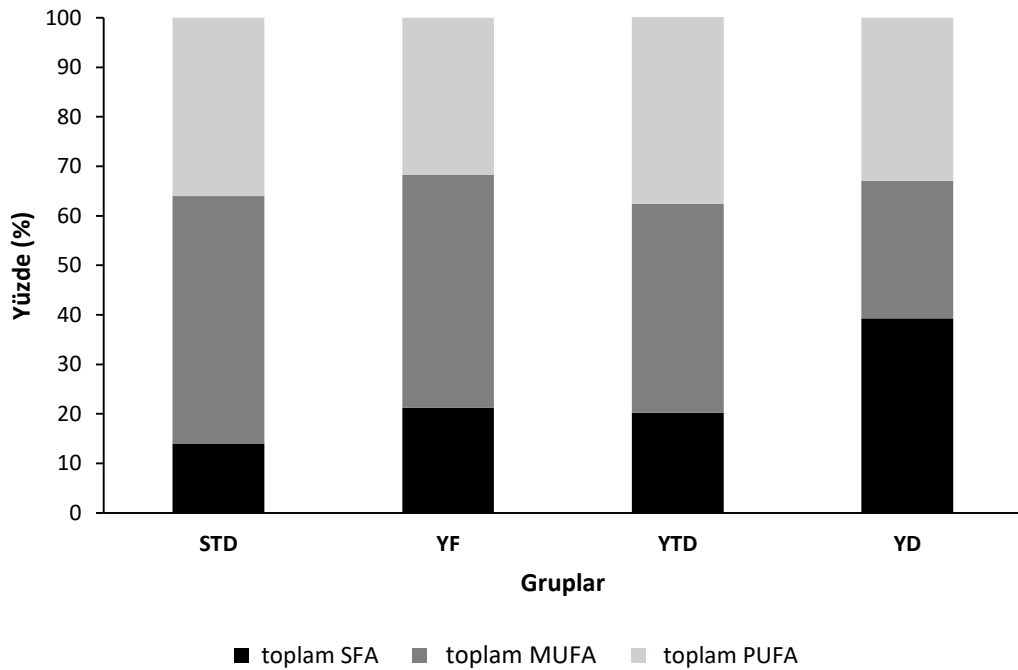
**Tablo 4.1.** Müdahale süresince farelerin günlük besin ögesi tüketimleri, enerji alımları ve müdahale sonu vücut ağırlıkları ortalaması (142).

	STD $\bar{x} \pm Sx$	YF $\bar{x} \pm Sx$	YTD $\bar{x} \pm Sx$	YD $\bar{x} \pm Sx$	p değeri
<b>Yem Tüketimi (g/gün)</b>	3,92 ± 0,07 <sup>α</sup>	4,18 ± 0,04 <sup>β</sup>	4,04 ± 0,04 <sup>α</sup>	4,01 ± 0,08 <sup>α</sup>	0,016
<b>Enerji Alımı (kkal/gün)</b>	13,71 ± 0,24 <sup>α</sup>	19,65 ± 0,20 <sup>β</sup>	19,80 ± 0,18 <sup>β</sup>	19,51 ± 0,42 <sup>β</sup>	<0,001
<b>Karbonhidrat Alımı (g/gün)</b>	2,57 ± 0,04 <sup>α</sup>	3,93 ± 0,04 <sup>β</sup>	2,48 ± 0,02 <sup>α</sup>	2,46 ± 0,05 <sup>α</sup>	<0,001
<b>Protein Alımı (g/gün)</b>	0,51 ± 0,01 <sup>α</sup>	0,59 ± 0,01 <sup>β</sup>	0,59 ± 0,01 <sup>β</sup>	0,59 ± 0,01 <sup>β</sup>	<0,001
<b>Yağ Alımı (g/gün)</b>	0,14 ± 0,01 <sup>α</sup>	0,17 ± 0,01 <sup>α</sup>	0,84 ± 0,01 <sup>β</sup>	0,83 ± 0,02 <sup>β</sup>	<0,001
<b>Terminal Vücut Ağırlığı (g)</b>	23,40 ± 0,40 <sup>α</sup>	25,78 ± 0,60 <sup>β</sup>	26,17 ± 0,56 <sup>β</sup>	25,99 ± 0,40 <sup>β</sup>	0,002

Kruskal Wallis hipotez testi uygulanarak, anlamlılık  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir. Veriler ortalama ± standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler ikili karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel olarak birbirine göre fark olan değerlerdir. STD: Standart diyet alan grup, YF: Yüksek fruktozlu diyet alan grup, YTD: Yüksek tekli doymamış yağ asitli diyet alan grup, YD: Yüksek doymuş yağ asitli diyet alan grup.

## 4.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler Sonucu Elde Edilen Bulgular

İnce bağırsak örnekleri; GC yöntemi ile tespit edilebilen, besinlerde ve dokularda sıklıkla rastlanan temel yağ asitleri açısından değerlendirilmiştir. 16 adet doymuş yağ asidi, 9 adet tekli doymamış yağ asidi ve 11 adet çoklu doymamış yağ asidinin yer aldığı toplamda 36 adet yağ asidi, dört diyet (STD, YF, YTD, YD) grubu açısından değerlendirilmiştir. Bu yağ asitlerine ait bulgular, başta gruplara göre toplam SFA, MUFA ve PUFA yüzdeleri dağılımı (Şekil 4.1.) olmak üzere, doymuşluk sınıflarına göre alt başlıklar halinde verilmiştir.

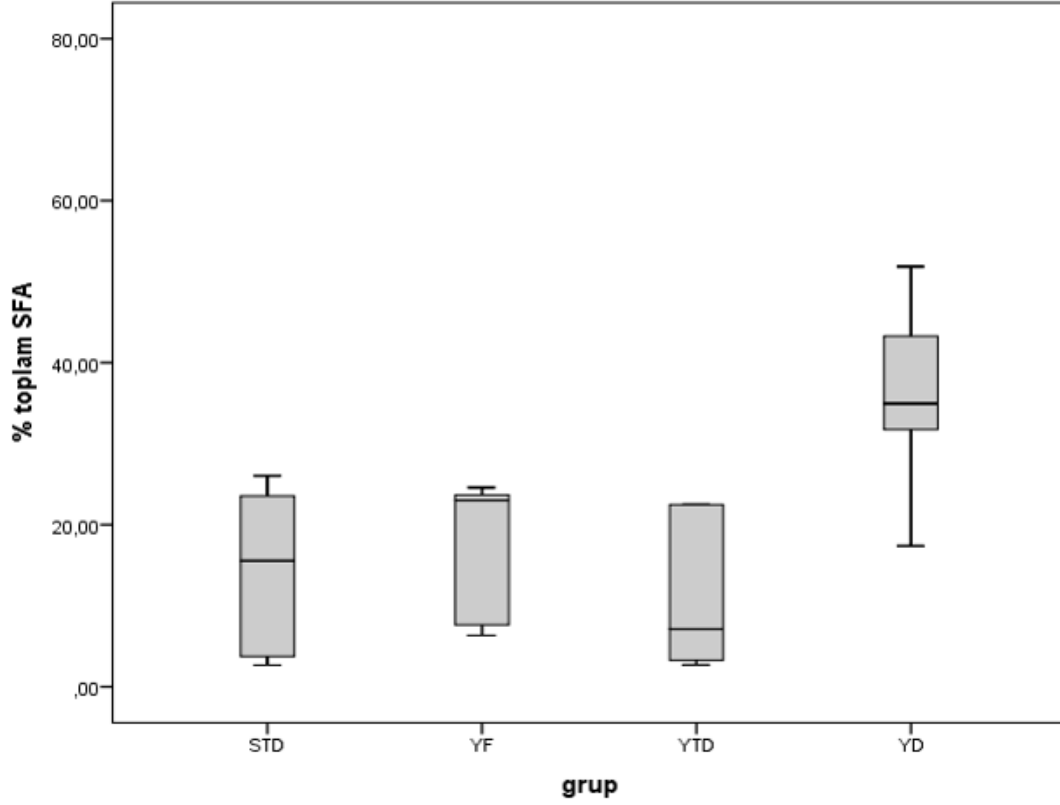


Şekil 4.1. Gruplara göre dokulardaki toplam SFA, MUFA ve PUFA yüzdeleri.

### 4.2.1. İnce Bağırsak Dokularındaki Toplam Doymuş, Tekli Doymamış ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular

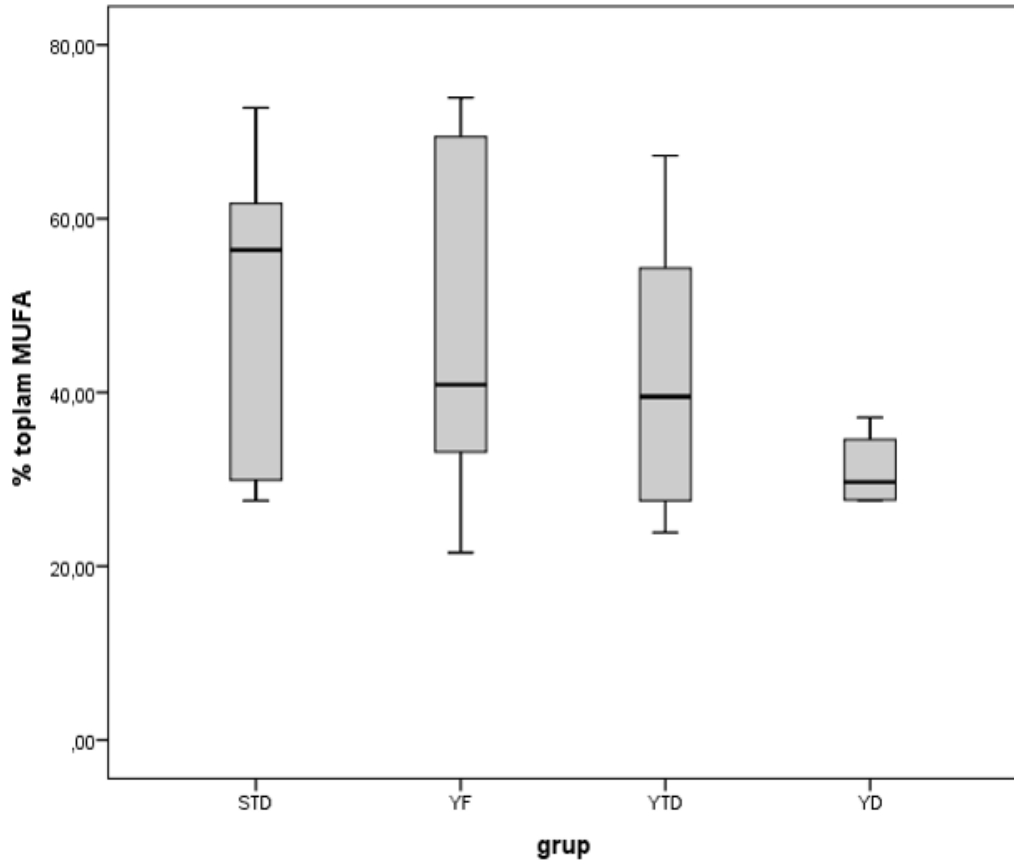
Toplam doymuş yağ asidi yüzdeleri açısından gruplar değerlendirildiğinde farklılıklar olduğu görülmektedir (Bkz. Şekil 4.1.) (Tablo 4.2.). STD grubu toplam doymuş yağ asidi yüzdeleri  $13,98\pm 2,33$ , YF grubu farelerin  $21,22\pm 3,17$ , YTD grubunun  $20,20\pm 5,35$  ve YD grubunun ise  $39,30\pm 4,52$  olduğu sonucu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).

Yapılan ikili karşılaştırmalarda; YD grubu değerlerinin istatistiksel olarak yüksek olduğu görülmüştür. Grupların toplam SFA verilerine ait dağılım grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 4.2.).



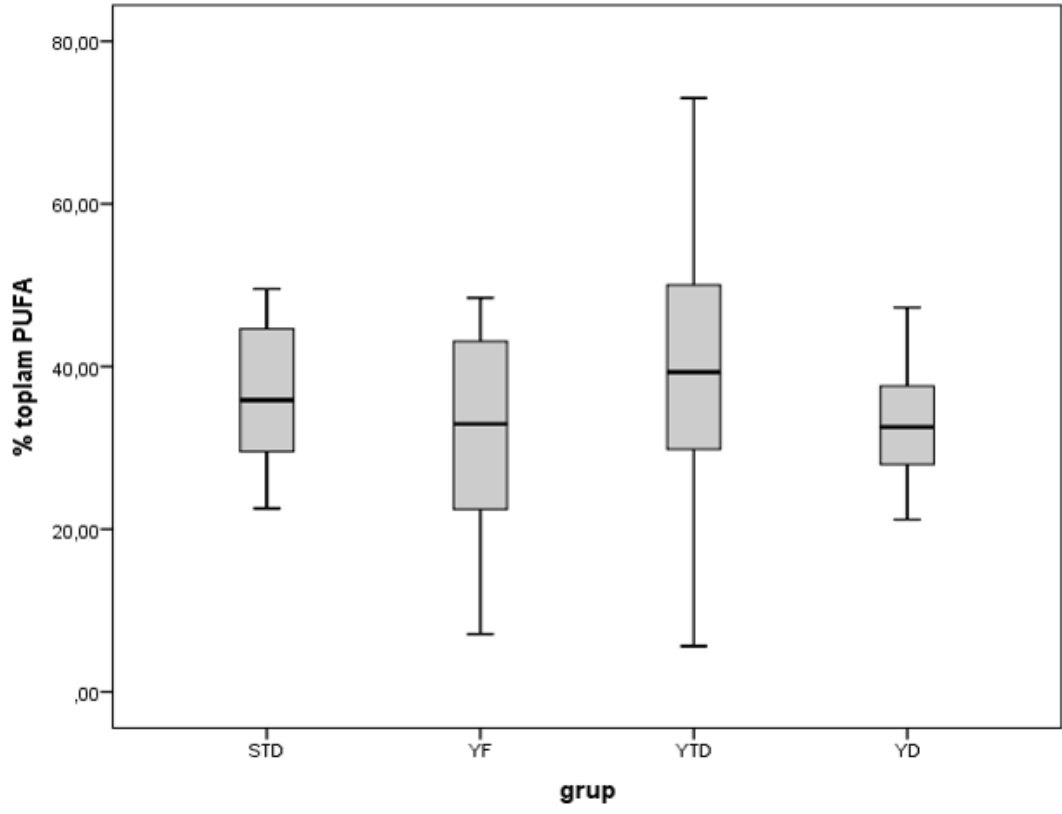
**Şekil 4.2.** Gruplara göre dokulardaki toplam doymuş yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.

Dokulardaki toplam ortalama tekli doymamış yağ asidi yüzdeleri gruplara göre kıyaslandığında; STD grubunun değerleri  $49,97 \pm 3,79$ , YF grubunun  $47,11 \pm 4,30$ , YTD grubunun  $42,20 \pm 3,54$  ve YD grubunun  $27,78 \pm 3,00$  olduğu görülmektedir ( $p=0,004$ ) (Tablo 4.2.). Post-hoc ikili karşılaştırmalarda YD grubunun YTD grubu ile benzer ancak STD grubundan ve YF grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu görülmektedir (Bkz. Şekil 4.1.). Bu bağlamda, grupların toplam MUFA yüzdelerine ait verilerin dağılım grafiği aşağıda verilmiştir (Şekil 4.3.)



**Şekil 4.3.** Gruplara göre dokulardaki toplam tekli doymamış yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.

Gruplara göre toplam çoklu doymamış yağ asidi ortalama yüzdeleri incelendiğinde; gruplar arası istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir (Bkz. Şekil 4.1.), (Tablo 4.2.). Dokulardan elde edilen verilerde, toplam PUFA yüzdelерinin gruplar arası benzer şekilde dağıldığı görülmektedir (Şekil 4.4.). Buna göre; STD grubu ortalama yüzde değeri  $36,03 \pm 2,14$ , YF grubu ortalama yüzde değeri  $31,66 \pm 2,76$ , YTD grubu değeri  $37,74 \pm 4,96$  ve YD grubu ortalama yüzde değeri ise  $32,91 \pm 2,32$  olduğu görülmüştür ( $p=0,460$ ).



**Şekil 4.4.** Gruplara göre dokulardaki toplam çoklu doymamış yağ asidi yüzdesi dağılım grafiği.

**Tablo 4.2.** Gruplara göre toplam doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri.

Toplam Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
Toplam SFA	13,98±2,33 <sup>α</sup>	21,22±3,17 <sup>α</sup>	20,20±5,35 <sup>α</sup>	39,30±4,52 <sup>β</sup>	<0,001				
	15,55 [2,66-26,04]	23,00 [6,33-52,18]	7,12 [2,70-65,13]	34,94 [17,38-78,42]					
Toplam MUFA	49,97±3,79 <sup>α</sup>	47,11±4,30 <sup>α</sup>	42,20±3,54 <sup>α,β</sup>	27,78±3,00 <sup>β</sup>	0,004				
	56,38 [27,53-72,76]	40,87 [21,56-73,93]	39,50 [23,88-67,24]	29,67 [7,22-50,06]					
Toplam PUFA	36,03±2,14	31,66±2,76	37,74±4,96	32,91±2,32	0,460				
	35,86 [22,56-49,55]	32,94 [7,10-48,44]	39,30[5,63-73,01]	32,55 [12,02-47,25]					

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır ( p< 0,05). Veriler ortalama ± standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

#### 4.2.2. İnce Bağırsak Dokularındaki Doymuş Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular

Farelerin ince bağırsak örneğinde yapılan analizler sonucunda doymuş yağ asitlerinden kaproik aside ait ortalama yüzde değerleri; STD grubunda  $1,99\pm 0,33$ , YF grubunda  $2,89\pm 0,29$ , YTD grubunda  $1,66\pm 0,32$  ve YD grubunda  $1,93\pm 0,31$  olduğu bulunmuştur ( $p=0,030$ ) (Tablo 4.3.). Post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucunda YF grubu, YTD grubundan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur.

Doymuş yağ asitlerinden kaprilik, undekanoik ve tridekanoik asidin konsantrasyonları; dört diyet grubuna ait dokuların tümünde sıfır olarak bulunmuştur. Bu yağ asitlerin dokularda yer almadığı tespit edilmiştir

Bir başka doymuş yağ asidi olan kaprik asidin gruplara göre ortalama yüzdelerine bakıldığında; standart diyet alan grupta, YF ve YTD grubunda  $0,00\pm 0,00$  bulunurken YD grubunda  $0,35\pm 0,03$  olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). İkili karşılaştırmalarda YD grubu istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (Tablo 4.3.).

Laurik asidin gruplara göre ortalama yüzdeleri incelendiğinde; STD grubunda  $0,00\pm 0,00$ , YF grubunda  $0,70\pm 0,14$ , YTD grubunda  $0,00\pm 0,00$ , YD grubu farelerinde ise  $8,70\pm 0,50$  olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Gruplar arası farklılıklar için yapılan karşılaştırmalarda, STD ve YTD grubunun hem YF, hem de YD grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür. Ayrıca ikili karşılaştırmalarda YF grubu ile YD grubu da birbirinden farklı bulunmuştur (Tablo 4.3.).

Miristik asit karşılaştırıldığında; STD  $1,13\pm 0,10$ , YF grubunda  $1,77\pm 0,10$ , YTD grubunda  $1,12\pm 0,08$  ve YD grubu farelerde  $6,09\pm 0,36$  olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Pot-hoc test sonucunda; STD grubu ile YTD grubunun benzer ve istatistiksel olarak YF ve YD gruplarından farklı oldukları bulunmuştur. Ayrıca YF ve YD grubunun da birbirinden farklı olduğu görülmüştür (Tablo 4.3.).

Pentadekanoik asit ortalama yüzdeleri kıyaslandığında, STD grubunda  $0,13\pm 0,05$ , YF grubunda  $0,04\pm 0,24$ , YTD grubunda  $0,00\pm 0,00$ , YD grubunda ise  $0,96\pm 0,45$  olduğu sonucu çıkarılmıştır ( $p=0,027$ ). Farklılığı incelemek için yapılan kıyaslamalarda STD ile YTD grubunun birbirinden farklı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.3.).

Çalışma gruplarının palmitik asit yüzdeleri açısından değerlendirilmesi yapıldığında; STD grubunda  $0,12 \pm 0,46$ , YF grubunda  $2,64 \pm 1,68$ , YTD grubunun  $5,42 \pm 2,25$  ve YD grubunda  $5,30 \pm 2,37$  olduğu saptanmıştır ( $p=0,015$ ). Mann-Whitney U ile yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda STD grubunun, YTD grubundan düşük ve istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.3.).

Doymuş yağ asitlerinden heptadekanoik asit incelendiğinde; STD grubunun ortalama yüzde değerlerinin  $1,81 \pm 0,53$  olduğu, YF grubunun  $3,03 \pm 0,67$  olduğu, YTD grubunun  $0,90 \pm 0,36$  olduğu ve YD grubunun  $2,30 \pm 0,57$  olduğu bulunmuştur ( $p=0,137$ ). Heptadekanoik asit, gruplar arası benzer bulunarak istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 4.3.).

Stearik asit ortalama yüzdeleri gruplara göre bakıldığında; STD'de ortalama yüzde değerleri  $1,35 \pm 0,81$ , YF grubunda  $1,08 \pm 0,68$ , YTD grubunda  $2,49 \pm 1,00$  ve YD grubunda  $2,11 \pm 0,96$  olduğu görülmüştür ( $p=0,129$ ). Gruplar arasında, stearik asit yüzdeleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.3.).

Arakidik asit, heneikosanoik asit, behenik asit, trikosanoik asit ve lignoserik asit yüzdeleri arasındaki fark, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.3.). Arakidik asit ortalama yüzde değerleri; STD grubunda  $6,41 \pm 1,77$ , YF grubunda  $8,15 \pm 1,41$ , YTD grubunda  $5,55 \pm 1,49$ , YD grubunda  $10,87 \pm 1,61$  bulunmuştur ( $p=0,122$ ). Heneikosanoik asit, behenik asit, trikosanoik asit ve lignoserik asit ortalama yüzde değerleri tüm gruplarda benzer değerler bulunmuştur (Tablo 4.3.).

**Tablo 4.3.** Gruplara göre dokudaki doymuş yağ asidi yüzdeleri.

Doymuş Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
<b>Kaproik Asit (C6:0)</b>	1,99±0,33 <sup>α,β</sup>	1,46 [0,53-5,82]	2,89±0,29 <sup>α</sup>	2,96 [0,41-5,23]	1,66±0,32 <sup>β</sup>	1,27 [0,25-4,95]	1,93±0,31 <sup>α,β</sup>	1,51 [0,23-3,87]	0,030
<b>Kaprik Asit (C10:0)</b>	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,35±0,03 <sup>β</sup>	0,36 [0,00-0,62]	<0,001
<b>Laurik Asit (C12:0)</b>	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,70±0,14 <sup>β</sup>	0,46 [0,00-1,94]	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	8,70±0,50 <sup>γ</sup>	8,20 [6,10-14,67]	<0,001
<b>Miristik Asit (C14:0)</b>	1,13±0,10 <sup>α</sup>	1,20 [0,00-1,78]	1,77±0,10 <sup>β</sup>	1,69 [0,93-2,60]	1,12±0,08 <sup>α</sup>	1,01 [0,68-1,71]	6,09±0,36 <sup>γ</sup>	5,50 [4,60-10,93]	<0,001
<b>Pentadekanoik Asit (C15:0)</b>	0,13±0,05 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,81]	0,04±0,24 <sup>α,β</sup>	0,00 [0,00-0,38]	0,00±0,00 <sup>β</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,96±0,45 <sup>α,β</sup>	0,00 [0,00-0,66]	0,027
<b>Palmitik Asit (C16:0)</b>	0,12±0,46 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,62]	2,64±1,68 <sup>α,β</sup>	0,00 [0,00-22,81]	5,42±2,25 <sup>β</sup>	0,58 [0,00-23,80]	5,30±2,37 <sup>α,β</sup>	0,00 [0,00-25,47]	0,015
<b>Heptadekanoik Asit (C17:0)</b>	1,81±0,53	0,00 [0,00-5,80]	3,03±0,67	3,91 [0,00-7,23]	0,90±0,36	0,18 [0,00-4,94]	2,30±0,57	2,98 [0,00-6,79]	0,137

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır ( p< 0,05). Veriler ortalama ± standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβγ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

Tablo 4.3. (Devamı) Gruplara göre dokudaki doymuş yağ asidi yüzdeleri.

Doymuş Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
<b>Stearik Asit (C18:0)</b>	1,35±081 0,00 [0,00-12,04]		1,08±068 0,00 [0,00-10,85]		2,49±1,00 0,44 [0,00-12,25]		2,11±0,96 0,00 [0,00-10,48]		0,129
<b>Araikdik Asit (C20:0)</b>	6,41±1,77 0,00 [0,00-16,54]		8,15±1,41 11,47 [0,00-13,79]		5,55±1,49 0,29 [0,00-13,34]		10,87±1,61 12,64 [0,00-20,88]		0,122
<b>Heneikosanoik Asit (C21:0)</b>	0,23±0,01 0,00 [0,00-0,22]		0,12±0,06 0,00 [0,00-0,92]		0,12±0,07 0,00 [0,00-1,00]		0,21±0,09 0,00 [0,00-1,11]		0,470
<b>Behenik Asit (C22:0)</b>	0,42±0,09 0,42 [0,00-1,14]		0,22±0,05 0,11 [0,00-0,59]		0,39±0,09 0,34 [0,00-1,13]		0,11±0,44 0,00 [0,00-0,50]		0,059
<b>Trikosanoik Asit (C23:0)</b>	0,47±0,33 0,00 [0,00-5,10]		0,42±0,41 0,00 [0,00-7,40]		2,40±1,022 0,00 [0,00-16,20]		0,01±0,01 0,00 [0,00-0,27]		0,427
<b>Lignoserik Asit (C24:0)</b>	0,08±0,03 0,00 [0,00-0,39]		0,11±0,06 0,00 [0,00-0,91]		0,06±0,02 0,00 [0,00-0,35]		0,13±0,05 0,00 [0,00-0,61]		0,769

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır (  $p < 0,05$ ). Veriler ortalama  $\pm$  standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltilmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

### 4.2.3. İnce Bağırsak Dokularındaki Tekli Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulgular

İnce bağırsak dokuları gruplara göre tekli doymamış yağ asitlerinden miristoleik asit ortalama yüzde değerleri; STD 'de  $0,00 \pm 0,00$ , YF grubunda  $0,05 \pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YD grubunda  $0,14 \pm 0,04$  olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.4.). Post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucunda YD grubunun, STD ve YTD grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur.

Tekli doymamış yağ asitlerinden biri olan 15 karbonlu Cis-10 pentadekenoik asite bakıldığında; kontrol grubunda bu yağ asidinin ortalama yüzde değerleri  $19,80 \pm 0,53$ , YF grubunun  $18,70 \pm 1,62$ , YTD grubunun  $16,66 \pm 2,42$  ve YD grubunun  $15,14 \pm 2,08$  olduğu görülmüştür ( $p = 0,109$ ). Bu yağ asidi ortalama yüzde değerleri açısından istatistiksel olarak gruplar arası fark bulunmamaktadır (Tablo 4.4.).

Palmitoleik asit, cis-10 heptadekenoik asit, elaidik asit, tüm dokularda belirli miktarlarda tespit edilmiş ancak gruplar arası fark bulunamamıştır (Tablo 4.4.). Palmitoleik asit ortalama yüzde değerleri; STD grubunda  $2,06 \pm 0,40$ , YF grubunda  $2,65 \pm 0,79$ , YTD grubunda  $2,09 \pm 0,44$ , YD grubunda ise  $1,56 \pm 0,59$  olarak bulunmuştur ( $p = 0,297$ ). Cis-10 heptadekenoik asit, STD grubunun ortalama yüzde değerleri  $4,82 \pm 1,23$ , YF grubunun  $2,28 \pm 0,79$ , YTD grubunun  $5,70 \pm 1,43$ , YD grubunun  $1,45 \pm 0,67$  olduğu görülmüştür ( $p = 0,099$ ). Elaidik asit açısından ortalama yüzde değerleri incelendiğinde; STD grubu değerlerinin  $6,79 \pm 2,09$ , YF grubu değerlerinin  $5,92 \pm 0,00$ , YTD grubu değerlerinin  $2,90 \pm 0,88$ , YD grubunun ise  $5,41 \pm 0,82$  olduğu görülmektedir ( $p = 0,297$ ).

Tekli doymamış yağ asitlerinden oleik asidin dokulardaki ortalama yüzde değerleri gruplara göre bakıldığında; standart diyet alan grubun  $14,76 \pm 3,74$ , YF grubunun  $14,41 \pm 3,99$ , YTD grubunun  $13,09 \pm 3,73$ , YD grubunun  $1,50 \pm 1,19$  olduğu bulunmuştur ( $p = 0,010$ ). İkili kıyaslamalar sonucunda YD grubunun, kontrol grubundan ve YF grubundan farklı olduğu görülmüştür.

Gondoik asit, erusik asit ve nervonik asit ortalama yüzde değerleri gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.4.). Buna göre; gondoik asit ortalama yüzde değerleri standart diyet alan grupta  $0,71 \pm 0,02$ , YF grubunda

0,01±0,01, YTD grubunda 0,12±0,04 ve YD grubunda 0,01±0,01 olduğu bulunmuştur (p=0,170). Bir diğer tekli doymamış yağ asidi olan erusik asit değerleri ise; standart diyet alanlarda 1,13±0,86, YF grubu diyet alanlarda 2,44±0,91, YTD grubu diyet alanlarda 0,98±0,57, YD grubu diyet alanlarda 2,13±0,76 olarak saptanmıştır (p=0,182). Nervonik asit değerleri ise; STD grubunda 0,51±0,04, YF grubunda 0,61±0,11, YTD grubunda 0,47±0,06 ve YD grubunda 0,40±0,03 olarak tespit edilmiştir (p=0,380).



Tablo 4.4. Gruplara göre dokudaki tekli doymamış yağ asidi yüzdeleri.

Tekli Doymamış Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
<b>Miristoleik Asit (C14:1)</b>	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,05±0,02 <sup>α,β</sup>	0,00 [0,00-0,23]	0,00±0,00 <sup>α</sup>	0,00 [0,00-0,00]	0,14±0,04 <sup>β</sup>	0,00 [0,00-0,43]	<0,001
<b>Cis-10-Pentadekenoik Asit (C15:1)</b>	19,80±0,53	20,40 [13,97-22,81]	18,70±1,62	20,94 [0,00-22,82]	16,66±2,42	18,10 [0,00-30,67]	15,14±2,08	19,28 [0,00-21,46]	0,109
<b>Palmitoleik Asit (C16:1)</b>	2,06±0,40	1,90 [0,00-5,48]	2,65±0,79	0,45 [0,00-8,81]	2,09±0,44	2,18 [0,00-5,42]	1,56±0,59	0,34 [0,00-7,55]	0,297
<b>Cis-10 –Heptadekenoik Asit (C17:1)</b>	4,82±1,23	2,82 [0,00-12,78]	2,28±0,79	0,00 [0,00-9,11]	5,70±1,43	5,67 [0,00-16,48]	1,45±0,67	0,00 [0,00-8,38]	0,099
<b>Elaidik Asit (C18:1 n9t)</b>	6,79±2,09	6,50 [0,00-32,12]	5,92±0,00	6,58 [0,00-13,00]	2,90±0,88	0,00 [0,00-9,53]	5,41±0,82	6,19 [0,00-9,38]	0,297

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır (  $p < 0,05$ ). Veriler ortalama  $\pm$  standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

**Tablo 4.4. (Devamı) Gruplara göre dokudaki tekli doymamış yağ asidi yüzdeleri.**

Tekli Doymamış Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
<b>Oleik Asit (C18:1 n9c)</b>	14,76±3,74 <sup>α</sup>		14,41±3,99 <sup>α</sup>		13,09±3,73 <sup>α,β</sup>		1,50±1,19 <sup>β</sup>		0,010
	10,52 [0,00-50,88]		0,61 [0,00-39,19]		3,02 [0,00-41,39]		0,26 [0,00-20,56]		
<b>Gondoik Asit (C20:1)</b>	0,71±0,02		0,01±0,01		0,12±0,04		0,01±0,01		0,170
	0,00 [0,00-0,39]		0,00 [0,00-0,13]		0,00 [0,00-0,57]		0,00 [0,00-0,12]		
<b>Erusik Asit (C22:1)</b>	1,13±0,86		2,44±0,91		0,98±0,57		2,13±0,76		0,182
	0,00 [0,00-14,99]		0,00 [0,00-9,48]		0,00 [0,00-8,81]		0,52 [0,00-8,03]		
<b>Nervonik Asit (C24:1)</b>	0,51±0,04		0,61±0,11		0,47±0,06		0,40±0,03		0,380
	0,44 [0,26-0,95]		0,50 [0,24-2,35]		0,46 [0,00-0,95]		0,42 [0,20-0,65]		

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır (  $p < 0,05$ ). Veriler ortalama  $\pm$  standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

#### 4.2.4. İnce Bağırsak Dokularındaki Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin

##### Bulgular

Çoklu doymamış yağ asitlerinin gruplara göre ince bağırsak ortalama yüzde değerleri değerlendirildiğinde; linoleik asit açısından kontrol grubuna bakıldığında  $13,98 \pm 3,16$ , YF grubunda  $15,09 \pm 2,89$ , YTD grubunda  $16,73 \pm 4,86$ , YD grubunda  $18,83 \pm 2,18$  olduğu görülmektedir ( $p=0,491$ ). Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Tablo 4.5.).

Linoleik asit ortalama yüzde değerleri gruplara göre kıyaslandığında, STD değerleri  $7,39 \pm 1,51$ , YF değerleri  $5,12 \pm 1,20$ , YTD değerleri  $10,56 \pm 2,42$ , YD grubu değerleri ise  $3,79 \pm 1,2$  olarak bulunmuştur ( $p=0,022$ ). Gruplar arası farklılığı belirlemek için yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda, STD grubu ile YD grubunun istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu saptanmıştır.

Çoklu doymamış yağ asitlerinden  $\gamma$ -linolenik asit, standart diyet alan grupta  $0,75 \pm 0,07$ , YF alan grupta  $0,62 \pm 0,06$ , YTD alan grupta  $0,64 \pm 0,10$  ve YD alan grupta  $0,46 \pm 0,04$  olduğu görülmektedir ( $p<0,001$ ). İkili kıyaslamalarda YD grubunun ortalama yüzde değerlerinin, STD ve YF grubundan farklı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5.).

Diğer çoklu doymamış yağ asitlerinden  $\alpha$ -linolenik asit ve cis-11,14-eikosadienoik asidin ortalama yüzde değerleri istatistiksel olarak gruplar arasında farklılık göstermemiştir (Tablo 4.5.). Alfa( $\alpha$ )-linolenik asit değerleri STD grubunda  $0,02 \pm 0,01$ , YF grubunda  $0,08 \pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,10 \pm 0,04$ , YD grubunda ise  $0,03 \pm 0,01$  olarak bulunmuştur ( $p=0,336$ ). Cis-11,14-eikosadienoik asit değerleri incelendiğinde; kontrol grubunda  $0,12 \pm 0,03$ , YF grubu farelerde  $0,14 \pm 0,04$ , YTD grubu farelerde  $0,11 \pm 0,03$  ve YD grubu farelerde  $0,09 \pm 0,03$  olduğu görülmektedir ( $p=0,812$ ).

Dihomo gamma linolenik asit ortalama yüzde değerlerine gruplara göre bakıldığında; standart diyet alan yani kontrol grubunda  $6,51 \pm 1,37$ , YF grubunda  $1,57 \pm 0,38$ , YTD grubunda  $3,78 \pm 1,07$ , YD grubunda ise  $1,74 \pm 0,58$  olduğu görülmüştür ( $p=0,038$ ). Post-hoc ikili karşılaştırmalarda STD grubu ile YD grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur (Tablo 4.5.).

Cis-11,14,17-eikosatrienoik asit, araşidonik asit, cis-13,16-dokosadienoik asit, cis-5,8,11,14,17- eikozapentaenoik asit (EPA) ortalama yüzde değerleri gruplara göre kıyaslandığında farklılık görülmemiştir (Tablo 4.5.). Buna göre; Cis-11,14,17-eikosatrienoik asit değerleri STD grubunda  $2,42\pm 0,83$ , YF grubunda  $3,02\pm 1,07$ , YTD grubunda  $0,58\pm 0,04$  ve YD grubunda  $1,54\pm 0,73$  olarak bulunmuştur ( $p=0,274$ ). Araşidonik asit açısından bakıldığında; STD grubu ortalama yüzde değeri  $4,11\pm 0,50$ , YF grubu değeri  $4,75\pm 0,76$ , YTD grubu değeri  $3,59\pm 0,60$ , YD grubu değeri ise  $4,97\pm 0,79$  olarak görülmektedir ( $p=0,770$ ). Cis-13,16-dokosadienoik asit değerleri incelendiğinde; STD grubunda  $0,04\pm 0,02$ , YF grubunda  $0,02\pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,07\pm 0,04$ , YD grubunda ise  $0,07\pm 0,03$  olduğu bulunmuştur ( $p=0,340$ ). Cis-5,8,11,14,17- eikozapentaenoik asit (EPA) ortalama yüzde değerleri; STD grubunda  $0,03\pm 0,02$ , YF grubunda  $0,65\pm 0,43$ , YTD grubunda  $0,93\pm 0,42$ , YD grubunda  $0,97\pm 0,46$  olarak görülmektedir ( $p=0,269$ ) (Tablo 4.5.).

All-cis-4,7,10,13,16,19-dokozahekzaenoik asit (DHA) yağ asidi ortalama yüzde değerleri incelendiğinde; STD grubu  $0,61\pm 0,06$ , YF grubu  $0,55\pm 0,06$ , YTD grubu  $0,61\pm 0,08$ , YD grubu ise  $0,35\pm 0,03$  olarak saptanmıştır ( $p=0,008$ ). Farklılıkların belirlenmesinde yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda YD grubunun ortalama yüzde değerlerinin, STD ve YTD grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Gruplara göre dokudaki çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri.

Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p Değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca[alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca[alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca[alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca[alt-üst]	
Linoleilaidik Asit (C18:2 n6t)	13,98±3,16	15,09±2,89	16,73±4,86	18,83±2,18	11,85 [1,47-34,83]	18,32 [2,13-33,71]	1,97 [0,00-51,56]	21,07 [2,04-29,30]	0,491
	7,39±1,51 <sup>α</sup>	5,12±1,20 <sup>α,β</sup>	10,56±2,42 <sup>α,β</sup>	3,79±1,21 <sup>β</sup>	3,84 [0,00-15,45]	2,09 [0,00-12,88]	11,93 [0,00-29,27]	1,44 [0,00-13,16]	0,022
γ-Linolenik Asit (GLA) (C18:3 n6)	0,75±0,07 <sup>α</sup>	0,62±0,06 <sup>α</sup>	0,64±0,10 <sup>α,β</sup>	0,46±0,04 <sup>β</sup>	0,79 [0,00-1,10]	0,67 [0,00-0,91]	0,63 [0,00-1,65]	0,51 [0,00-0,70]	<0.001
	0,02±0,01	0,08±0,02	0,10±0,04	0,03±0,01	0,00 [0,00-0,24]	0,00 [0,00-0,30]	0,00 [0,00-0,79]	0,00 [0,00-0,26]	0,336
α-Linolenik Asit (ALA)(C18:3 n3)	0,12±0,03	0,14±0,04	0,11±0,03	0,09±0,03	0,00 [0,00-0,42]	0,06 [0,00-0,48]	0,00 [0,00-0,39]	0,00 [0,00-0,35]	0,812
	6,51±1,37 <sup>α</sup>	1,57±0,38 <sup>α,β</sup>	3,78±1,07 <sup>α,β</sup>	1,74±0,58 <sup>β</sup>	6,27 [0,52-18,14]	0,86 [0,00-5,01]	0,73 [0,00-11,25]	0,73 [0,31-8,25]	0,038

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır ( p< 0,05). İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltilmesi yapılarak, Mann- Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

**Tablo 4.5.(Devamı) Gruplara göre dokudaki çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri.**

Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	STD		YF		YTD		YD		p değeri
	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	$\bar{x} \pm Sx$	ortanca [alt-üst]	
<b>Cis-11,14,17-eicosatrienoik asit (C20:3 n3)</b>	2,42±0,83 0,00 [0,00-9,98]	3,02±1,07 0,00 [0,00-13,53]	4,75±0,76 3,99 [0,00-14,93]	0,02±0,02 0,00 [0,00-0,43]	0,58±0,04 0,00 [0,00-6,45]	3,59±0,60 3,42 [0,00-7,82]	1,54±0,73 0,00 [0,00-8,84]	0,274	
<b>Araşidonik asit (AA)(C20:4 n6)</b>	4,11±0,50 3,83 [0,26-8,50]	4,75±0,76 3,99 [0,00-14,93]	0,02±0,02 0,00 [0,00-0,43]	0,07±0,04 0,00 [0,00-0,83]	0,97±0,03 0,00 [0,00-0,37]	4,97±0,79 3,99 [1,41-12,51]	0,770		
<b>Cis-13,16 –dokosadienoik asit (C22:2)</b>	0,04±0,02 0,00 [0,00-0,29]	0,02±0,02 0,00 [0,00-0,43]	0,65±0,43 0,00 [0,00-7,30]	0,93±0,42 0,00 [0,00-5,64]	0,269				
<b>Cis-5,8,11,14,17-eikozapentaenoik asit (EPA) (C20:5 n3)</b>	0,03±0,02 0,00 [0,00-0,28]	0,65±0,43 0,00 [0,00-7,30]	0,93±0,42 0,00 [0,00-5,64]	0,35±0,03 0,37 [0,13-0,54]	0,008				
<b>All-cis-4,7,10,13,16,19-Dokozahekzaenoik asit (DHA)(C22:6 n3)</b>	0,61±0,06 <sup>α</sup> 0,58 [0,00-1,12]	0,55±0,06 <sup>α,β</sup> 0,54 [0,23-1,24]	0,61±0,08 <sup>α</sup> 0,50 [0,00-1,24]						

Kruskal Wallis testi uygulanmıştır ( p< 0,05). Veriler ortalama  $\pm$  standart hata ( $\bar{x} \pm Sx$ ) ve ortanca [alt-üst değer] olarak ifade edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltilmesi yapılarak, Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. <sup>αβ</sup> olarak gösterilen değerler, aynı satırda ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak birbirinden farklı olan grupları ifade etmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmada farklı diyetlerle beslenen farelerin ince bağırsak yağ asidi örüntüsü, belirli yağ asitleri açısından değerlendirilmeye alınmıştır. Sadece farelere ait genel bulgular değil, aynı zamanda yüksek fruktozlu ve yüksek yağlı beslenmenin ince bağırsak gibi metabolik olarak aktif bir dokuda nasıl değişikliklere neden olduğu elde edilen veriler çerçevesinde tartışılmaktadır. Bu sebeple bu kısımda, bulgularda verilen sırayı takiben çalışmadan elde edilen bulguların yorumlanması gerçekleştirilmiştir.

### 5.1. Farelere Uygulanan Diyet Müdahalesi Boyunca Besin Ögesi ve Enerji Alımlarına Dair Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışma başlangıcında, ilk 2 hafta adaptasyon döneminde aynı kalori ve aynı içerikli standart diyet verilmiş, bu süreçte farelerin yem tüketimlerinin benzer bir şekilde gerçekleştiği görülmüştür. Farelerin yem tüketiminde oluşan farklılıkların müdahale döneminde uygulanan diyetlerden kaynaklandığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 3.1.). Müdahale boyunca farelerde en fazla yem tüketiminin ise YF grubunda olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.1.).

Farelerin tükettikleri diyetlerin enerji içerikleri müdahale diyetlerinde aynıyken, standart diyetin enerjisinin diğer gruplardan daha az olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 3.1.). Bu durum, standart diyet alan kontrol grubu farelerinin YF, YTD ve YD grubuna göre günlük daha düşük enerji almasına sebep olmuştur (Bkz. Tablo 4.1.). YF, YTD ve YD grubunun besin ögesi yüzdeleri farklı olsa da diyetlerin enerjileri eşitlenmiştir. Bu sebeple enerji alımları açısından standart gruptan farklı ancak kendi aralarında aynı enerji alımları görülmektedir.

Bu çalışmada, yüksek yağlı diyet alan grupların yem tüketimi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı bulunmasa da literatürde bazı çalışmalarda yüksek yağlı diyetlerin yem tüketimini dolayısıyla da enerji alımlarını arttırdığını gösteren veriler mevcuttur (145-147). Bunun nedenlerinden biri olarak; yüksek yağlı diyetlerin düşünülenin aksine doyumluk hissi yaratmayarak besin tüketimi ve enerji alımını azaltmadığı bildirilmiştir (148). Ayrıca yüksek yağlı diyetlerin, başta beyin olmak üzere

ince bağırsak gibi diğer perifer organlarda hiperfaji ile ilişkili endokannabinoid seviyelerinde değişimlere neden olması besin tüketimini arttıran sebepler arasında gösterilmektedir (149). Çok eski yıllarda yapılmış çalışmalarda; yağlı yemin yumuşak yapısının fare ve sıçan gibi kemirgenleri cezbediği ileri sürülürken (150) son yıllarda, yağlı yemin yem tüketimini arttırmadığı bunun yerine yüksek karbonhidrat ile yağın birlikte alınmasının besin tüketimini arttırdığı bildirilmektedir (151). Dolayısıyla birçok çalışmada olduğu gibi (152, 153) bu tez çalışmasında da, diğer besin öğelerine kıyasla fruktozun besin alımını arttırmada daha etkili olduğu görülmüştür.

Makro besin öğesi alımlarımdan, YF grubunda karbonhidrat alımlarının diğer gruplara kıyasla oldukça yüksek olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.1.). Bunun en büyük nedenlerinden birisi olarak yüksek fruktozlu diyetle, diyetin karbonhidrattan gelen oranının %80 olmasından kaynaklanmaktadır. YTD ve YD grubunda diyetin karbonhidrat açısından sahip olduğu oran %50'dir. Bu oran, standart diyet alan fare grubunda ise %75'dir (Bkz. Tablo 3.1.). YF grubunun karbonhidrat tüketimlerinde oluşan farklılığın sadece karbonhidrattan gelen yüzdeden değil aynı zamanda diyetteki fruktoz oranının (%35) yüksek olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarla, yüksek fruktoz tüketiminin besin ve enerji alımında yağlar kadar ve hatta yağlardan daha obsejenik bir etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (154). Yüksek fruktoz konsantrasyonları düzensiz bir asetil-CoA kaynağı olarak işlev gördüğünden insanlarda yapılan çalışmalarda fruktozun "de novo" lipogenezde belirgin bir artışa yol açtığı ve böylelikle ağırlık artışı, insülin direnci ve karaciğer yağlanması gibi çeşitli mekanizmalarda etkili olduğu savunulmaktadır (155-157). Ancak, bu tez çalışmasında yüksek fruktoz alan fare grubunun yem tüketimi, enerji alımı, karbonhidrat tüketimi ve ağırlık artışı kontrol grubuna göre farklı ve yüksek bulunmuş olsa da; yüksek fruktoz alımının hem hayvanlarda (158) hem de insanlarda bu tür bir etkilere yol açmadığını gösteren çalışmalar görülmektedir (159).

Fare gruplarının protein alımı kıyaslandığında, kontrol grubunun protein alımlarının diğer gruplardan düşük olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak kontrol grubu enerji içeriğinin diğer gruplardan daha az olması düşünülmektedir (Bkz. Tablo 4.1.).

Grupların diyetlerindeki yağların içeriklerinde ve yağ alım miktarlarında farklılıklar olduğu görülmektedir. Kontrol grubunun aldığı standart diyet ile YF grubu diyetin yağ oranı benzer ancak YTD ve YD grubundan farklı olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.1.). Bu durumun temel sebebi olarak YTD ve YD grubu diyetlerinde yağ miktarının %39 gibi yüksek bir düzeyde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Bkz. Tablo 3.1.). Ayrıca, YTD ve YD gruplarının diyet yağ asidi içeriklerinin de farklı olması bu durumu etkilediği düşünülmektedir. YTD grubu diyeti MUFA oranı, yağdan gelen oranın %30'unu oluşturmaktadır. YD grubu diyetinde ise, SFA oranı yağdan gelen oranın %30'unu oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu diyetlerin yağ oranlarının yüksek olması dışında yağ asidi örüntülerinin de farklı olması, günlük ortalama yağ tüketimleri açısından STD ve YF grubundan farklı olmasına neden olduğu sanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, %36'dan %60'a varan yüksek yağ içeriğine sahip çeşitli diyetlerin kullanıldığı görülmektedir (160, 161). Bu tez çalışmasındaki gibi, kontrol grubuna göre kıyaslamaların yapıldığı yüksek yağlı diyetlerin verildiği benzer çalışmada, vücut ağırlığından besin tüketimine kadar birçok metabolik fonksiyonda farklılıklar bildirilmiştir (147). Ancak son dönem çalışmalarda olduğu gibi her bir yağ türü ve etkinliği yönünden bu tez çalışması incelenecek olursa; SFA ve MUFA içerikli gruplar arasında yem tüketimi, enerji, karbonhidrat, protein alımı ve terminal vücut ağırlığı açısından fark bulunmamıştır. Buna benzer olarak, yapılan insan çalışmasında da yağ asidi türündeki farklılığın besin alımında ve tokluk hissinde fark yaratmadığı bildirilmiştir (162). Ancak, doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitlerinden daha fazla tokluk oluşturduğunu bildiren çalışma olduğu gibi (163), PUFA'ların MUFA'lardan daha fazla tokluk oluşturarak besin tüketimini etkilediğini bildiren çalışmaya da rastlanmaktadır (164).

Farelerin terminal dönmedeki vücut ağırlıkları arasındaki temel farklılığın kontrol grubundan kaynaklandığı görülmektedir (Bkz. Tablo 4.1.). STD grubundaki farelerin diğer gruplardan daha az kilo almış olması, müdahale gruplarının aldığı diyetlerin enerjileri içeriklerinin daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca YF, YTD ve YD gruplarının yem tüketimlerinin fazla olması bu durumun diğer sebeplerinden biri olarak görülmektedir.

Çalışmalara bakıldığında, özellikle yüksek yağlı diyet alan farelerde yağ kütlesinde ve vücut ağırlığında benzer şekilde artışların olduğu bildirilmektedir (145-147). Ancak enerji kısıtlaması yapıldığı takdirde, normal diyet alan farelerde olduğu gibi, yüksek yağlı diyetin de ağırlık kayıplarına sebep olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (165). Bu açıdan bakıldığında enerji içerikleri eşitlenmediği takdirde ağırlık kazanımlarının, enerji artışından mı yoksa yüksek yağ ya da fruktoz alımından mı kaynaklandığını ayırt etmek oldukça güçtür. Yüksek fruktoz ve yüksek yağ içeriğinin yağ sentezini arttırıcı ve hızlandırıcı bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (146, 153, 166, 167). Ancak bu tez çalışmasındaki diyetlerin kalorisi YF, YTD ve YD gruplarında aynı olsa da STD grubunda farklı olduğundan; standart diyet alan grubun vücut ağırlığındaki farklılığın temel sebebinin yüksek yağlı veya yüksek fruktozlu diyet olduğunu söylemek mümkün değildir.

## **5.2. İnce Bağırsakta Yapılan Analizler Sonucu Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi**

### **5.2.1. İnce Bağırsak Dokularındaki Toplam Doymuş, Tekli Doymamış ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

Gruplara göre SFA oranına bakıldığında; YD grubunda diğerlerine kıyasla yüksek olduğu görülmektedir. Toplam MUFA yüzdeleri; YD ile YTD grubunda benzer ancak diğer gruplardan düşük olduğu bulunmuştur. Gruplara göre toplam PUFA yüzdeleri değerlendirildiğinde ise; gruplar arasında farklılık saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.2.)(Bkz. Şekil 4.1.).

Bu çalışmada hem total yağ asitleri açısından hem de yağ asidi türü açısından, ince bağırsak dokularında çeşitli değişimlerin olduğu görülmektedir. Literatürde, diyetlerin farklı dokular üzerinde etkileri olduğu bildirilmiştir (168-171). Hatta sadece diyetin değil, aç kalmanın da bağırsak gibi dokuların yağ asidi kompozisyonunda etkili bir mekanizma olabileceğini bildiren çalışmaya literatürde rastlanmaktadır (172).

Memeli hücre zarında en sık rastlanan yağ asitlerinin; palmitik (C16:0), stearik (C18:0), palmitoleik (C16:1), oleik (C18:1), linoleik (C18:2), araşidonik (C20:4) ve dokozahekzaenoik (C22:6) asit olduğu bilinmektedir (173). Bu tez çalışmasında, hücre zarında yer alan yağ asitlerinden palmitik, oleik, linoleik ve dokozahekzaenoik (DHA) asit yüzde değerlerinde gruplar arasında farklılıklar olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.3., Bkz. Tablo 4.4., Bkz. Tablo 4.5.). Hücre akışkanlığı fosfolipitlerin yağ asitleri kompozisyonuna, FA uzunluğuna ve doymuşluğuna göre değişmektedir. Örneğin doymuş yağ içeriği yükseldikçe hücre membran akışkanlığı azalmaktadır (169). Dolayısıyla, bu yağ asitlerinin değişmesiyle, ince bağırsak hücre membranı yağ asidi kompozisyonunda değişikliklerin olduğu düşünülmektedir. İnce bağırsak açısından henüz kesin çıkarımlar literatürde yer almasa da yüksek yağlı beslenmenin intestinal mukozada TG birikimlerine sebep olduğu ve bu birikimlerin bağırsak emilimini değiştirdiğini bildiren çalışma literatürde yer almaktadır (174).

Yüksek doymuş yağ asidi içerikli diyet alan grupta, dokulara yansıyan toplam doymuş yağ asidinin yüksek bulunması; literatürdeki farklı dokular üzerinde yapılmış çalışmaların sonuçlarıyla benzer şekilde bulunmuştur (15, 175-177). Bu grubun aldığı diyetin %39'u yağdan, bu yağın %30'u ise doymuş yağ asitlerinden oluşmaktadır. Standart diyet alan grubun diyet yağ oranı %10, YF grubunun ise %8'dir (Bkz. Tablo 3.1.). YTD grubunda ise; diyetin yağ oranı %39 olmasına rağmen bu yağın %30 'u tekli doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. Dolayısıyla hem yüksek yağ içeriği hem de bu yağın büyük oranda doymuş yağlardan oluşması, diğer gruplardan farklı olarak YD grubunda SFA'ların yüksek görülmesine neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan başka çalışmalarda yüksek doymuş yağ asidi içerikli diyet alan fare modellemelerinde dokulara yansıyan yağ oranı yüksek bulunurken, aynı zamanda lipit metabolizmasında yer alan proteinlerin ekspresyonlarında azalmalar olduğu da görülmektedir (170,

178). Beyin dokusu yağ asidi kompozisyonu ile diyet arasındaki ilişkinin incelendiği sıçanlarda yapılmış güncel bir çalışmada; yüksek fruktoz ve doymuş yağ asidinin birlikte verildiği grubun kan TG seviyeleri ve vücut içi toplam yağ birikimi, kontrol grubuna yüksek bulunmuştur (178). Yine aynı çalışmada fruktoz ile doymuş yağ asitlerinin yüksek oranda diyet ile alınmasının, metabolik sendromu oluşturan faktörleri tetikleyebileceği vurgulanmıştır. Ayrıca yüksek doymuş yağ asidi ve yüksek karbonhidrat diyeti alan grupta, yağ asidi sentezinde görevli stearoil-CoA desatüraz (SCD1/delta-9 desatüraz) enzimi ekspresyonunda azalmalar olduğu da bulunmuştur (178). Buna benzer olarak; sadece karbonhidratın değil, uzun süre yüksek fruktoz alımının da stearoil-CoA desatüraz aktivitesini değiştirdiğini bildiren çalışma da literatürde görülmektedir (179). Tüm bunlarla birlikte; yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu diyetin sadece ince bağırsak kompozisyonunu değiştirmede aynı zamanda mikrobiyotada yer alan bakterilerin de kompozisyonunu değiştirdiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (180, 181). Bu sebeple, bağırsakların yapısındaki değişikliklerin sadece diyetin dokuya olan etkisi ile değil aynı zamanda diyetin mikrobiyotaya olan etkisi ile de olabileceği dikkate alınması gereken etmenler arasında düşünülmelidir (182).

Toplam MUFA yüzdeleri değerlendirildiğinde; YD grubunda MUFA oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.2.)(Bkz. Şekil 4.1.). Ayrıca, literatürde görülen aksine (183); MUFA içeriği yüksek diyet alan YTD grubunun MUFA yüzde değerleri diğer gruplara kıyasla bu tez çalışmasında farklı bulunmamıştır. Bu durumun sebebi olarak, YTD grubunun YD grubu gibi totalde yüksek yağ içeren diyet alması gösterilebilir. Çünkü total yağ oranının diyetle yüksek alınması, yağ asitleri metabolizmasında görev alan enzim ve proteinlerin fonksiyonlarında farklılığa sebep olduğu bildirilmektedir (177, 184). Buna benzer yapılmış çalışmalarda; yüksek yağlı diyetlerin de olduğu çeşitli diyetlerle beslenen farelerin vücutlarında biriken toplam yağın genel olarak zeytinyağı alan grupta daha az olduğu görülmüştür (170). Bu durumun zeytinyağının genel kompozisyonundan mı yoksa içeriğindeki MUFA oranından mı kaynaklandığı bilinmese de çalışmada; yüksek MUFA diyeti alan gruplarda yüksek oksijen tüketimi görüldüğü, ısı regülasyonunda görevli

biyobelirteçlerin ekspresyonlarında artışların olduğu bildirilmiştir (170). Yüksek yağlı diyetlerin uygulandığı araştırmaların genelinde; yüksek yağ ve/veya doymuş yağ oranı yüksek diyet alan hayvan modellemelerinde genellikle hayvansal kaynaklı yağların kullanıldığı dikkat çekmektedir (185). Ancak başka çalışmaların aksine, bu tez çalışmasında kullanılan tüm diyet yağları bitkisel kaynaklı olmasından dolayı YTD ile YD grubu arasında fark oluşmadığı düşünülmektedir.

Toplam PUFA oranları açısından gruplar incelendiğinde; gruplar arasında farklılık olmadığı bulunmuştur. Bunun nedenleri arasında gruplara verilen diyetlerde, temel PUFA kaynağı içeren besinlerin yer almaması gösterilebilir. Her ne kadar besinsel yollarla PUFA'lar yüksek oranlarda bulunmasa da, bu yağ asitleri hücre zarı yapısında yer alan temel bileşenlerden biri olduğundan (173), tüm gruplarda belirli düzeylerde saptanmıştır. Gruplar arasında toplam PUFA miktarlarında fark olmasa da; PUFA yağ asitlerinden linoleik ve dokozaheksaenoik (DHA) asidin gruplar arası tekli olarak karşılaştırmalarında farklılıklar görülmüştür (Bkz. Tablo 4.2.). Sonuç olarak; toplam PUFA oranında gruplar arası fark bulunmasa da, gruplar arasında her bir yağ asidi türü açısından ince bağırsağı etkileyen farklılıklar olduğu görülmektedir.

### **5.2.2. İnce Bağırsak Dokularındaki Doymuş Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

İnce bağırsak dokularında yapılan analizlerde, incelenen doymuş yağ asitlerinden ilki 6 karbonlu kaproik asittir (C6:0). Bu yağ asidi, gruplar arasında en yüksek YF grubunda, en düşük ise YTD grubunda tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Kaproik asidin temel besinsel kaynakları süt ve süt ürünleridir ve müdahale diyetleri içerisinde bu besin grupları yer almamaktadır (Bkz. Tablo 2.1.). Kaproik asidin yüksek fruktoz içeren grupta diğerlerine kıyasla daha yüksek oranlarda görülmesi beklenen bir sonuç değildir. Dokuların saklama sürecinde veya analiz işlemleri sırasında yapıdaki diğer yağ asitlerinin degradasyona uğraması bu duruma sebep olmuş olabilir. Bunun dışında; yüksek fruktozun yağ asidi sentezini arttırıcı etki göstermesi, diğer ihtimaller arasında düşünülmektedir (186, 187).

Kaprilik (C8:0), undekanoik (C11:0) ve tridekanoik (C13:0) asit, tüm grupların dokularında sıfır bulunarak, dokuda tespit edilememiştir. Bunun sebepleri arasında, farelere verilen diyetlerin içerikleri gösterilebilir. Çünkü fare gruplarına verilen diyetlerin içerisinde bu yağ asitlerini içeren süt ve süt ürünleri yer almadığı gibi verilen diyet yağlarında ise bu yağ asitleri eser miktarlarda bulunmaktadır (Bkz. Tablo 2.1.) (188). Kaprik aside bakıldığında ise; YD grubu ortalama yüzde değerinin yüksek çıkmasının nedeni olarak bu grupta ağırlıklı olarak kullanılan hindistan cevizi yağı gösterilebilir. Çünkü hindistan cevizi kaprik asit kaynaklarından biridir (Bkz. Tablo 2.1.).

Laurik (C12:0) ve miristik (C14:0) asit ortalama yüzde değerleri incelendiğinde, laurik asit, dokularda YD grubu hariç genel olarak eser miktarlarda tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Miristik asit ise YF ve YD grubunda kendi aralarında ve diğer gruplara kıyasla farklı olduğu görülmektedir. Laurik ve miristik asidin YD grubunda oldukça yüksek çıkmasının sebeplerinden biri olarak; bu doymuş yağ asitlerinin başlıca besinsel kaynağının hindistan cevizi olması gösterilebilir (Bkz. Tablo 2.1.)(188). Öte yandan laurik ve miristik asit, diğer grupların diyetlerinde kullanılan yağlarda yani mısır ve zeytinyağı kompozisyonunda %1' den daha az bir oranda bulunmaktadır (189). Bu sebeple, bu yağları ağırlıklı olarak içeren STD ve YTD gruplarında, bu yağ asitlerinin dokulara yüksek oranda yansımaması beklenen bir sonuç olarak nitelendirilebileceği düşünülmektedir. Nitekim bu tez çalışmasına oldukça benzeyen insanlar üzerinde yapılmış benzer çalışmada da, SFA oranı yüksek diyet ile MUFA oranı yüksek diyet alan bireylerin iskelet kaslarında miristik asit değerleri, SFA oranı yüksek diyet alanlarda daha fazla bulunmuştur (190).

Gruplara göre, pentadekanoik (15:0) asit yüzdeleri değerlendirildiğinde; genel olarak bu yağ asidi dokularda düşük miktarda tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Bunun nedeni olarak, pentadekanoik asidin besinsel kaynağının süt ve süt ürünleri olması ve dolayısıyla bu besinlerin müdahale diyetlerinde yer almaması gösterilmektedir. Ayrıca müdahale diyetlerinde kullanılan yağlarda, bu yağ asidi az oranlarda bulunmaktadır. Bulduğu kaynaklar ve sahip olduğu karbon sayısı açısından pentadekanoik aside benzer heptadekanoik asit (C17:0) incelendiğinde; ortalama yüzde oranları gruplar

arası benzer bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.3.). Aynı pentadekanoik asitte olduğu gibi, heptadekanoik asidin de başlıca besinsel kaynaklarının süt ve süt ürünleri olduğu bilinmektedir (Bkz. Tablo 3.1.)(190-192). Bu yağ asitlerinin yağ dokusu ve plazma gibi vücuttaki çeşitli dokularda eser olarak yer alması, insanlarda yer alan mekanizmalar için biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (193, 194). Çünkü tek sayı karbon atomu içeren yağ asitlerinin (*Odd Chain Fatty Acids-OCFA*) insan vücudunda sentezlenemediği ancak insan dokularında düşük konsantrasyonlarda tespiti yapılabildiği düşünülmektedir (194, 195). Ayrıca bu yağ asitlerinin diyet dışında esas kaynakları; geviş getiren hayvanların içkembesindeki ve gut mikrobiyotasındaki bakteriler ile bazı tür bitkiler olduğu bilinmektedir (194, 196, 197). Bu sebeple; hayvansal kaynaklı mikroflora yoluyla elde edilebildiklerinden, bu tez çalışmasında dokularda görülen eser miktarların diyet dışında ince bağırsak mikroflorasından yansıyan değerler olabileceği düşünülmektedir. Ancak, farelerde bağırsak mikrobiyotasının bu yağ asitleri üzerinde etki etmediğini gösteren araştırmalara da rastlanmaktadır (196). Bunun yanı sıra, tek sayı karbon sayılı zincir içeren yağ asitlerinin insan vücudundaki  $\beta$ -oksidasyon mekanizması, çift karbonlu yağ asitlerinden farklı şekilde gerçekleştiğinden (195, 198), bu yağ asitlerinin dokuda tespit edilmeden önce oksidasyona uğrama olasılıkları da ihtimaller arasında düşünülmektedir.

Grupların palmitik asit (C16:0) yüzdeleri değerlendirildiğinde, sadece STD grubu ile YTD grubu arasında istatistiksel fark olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.3.). Palmitik asidin en temel kaynağı palm yağı olsa da mısır yağı, zeytinyağı ve hindistan cevizi yağında da bulunmaktadır (Bkz. Tablo 2.1.)(199). Ancak zeytinyağının yağ örüntüsü içerisinde palmitik asit, mısır ve hindistan cevizi yağından bir miktar daha yüksek oranlarda bulunmaktadır (200). Bu sebeple, bu tezdeki müdahale diyetleri açısından bu yağ asidi incelenecek olursa; YTD grubu diyetinde %39 oranında yağ kullanılması (Bkz. Tablo 3.1.) ve bu yağın zeytinyağından sağlanması palmitik asit oranlarının diğer gruplara kıyasla daha yüksek çıkmasıyla sonuçlandırıldığı düşünülmektedir. Aynı şekilde diyet yağ yüzdesi düşük gruplardan biri olan kontrol grubunda (%10) kullanılan mısır yağının palmitik asit oranlarının diğer gruba kıyasla

düşük olması, kontrol grubu dokularında büyük oranlarda tespit edilmeme nedeni olarak gösterilebilmektedir. Palmitik asit; fosfatidilinositolün yani hücre membranında yer alan en yaygın lipit formlarından biri olan lipit molekülü yapısında genellikle sn1 pozisyonunda yer almaktadır (201). Ayrıca, palmitik asit yağ asidi biyosentez mekanizmalarında SFA ve MUFA sentezlenmesinde kullanılan kalıp yağ asitlerinden biri olarak metabolik dönüşümü (*turnover*) yüksek yağ asitlerindedir (202). Bu sebeple, tez çalışması diyet gruplarının hepsinde bu yağ asidi tespit edilebilmiş ve belirli oranlarda görüntülenebilmiştir. Ayrıca, palmitik asidin diğer doymuş yağ asitlerine kıyasla ince bağırsaklarda daha yüksek oranlarda tespit edilmesi, literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (203, 204).

Diğer doymuş yağ asitlerinden stearik (C18:0) aside bakıldığında; tüm grupların dokularında benzer oranlarda tespit edilerek, gruplar arası fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.3.). Bunun nedeni, aynı palmitik asitte olduğu gibi stearik asidin de biyosentez mekanizmalarında SFA ve MUFA sentezlenmesinde kullanılan en temel kalıp yağ asidi olması gösterilebilir (202). Stearik asit ağırlıklı olarak hayvansal kaynaklarda yüksek oranlarda yer alsa da diyetten bağımsız olarak *de novo* sentezi olduğundan ve farklı tür yağ asitlerinin oluşumu bu yağ asidinden gerçekleştirildiğinden, tüm grupların ince bağırsak yapısında tespit edilebildiği düşünülmektedir.

Arakidik asit (C20:0), heneikosanoik asit (C21:0), behenik asit (C22:0), trikosanoik asit (C23:0) ve lignoserik asit (C24:0) doymuş yağ asitlerinde gruplar arası değerlerde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.3.). Arakidik asit; gruplarda belirli oranlarda bulunurken; heneikosanoik, behenik, trikosanoik ve lignoserik asit değerleri tüm gruplarda sifıra yakın düşük olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.3.). Arakidik asit; hayvansal ve (bazı tür bitkisel yağlar hariç örneğin; karita yağı) bitkisel kaynaklı yağlarda az miktarlarda yer alırken, diğer yağ asitlerinin besinsel kaynakları bu tez çalışmasında kullanılan yağlardan değildir (188). Dolayısıyla, dokulara yansıyan değerlerin düşük ve benzer olmasının temel sebebinin bu olduğu düşünülmektedir.

### 5.2.3. İnce Bağırsak Dokularındaki Tekli Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

İncelenen yağ asitlerinden cis-10 pentadekenoik asit (C15:1), palmitoleik asit (C16:1), cis-10 heptadekenoik asit (17:1), elaidik asit (C18:1 n9t), gondoik asit (C20:1), erusik asit (C22:1) ve nervonik asit (C24:1) tekli doymamış yağ asitleri, tüm gruplarda benzer oranlarda bulunarak gruplar arası fark görülmemiştir (Bkz. Tablo 4.4.). Bu yağ asitlerinden cis-10 pentadekenoik asit (C15:1) tüm dokularda tespit edilerek, dokularda çok yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu tekli doymamış yağ asidi doğada yaygın olarak bulunmamaktadır ve tek sayı zincirli yağ asitlerinden biri olduğu için diğer yağ asitleri gibi beta oksidasyon metabolizmasında doğrudan yer almamaktadır (205). Dolayısıyla, farelere verilen diyetlerin bu yağ asidinin yüksek çıkmasında etken olmadığı ve ince bağırsakta yer alan mikrobiyotanın bu duruma etken olabileceği düşünülmektedir. Bunun dışındaki tekli doymamış yağ asitleri diyet yağlarında yaygın olarak görülmediğinden, tüm müdahale gruplarındaki değerlerin benzer ve genellikle düşük olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.4.). Ancak literatürde palmitoleik aside dair yapılmış çalışmalarda örneğin insan çalışmasında; palmitoleik asit değerleri SFA içeriği yüksek diyet alanlarda, MUFA diyeti alanlara kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (190).

Miristoleik asit (C14:0) değerlerinin tüm ince bağırsak dokularında sıfır ve sıfıra yakın olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.4.). YD grubunda miristoleik asit değerleri istatistiksel olarak anlamlı çıksa da aslında eser miktarda değerler olduğu görülmektedir. Miristoleik asit hayvansal ve bazı tür bitkisel yağlar dışında (örneğin; durian) doğada çok yaygın görülen bir yağ asidi olmadığından, bu tez çalışması diyet müdahalelerinde kullanılan yağların içerisinde yer almamaktadır. Dolayısıyla diyet yoluyla ince bağırsak dokularına yüksek oranlarda geçişi beklenmemektedir. Ancak miristoleik asit, delta-9-desaturaz enzimiyle miristik asitten sentezlenen bir omega-5 yağ asididir (206). Miristoleik asitle bağlantılı olan miristik asit, hindistan cevizi yağında yer alan temel doymuş yağ asitlerinden biri olarak YD grubunda; STD ve YTD gruplarına kıyasla yüksek bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4.). Bu sebeple, fazla miristik asidin ince bağırsaklarda miristoleik aside dönüştürülmesiyle bu yağ asidinin YD

grubunda diğerlerine kıyasla daha yüksek bulunmasına neden olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Birçok bitkisel yağda ve hayvansal dokuda yaygın olarak bulunan oleik asit (C18:1 n9c) (207); gruplar arası kıyaslandığında en düşük değerlerin YD grubunda olduğu görülmektedir. Ancak YTD ile YD grubu benzer bulunurken, YD grubunun STD ve YF grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.4.). Genel olarak YD grubunda değerlerin düşük olması; yüksek oranlarda verilen başlıca yağın hindistan cevizi olmasından kaynaklandığı gösterilebilir. Çünkü hindistan cevizi, doymuş yağ içeriği yüksek, oleik asit gibi tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asidi içeriği düşük yağlardandır. Literatürde aynı SFA veya PUFA alınan diyetlerde olduğu gibi, yüksek oleik asit içeren diyet alımlarında da dokularda yüksek oranlarda yağ birikimlerinin olduğunu gösteren çalışmalara rastlanmaktadır (207, 208). Ancak beklenin aksine bu tez çalışmasında; YTD grubu değerleri STD ve YF grubundan fark yaratacak kadar yüksek çıkmadığı gibi YD grubuyla benzer oranlarda bulunmuştur. Dokularda görülen oleik asit miktarları sadece diyetten değil, aynı zamanda doymuş yağ asitlerinden biri olan stearik asidin enzimatik reaksiyonlarla vücutta dönüştürülmesinden de elde edilebilmektedir (209). Bu nedenle YD grubu dışındaki diğer gruplar arası kıyaslamalarda çıkan benzerliğin sebebi; stearik asitten oleik aside dönüşüm mekanizmalarının değişmesi, bu mekanizmalardaki enzimlerin ve proteinlerin ekspresyonu, zeytinyağı dışında mısır yağında da oleik asidin oldukça yüksek oranlarda bulunması (188, 189) gibi ihtimaller olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, YTD grubu değerlerinin hem YD hem de STD ve YF ile benzer çıkmasında; yüksek yağlı diyetin, oleik asidi ve dönüşüm mekanizmalarını etkilemiş olabileceği ihtimali düşünülmektedir. Yüksek yağlı diyet içeren YTD ile YD grubunda yüksek yağ oranı ortak nokta iken; YTD grubunda, hindistan cevizine kıyasla daha fazla MUFA içeriği olduğundan YD grubu kadar fark yaratmadığı düşünülmektedir. Buna benzer olarak sıçanlar üzerinde yapılan yüksek fruktoz ve yüksek yağlı diyetin bir arada verildiği son yıllarda yapılmış bir çalışmada; beyin dokusundaki oleik asit seviyelerinin, yüksek fruktozun ve hindistan cevizi yağının bir arada verildiği grupta kontrol grubuna göre yüksek oranlarda çıktığı görülmektedir (178). Yapılmış benzer insan çalışmasında

ise; SFA içeriği yüksek diyet alanların oleik asit değerlerinin, MUFA diyeti alanlara kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir (190). Bu çalışmaya zıt olarak; yüksek yağlı diyetle beslenen kedilerin karaciğer hücrelerinde oleik asit miktarları kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (177). Bu durumun nedeni olarak, SFA yüksek diyetle beslenmenin SCD-1 aktivitesini arttırdığı ve yüksek SFA konsantrasyonlarının bu yolla MUFA'lara dönüştürüldüğü ileri sürülmüştür (177).

#### **5.2.4. İnce Bağırsak Dokularındaki Çoklu Doymamış Yağ Asitlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi**

Çoklu doymamış yağ asitlerinden linoleik asit (LA)(C18:2 n6t),  $\gamma$ -linolenik asit (GLA)(C18:3 n6), dihomo gamma linolenik asit (DGLA)(C20:3 n6), all-cis-4,7,10,13,16,19-dokozahexaenoik asit (DHA)(C22:6 n3) değerleri gruplar arasında farklılık göstermektedir (Bkz. Tablo 4.5.). Diğer çoklu yağ asitlerinden linoleaidik asit (C18:2 n6c),  $\alpha$ -linolenik asit (C18:3 n6), cis-11,14- eikosadienoik (C20:2), cis-11,14,17- eikosatrienoik asit (C20:3 n3), araşidonik asit (C20:4 n6), cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:5 n3) cis-5,8,11,14,17- eikozapentaenoik asit (EPA)(C20:5 n3) değerlerinin istatistiksel olarak benzer olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.5.).

İnce bağırsak dokularında gruplar arası istatistiksel olarak fark bulunmayan ancak tüm gruplarda oldukça yüksek miktarlarda tespit edilen linoleaidik aside (C18:2 n6c) bakıldığında; dokularda yer alan baskın yağ asitlerinden biri olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.5.). Linoleaidik asit, non konjuge trans yağ asitlerinden biridir ve linoleik asidin izomeridir. Genellikle kısmen hidrojenize bitkisel yağlarda bulunduğu bilinmektedir (210). Bu tez çalışmasında kullanılan diyetlerdeki tüm yağlar endüstriyel bitkisel kaynaklı yağlar olduğundan bu yağ asidinin tüm dokularda yüksek çıktığı düşünülmektedir.

Gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmayan diğer PUFA'ların çoğunlukla düşük oranlarda tespit edilmesinin birçok genel sebebi olabileceği düşünülmektedir. Bunlardan biri; müdahale gruplarına verilen diyetlerin içerisinde, PUFA kaynağı herhangi bir diyet yağının olmamasının gösterilebileceği düşünülmektedir(188, 189, 199) (Bkz. Tablo 3.1.). Bu sebeple bu yağ asitlerinin ince bağırsaklarda yüksek

miktarlarda görülmesi beklenmemektedir. Diğer bir neden olarak; PUFA'lar oksidasyona en yatkın yağ asidi türleri olduğundan, gaz kromatografisi işlem basamakları sırasında oksidasyona uğrama ihtimalleri çok yüksektir (131). Bu tez çalışmasında her ne kadar analizler sırasındaki yağ oksidasyonunu önlemek için pirogallol kullanılmış olsa da, PUFA türevlerinin okside olması ve görüntülenememesi olası durumlar arasında düşünülmektedir.

Bu yağ asitleri arasında; hücre membran yapısında ve yağ asidi biyosentezinde önemli biyolojik rollere sahip olan araşidonik asit ,  $\alpha$ -linolenik asit, cis-5,8,11,14,17-eikozapentaenoik asit (EPA) gibi önemli yağ asitlerinin de tüm gruplarda benzer çıktığı görülmektedir. Yapılan bazı güncel çalışmalarda bu tez çalışmasının aksine, oleik asit içeriği yüksek diyetle beslenen farelerde, yüksek doymuş yağ asidi diyetiyle beslenenlere kıyasla  $\alpha$ -linolenik asit değerlerinin karaciğer gibi bazı dokularda düşük seviyelerde tespit edildiği görülmektedir (211). Yine aynı çalışmada, oleik asit ile beslenen farelerin karaciğer dokusundaki araşidonik asit seviyesi artış gösterirken, yüksek doymuş yağ ile beslenen grubun böbrek dokularında EPA oranlarının arttığı bildirilmiştir (211).

Linoleik asit (C18:2 n6c) değerleri tüm grupların bağırsak dokularında oldukça belirgin oranlarda tespit edilerek, en düşük değerler YD grubunda görülmüştür (Bkz. Tablo 4.5.). Linoleik asidin tüm gruplarda tespit edilmesinin temel iki sebebi olduğu düşünülmektedir. Bunlardan ilki; hemen hemen tüm yağ türlerinde bulunan yaygın yağ asidi olması (212), ikincisi ise; hücre membranı yapısında yer alan başlıca yağ asitlerinden biri olarak yer alması gösterilebilmektedir (173). Linoleik asit esansiyel yağ asitlerinden biri olduğu için dokulara yansıyan değerlerin doğrudan diyetle bağlantılı olduğu düşünülmektedir (29, 34). Müdahale diyetlerinde kullanılan mısır, zeytinyağı ve hindistan cevizi yağı içerikleri linoleik asit oranı açısından incelendiğinde; en düşük oranların hindistan cevizi yağında, en yüksek oranların ise mısır yağında olduğu bilinmektedir (188, 189, 199). Bu sebeple; ince bağırsak dokularındaki yüzdeler kıyaslandığında YD grubu diyetinde kullanılan hindistan cevizi yağı ile kontrol grubundaki mısır yağının bu iki grup arasındaki farkı oluşturan temel sebeplerden biri olarak görülmektedir. Literatürde farklı dokularda yapılan benzer

çalışmalara bakıldığında; linoleik asit açasından zengin yüksek yağlı diyetin farelerin gastirik hücrelerinde; linoleik asidin dokuda yüksek bulunduğu ve bu artışın lipotoksik etki oluşturması sebebiyle gastrik parietal hücre hasarına neden olduğu bildirilmiştir (213).

Çoklu doymamış yağ asitlerinden gamma( $\gamma$ )-linolenik asidin (C18:3 n6) YD grubu değerleri YTD grubu ile benzer, STD ve YF grubundan farklı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.5.). Genel olarak dokularda eser miktarlarda tespit edilerek, en düşük değerin YD grubunda olduğu görülmektedir. Gamma linolenik asidin, diğer gruplara kıyasla düşük çıkmasının birçok sebebi olabilir. Ancak temel sebebin hindistan cevizi yağının YD grubu diyetinde ağırlıklı olarak yer alması düşünölmektedir. Çünkü hindistan cevizi yağının PUFA oranları genel olarak çok düşük, doymuş yağ oranları ise çok yüksektir. PUFA içeriğinin az olması nedeniyle diyetten dokuya yansıyacak oranların da düşük çıkması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, diyetten bağımsız olarak; gamma linolenik asidin vücutta linoleik asitten sentezlenmesi bir başka etken olarak düşünölmektedir. Karşılaştırmalarda linoleik asit değerlerinin yine YD grubunda düşük bulunarak kontrol grubundan farklı olduğu bilinmektedir (Bkz. Tablo 4.5.). Bu sebeple, gamma linolenik asidin sentezlenmesi için kullanılan linoleik asidin vücutta az oranlarda yer alması, gamma linolenik asidin de dokularda az miktarlarda yer almasına neden olduğu düşünölmektedir.

Dihomo gamma linolenik aside (C20:3 n6) bakıldığında; YD grubundaki değerler STD grubundan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.5.). Bu yağ asidinin biyosentezi, gamma linolenik asidin dönüştürölmesinden meydana gelmektedir (173). Dolayısıyla, gamma linolenik asitten sentezlenmesi sebebiyle bu yağ asidinin düşük çıkması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmektedir. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda,  $\gamma$ -linolenik asit içeriği yüksek diyetler tüketildiğinde, dihomogamma linolenik asit değerlerinin de arttığı görölmüştür (214). Ayrıca, dihomogamma linolenik asit gibi PUFA'lar inflamatuvar faktörlere en çok etkilenen yağ asitleridir (215, 216) ve yüksek yağlı diyetlerin de inflamatuvar süreci olumsuz etkilediği bilinmektedir (217). Bu anlamda belki de hem yüksek yağ oranı hem de düşük PUFA içeriği olan YD grubu diyetiyle dokularda inflamatuvar stres oluşarak yağ

asidi sentez mekanizmalarının etkilenmesi ihtimaller arasında değerlendirilmelidir (218).

All-cis-4,7,10,13,16,19-dokosaheksaenoik asit (DHA) (C22:6 n3) yağ asidi ortalama yüzde değerleri incelendiğinde; YD grubu değerlerinin YF ile benzer, STD ve YTD grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.5.). YD grubu değerlerinin STD ve YTD den farklı olmasının sebepleri arasında; bu gruba verilen diyetin içeriğinin genel olarak yüksek doymuş yağ asidi içermesi düşünülmektedir. Doymuş yağ asitlerince zengin yüksek yağlı diyetlerin, dokulardaki DHA konsantrasyonlarını değiştirebileceğini gösteren çalışmalar literatürde görülmektedir (219, 220). Bu tez çalışmasında da, yapılan çalışmalara paralel olarak yüksek doymuş yağ asidi içerikli diyet alan grupta DHA değerlerinin diğerlerine kıyasla daha düşük çıktığı görülmektedir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada standart diyet, yüksek yağ ve yüksek fruktoz içerikli diyet alan farelerin ince bağırsak yağ asidi kompozisyonu; toplam SFA, MUFA ve PUFA yüzdelerinin yanı sıra 36 adet yağ asidi açısından incelenmiştir. Ayrıca farelerin besin ögesi ve enerji alımlarına dair çıkan sonuçlar da irdelenmiştir. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Laboratuvarı'nda gerçekleştirilen araştırmanın sonuçları; dört grup (STD, YF, YTD, YD) açısından değerlendirilerek maddeler halinde sunulmuştur.

1. Farelerin diyet müdahalesi süresince ortalama yem tüketimleri; STD grubunda  $3,92 \pm 0,07$  g/gün, YF grubunda  $4,18 \pm 0,04$  g/gün, YTD grubunda  $4,04 \pm 0,04$  g/gün ve YD grubunda  $4,01 \pm 0,08$  g/gün olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
2. Farelerin diyet müdahalesi süresince ortalama günlük enerji alımları; STD grubunda  $13,71 \pm 0,24$  kkal/gün, YF grubunda  $19,65 \pm 0,20$  kkal/gün, YTD grubunda  $19,80 \pm 0,18$  kkal/gün ve YD grubunda  $19,51 \pm 0,42$  kkal/gün olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
3. Farelerin diyet müdahalesi süresince ortalama karbonhidrat alımları; STD grubunda  $2,57 \pm 0,04$  g/gün, YF grubunda  $3,93 \pm 0,04$  g/gün, YTD grubunda  $2,48 \pm 0,02$  g/gün, YD grubunda ise  $2,46 \pm 0,05$  g/gün olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
4. Farelerin diyet müdahalesi süresince ortalama protein alımları; STD grubunda  $0,51 \pm 0,01$  g/gün, YF grubunda  $0,59 \pm 0,01$  g/gün, YTD grubunda  $0,59 \pm 0,01$  g/gün ve YD grubunda  $0,59 \pm 0,01$  g/gün olduğu görülmüştür ( $p < 0,05$ ).
5. Farelerin diyet müdahalesi süresince ortalama yağ alımları: STD grubunda  $0,14 \pm 0,01$  g/gün, YF grubunda  $0,17 \pm 0,01$  g/gün, YTD grubunda  $0,84 \pm 0,01$  g/gün, YD grubunun ise  $0,83 \pm 0,02$  g/gün olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ).
6. Farelerin terminal ortalama vücut ağırlıkları; STD grubunda  $23,40 \pm 0,40$  g, YF grubunda  $25,78 \pm 0,60$  g, YTD grubunda  $26,17 \pm 0,56$  g, YD grubunda  $25,99 \pm 0,40$  g olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

7. Farelerin ince bağırsak ortalama toplam doymuş yağ asidi yüzdeleri; STD grubunda  $13,98 \pm 2,33$ , YF grubunda  $21,22 \pm 3,17$ , YTD grubunda  $20,20 \pm 5,35$  ve YD grubunda  $39,30 \pm 4,52$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
8. Farelerin ince bağırsak ortalama toplam tekli doymamış yağ asidi yüzdeleri; STD grubunda  $49,97 \pm 3,79$ , YF grubunda  $47,11 \pm 4,30$ , YTD grubunda  $42,20 \pm 3,54$  ve YD grubunda  $27,78 \pm 3,00$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
9. Farelerin ince bağırsak ortalama toplam çoklu doymamış yağ asidi yüzdeleri; STD grubunda  $36,03 \pm 2,14$ , YF grubunda  $31,66 \pm 2,76$ , YTD grubunda  $37,74 \pm 4,96$  ve YD grubunda  $32,91 \pm 2,32$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
10. Farelerin ince bağırsak ortalama kaproik asit yüzdeleri; STD grubunda  $1,99 \pm 0,33$ , YF grubunda  $2,89 \pm 0,29$ , YTD grubunda  $1,66 \pm 0,32$  ve YD grubunda  $1,93 \pm 0,31$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
11. Farelerin ince bağırsak kaprilik, undekanoik ve tridekanoik asit konsantrasyonları; dört diyet grubunda da  $0,00 \pm 0,00$  olarak bulunmuştur.
12. Farelerin ince bağırsak ortalama kaprik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YF grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YTD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YD grubunda  $0,35 \pm 0,03$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
13. Farelerin ince bağırsak ortalama laurik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YF grubunda  $0,70 \pm 0,14$ , YTD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YD grubunda ise  $8,70 \pm 0,50$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
14. Farelerin ince bağırsak ortalama miristik asit yüzdeleri; STD grubunda  $1,13 \pm 0,10$ , YF grubunda  $1,77 \pm 0,10$ , YTD grubunda  $1,12 \pm 0,08$  ve YD grubunda  $6,09 \pm 0,36$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
15. Farelerin ince bağırsak ortalama pentadekanoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,13 \pm 0,05$ , YF grubunda  $0,04 \pm 0,24$ , YTD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YD grubunda ise  $0,96 \pm 0,45$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
16. Farelerin ince bağırsak ortalama palmitik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,12 \pm 0,46$ , YF grubunda  $2,64 \pm 1,68$ , YTD grubunda  $5,42 \pm 2,25$ , YD grubunda ise  $5,30 \pm 2,37$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

17. Farelerin ince bağırsak ortalama heptadekanoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $1,81 \pm 0,53$ , YF grubunda  $3,03 \pm 0,67$ , YTD grubunda  $0,90 \pm 0,36$  olduğu ve YD grubunda  $2,30 \pm 0,57$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
18. Farelerin ince bağırsak ortalama stearik asit yüzdeleri; STD grubunda  $1,35 \pm 0,81$ , YF grubunda  $1,08 \pm 0,68$ , YTD grubunda  $2,49 \pm 1,00$  ve YD grubunda  $2,11 \pm 0,96$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
19. Farelerin ince bağırsak ortalama arakidik asit yüzdeleri; STD grubunda  $6,41 \pm 1,77$ , YF grubunda  $8,15 \pm 1,41$ , YTD grubunda  $5,55 \pm 1,49$  ve YD grubunda  $10,87 \pm 1,61$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
20. Farelerin ince bağırsak ortalama heneikosanoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,23 \pm 0,01$  YF grubunda  $0,12 \pm 0,06$ , YTD grubunda  $0,12 \pm 0,07$ , YD grubunda  $0,21 \pm 0,09$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
21. Farelerin ince bağırsak ortalama behenik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,42 \pm 0,09$ , YF grubunda  $0,22 \pm 0,05$ , YTD grubunda  $0,39 \pm 0,09$  ve YD grubunda  $0,11 \pm 0,44$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
22. Farelerin ince bağırsak ortalama trikosanoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,47 \pm 0,33$ , YF grubunda  $0,42 \pm 0,41$ , YTD grubunda  $2,40 \pm 1,022$ , YD grubunda  $0,01 \pm 0,01$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
23. Farelerin ince bağırsak ortalama lignoserik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,08 \pm 0,03$ , YF grubunda  $0,11 \pm 0,06$ , YTD grubunda  $0,06 \pm 0,02$  ve YD grubunda  $0,13 \pm 0,05$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
24. Farelerin ince bağırsak ortalama miristoleik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YF grubunda  $0,05 \pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,00 \pm 0,00$ , YD grubunda  $0,14 \pm 0,04$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
25. Farelerin ince bağırsak ortalama cis-10 pentadekanoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $19,80 \pm 0,53$ , YF grubunda  $18,70 \pm 1,62$ , YTD grubunda  $16,66 \pm 2,42$  ve YD grubunda  $15,14 \pm 2,08$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
26. Farelerin ince bağırsak ortalama palmitoleik asit yüzdeleri; STD grubunda  $2,06 \pm 0,40$ , YF grubunda  $2,65 \pm 0,79$ , YTD grubunda  $2,09 \pm 0,44$ , YD grubunda  $1,56 \pm 0,59$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

27. Farelerin ince bağırsak ortalama cis-10 heptadekenoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $4,82 \pm 1,23$ , YF grubunda  $2,28 \pm 0,79$ , YTD grubunda  $5,70 \pm 1,43$ , YD grubunda  $1,45 \pm 0,67$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
28. Farelerin ince bağırsak ortalama elaidik asit yüzdeleri; STD grubunda  $6,79 \pm 2,09$ , YF grubunda  $5,92 \pm 0,00$ , YTD grubunda  $2,90 \pm 0,88$ , YD grubunda  $5,41 \pm 0,82$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
29. Farelerin ince bağırsak ortalama oleik asit yüzdeleri; STD grubunda  $14,76 \pm 3,74$ , YF gurubunda  $14,41 \pm 3,99$ , YTD grubunda  $13,09 \pm 3,73$ , YD grubunda  $1,50 \pm 1,19$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
30. Farelerin ince bağırsak ortalama gondoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,71 \pm 0,02$ , YF grubunda  $0,01 \pm 0,01$ , YTD grubunda  $0,12 \pm 0,04$  ve YD grubunda  $0,01 \pm 0,01$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
31. Farelerin ince bağırsak ortalama erusik asit yüzdeleri; STD grubunda  $1,13 \pm 0,86$ , YF grubunda  $2,44 \pm 0,91$ , YTD grubunda  $0,98 \pm 0,57$ , YD grubunda  $2,13 \pm 0,76$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
32. Farelerin ince bağırsak ortalama nervonik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,51 \pm 0,04$ , YF grubunda  $0,61 \pm 0,11$ , YTD grubunda  $0,47 \pm 0,06$  ve YD grubunda  $0,40 \pm 0,03$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
33. Farelerin ince bağırsak ortalama linolelaidik asit yüzdeleri; STD grubunda  $13,98 \pm 3,16$ , YF grubunda  $15,09 \pm 2,89$ , YTD grubunda  $16,73 \pm 4,86$ , YD grubunda  $18,83 \pm 2,18$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).
34. Farelerin ince bağırsak ortalama linoleik asit yüzdeleri; STD grubunda  $7,39 \pm 1,51$ , YF gurubunda  $5,12 \pm 1,20$ , YTD grubunda  $10,56 \pm 2,42$ , YD grubunda  $3,79 \pm 1,2$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
35. Farelerin ince bağırsak ortalama  $\gamma$ -linolenik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,75 \pm 0,07$ , YF grubunda  $0,62 \pm 0,06$ , YTD grubunda  $0,64 \pm 0,10$  ve YD grubunda  $0,46 \pm 0,04$  olarak bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).
36. Farelerin ince bağırsak ortalama  $\alpha$ -linolenik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,02 \pm 0,01$ , YF grubunda  $0,08 \pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,10 \pm 0,04$ , YD grubunda ise  $0,03 \pm 0,01$  olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

37. Farelerin ince bağırsak ortalama cis-11,14- eikosadienoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,12\pm 0,03$ , YF grubunda  $0,14\pm 0,04$ , YTD grubunda  $0,11\pm 0,03$  ve YD grubunda  $0,09\pm 0,03$  olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).
38. Farelerin ince bağırsak dihomogamma linolenik asit ortalama yüzdeleri; STD grubunda  $6,51\pm 1,37$ , YF grubunda  $1,57\pm 0,38$ , YTD grubunda  $3,78\pm 1,07$ , YD grubunda ise  $1,74\pm 0,58$  olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ).
39. Farelerin ince bağırsak ortalama cis-11,14,17-eikosatrienoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $2,42\pm 0,83$ , YF grubunda  $3,02\pm 1,07$ , YTD grubunda  $0,58\pm 0,04$  ve YD grubunda  $1,54\pm 0,73$  olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).
40. Farelerin ince bağırsak ortalama araşidonik asit yüzdeleri; STD grubunda  $4,11\pm 0,50$ , YF grubunda  $4,75\pm 0,76$ , YTD grubunda  $3,59\pm 0,60$ , YD grubunda  $4,97\pm 0,79$  olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).
41. Farelerin ince bağırsak ortalama cis-13,16-dokosadienoik asit yüzdeleri; STD grubunda  $0,04\pm 0,02$ , YF grubunda  $0,02\pm 0,02$ , YTD grubunda  $0,07\pm 0,04$ , YD grubunda ise  $0,07\pm 0,03$  olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).
42. Farelerin ince bağırsak ortalama EPA yüzdeleri; STD grubunda  $0,03\pm 0,02$ , YF grubunda  $0,65\pm 0,43$ , YTD grubunda  $0,93\pm 0,42$ , YD grubunda  $0,97\pm 0,46$  olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ).
43. Farelerin ince bağırsak ortalama DHA yüzdeleri; STD grubunda  $0,61\pm 0,06$ , YF grubunda  $0,55\pm 0,06$ , YTD grubunda  $0,61\pm 0,08$ , YD grubunda  $0,35\pm 0,03$  olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

## 6.2. Öneriler

Yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu beslenmenin yol açtığı, yüksek trans yağ, doymuş yağ asidi ve fruktoz alımının; obezite başta olmak üzere non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve birçok kronik sağlık problemiyle bağlantılı olduğu literatürdeki çalışmalar tarafından bildirilmiştir. Bu tarz diyetlerin çeşitli dokularda lipit birikimlerine sebep olarak, inflamasyon ve hücrel sinyalizasyon gibi metabolik olaylar üzerinde sayısız değişikliğe yol açacağı düşünülmektedir.

Farklı dokularda yapılmış birçok çalışmada olduğu gibi ince bağırsaklarda da, yağ asidi kompozisyonunun diyetten ve diyeti oluşturan bileşenlerden etkilendiği bilinmektedir. Bu tez çalışmasında farklı diyetler alan grupların ince bağırsak dokularında, diyetin türü ve içeriğine göre hem total yağ asidi oranlarında hem de yağ asidi türünün dokudaki konsantrasyonlarında farklılıklar olduğu görülmüştür.

Bu çalışmadan elde edilen veriler; ince bağırsak dokularıyla yapılmış ve yapılacak araştırmalara ışık tutarak, literatüre farklı bir bakış açısı sunmaktadır. Ancak bu bulgular, tek başına öneri geliştirmek için yeterli düzeyde olmamakla birlikte; WHO gibi genel sağlık otoritelerinin yeterli ve dengeli beslenmeyi temel alarak geliştirdikleri yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu beslenme için yaptıkları önerileri destekler niteliktedir. Fare modellemeli araştırmalar her ne kadar insan çalışmaları için temel oluşturan araştırmalar olsa da, başta genetik yatkınlıklar olmak üzere insanların fizyolojik ve hormonal olarak sahip olduğu bireysel farklılıklar bu sonuçların genelleştirilmesine engel olmaktadır. Ayrıca; vücudun en dinamik dokularından birisi olan ince bağırsakların birçok sistemle bağlantılı çalıştığı ve sayısız molekülün metabolizmasını gerçekleştirdiği bilindiğinden; diğer etkenler doğru şekilde elimine edilmediği takdirde oluşan etkilerin kesin nedenleri için bir karara varmak oldukça güçtür. Kesin öneriler geliştirmek için uygun modellemelerin yapıldığı büyük çaplı insan çalışmalarına ve bu çalışmalardan elde edilen bulguların doğru yorumlanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Coskun U, Simons K. Cell Membranes: The Lipid Perspective. *Structure*. 2011;19(11):1543-8.
2. Oresic M, Hanninen VA, Vidal-Puig A. Lipidomics: a new window to biomedical frontiers. *Trends Biotechnol*. 2008;26(12):647-52.
3. Notarnicola M, Caruso MG, Tutino V, Bonfiglio C, Cozzolongo R, Giannuzzi V, et al. Significant decrease of saturation index in erythrocytes membrane from subjects with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Lipids Health Dis*. 2017;16.
4. Pandey M, Sharma LB, Singh S, Shukla VK. Erythrocyte membrane fatty acid profile and saturation index in gallbladder carcinogenesis: a case-control study. *World J Surg Oncol*. 2003;1(1):5.
5. Hulbert AJ. Membrane fatty acids as pacemakers of animal metabolism. *Lipids*. 2007;42(9):811-9.
6. Puca AA, Andrew P, Novelli V, Anselmi CV, Somalvico F, Cirillo NA, et al. Fatty acid profile of erythrocyte membranes as possible biomarker of longevity. *Rejuvenation Res*. 2008;11(1):63-72.
7. Ferreri C, Chatgialiloglu C. Membrane lipidomics for personalized health. Chichester, West Sussex ; Hoboken: John Wiley and Sons, Inc.; 2015. p. p.
8. Buettner R, Scholmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(4):798-808.
9. Carrera-Bastos P, Fontes-Villalba M, O'Keefe JH, Lindeberg S, Cordain L. The western diet and lifestyle and diseases of civilization. *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2011;2:15-35.
10. Lozano I, Van der Werf R, Bietiger W, Seyfritz E, Peronet C, Pinget M, et al. High-fructose and high-fat diet-induced disorders in rats: impact on diabetes risk, hepatic and vascular complications. *Nutrition & Metabolism*. 2016;13(1):15.
11. Tromp IIM, Kiefte-de Jong JC, de Vries JH, Jaddoe VVW, Raat H, Hofman A, et al. Dietary patterns and respiratory symptoms in pre-school children: the Generation R Study. *European Respiratory Journal*. 2012;40(3):681-9.
12. Fleming J, Holligan S, Kris-Etherton P. Dietary patterns that decrease cardiovascular disease and increase longevity. *J Clin Exp Cardiol*. 2013;6.
13. Buscail C, Sabate J-M, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Benamouzig R, et al. Western Dietary Pattern Is Associated with Irritable Bowel Syndrome in the French NutriNet Cohort. *Nutrients*. 2017;9(9):986.

14. Oikonomou E, Psaltopoulou T, Georgiopoulos G, Siasos G, Kokkou E, Antonopoulos A, et al. Western Dietary Pattern Is Associated With Severe Coronary Artery Disease. *Angiology*. 2018;69(4):339-46.
15. Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, Wrede CE, Kunz-Schughart LA, Scholmerich J, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *J Mol Endocrinol*. 2006;36(3):485-501.
16. Lawrence GD. Chapter 24 - Dietary Fats and Inflammation A2 - Watson, Ronald Ross. In: Meester FD, editor. *Handbook of Lipids in Human Function*: AOCs Press; 2016. p. 635-65.
17. Dekker MJ, Su Q, Baker C, Rutledge AC, Adeli K. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;299.
18. Mancini A, Imperlini E, Nigro E, Montagnese C, Daniele A, Orru S, et al. Biological and Nutritional Properties of Palm Oil and Palmitic Acid: Effects on Health. *Molecules*. 2015;20(9):17339-61.
19. Ghoshal S, Witta J, Zhong J, de Villiers W, Eckhardt E. Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. *J Lipid Res*. 2009;50(1):90-7.
20. Steenson S, Umpleby AM, Lovegrove JA, Jackson KG, Fielding BA. Role of the Enterocyte in Fructose-Induced Hypertriglyceridaemia. *Nutrients*. 2017;9(4).
21. Slabochova Z, Placer Z. Adaptation of the small intestine to a high-fat diet containing saturated and unsaturated fatty acids. *Nature*. 1962;195:380-1.
22. Agostoni C, Bruzzese MG. Fatty acids: their biochemical and functional classification. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 1992;14(5):473-9.
23. Lawrence GD. *The Fats of Life: Essential Fatty Acids in Health and Disease*: Rutgers University Press; 2010.
24. Beld J, Lee DJ, Burkart MD. Fatty acid biosynthesis revisited: structure elucidation and metabolic engineering. *Mol Biosyst*. 2015;11(1):38-59.
25. Ahmad MU. *Fatty Acids: Chemistry, Synthesis, and Applications*: Elsevier Science; 2017.
26. Gropper SS, Smith JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*: Cengage Learning; 2012.
27. Sanders T, Emery P. *Molecular basis of human nutrition*. London: CRC Press; 2003.
28. Harwood JL, Gurr MI, Frayn KN, Murphy DJ, Michell RH. *Lipids: biochemistry, biotechnology and health*. 6 ed: John Wiley & Sons; 2016.

29. Boskou D, Elmadfa I. Frying of food: oxidation, nutrient and non-nutrient antioxidants, biologically active compounds and high temperatures: CRC Press; 2016.
30. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO food and nutrition paper. 2010;91:1-166.
31. Organization WH. WHO Regional Office for Europe nutrient profile model. Copenhagen: OMS-EURO. 2015.
32. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012;4(12):1989-2007.
33. Akoh CC. Food Lipids: Chemistry, Nutrition, and Biotechnology, Fourth Edition: CRC Press; 2017.
34. Sikorski ZZE, Kolakowska A. Chemical and Functional Properties of Food Lipids: CRC Press; 2010.
35. Wenk MR. Encyclopedia of Lipidomics: Springer Netherlands; 2016.
36. Leray C. Lipids: nutrition and health: CRC Press; 2014.
37. Leray C. Introduction to lipidomics: from bacteria to man: CRC Press; 2012.
38. Batchu SN, Chaudhary K, Zlobine I, Pawa J, Seubert JM. Chapter 3 - Fatty Acids and Cardiac Ischemia Reperfusion Injury A2 - Watson, Ronald Ross. In: Meester FD, editor. Handbook of Lipids in Human Function: AOCS Press; 2016. p. 39-83.
39. Niot I, Poirier H, Tran TT, Besnard P. Intestinal absorption of long-chain fatty acids: evidence and uncertainties. *Prog Lipid Res*. 2009;48(2):101-15.
40. Iqbal J, Hussain MM. Intestinal lipid absorption. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296(6):E1183-94.
41. Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, Krause MV. Krause's Food & the Nutrition Care Process: Elsevier/Saunders; 2012.
42. Boskou D, Elmadfa I. Frying of Food: Oxidation, Nutrient and Non-Nutrient Antioxidants, Biologically Active Compounds and High Temperatures, Second Edition: CRC Press; 2016.
43. Kornsteiner-Krenn IEaM. Fat and Nutrition. Frying of Food: Oxidation, Nutrient and Non-Nutrient Antioxidants, Biologically Active Compounds and High Temperatures. U.s.: CRC press; 2016. p. 1-20.
44. Bowcutt R, Forman R, Glymenaki M, Carding SR, Else KJ, Cruickshank SM. Heterogeneity across the murine small and large intestine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15216-32.
45. Quigley EMM. Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(12):94.

46. Dailey MJ. Nutrient-induced intestinal adaptation and its effect in obesity. *Physiology & Behavior*. 2014;136:74-8.
47. Zhao WS, Hu SL, Yu K, Wang H, Wang W, Loo J, et al. Lipoprotein Lipase, Tissue Expression and Effects on Genes Related to Fatty Acid Synthesis in Goat Mammary Epithelial Cells. *Int J Mol Sci*. 2014;15(12):22757-71.
48. Richmond CA, Breault DT. Regulation of gene expression in the intestinal epithelium. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2010;96:207-29.
49. Murase T, Aoki M, Wakisaka T, Hase T, Tokimitsu I. Anti-obesity effect of dietary diacylglycerol in C57BL/6J mice: dietary diacylglycerol stimulates intestinal lipid metabolism. *J Lipid Res*. 2002;43(8):1312-9.
50. Vossen RC, van Dam-Mieras MC, Lemmens PJ, Hornstra G, Zwaal RF. Membrane fatty acid composition and endothelial cell functional properties. *Biochim Biophys Acta*. 1991;1083(3):243-51.
51. Vannice G, Rasmussen H. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty Acids for Healthy Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(1):136-53.
52. de Meira JEC, Crovesy L, Santos ALA, Curioni CC, Rosado EL. Unsaturated fatty acids do not have a favourable metabolic response in overweight subjects: Results of a meta-analysis. *Journal of Functional Foods*. 2018;43:123-30.
53. Harcombe Z, Baker JS, Davies B. Evidence from prospective cohort studies did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2017;51(24):1737-42.
54. Zong G, Li Y, Wanders AJ, Alsema M, Zock PL, Willett WC, et al. Intake of individual saturated fatty acids and risk of coronary heart disease in US men and women: two prospective longitudinal cohort studies. *BMJ*. 2016;355:i5796.
55. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(6):CD011737.
56. De Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Bmj*. 2015;351:h3978.
57. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010?-. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(4):684-8.
58. Okere IC, Young ME, McElfresh TA, Chess DJ, Sharov VG, Sabbah HN, et al. Low carbohydrate/high-fat diet attenuates cardiac hypertrophy, remodeling,

and altered gene expression in hypertension. *Hypertension*. 2006;48(6):1116-23.

59. Williams CM, Salter A. Saturated fatty acids and coronary heart disease risk: the debate goes on. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):97-102.
60. Hu FB. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr*. 2010;91(6):1541-2.
61. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Balter K, Fraser GE, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1425-32.
62. Lamarche B, Couture P. It is time to revisit current dietary recommendations for saturated fat. *Appl Physiol Nutr Me*. 2014;39(12):1409-11.
63. Yang WS, Chen PC, Hsu HC, Su TC, Lin HJ, Chen MF, et al. Differential effects of saturated fatty acids on the risk of metabolic syndrome: a matched case-control and meta-analysis study. *Metabolism*. 2018;83:42-9.
64. Denke MA, Grundy SM. Comparison of effects of lauric acid and palmitic acid on plasma lipids and lipoproteins. *Am J Clin Nutr*. 1992;56(5):895-8.
65. Ricchi M, Odoardi MR, Carulli L, Anzivino C, Ballestri S, Pinetti A, et al. Differential effect of oleic and palmitic acid on lipid accumulation and apoptosis in cultured hepatocytes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(5):830-40.
66. Carta G, Murru E, Banni S, Manca C. Palmitic Acid: Physiological Role, Metabolism and Nutritional Implications. *Front Physiol*. 2017;8:902.
67. Innis SM. Palmitic Acid in Early Human Development. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(12):1952-9.
68. Joshi-Barve S, Barve SS, Amancherla K, Gobejishvili L, Hill D, Cave M, et al. Palmitic acid induces production of proinflammatory cytokine interleukin-8 from hepatocytes. *Hepatology*. 2007;46(3):823-30.
69. Moravcova A, Cervinkova Z, Kucera O, Mezera V, Rychtrmoc D, Lotkova H. The effect of oleic and palmitic acid on induction of steatosis and cytotoxicity on rat hepatocytes in primary culture. *Physiol Res*. 2015;64 Suppl 5:S627-36.
70. Ismail SR, Maarof SK, Siedar Ali S, Ali A. Systematic review of palm oil consumption and the risk of cardiovascular disease. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193533.
71. Tholstrup T, Marckmann P, Jespersen J, Sandstrom B. Fat high in stearic acid favorably affects blood lipids and factor VII coagulant activity in comparison with fats high in palmitic acid or high in myristic and lauric acids. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(2):371-7.
72. Gouk SW, Cheng SF, Ong AS, Chuah CH. Stearic acids at sn-1, 3 positions of TAG are more efficient at limiting fat deposition than palmitic and oleic acids in C57BL/6 mice. *Brit J Nutr*. 2014;111(7):1174-80.

73. Bonanome A, Grundy SM. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. *N Engl J Med.* 1988;318(19):1244-8.
74. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids.* 2010;45(10):893-905.
75. Livingstone KM, Lovegrove JA, Givens DI. The impact of substituting SFA in dairy products with MUFA or PUFA on CVD risk: evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev.* 2012;25(2):193-206.
76. Health UDo, Services H. Dietary guidelines for Americans 2015-2020: Skyhorse Publishing Inc.; 2017.
77. Joint F. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 10-14 November 2008, Geneva. 2010.
78. Hacettepe Üniversitesi SBF, Bölümü BvD. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Ankara2015.
79. T.C. Sağlık Bakanlığı THSK. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015 Ankara2016.
80. Organization WH. Draft guidelines on saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. 2018 [cited 2018 07.07]. pdf]. Available from: [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines\\_04052018%20Public%20Consultation\(1\).pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation(1).pdf).
81. Organization WH. Call for public comments on the draft WHO Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty intake for adults and children.: World Health Organization; 2018 [updated 07.07.2018; cited 2018 07.07]. Available from: <http://www.who.int/nutrition/topics/sfa-tfa-public-consultation-4may2018/en/>.
82. Network EH. EHN welcomes draft WHO guidelines on sat fats & trans fats. 2018 [updated 05.07.2018; cited 2018 07.07]. Available from: <http://www.ehnheart.org/medias/news/1502:ehn-welcomes-draft-who-guidelines-on-sat-fats-trans-fats.html>.
83. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis.* 2014;13:154.
84. Heyden S. Polyunsaturated and monounsaturated fatty acids in the diet to prevent coronary heart disease via cholesterol reduction. *Ann Nutr Metab.* 1994;38(3):117-22.
85. Krishnan S, Cooper JA. Effect of dietary fatty acid composition on substrate utilization and body weight maintenance in humans. *Eur J Nutr.* 2014;53(3):691-710.

86. Elias S, Wisam S, Luai A, Massad B, Nimer A. Lipotoxicity in Obesity: Benefit of Olive Oil. In: Engin AB, Engin A, editors. Obesity and Lipotoxicity. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 607-17.
87. Gillingham LG, Harris-Janz S, Jones PJ. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids*. 2011;46(3):209-28.
88. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3 Suppl):617S-25S.
89. Tierney AC, Roche HM. The potential role of olive oil-derived MUFA in insulin sensitivity. *Mol Nutr Food Res*. 2007;51(10):1235-48.
90. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(4):290-6.
91. Gonzalez S, Lopez P, Margolles A, Suarez A, Patterson AM, Cuervo A, et al. Fatty acids intake and immune parameters in the elderly. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):474-8.
92. Yaqoob P. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56 Suppl 3(S3):S9-S13.
93. Rocha DM, Bressan J, Hermsdorff HH. The role of dietary fatty acid intake in inflammatory gene expression: a critical review. *Sao Paulo Med J*. 2017;135(2):157-68.
94. Cheng P, Wang J, Shao W. Monounsaturated Fatty Acid Intake and Stroke Risk: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(6):1326-34.
95. Solfrizzi V, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Vendemiale G, et al. Dietary fatty acids in dementia and predementia syndromes: epidemiological evidence and possible underlying mechanisms. *Ageing Res Rev*. 2010;9(2):184-99.
96. Solfrizzi V, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Vendemiale G, et al. Dietary fatty acids and predementia syndromes. *ScientificWorldJournal*. 2009;9:792-810.
97. Solfrizzi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Frisardi V, Santamato A, et al. Dietary fatty acids, age-related cognitive decline, and mild cognitive impairment. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(6):382-6.
98. Chang NW, Huang PC. Effects of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipids in humans. *J Lipid Res*. 1990;31(12):2141-7.
99. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2011;59(2-4):176-86.

100. Mennella I, Savarese M, Ferracane R, Sacchi R, Vitaglione P. Oleic acid content of a meal promotes oleoylethanolamide response and reduces subsequent energy intake in humans. *Food Funct.* 2015;6(1):204-10.
101. Joris PJ, Mensink RP. Role of cis-Monounsaturated Fatty Acids in the Prevention of Coronary Heart Disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2016;18(7):38.
102. Aranceta J, Perez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *Brit J Nutr.* 2012;107 Suppl 2(S2):S8-22.
103. Organisation WH. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. *FAO food and nutrition paper.* 2010;91:1-166.
104. Raphael W, Sordillo LM. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammation: the role of phospholipid biosynthesis. *Int J Mol Sci.* 2013;14(10):21167-88.
105. Marion-Letellier R, Savoye G, Ghosh S. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *IUBMB life.* 2015;67(9):659-67.
106. Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE, Majchrzak SF, Rawlings RR. Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(5):950-62.
107. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):398-406.
108. Marianne H. Essential Fatty Acids and the Brain. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 2003;48(3):195-203.
109. Bazinet RP, Laye S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(12):771-85.
110. Kolakowska A, Zygadlik R, Czarnecki H, Szczygielski M. Susceptibility of muscle lipids in pigs to oxidation depending on breed and feeding soybean or rapeseed diet. *Polish journal of food and nutrition sciences.* 1998;4(07):655-62.
111. Lee J, Tsang YF, Oh J-I, Hong S, Kim C, Kwon EE. Analysis of fatty acids in mouse tissue via in situ transmethylation with biochar. *Environmental Geochemistry and Health.* 2017.
112. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J.* 2008;29(24):2959-71.
113. de Heredia FP, Larque E, Portillo MP, Canteras M, Zamora S, Garaulet M. Age-related changes in fatty acids from different adipose depots in rat and their association with adiposity and insulin. *Nutrition.* 2008;24(10):1013-22.

114. Abbott SK, Else PL, Atkins TA, Hulbert AJ. Fatty acid composition of membrane bilayers: importance of diet polyunsaturated fat balance. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1818(5):1309-17.
115. Gudbjarnason S. Dynamics of n-3 and n-6 fatty acids in phospholipids of heart muscle. *Journal of Internal Medicine*. 1989;225(S731):117-28.
116. Abbott SK, Else PL, Hulbert AJ. Membrane fatty acid composition of rat skeletal muscle is most responsive to the balance of dietary n-3 and n-6 PUFA. *Brit J Nutr*. 2010;103(4):522-9.
117. Hulbert AJ. Life, death and membrane bilayers. *J Exp Biol*. 2003;206(Pt 14):2303-11.
118. Malavolta M, Mocchegiani E. *Molecular basis of nutrition and aging*. Amsterdam ; Boston: Elsevier, AP; 2016. xxv, 758 pages p.
119. Hulbert AJ, Faulks SC, Harper JM, Miller RA, Buffenstein R. Extended longevity of wild-derived mice is associated with peroxidation-resistant membranes. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(8):653-7.
120. Naudi A, Jove M, Ayala V, Portero-Otin M, Barja G, Pamplona R. Membrane lipid unsaturation as physiological adaptation to animal longevity. *Front Physiol*. 2013;4(372):372.
121. Catala A, Diaz M. Editorial: Impact of Lipid Peroxidation on the Physiology and Pathophysiology of Cell Membranes. *Front Physiol*. 2016;7(423):423.
122. Davies SS, Guo L. Lipid peroxidation generates biologically active phospholipids including oxidatively N-modified phospholipids. *Chem Phys Lipids*. 2014;181:1-33.
123. Escriba PV, Busquets X, Inokuchi J, Balogh G, Torok Z, Horvath I, et al. Membrane lipid therapy: Modulation of the cell membrane composition and structure as a molecular base for drug discovery and new disease treatment. *Prog Lipid Res*. 2015;59:38-53.
124. O'Connell KA, Dabkowski ER, de Fatima Galvao T, Xu W, Daneault C, de Rosiers C, et al. Dietary saturated fat and docosahexaenoic acid differentially effect cardiac mitochondrial phospholipid fatty acyl composition and Ca(2+) uptake, without altering permeability transition or left ventricular function. *Physiol Rep*. 2013;1(1):e00009.
125. Tappy L, Lê K-A. Metabolic Effects of Fructose and the Worldwide Increase in Obesity. *Physiological Reviews*. 2010;90(1):23-46.
126. Rizkalla SW. Health implications of fructose consumption: A review of recent data. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:82.
127. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al. Dietary Sugars Intake and Cardiovascular Health. A Scientific Statement From the American Heart Association. 2009;120(11):1011-20.
128. Feinman RD, Fine EJ. Fructose in perspective. *Nutr Metab*. 2013;10.

129. Cohen AM, Teitelbaum A, Rosenman E. Diabetes induced by a high fructose diet. *Metabolism*. 1977;26(1):17-24.
130. Stanhope KL, Schwarz JM, Havel PJ. Adverse metabolic effects of dietary fructose: results from the recent epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Current opinion in lipidology*. 2013;24(3):198-206.
131. Bystricka Z, Durackova Z. Gas chromatography determination of fatty acids in the human erythrocyte membranes - A review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016;115:35-40.
132. D. DE, R. MM, D. RL, M. KJ. Gas chromatographic quantification of fatty acid methyl esters: Flame ionization detection vs. Electron impact mass spectrometry. *Lipids*. 2005;40(4):419-28.
133. McNamara JR, Warnick GR, Cooper GR. A brief history of lipid and lipoprotein measurements and their contribution to clinical chemistry. *Clin Chim Acta*. 2006;369(2):158-67.
134. Zuo HL, Yang FQ, Huang WH, Xia ZN. Preparative gas chromatography and its applications. *J Chromatogr Sci*. 2013;51(7):704-15.
135. Brondz I. Development of fatty acid analysis by high-performance liquid chromatography, gas chromatography, and related techniques. *Analytica Chimica Acta*. 2002;465(1):1-37.
136. Brenna JT. Fatty acid analysis by high resolution gas chromatography and mass spectrometry for clinical and experimental applications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(5):548-54.
137. Carvalho AP, Malcata FX. Preparation of Fatty Acid Methyl Esters for Gas-Chromatographic Analysis of Marine Lipids: Insight Studies. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005;53(13):5049-59.
138. Yang XR, Wat E, Wang YP, Ko CH, Koon CM, Siu WS, et al. Effect of Dietary Cocoa Tea (*Camellia ptilophylla*) Supplementation on High-Fat Diet-Induced Obesity, Hepatic Steatosis, and Hyperlipidemia in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:783860.
139. Nergiz-Unal R, Kuijpers MJ, de Witt SM, Heeneman S, Feijge MA, Garcia Caraballo SC, et al. Atheroprotective effect of dietary walnut intake in ApoE-deficient mice: involvement of lipids and coagulation factors. *Thromb Res*. 2013;131(5):411-7.
140. van der Meijden PE, Feijge MA, Swieringa F, Gilio K, Nergiz-Unal R, Hamulyak K, et al. Key role of integrin alpha(IIb)beta (3) signaling to Syk kinase in tissue factor-induced thrombin generation. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(20):3481-92.
141. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. Oxford University Press; 1993.

142. Uluğ E. Diyete Eklenen Doymuş Yağ Asitleri ve Fruktozun Lipoprotein Profili ve Kolesterol Metabolizması ile İlişkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
143. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem.* 1957;226(1):497-509.
144. Mossoba M, Kramer J, Delmonte P, Yurawecz M, Rader J. AOAC Official Method 996.06, Fat (total, saturated, and unsaturated in foods), hydrolytic extraction gas chromatographic method, first action 1996, revised 2001. Urbana, IL: AOCS Press. 2003.
145. Zhang LN, Morgan DG, Clapham JC, Speakman JR. Factors predicting nongenetic variability in body weight gain induced by a high-fat diet in inbred C57BL/6J mice. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(6):1179-88.
146. Lamont BJ, Waters MF, Andrikopoulos S. A low-carbohydrate high-fat diet increases weight gain and does not improve glucose tolerance, insulin secretion or  $\beta$ -cell mass in NZO mice. *Nutrition & Diabetes.* 2016;6:e194.
147. Yang Y, Smith DL, Jr., Keating KD, Allison DB, Nagy TR. Variations in body weight, food intake and body composition after long-term high-fat diet feeding in C57BL/6J mice. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(10):2147-55.
148. Stubbs RJ, Harbron CG, Murgatroyd PR, Prentice AM. Covert manipulation of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating ad libitum. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1995;62(2):316-29.
149. Argueta DA, DiPatrizio NV. Peripheral endocannabinoid signaling controls hyperphagia in western diet-induced obesity. *Physiol Behav.* 2017;171:32-9.
150. Hamilton CL. Rat's Preference for High Fat Diets. *J Comp Physiol Psychol.* 1964;58(3):459-60.
151. Oliva L, Aranda T, Caviola G, Fernandez-Bernal A, Alemany M, Fernandez-Lopez JA, et al. In rats fed high-energy diets, taste, rather than fat content, is the key factor increasing food intake: a comparison of a cafeteria and a lipid-supplemented standard diet. *Peerj.* 2017;5:e3697.
152. Yoo S, Ahn H, Park YK. High Dietary Fructose Intake on Cardiovascular Disease Related Parameters in Growing Rats. *Nutrients.* 2017;9(1):11.
153. Schwarz JM, Noworolski SM, Wen MJ, Dyachenko A, Prior JL, Weinberg ME, et al. Effect of a High-Fructose Weight-Maintaining Diet on Lipogenesis and Liver Fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(6):2434-42.
154. Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010;97(1):101-6.

155. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):911-22.
156. Hannou SA, Haslam DE, McKeown NM, Herman MA. Fructose metabolism and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2018;128(2):545-55.
157. Le KA, Tappy L. Metabolic effects of fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(4):469-75.
158. Tillman EJ, Morgan DA, Rahmouni K, Swoap SJ. Three months of high-fructose feeding fails to induce excessive weight gain or leptin resistance in mice. *PLoS One.* 2014;9(9):e107206.
159. Dornas WC, de Lima WG, Pedrosa ML, Silva ME. Health implications of high-fructose intake and current research. *Adv Nutr.* 2015;6(6):729-37.
160. Bake T, Murphy M, Morgan DG, Mercer JG. Large, binge-type meals of high fat diet change feeding behaviour and entrain food anticipatory activity in mice. *Appetite.* 2014;77(100):60-71.
161. Ishimoto T, Lanaspá MA, Rivard CJ, Roncal-Jimenez CA, Orlicky DJ, Cicerchi C, et al. High-fat and high-sucrose (western) diet induces steatohepatitis that is dependent on fructokinase. *Hepatology.* 2013;58(5):1632-43.
162. Cooper JA, Watras AC, Paton CM, Wegner FH, Adams AK, Schoeller DA. Impact of exercise and dietary fatty acid composition from a high-fat diet on markers of hunger and satiety. *Appetite.* 2011;56(1):171-8.
163. Erlanson-Albertsson C. Fat-rich food palatability and appetite regulation. 2010.
164. Lawton CL, Delargy HJ, Brockman J, Smith FC, Blundell JE. The degree of saturation of fatty acids influences post-ingestive satiety. *Brit J Nutr.* 2000;83(5):473-82.
165. Vangoitsenhoven R, van der Ende M, Corbeels K, Monteiro Carvalho Mori Cunha JP, Lannoo M, Bedossa P, et al. At similar weight loss, dietary composition determines the degree of glycemic improvement in diet-induced obese C57BL/6 mice. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200779.
166. Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C, Croden F, Alam R, Whybrow S, et al. Resistance and susceptibility to weight gain: individual variability in response to a high-fat diet. *Physiol Behav.* 2005;86(5):614-22.
167. Winzell MS, Ahrén B. The High-Fat Diet–Fed Mouse. *Diabetes.* 2004;53(suppl 3):S215.
168. Marra F, Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *Journal of Hepatology.* 2018;68(2):280-95.
169. Rankovic S, Popovic T, Martacic JD, Petrovic S, Tomic M, Ignjatovic D, et al. Liver phospholipids fatty acids composition in response to different types of diets in rats of both sexes. *Lipids Health Dis.* 2017;16.

170. Shin S, Ajuwon K. Effects of Diets Differing in Composition of 18-C Fatty Acids on Adipose Tissue Thermogenic Gene Expression in Mice Fed High-Fat Diets. *Nutrients*. 2018;10(2):256.
171. Rosqvist F, Bjermo H, Kullberg J, Johansson L, Michaëlsson K, Ahlström H, et al. Fatty acid composition in serum cholesterol esters and phospholipids is linked to visceral and subcutaneous adipose tissue content in elderly individuals: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):68.
172. Waheed AA, Yasuzumi F, Gupta PD. Lipid and fatty acid composition of brush border membrane of rat intestine during starvation. *Lipids*. 1998;33(11):1093-7.
173. Stillwell W. Membrane Lipids. In: Stillwell W, editor. *An Introduction to Biological Membranes*: Elsevier; 2016. p. 49-62.
174. Petit V, Arnould L, Martin P, Monnot MC, Pineau T, Besnard P, et al. Chronic high-fat diet affects intestinal fat absorption and postprandial triglyceride levels in the mouse. *J Lipid Res*. 2007;48(2):278-87.
175. Crescenzo R, Bianco F, Coppola P, Mazzoli A, Cigliano L, Liverini G, et al. The effect of high-fat-high-fructose diet on skeletal muscle mitochondrial energetics in adult rats. *European journal of nutrition*. 2015;54(2):183-92.
176. Gangadaran S, Cheema SK. A high fat diet enriched with sea cucumber gut powder provides cardio-protective and anti-obesity effects in C57BL/6 mice. *Food Res Int*. 2017;99(Pt 1):799-806.
177. Fujiwara M, Mori N, Sato T, Tazaki H, Ishikawa S, Yamamoto I, et al. Changes in fatty acid composition in tissue and serum of obese cats fed a high fat diet. *BMC Vet Res*. 2015;11:200.
178. Lin CI, Shen CF, Hsu TH, Lin SH. A High-Fructose-High-Coconut Oil Diet Induces Dysregulating Expressions of Hippocampal Leptin and Stearoyl-CoA Desaturase, and Spatial Memory Deficits in Rats. *Nutrients*. 2017;9(6):619.
179. Liu L, Wang S, Yao L, Li JX, Ma P, Jiang LR, et al. Long-term fructose consumption prolongs hepatic stearyl-CoA desaturase 1 activity independent of upstream regulation in rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;479(4):643-8.
180. Danneskiold-Samsoe NB, Andersen D, Radulescu ID, Normann-Hansen A, Brejnrod A, Kragh M, et al. A safflower oil based high-fat/high-sucrose diet modulates the gut microbiota and liver phospholipid profiles associated with early glucose intolerance in the absence of tissue inflammation. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(5):1600528.
181. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen YY, et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology*. 2009;137(5):1716-24 e1-2.

182. Patterson E, RM OD, Murphy EF, Wall R, O OS, Nilaweera K, et al. Impact of dietary fatty acids on metabolic activity and host intestinal microbiota composition in C57BL/6J mice. *Brit J Nutr.* 2014;111(11):1905-17.
183. Valeria T, Maria GC, Giampiero De L, Valentina De N, Maria N. Tissue Fatty Acid Profile is Differently Modulated from Olive Oil and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in ApcMin/+ Mice. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets.* 2017;17(4):303-8.
184. Liu J, Cinar R, Xiong K, Godlewski G, Jourdan T, Lin Y, et al. Monounsaturated fatty acids generated via stearoyl CoA desaturase-1 are endogenous inhibitors of fatty acid amide hydrolase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(47):18832-7.
185. Zhukova NV, Novgorodtseva TP, Denisenko YK. Effect of the prolonged high-fat diet on the fatty acid metabolism in rat blood and liver. *Lipids Health Dis.* 2014;13:49.
186. Tranchida F, Tchiakpe L, Rakotoniaina Z, Deyris V, Ravion O, Hiol A. Long-term high fructose and saturated fat diet affects plasma fatty acid profile in rats. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2012;13(4):307-17.
187. Girard A, Madani S, El Boustani ES, Belleville J, Prost J. Changes in lipid metabolism and antioxidant defense status in spontaneously hypertensive rats and Wistar rats fed a diet enriched with fructose and saturated fatty acids. *Nutrition.* 2005;21(2):240-8.
188. Orsavova J, Misurcova L, Ambrozova JV, Vicha R, Mlcek J. Fatty Acids Composition of Vegetable Oils and Its Contribution to Dietary Energy Intake and Dependence of Cardiovascular Mortality on Dietary Intake of Fatty Acids. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):12871-90.
189. Kostik V, Memeti S, Bauer B. Fatty acid composition of edible oils and fats. *Journal of Hygienic Engineering and Design.* 2013;4:112-6.
190. Andersson A, Nalsen C, Tengblad S, Vessby B. Fatty acid composition of skeletal muscle reflects dietary fat composition in humans. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(6):1222-9.
191. Soltani S, Vafa M. The dairy fat paradox: Whole dairy products may be healthier than we thought. *Med J Islam Repub Iran.* 2017;31:110.
192. Riserus U, Marklund M. Milk fat biomarkers and cardiometabolic disease. *Current opinion in lipidology.* 2017;28(1):46-51.
193. Wolk A, Furuheim M, Vessby B. Fatty acid composition of adipose tissue and serum lipids are valid biological markers of dairy fat intake in men. *J Nutr.* 2001;131(3):828-33.
194. Wolk A, Vessby B, Ljung H, Barrefors P. Evaluation of a biological marker of dairy fat intake. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):291-5.

195. Jenkins B, West JA, Koulman A. A review of odd-chain fatty acid metabolism and the role of pentadecanoic Acid (c15:0) and heptadecanoic Acid (c17:0) in health and disease. *Molecules*. 2015;20(2):2425-44.
196. Jenkins BJ, Seyssel K, Chiu S, Pan PH, Lin SY, Stanley E, et al. Odd Chain Fatty Acids; New Insights of the Relationship Between the Gut Microbiota, Dietary Intake, Biosynthesis and Glucose Intolerance. *Sci Rep*. 2017;7:44845.
197. Trimigno A, Munger L, Picone G, Freiburghaus C, Pimentel G, Vionnet N, et al. GC-MS Based Metabolomics and NMR Spectroscopy Investigation of Food Intake Biomarkers for Milk and Cheese in Serum of Healthy Humans. *Metabolites*. 2018;8(2):26.
198. Yu E, Hu FB. Dairy Products, Dairy Fatty Acids, and the Prevention of Cardiometabolic Disease: a Review of Recent Evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2018;20(5):24.
199. Lee DS, Noh BS, Bae SY, Kim K. Characterization of fatty acids composition in vegetable oils by gas chromatography and chemometrics. *Analytica Chimica Acta*. 1998;358(2):163-75.
200. Quintero-Florez A, Sinausia Nieva L, Sanchez-Ortiz A, Beltran G, Perona JS. The Fatty Acid Composition of Virgin Olive Oil from Different Cultivars Is Determinant for Foam Cell Formation by Macrophages. *J Agric Food Chem*. 2015;63(30):6731-8.
201. Turner KM, Keogh JB, Meikle PJ, Clifton PM. Changes in Lipids and Inflammatory Markers after Consuming Diets High in Red Meat or Dairy for Four Weeks. *Nutrients*. 2017;9(8):886.
202. Park HG, Kothapalli KSD, Park WJ, DeAllie C, Liu L, Liang A, et al. Palmitic acid (16:0) competes with omega-6 linoleic and omega-3 a-linolenic acids for FADS2 mediated Delta6-desaturation. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1861(2):91-7.
203. ARAS NM, HALILOĞLU Hİ, BAYIR A, ATAMANALP M, SİRKEÇİOĞLU AN. Comparison of the fatty acid composition of different tissues in mature trout (*Salmo trutta macrostigma*, Dumeril, 1858) in Yeşildere creek in the Karasu basin. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2003;27(4):887-92.
204. Ashton HJ, Farkvam DO, March BE. Fatty Acid Composition of Lipids in the Eggs and Alevins from Wild and Cultured Chinook Salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 1993;50(3):648-55.
205. Allenbach L, Poirier Y. Analysis of the Alternative Pathways for the  $\beta$ -Oxidation of Unsaturated Fatty Acids Using Transgenic Plants Synthesizing Polyhydroxyalkanoates in Peroxisomes. *Plant Physiology*. 2000;124(3):1159-68.
206. Kim CS, Ross IA. Regulatory Role of Free Fatty Acids (FFAs)—Palmitoylation and Myristoylation. *Food and Nutrition Sciences*. 2013;04(09):202-11.


207. Sampath H, Miyazaki M, Dobrzyn A, Ntambi JM. Stearoyl-CoA desaturase-1 mediates the pro-lipogenic effects of dietary saturated fat. *J Biol Chem.* 2007;282(4):2483-93.
208. Rudel LL, Haines J, Sawyer JK, Shah R, Wilson MS, Carr TP. Hepatic origin of cholesteryl oleate in coronary artery atherosclerosis in African green monkeys. Enrichment by dietary monounsaturated fat. *J Clin Invest.* 1997;100(1):74-83.
209. Kellerman GM, Jollow DJ. Conversion of Stearic Acid into Oleic Acid in Adipose Tissue. *Biochimica Et Biophysica Acta.* 1964;84(4):478-&.
210. Park Y. Conjugated linoleic acid (CLA): Good or bad trans fat? *Journal of Food Composition and Analysis.* 2009;22:S4-S12.
211. Picklo MJ, Sr., Idso J, Seeger DR, Aukema HM, Murphy EJ. Comparative effects of high oleic acid vs high mixed saturated fatty acid obesogenic diets upon PUFA metabolism in mice. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2017;119:25-37.
212. Whelan J, Fritsche K. Linoleic acid. *Adv Nutr.* 2013;4(3):311-2.
213. Hirata Y, Sezaki T, Tamura-Nakano M, Oyama C, Hagiwara T, Ishikawa T, et al. Fatty acids in a high-fat diet potentially induce gastric parietal-cell damage and metaplasia in mice. *J Gastroenterol.* 2017;52(8):889-903.
214. Fan YY, Chapkin RS, Ramos KS. Dietary lipid source alters murine macrophage/vascular smooth muscle cell interactions in vitro. *J Nutr.* 1996;126(9):2083-8.
215. Sergeant S, Rahbar E, Chilton FH. Gamma-linolenic acid, Dihommo-gamma linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. *Eur J Pharmacol.* 2016;785:77-86.
216. Wendell SG, Baffi C, Holguin F. Fatty acids, inflammation, and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1255-64.
217. Enos RT, Davis JM, Velazquez KT, McClellan JL, Day SD, Carnevale KA, et al. Influence of dietary saturated fat content on adiposity, macrophage behavior, inflammation, and metabolism: composition matters. *J Lipid Res.* 2013;54(1):152-63.
218. Soni NK, Ross AB, Scheers N, Savolainen OI, Nookaew I, Gabrielsson BG, et al. Splenic Immune Response Is Down-Regulated in C57BL/6J Mice Fed Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid Enriched High Fat Diet. *Nutrients.* 2017;9(1):50.
219. Giles C, Takechi R, Mellett NA, Meikle PJ, Dhaliwal S, Mamo JC. The Effects of Long-Term Saturated Fat Enriched Diets on the Brain Lipidome. *PLoS One.* 2016;11(12):e0166964.

- 220.** Sharma S, Zhuang Y, Gomez-Pinilla F. High-fat diet transition reduces brain DHA levels associated with altered brain plasticity and behaviour. *Sci Rep.* 2012;2:431.



## 8. EKLER

### Ek-1. İnce Bağırsak Dokularının Elde Edildiği Çalışmanın Etik Kurul İzni

 **HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

06100 Sıhhiye-Ankara  
Telefon: 0 (312) 305 1090-1082 • Faks: 0 (312) 310 0580  
www.etikkurul.hacettepe.edu.tr/index\_hdk.php

Sağlık Bakanlığı  
Sayı: 52338575 -21

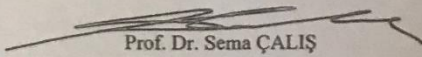
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARI**

**TOPLANTI TARİHİ** : 18.02.2014 (SALI)  
**TOPLANTI SAYISI** : 2014/01  
**DOSYA KAYIT NUMARASI** : 2014/01  
**KARAR NUMARASI** : 2014/01-12  
**ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ** : Yrd. Doç. Dr. Reyhan Nergiz ÜNAL  
**HAYVAN DENEYLERİNDEN SORUMLU ARAŞTIRMACI** : Yrd. Doç. Dr. Reyhan Nergiz ÜNAL, Araş. Gör. Funda TAMER ve Araş. Gör. Armağan YÜRÜK  
**YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR** : -

**ONAYLANAN HAYVAN TÜRÜ ve SAYISI** : 40 adet C57Bl/6 fare

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Reyhan Nergiz ÜNAL'ın araştırma yürütücüsü olduğu 2014/01 kayıt numaralı "Farelerde Diyet Karbonhidrat ve Yağının Karaciğerde İnflamasyon ve Lipogenez Üzerine Olası Etkileri" isimli çalışma Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi'ne göre uygun bulunarak oy birliği ile onaylanmasına karar verilmiştir.

Sorumlu araştırmacı deneylere başlangıç tarihini Etik Kurula bildirmekle yükümlüdür.

  
Prof. Dr. Sema ÇALIŞ  
Etik Kurul Başkanı

## Ek-2. Bu Çalışma İçin Etik Kurul İzni



T.C.  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : 52338575 -15

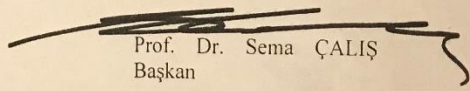
27.02.2018

Yrd. Doç. Dr. Mehmet FİSUNOĞLU  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Öğretim Üyesi

Sayın Yrd. Doç. Dr. FİSUNOĞLU,

Kurulumuza vermiş olduğunuz 21.02.2018 tarihli dilekçeniz, Kurulumuzun 27.02.2018 tarihli toplantısında değerlendirilmiştir. Bölümünüz öğretim üyelerinden Doç. Dr. Reyhan Nergiz ÜNAL'ın "*Farelerde Diyet Karbonhidrat ve Yağın Karaciğer İnflamasyon ve Lipogenezi Üzerine Olası Etkileri*" isimli, hayvan deneyleri halen sürmekte olan projesinde kullandığı farelerden ötenazi sonrası bazı doku ve organ örneklerinin, danışmanı olduğunuz yüksek lisans tez öğrencisi Gülden ARMAN'ın "*Farklı Tür Diyetlerle Beslenen Farelerin İnce Bağırsak Yağ Asidi Kompozisyonlarının Karşılaştırılması*" isimli tez çalışmasında canlı omurgalı hayvan kullanımı olmadığından ilgili yasal mevzuat (Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. 15 Şubat 2014) gereği Etik kurul onayı gerekmemektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

  
Prof. Dr. Sema ÇALIŞ  
Başkan

EK :  
Toplantı Katılım Tutanağı

### EK- 3. Orijinallik Ekran Çıktısı

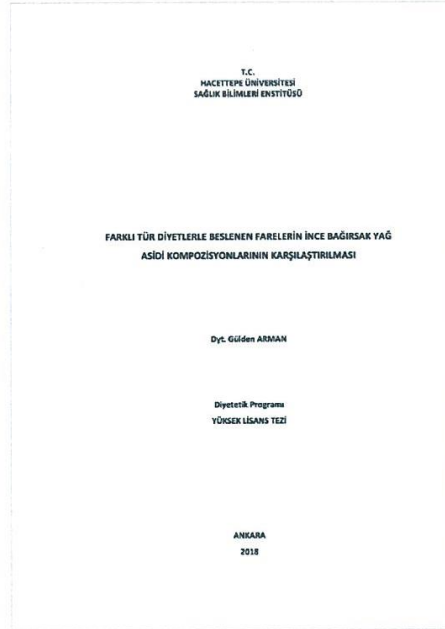


## Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Gulden Arman  
Assignment title: GuldenArman\_YLTez  
Submission title: GuldenArman\_YLTez\_10092018  
File name: savunma\_sonras\_tez\_d\_zeltmeGA..  
File size: 665.34K  
Page count: 105  
Word count: 26,313  
Character count: 176,627  
Submission date: 10-Sep-2018 10:02AM (UTC+0300)  
Submission ID: 999443404



## GuldenArman\_YLTez\_10092018

---

### ORIGINALITY REPORT

---

**5%**

SIMILARITY INDEX

**3%**

INTERNET SOURCES

**4%**

PUBLICATIONS

**%**

STUDENT PAPERS

---

### MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

---

1%

★ [acikerisim.sinop.edu.tr:8080](http://acikerisim.sinop.edu.tr:8080)

Internet Source

---

Exclude quotes  On

Exclude bibliography  On

Exclude matches  < 5 words

## 9. ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Gülden ARMAN

Doğum yeri ve tarihi: Gaziantep-12.08.1989

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişim Adresi: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Altındağ, Ankara. Tel: 0312 305 10 94/194

### II. Eğitim Bilgileri

Yüksek Lisans (2015-2018): Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı-Diyetetik Programı, Ankara.

Lisans (2009-2014): Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul.

Lise (2004-2008): Pertevniyal Anadolu Lisesi, İstanbul.

### III. Mesleki Deneyim

Araştırma Görevlisi (2015-halen): Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara.

Araştırma Görevlisi (2014-2015): Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Artvin.

### IV. Bilimsel Faaliyetler

#### Uluslararası Bildiriler

**Arman G,** Tunçil E, Fisunoğlu M. Food Choice According to General Health Perceptions and Mental Health, 39th Espen Congress on Clinical Nutrition and Metabolism (abstract and poster presentation), September, 2017, Netherlands.

DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614\(17\)30401-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614(17)30401-6)

**Katıldığı Kongreler, Kurslar, Çalışma Grupları ve Çalıştaylar:**

1. Lisansüstü Öğrencileri İçin Bilimsel Yayın ve Sunum Çalıştayı, Hacettepe Üniversitesi, Mayıs, 2018, Ankara.
2. ELİPS, LightCycler 480 Cihaz Eğitimi ve Gen Ekspresyonu Uygulama Çalıştayı, Mart, 2018, Ankara.
3. Hastalıklarda Güncel Nutrisyon Yaklaşımları Sempozyumu, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ekim, 2017, Ankara.
4. 39. Espen Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Kongresi, Eylül, 2017, Lahey, Hollanda.
5. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri VI. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Mayıs, 2017, Ankara.
6. Deneysel Hayvan Kullanım Sertifika Kursu, Hacettepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu, 2016, Ankara.