



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HAYVANSAL KAYNAKLI BESLENMENİN FARE
DAVRANIŞLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

ESRA AKYOL

SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. GÜRKAN ÖZTÜRK

İSTANBUL-2020

TEZ ONAYI

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Sinirbilim
Tez Sahibi : Esra AKYOL
Tez Başlığı : Hayvansal Kaynaklı Beslenmenin Fare Davranışları Üzerine Etkisi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Kampüsü
Sınav Tarihi : 09/01/2020

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Kurumu

İmza

Prof. Dr. Gürkan ÖZTÜRK

İstanbul Medipol Üniversitesi



Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üye. Rabia İclal ÖZTÜRK

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof. Dr.Ülkan KILIÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 17.../01.../ 2020 tarih ve 2020.../02..... - 04.... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Esra AKYOL



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın başından sonuna engin bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Gürkan ÖZTÜRK'e,

Deneylerim ve çalışmalarım esnasında bana az ya da çok yardımları dokunan ekip arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi Neşe Aysit Altuncu, Gül Sena Baydaş Gündüz, Sadık Bay, Esra Ekmekçioğlu, Fazlı Kemal Bayat, Beyza Nur Hayta Arslan, Sevginur Bostan, Kevser Bayrak, Safiye Serdengeçti, Ayşe Server Sezer, Nagihan Mantar, Fadime Çadircı'ya,

Hayvan davranış deneyleri hakkındaki bilgi ve becerilerini benimle paylaşıp bana yardımcı olan Öykü Dinçkol ve Muhammed İkbâl Alp'e,

MEDİTAM bünyesinde çalışan arkadaşlarıma,

REMER ailesinin bütün bireyelerine,

Yardımlarını benden esirgemeyen arkadaşlarım Zeynep Balçıkanlı ve Fatma Koç'a,

Deneylerim ve tez sürecinde bana çok büyük yardımları olan, yanımdan ayrılmayan arkadaşım, Şeyma Kablan'a,

Çok uzakta olmasına rağmen psikolojik destekleriyle beni hep motive eden arkadaşım Nur Gürdal'a

Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olup beni destekleyen, manevi güç veren eşim Fatih Burak Koca'ya,

Maddi manevi sürekli yanımda olan ailem, babam Mehmet Akyol, annem Emine Akyol, kardeşlerim Büşra Akyol, Eda Beyza Akyol ve Ramazan Taha Akyol'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
RESİMLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER	5
4.1. Beslenme Bilimi.....	5
4.1.1. Farklı beslenme biçimleri.....	6
4.2. Nütrigenomik, Nütrigenetik	9
4.3. Epigenetik ve Beslenme	10
4.4. Psikiyatrik, Davranışsal Bozukluklar ve Beslenme	15
4.5. Hayvan Davranış Araştırmalarında Kullanılan Bazı Modeller.....	17
4.5.1. Açık alan testi (Open field).....	18
4.5.2. Yükseltilmiş artı labirent testi (Elevated Plus Maze- EPM)	19
4.5.3. Yerleşik-işgalci (resident-intruder) testi	21
5. MATERYAL VE METOT	24
5.1. Deney Hayvanları.....	24
5.1.1. Beslenme modeli	25
5.2. Davranış Testleri	26
5.2.1. Açık alan testi.....	26
5.2.2. Yükseltilmiş artı labirent testi	28
5.2.3. Yerleşik-işgalci (resident- intruder) testi	31

5.3. İstatistiksel Analiz.....	34
6. BULGULAR.....	35
6.1. Davranış Deneşleri.....	35
6.1.1. Açık alan testi.....	35
6.1.2. Yükseltilmiş artı labirent testi	45
6.1.3. Yerleşik-İşgalci (Resident-Intruder) Paradigması.....	49
7. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	53
8. ETİK KURUL ONAYI.....	69
9. KAYNAKLAR	62
10. ÖZGEÇMİŞ.....	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.2.1. Nutrigenetik –Nutrigenomik.....	10
Şekil 4.3.1. Bazı Epigenetik Mekanizmalar.....	11
Şekil 4.3.2. DNA Metilasyonu.....	12
Şekil 4.3.3. Üç Ana Epigenetik Mekanizma.....	14
Şekil 4.5.1.1. Açık Alan Test Düzeneği.....	18
Şekil 4.5.2.1. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Aparatı.....	19
Şekil 5.1. Tez Deney Planı.....	24
Şekil 5.2.1.1. Deney Akışı	26
Şekil 5.2.2.1. Yükseltilmiş Artı Labirent Test Düzeneği.....	29
Şekil 6.1.1.1 Açık Alan Testinde; Her Bir Grubun Merkezi ve Periferik Bölgelerde Geçirdikleri Süreleri Gösteren Grafik.....	36
Şekil 6.1.1.2. Açık Alan Testinde Ortalama Isı Haritaları.....	36
Şekil 6.1.1.3. Açık Alan Testinde Hareketsizlik Davranışına Ait Grafikler.....	38
Şekil 6.1.1.4. Açık Alan Testinde Hareketlilik Davranışına Ait Grafikler.....	40
Şekil 6.1.1.5 Açık Alan Testi Aparatı İçerisinde Hayvanların İzlediği Yolları Gösteren İz Haritası.....	41
Şekil 6.1.1.6 Et, Soya ve Kontrol Gruplarının Açık Alan Test Aparatının Tamamında ve Bölümleri İçinde Katettikleri Mesafeler.....	42
Şekil 6.1.1.7 Et, Soya ve Kontrol Gruplarının Açık Alan Test Aparatının Tamamında ve Bölümleri İçindeki Hızları	43
Şekil 6.1.1.8 Açık Alan Testinde Bölgelere Giriş Sayısı ve Donma Davranışına Ait Grafikler	44
Şekil 6.1.2.1. Yükseltilmiş Artı Labirent Testinde Kollarda Geçirilen Süreye İlişkin Grafikler	46
Şekil 6.1.2.2. Yükseltilmiş Artı Labirent Testinde Ortalama Isı Haritaları.....	46
Şekil 6.1.2.3. Et, Soya ve Kontrol Gruplarının Açık ve Kapalı Kollara Giriş Sayıları	47

Şekil 6.1.2.4. Et, Soya ve Kontrol Gruplarının Toplamda, Kapalı Kollarda ve Açık Kollarda Katettikleri Mesafeler.....	48
Şekil6.1.2.5. Açık Alan Testi Aparatı İçerisinde Hayvanların İzlediği Yolları Gösteren İz Haritası.....	48
Şekil.6.1.3.1. Et, Soya ve Kontrol Grupları İçin Sosyal Keşif Skoru, Toplam Saldırı Skoru ve Toplam İnaktivite Sürelerini Gösteren Grafik	50
Şekil.6.1.3.2. Yerleşik- İşgalci Testinde Hesaplanan Skorların Yüzde Dağılımı.....	51
Şekil.6.1.3.3 Saldırma Sıklığına İlişkin Grafik.....	52



RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.5.2.1. Yükseltilmiş Artı Labirent ve Kamera Düzenegi.....	20
Resim 4.5.3.1. Yerleşik- İşgalci Testinde "Move Towards" Hareketi	22
Resim 4.5.3.2. Yerleşik İşgalci Testinde Kamera ve Program Örneği.....	23
Resim 5.1.1.1. Et ve Soya İle Beslenen Fare Kafesleri.	25
Resim 5.2.1.1. Any-Maze Programında Açık Alan Testi İçin Kullanılan Protokolün Arayüzü.	27
Resim 5.2.1.2. Any-Maze'de Açık Alan Testi Örneği	28
Resim 5.2.2.1. Any-Maze Programında Yükseltilmiş Artı Labirent Testi İçin Kullanılan Protokolün Arayüzü.	29
Resim 5.2.2.2. Any-Maze'de Yükseltilmiş Artı Labirent Testi Örneği.	30
Resim 5.2.3.1. Dişi ve Yerleşik Erkek Farelerin Yerleştirildiği Yerleşik- İşgalci Testi Kafesleri	32
Resim 5.2.3.2. Yerleşik- İşgalci Testinden Görüntüler	32
Resim 5.2.3.3. Matlab'da Yazılan Program Üzerinden Yerleşik-İşgalci Testi Verilerinin Hesaplanması.....	33

TABLolar LİSTESİ

Tablo.4.1.1.1. Beyin Gelişiminde Önemli Bazı Besin Öğeleri ve Etkileri	8
Tablo 6.1.1.1. Açık Alan Testinde Geçirilen Sürenin Gruplar Arası Skor Dağılımı	35
Tablo 6.1.1.2. Açık Alan Testinde Hareketsizlik Parametresinin Gruplar Arası Skor Dağılımı	37
Tablo 6.1.1.3. Açık Alan Testinde Hareketlilik Parametresinin Gruplar Arası Skor Dağılımı	39
Tablo 6.1.1.4 Açık Alan Testinde Katedilen Mesafenin Gruplar Arası Skor Dağılımı	40
Tablo 6.1.1.5 Açık Alan Testinde Gruplar Arası Hız Skor Dağılımı.....	42
Tablo 6.1.1.6 Açık Alan Testinde Gruplar Arası Giriş-Çıkış Sayısı ve Merkezde Donma Skor Dağılımı	43
Tablo 6.1.2.1 Yükseltilmiş Artı Labirent Testinde Geçirilen Sürenin ve Kollara Giriş Sayısının Gruplar Arası Skor Dağılımı	45
Tablo 6.1.2.2 Açık Alan Testinde Katedilen Mesafe ve Hızın Gruplar Arası Skor Dağılımı	47
Tablo 6.1.3.1 Yerleşik- İşgalci Testinde İncelenen Parametrelerin Gruplar Arası Skor Dağılımı	49

1. ÖZET

Beslenme insanların en elzem gereksinimlerinin başında gelmektedir ancak temel bir ihtiyaç olmaktan çok daha fazlasıdır. Beslenme alışkanlıklarımızın bizi davranışsal olarak nasıl etkilediğinin, genlerimiz, bilişsel fonksiyonlarımız üzerindeki olumlu ya da olumsuz etkilerinin neler olduğunun anlaşılması önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasında, hayvansal ya da bitkisel kaynaklarla beslenmenin fare duyu durumu ve davranışı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma çerçevesinde 40 gün boyunca dana eti, soya fasülyesi ya da pelet yem ile beslenen üç grup fareye çeşitli davranış testleri uygulanmıştır. Hayvanların anksiyete, lokomotor aktivite ve saldırganlık seviyeleri karşılaştırılmıştır. Açık Alan Testi sonucunda et ile beslenen grupta kontrol grubuna kıyasla anksiyetede azalma, lokomotor aktivitede artış gözlenmiştir ($p<0,05$). Soya ile beslenen grupta ise anksiyete kontrol grubuna kıyasla artmıştır ($p<0,05$). Yükseltilmiş artı labirent testi sonucuna göre grupların anksiyete düzeyleri arasında farklılık gözlenmemiştir. Yerleşik- işgalci testi sonucunda da et ile beslenen grupta soya ile beslenen gruba kıyasla saldırganlığın arttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar beslenme alışkanlıklarının hayvanlarda duyu ve davranışları etkileyebileceğini, hayvansal kaynaklı beslenmenin artan saldırganlık ve azalmış anksiyete ile ilişkilendirilebileceğini göstermiştir. Beslenme ve davranış arasındaki ilişkinin daha net olarak ortaya çıkarılabilmesi için bu alanda yapılacak daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, beslenme, bitkisel, davranış, hayvansal, saldırganlık

2. ABSTRACT

Nutrition is one of the most essential needs of people, but it is more than a need. It is important to understand how our eating habits affect us behaviorally and what are the positive or negative effects on our genes and cognitive functions. In this thesis, it is aimed to investigate the effects of feeding with animal or plant sources on mouse mood and behavior. Three groups of mice were fed with beef, soybeans or pellet for 40 days and were subjected to various behavioral tests. Anxiety, locomotor activity and aggression levels of the animals were compared. As a result of the Open Field Test, anxiety decreased and locomotor activity increased in the meat fed group compared to the control group ($P < 0,05$). In the soy-fed group, anxiety increased compared to the control group ($p < 0,05$). According to the results of Elevated Plus Maze Test, there was no difference between the anxiety levels of the groups. As a result of the Resident-Intruder test, it was observed that the aggression was increased in the meat-fed group compared to the soy-fed group. These results showed that eating habits can affect emotions and behaviors in animals, and that feeding with animal sources can be associated with increased aggression and decreased anxiety. In order to reveal the relationship between nutrition and behavior more clearly, further research is needed in this area.

Keywords: Anxiety, nutrition, herbal, behavior, animal, aggression

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Beslenme insanın en temel ihtiyaçları arasında olup hastalıkların iyileştirilmesinde olduğu kadar bedensel ve zihinsel sağlığın sürdürülmesi için de çok önemlidir (1). Çok eski tarihlerden beri besinlerin canlıların ruh haline etkisi olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda, beslenmenin zihinsel ve bilişsel beyin fonksiyonlarına etki edebildiği gösterilmiştir (2). Besinlerin hastalıklar üzerine olan etkileriyle alakalı oldukça geniş bir literatür olmasına karşın yediklerimizin davranışlarımız, düşüncelerimiz, hatta kişiliğimiz üzerine etkisi hakkında oldukça az araştırma bulunmaktadır (1).

Geçmişten günümüze Türklerin beslenme alışkanlıklarına bakıldığında hayvansal yiyecek ve içeceklerin önemli bir yer tuttuğu görülmektedir (3, 4). Eski kaynakların birçoğu da yeme içmeye vurgu yapmakta, özellikle et ve süt gibi hayvansal kaynaklı besinlerin Türkler için ne kadar önemli bir yer tuttuğu ifade edilmektedir (3). Hayvan etlerinin birçok çeşidinin sıklıkla tüketildiği Türk toplumlarında et tüketmek genellikle erkeksi bir davranış, ot tüketmek ise kadınlara yakışan bir davranış olarak görülmüştür. Çünkü düşüncelere göre daha uysal ve inaktif olarak kadınlar ot, daha aktif olan erkekler ise et yemelidir. Et tüketmek statü ve erkek gücünün sembolüdür (5). Hatta o zamanki yaygın inanca göre Türkler etle beslenmeleri sayesinde tarih boyunca savaşçı bir millet olarak hayatta kalabilmiş ve cesaretleriyle anılmışlardır. O dönemdeki inançlar gözlemsel olup bilimsel temellere dayandırılmasa da beslenme alışkanlıklarının davranış ve duygu durumunu etkilediği görüşü günümüzde de giderek yaygınlaşmaya başlamıştır (2).

Besinler vücudumuz için sadece enerji ve besin ögesi sağlayıcısı değil, aynı zamanda düzenleyici bilgilerin de taşıyıcısıdır (1). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda tüketilen besinlerle vücuda bazı moleküllerin geçebildiği ve bu moleküllerin gen regülasyonuna etki edebildikleri gösterilmiştir (1).

19. yüzyılda ünlü Alman filozof Feuerbach ‘Besinler kan olur; kan, kalp ve beyin olur. Besinler düşünceler ve duygular içindir. Besinler insani gelişimin ve hislerin temelidir.’ ve ‘Ne yersen osun.’ sözleriyle yediklerimizin düşünce ve hislerimizi de etkilediğini belirtmiştir (6). Yediklerimizin gerçekten de bizi,

davranışlarımızı ve düşüncelerimizi değiştiriyor olma ihtimali halen merak konusudur. ‘Gerçekten ne yersek o muyuz?’ sorusu ile yola çıkılan bu tez çalışmasında, bitkisel ya da hayvansal şeklindeki besinsel farklılıkların farelerde davranış ve duygu durumu üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



4.GENEL BİLGİLER

4.1. Beslenme Bilimi

Beslenme bilimi, tüketilen besinler ve bunları oluşturan besin öğelerini temel olarak sağlık ile arasındaki ilişkiyi araştıran bir bilim dalı olarak tanımlanabilir. Sağlık ise Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ‘kişinin fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik halinde olması’ şeklinde tanımlanmaktadır. Yalnızca hastalık hali ve yaralanma durumunun bulunmaması kişinin sağlıklı olarak nitelendirilmesi için yeterli kabul edilmemektedir. İnsan sağlığını etkileyen birçok kalıtsal ve çevresel faktör vardır. Sağlığı etkileyen çevresel unsurların başında beslenme, eğitim, giyim, barınma gibi etmenler gelmektedir. Bunların herhangi birinin yetersizliği, kişinin dolayısıyla toplumun sağlık durumunu olumsuz etkilemektedir (7). Bu etmenlerin en önemlisi insani gereksinimler arasında en üst sırada olan beslenmedir(8).

Sağlık, hem fiziksel, hem ruhsal, hem de sosyal olarak iyilik halinde olmak demek olduğuna göre, beslenme biliminin toplumun zihinsel, ruhsal, fiziksel olarak daha iyi bir düzeye erişmesine katkı sağlaması beklenir. Beslenme bilimi, kişinin ve toplumun genetik temellerinin izin verdiği düzeyde zihinsel ve bedensel verimliliğe ulaşmalarını sağlamaya yardımcı olur (9).

Beslenme yalnızca açlık hissini bastırmak ya da karın doyurmak değildir (10, 11). Canlılarda büyüme, gelişme, sağlığın korunması ve yaşamın sürdürülmesi için gereksinim duyulan besin öğelerinin yeterli ve dengeli miktarlarda vücuda alınması, (8, 11) sindirilmesi, emilmesi, metabolize edilmesi aşamalarını kapsayan bir süreçtir (12). Yaşamın idame ettirilmesinde en temel unsurdur (13).

Yenilebilir bitki ve hayvan dokularında bulunan, bedenin ihtiyaç duyduğu maddelere ‘*besin*’ denir. Besinler su, organik ve inorganik öğelerden oluşmuştur. Bunlar temel olarak proteinler, karbonhidratlar, yağlar, mineraller ve vitaminlerdir.

Vücudun bu besinlerden faydalanabilmesi için diyetle yeterli miktarda bulunmaları, sindirilmeleri, metabolize edilerek hücreler tarafından kullanılabilmesi gerekmektedir (9, 14)

Yeterli beslenme, vücudun çalışması ve yaşamın sürdürülebilmesi için gereken optimal enerjinin sağlanmasıdır. Karbonhidratlar, proteinler ve yağlar vücut için gerekli enerjiyi sağlayan makro besin öğeleridir. *Dengeli beslenme* ise enerjinin yanında, gerekli tüm besin öğelerinin yeterli miktarlarda sağlanması demektir (15).

4.1.1. Farklı beslenme biçimleri

Birey ve toplumların beslenme alışkanlıkları oldukça çeşitlilik göstermekte, kültürel, dini, sosyal ve ekonomik birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca bu alışkanlar sabit kalmamakta, başka toplumların beslenme uygulamalarının daha sağlıklı olduğunu düşünme gibi birçok nedenden dolayı zaman içinde değişebilmektedir.

Vejetaryenizm ve veganizm: dini, ahlaki, tıbbi, ekolojik faktörler gibi bazı nedenler sonucu ortaya çıkan, en geniş anlamda et, deniz mahsulleri, kümes hayvanları gibi hayvansal kaynaklı besinlerin diyetten bir miktar veya tamamen çıkarılması durumudur (16, 17). Vejetaryen beslenme özellikle batı toplumunda önemli bir popülerite göstermektedir (17, 18). *Veganizm* ise süt, süt ürünleri ve yumurta da dahil olmak üzere tüm hayvansal ürünlerin diyetten çıkarıldığı bir beslenme uygulamasıdır (17, 18).

Laktovejetaryenizm: sadece süt ve ürünlerinin tüketimine izin verip yumurta ve et tüketimine izin vermeyen bir beslenme biçimidir.

Laktoovovejetaryenizm ise hem süt ve ürünleri hem de yumurtanın tüketimine izin verir (18).

Vejetaryenlik, sebze, meyve ve tahıl tüketiminin artması sebebiyle sağlıklı kabul edilebilir bir uygulamadır fakat hayvansal ürünlerin diyetten tamamen veya kısmen çıkarılması dengeli ve yeterli bir diyet sağlayamamaktadır. Vejetaryenlikte risk, etin yanında hayvansal ürünlerin de diyetten çıkarılmasıyla meydana gelebilecek olan bir ya da birden fazla amino asidin veya kalsiyumun yetersizliğidir. Bitkisel kaynaklı besinler etlere nazaran daha az demir ve çinko içermektedir (18).

Sağlıklı beslenme kavramı daha çok meyve ve sebze, daha az yağ ve et tüketmekle ilişkili gibi düşünülse de özellikle gelişmekte olan ülkelerin beslenme düzenlerine bakıldığında etin önemli bir besin grubu olduğu görülmektedir (19). Hayvansal kaynaklı besinlerin en önemlisi et olup protein açısından oldukça zengindir. Proteinler tüm canlılar için elzem yapıtaşlarıdır; hücrelerin yenilenmesi, çoğalması, büyüme, gelişme, bazı hormon ve enzimlerin yapısına katılma (11) gibi bir çok hayati role sahiptirler (20). Hayvansal besinlerden elde edilen proteinler vücut için elzem olan aminoasitleri daha yüksek oranda içerirken, bitkisel besinlerden alınan proteinler genellikle tüm elzem amino asitleri içermez (21). Kırmızı etler iyi kalite protein kaynağı olmanın yanında çinko, demir magnezyum ve fosfor gibi minerallerle B2, B6, B12 gibi vitaminlerin kaynaklarıdır (8, 20). Et ve et ürünlerinden alınan demirin biyoyararlılığı da daha yüksektir (22).

Beslenme biçimi, insan sağlığı için oldukça önemli olan değiştirilebilir bir yaşam şekli belirleyicisidir (23). M.Ö. 400'lerde bir hekim olan ve tıbbın babası olarak tanınan Hipokrat bile 'Besinler ilacınız, ilacınız besinler olsun' diyerek besinler ile sağlık arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (24). Beslenmenin sağlık üzerine etkileri incelendiğinde tek yönlü beslenmeden ziyade besin çeşitliliğinin önemine dikkat çekilmektedir (25) ve günlük ihtiyaç duyulan enerji ve besin öğelerinin çeşitli besinler yoluyla alınması önerilmektedir (20).

Besinler, yalnızca vücuda enerji ve yapı malzemelerinin sağlanması için gerekli gibi görülse de birçok hastalıktan korunmada önemli oldukları anlaşılmıştır (26). Besin öğelerinden herhangi biri bile alınmadığında veya gereğinden fazla ya da az alındığında, büyüme ve gelişmenin engellendiği, sağlığın bozulduğu bilimsel olarak da ortaya konmuştur (11). ABD Diyet ve Sağlık Komitesi'ne göre beslenme, (7) obezitede olduğu kadar; diyabet, hipertansiyon, karaciğer hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, bazı kanser türleri gibi pek çok hastalığın ortaya çıkmasında etkin bir rol oynar (7, 18). Yetersiz ya da aşırı beslenme ölüm ve hastalıkların ortaya çıkmasından sorumludur (23).

Beslenmenin amacı, bireyin cinsiyeti, yaşı, fizyolojik durumu gibi konuları göz önünde bulundurarak ihtiyacı olan tüm besin öğelerini yeterli ve dengeli miktarda sağlayabilmesi (15), hastalık riskinin en aza indirilmesi, iyi ruh hali ve sağlığın en üst

düzeve çıkarılması olmalıdır (27). Besinlerin birçok zihinsel ve bilişsel beyin fonksiyonları üzerine etkileri vardır (2). Tüm besin öğeleri normal somatik gelişim için gereklidir, ancak bazıları nörogelişimde daha büyük öneme sahiptirler (28). Demir (29), protein, selenyum, çinko, A vitamini, folat, iyot, , kolin ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFAs) nöronal hücre büyümesi ve gelişiminde çok büyük etkileri vardır (28, 30, 31). Örneğin protein-enerji, çinko ve demirin hepsinin yetersizliği fetal ve neonatal dönemde gelişmekte olan hipokampusu olumsuz etkiler (30).

Yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi olan bebeklerin (6-24 ay) bilişsel, sosyal-duygusal, motor ve nörofizyolojik gelişimlerinin karşılaştırma grubundaki bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (29). Dünya üzerinde 50 milyon insanda iyot eksikliğine bağlı kognitif bozukluklar görülmektedir (28). Tablo 4.1.1.1'de beyin gelişiminde önemli olan bazı besin öğeleri ve etkileri verilmiştir.

Tablo.4.1.1.1. Beyin gelişiminde önemli bazı besin öğeleri ve etkileri (28, 29).

Besin öğesi	Eksikliğinin sebep olduğu etkiler	Etkilenen beyin bölümleri
Protein-enerji	- Toplam DNA, RNA, protein içeriği↓	Tüm beyin
	- Nöronal mRNA, glial proteinler↓	Beyin zarı
	Nörotransmitter yapımı↓	Beyincik zarı
	Büyüme faktörü sentezi↓	Hipokampus
	- Miyelin ↓	
	Sinaps sayısı↓	
	- IQ ↓	
	Zayıf görsel hafıza	
	Zayıf sözel yetenek	
Demir (Fe)	- Beyinde DNA, RNA, protein içeriği↓ Ribonükleotid redüktaz aktivitesi ↓	Hipokampus (genç yaşta etkilenen)
	- Tirozin hidroksilaz aktivitesi↓	
	Sitokrom c ve c oksidas aktivitesi↓	
	- Dopamin aktivitesi ↓	
	Nöronal oksidatif metabolizma ↓	

	Miyelinizasyon ↓ - Hafıza ve öğrenme ↓ Uzaysal işleme hafızası (spatial working memory) ↓ Hafıza ve öğrenme ↓	
Çinko (Zn)	- DNA, RNA, protein içeriği ↓ Hücre bölünmesi ↓ - IGF-I (insülin benzeri büyüme faktörü-I) ↓ Sinaptik Zn salınımı ↓ - GABA inhibisyonu ↓ Reseptörlere bağlanma ↓ - Spontan motor aktivite ↓ Kısa süreli görsel hafıza (short-term visual memory) ↓	Beyincik, limbik sistem, beyin zarı Otonom sinir sistemi
İyot	- membran sinyal proteinleri ↓ - Nöronal oksidatif metabolizma ↓ anormal yağ asidi sentezi ↓ - Beyin ağırlığı ↓ - Sözel IQ ↓ Zeka geriliği	

4.2. Nütrigenomik, Nütrigenetik

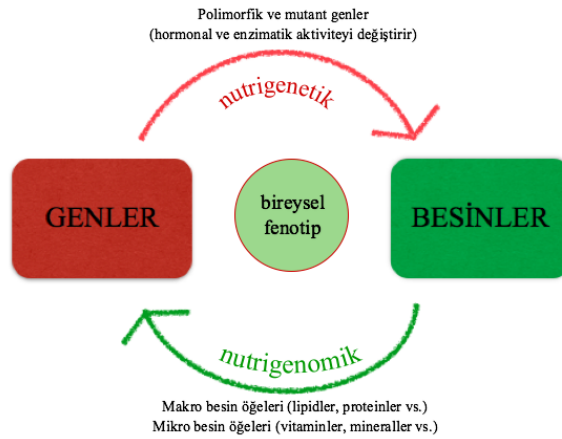
Beslenme ve sağlık arasındaki ilişki üzerine Dünyanın pek çok yerinde çeşitli araştırma ve çalışmalar yapılmakta ve pek çok farklı veri elde edilmektedir (7, 8). Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda belli bir diyet etmeninin hayvan üzerinde patolojik ve morfolojik sonuçlar oluşturduğu, metabolizma ve genetik üzerinde değişimlere yol açtığı saptanmıştır (7, 8).

Besinler, organizmanın fizyolojik işleyişi altında yatan mekanizmaları moleküler düzeyde etkileme ve düzenleme yeteneğine sahiptir (32). Aslında besinler ve genom karşılıklı bir etkileşim içinde olup genom, besin öğeleri gereksinimi ve besin toleranslarında farklılık meydana getirirken besin öğeleri gen ekspresyonu, stabilitesi ve etkinliğini değiştirir (8, 33, 34). Besinler ve genler arasındaki bu etkileşim *nutrigenomik* ve *nutrigenetik* terimleriyle ifade edilir (8).

Nutrigenomik, çeşitli besinlerin (makrobesinler ve mikrobeseinler dahil olmak üzere) genom üzerindeki etkilerini tanımlamayı ve genler ile besinler arasındaki ilişkiyi veya besinlerin biyoaktiviteleri ile insan sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır. Besinlerin transkripsiyon aktivitesi, gen ekspresyonu ve gen varyantlarının heterojen cevapları üzerine olan etkileri nutrigenomik olarak ifade edilir (35).

Nutrigenetik, genetik varyasyonlar veya polimorfizimleri de göz önünde bulundurarak kişilerin genetik yapısının aynı beslenme şekline farklı cevaplar vermesini ve bu cevapların nasıl koordine edildiğini araştırmayı hedefler (9, 32). Nutrigenetik besinlere, besin öğelerine karşı farklı tepkilerle ilgili varyantları tanımlama, karakterize etme ve bu varyasyonlarla da hastalıkları ilişkilendirmeyi amaçlayan bir bilim dalıdır (32). Aynı diyet ve aynı miktarda doymuş yağ asidi alan bireylerde kan kolesterol seviyelerindeki artışın aynı miktarda olmaması bu konuya örnek verilebilir (9).

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda bazı besin öğelerinin yüksek doz alımı sonucu istenmeyen genetik mutasyonlarla karşılaşmıştır (8).



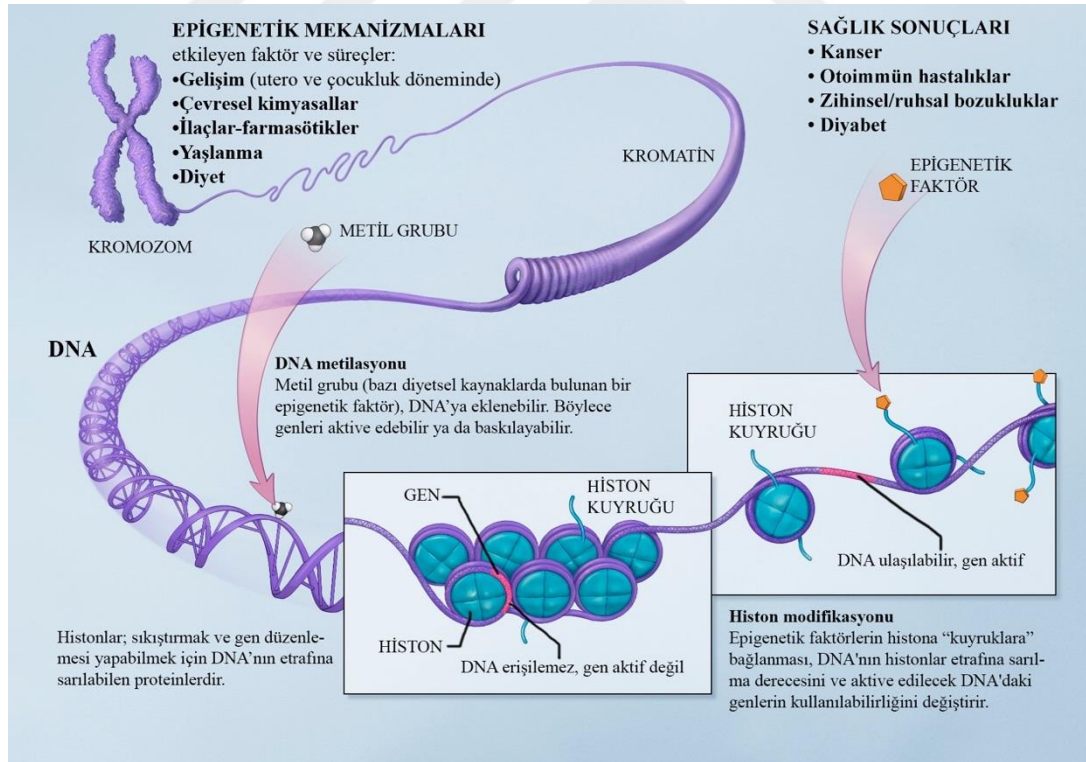
Şekil 4.2.1. Nutrigenetik –nutrigenomik. Besin-gen etkileşimi (35)

4.3. Epigenetik ve Beslenme

Epigenetik, DNA ve benzeri moleküllerin modifiye edilmesi suretiyle, nükleotid dizilerinde hiçbir değişim olmadan, gen ifadesinde meydana gelen

değişimleri inceleyen bilim dalıdır (8, 36). Gen ifadesi/ekspresyonu, DNA'nın susturucu bölgelerine bağlanan baskılayıcı proteinlerin etkisi ile kontrol edilebilir (37). Ayrıca epigenetik değişimler kalıtsal olarak da korunurlar (36). Başka bir deyişle epigenetik, kalıtsal olup genetik olmayan, fenotipte meydana gelen varyasyonları incelemektedir (38).

Epigenetik mekanizmalar hormonlar, ilaçlar, beslenme gibi birçok çevresel etmenden etkilenebilmektedir (39) (Şekil 4.3.1). Epigenetik olaylar geri dönüşümlü olup diyet ile alınan besin öğeleri ve biyoaktif bileşiklerce değiştirilebilirler (8). Örneğin, diyetle alınan metiyonin DNA metilasyonunu etkileyebilmektedir (39, 40). Betain, kolin, folat ve B12 vitamini gibi bazı besin öğeleri, metilasyon reaksiyonları için metil grubu sağlayan metabolik yollarda rol alır (41), diyet metil kaynaklarındaki azalma gen ifadesini ve buna bağlı olarak fenotipleri değiştirebilir (42).

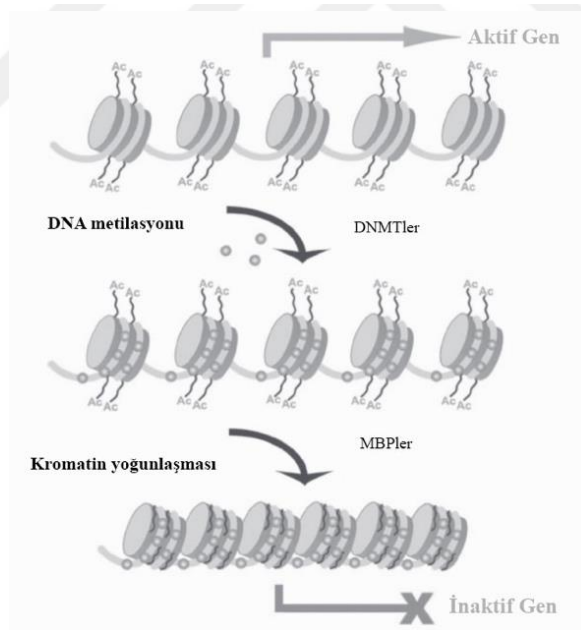


Şekil 4.3.1. Bazı epigenetik mekanizmalar (43)

Epigenetik düzenlemeler çok çeşitli ve farklı yollara sahiplerdir (44). İnsanlarda gerçekleşen başlıca epigenetik mekanizmalar, DNA metilasyonu, translyasyon sonrası histon modifikasyonları ve RNA bazlı mekanizmalardır (45, 46).

DNA Metilasyonu

DNA üzerindeki belirli dinükleotid bölgelerinde (arkasından guaninin takip ettiği sitozin bölgeleri- CpG adaları) gerçekleşir. DNA metiltransferazlar (DNMTs) denen bir grup enzim aracılığıyla sitozinin beşinci karbonuna bir metil grubu eklenmesi ile gerçekleşir. Metillenmiş CpGler, DNA'yı oligomerize etme yeteneğine sahip olan metil bağlayıcı proteinler (metil-CpG- binding protein, MBP) için bağlanma yerleri olarak görev yaparlar. Bu proteinlerin bağlanması sonucunda da kromatin kondense olur, gen inaktivasyonu ve susturulması gerçekleşir (45) (Şekil 4.3.2.).



Şekil 4.3.2. DNA metilasyonu. Transkripsiyonel olarak aktif gen bölgesi yukarıda, inaktif gen bölgesi de aşağıda gösterilmiştir. (39) DNMTler: DNA metiltransferazlar, MBPler: metil bağlayıcı proteinler

Histon Modifikasyonu

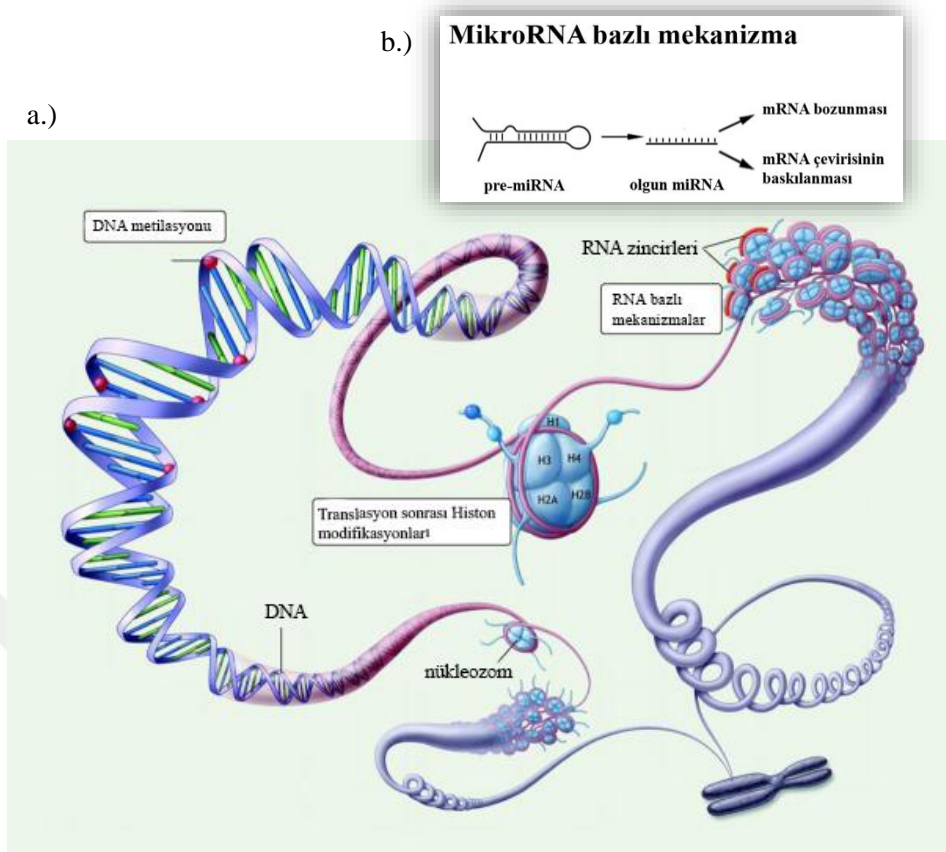
Kromozomal DNA'nın nükleozom şeklinde paketlenmesi, alt birimlerden oluşan histon protein oktomerinin etrafına sarılması ile oluşur (46). Histonlar, temel olarak kuyruklarının amino asitlerini hedef alan çeşitli post-translasyonel modifikasyonlara maruz kalır (45). Bu modifikasyonlar arasında histon asetilasyonu, metilasyonu ve fosforilasyonu, transkripsiyon ve gen ekspresyonu ile ilişkili olanlardır (45).

Histon modifikasyonları, ek protein kompleksleri ekleyerek veya çıkartarak DNA'nın erişilebilirliğini kontrol eder ve modifikasyonun yapısına ve lokasyonuna bağlı olarak transkripsiyonu aktive eder veya susturur (46). Transkripsiyonel olarak aktif kromatin bölgeleri asetile histon, inaktif olan kromatinler ise metillenmiş DNA, deasetile histon ve başka diğer histon modifikasyonları ile ilgilidir (39).

Kodlamayan RNA'lar

Günümüzde artık bazı kodlamayan RNA moleküllerinin de epigenetik düzenlemelerde rol aldıkları bilinmektedir (47). Kodlamayan RNA'ların bir üyesi olan mikroRNA'lar (miRNA) hedef mRNA transkriptlerine bağlanarak hedef mRNA stabilitesini ve/veya translasyonunu tersine çeviren RNA kaynaklı susturucu kompleksi (RNA-induced silencing complex- RISC) yeniden oluşturur. Böylelikle kodlamayan RNA'lar, gen transkripsiyonu, gen susturulması, DNA demetilasyonu, kromatin yapı dinamiği ve RNA interferans da dahil olmak üzere çok çeşitli karmaşık hücrenel süreçleri düzenler. (46).

Tüketilen besinler vücudumuz için sadece besin ögesi kaynağı değil, aynı zamanda düzenleyici moleküllerin de taşıyıcısıdır(1). Yapılan bir çalışmada beslenme yoluyla alınan miRNA'ların canlının serumuna geçip sekans spesifik olarak gen ekspresyonunu düzenlediği keşfedilmiştir (1).



Şekil 4.3.3. Üç ana epigenetik mekanizma. a.(46) b.(45)

Beslenmenin genlerin epigenetik durumu üzerine etkilerini destekleyen çeşitli çalışmalar vardır (40). Yapılan bir çalışmada gebe sığırcılarda düşük proteinli beslenmenin yavrularda düşük doğum ağırlığı, endotelial disfonksiyon ve hipertansiyona sebebiyet verdiği bulunmuştur (48). Gebelikte yoksunluğa maruziyetin sonuçları arasında obezite, bozulmuş glukoz toleransı, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve efektif bozukluklar da yer almaktadır (40). Hamilelikte yoğun besin eksikliğine maruz kalmanın özellikle şizofreni, şizofreni spektrumlu kişilik bozuklukları ve sinir sistemi anomalileri ile ilgili olduğu bulunmuştur (40).

Epigenetik düzenlemelerde meydana gelen hatalar çok ciddi biyolojik sorunlara neden olabilir (39); gelişimsel bozukluklar, metabolik bozukluklar ve kanser de dahil birçok hastalıkta doğrudan rol alır (44). Buna psikiyatrik hastalıklar da dahildir (39). Gen ekspresyonundaki epigenetik mekanizmaların zihinsel bozukluklarda rol oynadığını gösteren birçok bulgu vardır (40). Örneğin, DNA

metilasyonundaki bozukluklar, anormal nöronal işleyişle sonuçlanmaktadır. Metil bağlayıcı proteinlerden olan MeCP2 önemli bir metilasyon bağlayıcı moleküldür. Bu molekülün nöronlardaki küçük bir artışı bile ciddi motor bozuklukları ve epileptik nöbetlere sebep olmaktadır (39).

4.4. Psikiyatrik, Davranışsal Bozukluklar ve Beslenme

Psikiyatrik hastalıklar birçok genetik ve çevresel faktörün etkilediği durumlardır. Birçok çalışma ve elde edilen veriler göstermiştir ki, epigenetik düzenlenmeler depresyon, bilişsel işlev bozuklukları, madde bağımlılığı ve şizofreni gibi ruhsal bozukluklar ile bellek, öğrenme, nöronal plastisite ve nörogenezde rol almaktadır (39).

Davranışsal ve ruhsal sorunlar psikiyatrik hastalıkların temelini oluşturur. Psikiyatrik hastalıklar algıda, çevreye yanıtta, beyin ve sinir sistemi fonksiyonlarında sorunların meydana geldiği sağlık problemleridir (49).

Besin öğeleri ve beslenmenin zihinsel-fiziksel iyilik haline katkıda bulunabildiği, duygu durum ve davranış üzerine etki edebildiği görüşü giderek kabul görmeye başlamıştır (2). Bazı araştırmalar sonucu vücutta omega-3 yağ asitlerinin yetersizliğinin intihar riski ve majör depresif bozukluk da dahil olmak üzere ruhsal hastalıklarla ilgili olduğunu göstermiştir (50-52). Avusturyalı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada da diyetinde doğal, işlenmemiş besinleri tercih edenlerde sağlıklı beslenen bireylere kıyasla bipolar bozukluk, depresyon veya anksiyetenin daha az görüldüğü ifade edilmiştir (2).

En yaygın görülen psikolojik ve davranışsal bozukluklara bakacak olursak,

Depresyon, kalıcı ya da tekrarlayabilen, mental (zihinsel) bir hastalık olup (49), kötü ruh hali, sosyal geri çekilme, ajitasyon (53), üzüntü, sürekli ve yoğun değersizlik hissi (54), suçluluk hissi, kendini yorgun hissetme, keyif kaybı, kötü konsantrasyon, bozulmuş uyku durumu ve iştah ile karakterizedir (49, 55). Kişide fiziksel ve zihinsel enerji azlığı ve buna bağlı psikomotor ve bilişsel yavaşlama görülür (49). Bunlara ek olarak, depresif bireyler anksiyete artışlarının olduğunu da bildirmişlerdir (53).

Depresyon, psikiyatrik hastalıklar içinde en sık karşılaşılan hastalıklardandır. Dünya Sağlık Örgütü depresyonu dünya genelinde ciddi psikiyatrik sorunlardan biri olarak görüp müdahale edilmesi gereken bir hastalık olarak bildirmiştir. Depresyonun oluşumunda biyolojik, psikolojik ve genetik faktörler rol almaktadır. Bunun dışında depresyonla ilgili fenotiplerin epigenetik kalıtımla bağlantısı olduğu da, fareler üzerinde yapılan bir çalışmada belirtilmiş, bunun da kodlanmayan RNA'lar üzerinden gerçekleştiği gösterilmiştir (56).

Depresyon ve beslenme arasında karşılıklı bir ilişki mevcuttur (49, 57). Beyin fonksiyonlarının sağlıklı olması, mikro besin öğelerinin beyinde dengeli bir dağılım göstermesine bağlıdır (18). Yeterli besin ögesi alımı ve beslenme, mental sağlığın korunması, depresyonun önlenmesi için önemlidir (49). Diyetel faktörlerin beyindeki, beden ve davranış üzerindeki etkilerini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (53, 58-60).

Makro ve mikro besin öğeleri dağılımı ruhsal durumun düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (18). Depresyonlu bireylerde özellikle D vitamini, C vitamini, folik asit (B9), tiamin (B1), magnezyum, çinko, omega-3 gibi mikro besin öğelerinde eksiklikler görülmektedir (49).

Birçok çalışmada sağlıksız batı tarzı beslenme biçiminin (işlenmiş besinler, şekerli içecekler, kızarmış besinler, işlenmiş et ve ürünleri, bisküviler, hamur işi tarzı beslenme) artan depresyon riski ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (61-65). Ayrıca soya ürünleri, meyve, sebze, yeşil çay, zeytinyağı, baklagiller, fındık, işlenmemiş etleri içeren sağlıklı beslenme biçimlerinin de depresyon riski ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (63).

Anksiyete, hayvanlar ve insanlarda gerçek ya da potansiyel olarak iyi olma ya da hayatta kalma tehdidiyle uyarılan psikolojik, fizyolojik ve davranışsal bir durumdur (66). Anksiyete bozukluklarının temel özelliği aşırı endişe ve korku ve bunlarla ilişkili davranış bozukluklarıdır (67). Hızlanmış nefes, nefeste güçlük, çarpıntı, aşırı terleme, el-ayakta titreme gibi fizyolojik belirtilerin yanında heyecan, sıkıntı, kötü olay beklentisi ve korkunun da eşlik ettiği psikolojik semptomlar görülebilir (55). Dünya genelinde anksiyete görülme oranları artış göstermektedir (68).

Anksiyete, büyük ölçüde kaynağı belli olmayan içsel tehlike beklentisi tanımı ile *korkudan* ayrılabilir (55). Anksiyete/kaygı ve korku normal duygular olmasına karşın uygun olmayan uyaranlar tarafından tetiklendiklerinde, şiddeti ve süresi açısından aşırı olduklarında patolojik kabul edilebilirler (69). Verimi düşüren, sosyal ilişkileri bozan, titreme, çarpıntı, kas gerginliği, ağız kuruluğu gibi belirtilerin de görüldüğü anksiyete durumu patolojik kabul edilebilir (55). Patolojik anksiyete hayatın zorluklarıyla başa çıkabilme yeteneğini bozabilmektedir (66).

Anksiyete ile ilgili fenotiplerin kuşaklar arası epigenetik kalıtımla bağlantısı olduğu, fareler üzerinde yapılan bir çalışmada belirtilmiş, Bunun kodlanmayan miRNA'lar üzerinden gerçekleştiği gösterilmiştir (56).

Saldırganlık, tehdit varlığında ortaya çıkan bir davranış bozukluğudur. Yaşamları tehlikede olan hayvanlar için saldırganlık bir korunma yöntemidir. Hayvanlar saldırı davranışını yaşam alanlarını elde etmek ya da korumak için kullanabilir. Bunun dışında hayatta kalmalarına yardımcı olacak yemek ve su gibi temel ihtiyaçlarını elde etmek için de bu duygudan faydalanırlar. Hayvanlarda saldırı ve saldırgan davranışlar düşmanı korkutma ya da yaralama amacıyla da yapılmaktadır.

Saldırganlık ve genetiğin bağlantısı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Serotonin (5HT) için belirli genleri olmayan farelerde normal kontrollere kıyasla daha fazla saldırganlık görülmüştür. Saldırdıklarında da daha hızlı hareket eden bu hayvanlar daha fazla şiddet eğilimi göstermişlerdir (54).

Bazı besin öğelerinin eksikliğinin yalnızca kognitif fonksiyonlarda azalma ve depresyona sebebiyet vermenin yanı sıra saldırgan davranış görülmesinden de sorumlu olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2, 70).

4.5. Hayvan Davranış Araştırmalarında Kullanılan Bazı Modeller

İnsan dışı canlılarda depresif belirtilerin ortaya çıkmasındaki zorluk ve insanlarda depresyonda artan anksiyete seviyeleri göz önünde bulundurulduğunda kaygı ölçütleri kemirgen depresyon araştırmalarında sık kullanılan bir göstergedir

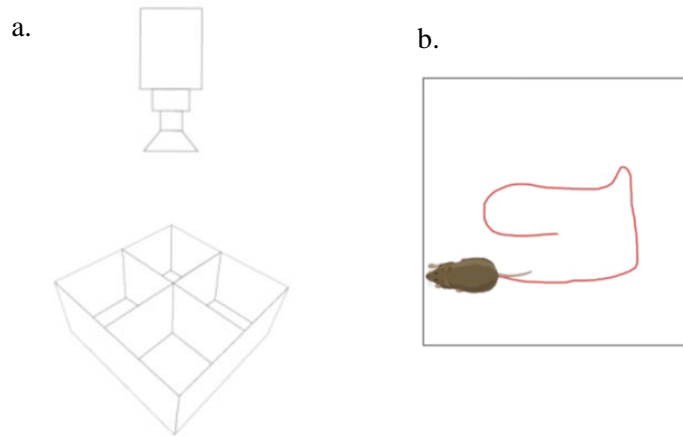
(53). Korku ve anksiyete analizlerinde hayvanların kullanılması büyük ölçüde fayda sağlamaktadır (71).

Hayvanlarda doğuştan gelen korku ve anksiyeteyi değerlendirmek için en çok kullanılan testler, açık alan, yükseltilmiş artı-labirent (EPM), aydınlık / karanlık kutu ve sosyal etkileşim testleridir (69).

4.5.1. Açık alan testi (Open field)

Açık alan testi (AAT), günümüz hayvan psikolojisi çalışmalarının en gözde prosedürlerinden biridir (72). Hayvana uygulanan herhangi bir işlemin öncesi ve sonrası ile arasında meydana gelebilecek olası değişiklikleri belirlemek için kullanılmaktadır (72-74). Bu test geniş, açık bir alanda hayvanların spontan lokomotor aktivite düzeylerini değerlendirmeye izin veren (53, 68), daha çok anksiyete benzeri davranışı ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir testtir (53, 72). Anksiyete benzeri davranışın yanı sıra sedasyonu ölçmek için de kullanılmaktadır (72).

Açık alan testinde parlak, korumasız, yeni test ortamı hayvan üzerindeki anksiyete benzeri davranışı etkileyen unsurlardandır (72, 75, 76).



Şekil 4.5.1.1. Açık alan test düzeneği. (a.) 4 kadranlı açık alan test düzeneği örneği şekilde gösterilmiştir. Test düzeneği üzerine kurulan kamera sayesinde (b.) farenin hareketleri video izleme yazılımı ile takip edilebilmektedir (77).

Kemirgenlerde açık alan testinin dikdörtgen, kare, yuvarlak gibi (68, 72) bir çok farklı şekli kullanılsa da (78, 79) en yaygın olarak 28x28cm ile 56x56cm aralığında değişen kare odalar kullanılır (Şekil 4.5.1.1.). Bu odaların zemini ve duvarları ahşap ya da plastik olabilir. Birçok otomatik sistemde ise şeffaf pleksiglas kullanılır. Deney başlangıcında hayvan aparatın merkezine ya da duvarlarına yakın kısımlarına bırakılarak 2 ila 20 dakika süresince (genellikle 5 dakika) hareketleri izlenip kayıt altına alınır (68, 72). (Şekil 4.5.1.1.) Hayvanın serbest biçimde etrafı keşfetmesine izin verilir (75). Kemirgenler genel olarak savunmasız merkez alandansa duvarlara yakın olan alanı keşfetmek için daha çok vakit harcarlar (75, 80).

Deney aparatının alanı çizgilerle eşit büyüklükte bölmelere ayrılmıştır (75). Bu bölmeler yardımıyla belli parametreler (aparatın bölümlerinde geçirilen süre, hız, katedilen mesafe, immobilite, mobilite gibi) hesaplanarak deney sonuçları yorumlanır (68).

4.5.2. Yükseltilmiş artı labirent testi (Elevated Plus Maze- EPM)

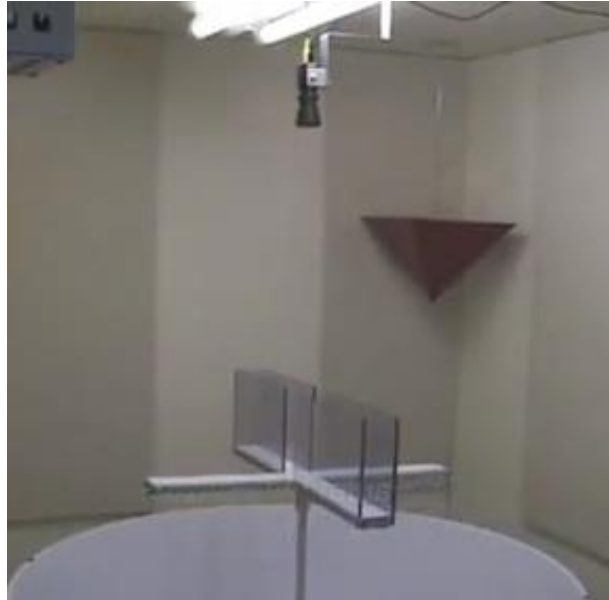
Yükseltilmiş artı labirent testi (YALT) uzun yıllar boyunca kemirgenlerde anksiyete modeli olarak kullanılmıştır. Spontan davranış kalıplarının değerlendirilmesi mantığına dayanan bu testin hem sıçanlarda hem farelerde yüksek geçerliliğe sahip olduğu kanıtlanmıştır (81, 82). Zeminin yükseltilmiş olması ve hayvanın yükseltilmiş zeminin kıyısını görmesi bilmediği çevreden uzak durması ve o yerden kaçınması için iyi birer etmenddir (68).



Şekil 4.5.2.1. Yükseltilmiş artı labirent testi aparatı. (68)

Yükseltilmiş artı labirent, yerden 50 cm kadar yükseklikte, uzunlukları toplamı 55 cm, genişlikleri 5 cm olan (83) 2 açık ve 2 kapalı koldan oluşan artı biçimindeki (benzer kollar birbirine bakacak şekilde) bir düzeneden oluşmaktadır (68, 82). Kapalı kollar hayvanın düşmesini engelleyecek şekilde 16 cm yüksekliğe sahiptir (83). Teste tabi tutulacak hayvanlar test zamanından en az yarım saat önce davranış odasına bırakılarak ortama alışmaları sağlanmaktadır (83).

Her bir deneyden önce aparatın yüzeyi ve duvarları koku giderici ajanlarla silinir ve (82, 83) test edilecek hayvanın kapalı kollardan birine bakacak şekilde aparatın merkezine yerleştirilmesiyle test süresi başlar. Hayvanın test alanı içerisinde serbestçe hareket etmesine izin verilir ve test düzeneğinin üzerine kurulmuş bir kamera sayesinde yaklaşık 10 dakikalık (yaygın olarak 5 dakika) test süresi boyunca video çekilir. Video takipli bir program sayesinde hayvanların açık veya kapalı kollarda geçirilen süre, kollarda geçirilen sürenin yüzdesi, kollarda katedilen mesafe, kollarda sahip olunan hız gibi parametreler hesaplanarak sergiledikleri davranışlar analiz edilir (83).



Resim 4.5.2.1. Yükseltilmiş artı labirent ve kamera düzeneği. (83)

Normal şartlarda hayvanlar açık kollara kardan kaçınma eğiliminde olup kapalı kollara karşı güçlü bir yönelim gösterirler (82). Açık kollarda geçirilen zaman, açık ve kapalı kollara giriş çıkış sayısı gibi davranış parametreleri (82, 83) farelerde açık alan kaynaklı anksiyetenin göstergeleri olarak kullanılmaktadır (83).

4.5.3. Yerleşik-işgalci (resident-intruder) testi

Saldırgan davranış neredeyse tüm hayvan türlerinin doğasında bulunmaktadır (84). Saldırganlık ile ilgili araştırmaların çoğu bölge edinmiş yerleşik (resident) erkek bir fare veya sıçan ile karşı karşıya getirildiği işgalci (intruder) bir fare ya da sıçan üzerinde gerçekleştirilir. Laboratuvar kemirgenlerinde hem saldırgan davranışın, hem de savunma davranışının yarı doğal laboratuvar koşullarında, spontan ve doğal ifadesine izin veren bu model *yerleşik- işgalci testi (YIT)* olarak isimlendirilir (84). İşgalci hayvanlar (sosyal olarak stresli), insan depresyon modelini yansıtmak için, yerleşik hayvanlar ise genellikle insan saldırganlığını modellemek için kullanılır (85).

Bu test, yeterli yaşam alanı verilen yetişkin, erkek fare ya da sıçanın kendine bir bölge edinmesi mantığına dayanmaktadır. Dişinin varlığında bölgeyi sahiplenme eğilimi daha da artar. Bölge kurmanın sonucunda yerleşik hayvan, bölgesine koyulan tanıdık olmayan işgalciye saldıracaktır (84). Bu nedenle saldırganlık davranışı araştırılırken deney hayvanı olarak, yerleşik olan hayvan seçilir.

İşgalci hayvan da yerleşik hayvanın saldırgan ataklarına karşı savunma davranışları sergileyecektir. Bu nedenle deney hayvanı olarak işgalci olan hayvanın kullanılması bu testte savunma ve sosyal stresi incelemeye de izin verir.

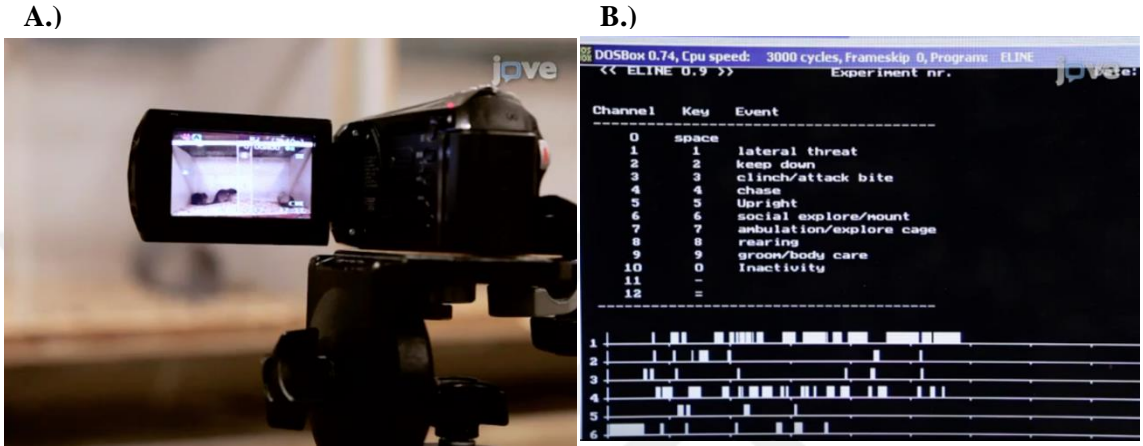


Resim 4.5.3.1. Yerleşik- İşgalci Testinde "move towards" Hareketi. Yerleşik hayvan, yanına koyulan işgalciyi tanımaya yönelik peşinden gidiyor. (84, 86)

Bu testi gerçekleştirebilmek için öncelikle her yerleşik hayvana özel saldırgan davranışın tam ifadesinin sağlanabilmesine olanak tanıyan, taban alanı yaklaşık yarım metre karelik bir kafese ihtiyaç vardır. Her bir yerleşik hayvanın yanına en az bir hafta süreliğine bir tane kısırlaştırılmış dişi hayvan (hamileliğe bağlı hormonal bozulma ve maternal saldırganlığın gelişmesini önlemek için) konularak bölgeyi sahiplenmesi sağlanır. Bu süre boyunca kafes temizlenmez (koku, hem yerleşik orayı daha iyi sahiplenmesine, hem de işgalcinin yabancı bir bölgeye girdiğini anlamasına olanak sağlar). Teste başlamadan 1 saat önce dişi kafesten uzaklaştırılır. Yabancı işgalci hayvanın, yerleşik hayvanın kafesine koyulması ile test başlar.

İşgalci hayvan, kullanılan yerleşik hayvana göre daha az saldırgan olan başka bir türden ve tercihen daha küçük boyut ve ağırlıkta seçilmelidir. Ayrıca daha önce hiçbir testte kullanılmamış olmalıdır.

Test loş bir ortamda gerçekleştirilir, ışığa duyarlı bir video kamera sayesinde yaklaşık 10 dakika boyunca iki hayvan arasındaki etkileşim kayıt altına alınır. (Resim 4.5.3.2.) Standardizasyon amacıyla ilk saldırıdan (clinch attack) sonraki on dakika boyunca kayıt almaya devam edilebilir. Testin sonunda işgalci erkek kafesten uzaklaştırılır.



Resim 4.5.3.2. Yerleşik işgalci testinde kamera ve program örneği. A.) Testin kayıt altına alınması. B.) Parametrelerin hesaplanması için tasarlanan bilgisayar programının görseli. (84, 86)

Yüzleşme boyunca hayvanlarda görülen tüm davranışsal eylemler ve duruşların sıklık, süre ve gecikmelerinin kaydedilmesiyle, saldırgan (yerleşik) ve savunmacı (işgalci) davranış hakkında bilgi elde edilir.

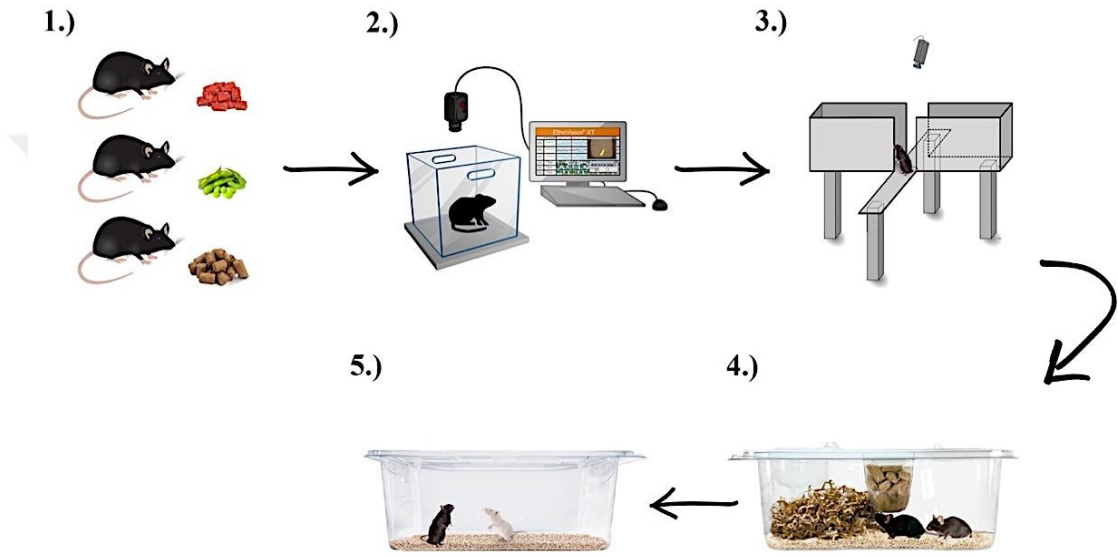
Bu davranış parametreleri farklı kategorilere (saldırganlık değerlendirmesi için, toplam saldırı skoru ve toplam keşif skoru) dahil edilerek kendi içinde toplanır. Veriler toplam gözlem süresinin yüzdeleri şeklinde ifade edilir (84).

Atak yapma sıklığı saldırganlığın şiddetinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. İlk атаğa başlama süresinin (attack latency) kısalması da saldırganlığın bir göstergesidir (87).

Yapılan bazı davranış testlerinde yenilgiye uğramış hayvanlarda anksiyete ve depresyon belirtileri ve sosyal kaçınma eğilimi gözlenmiştir (88). Savunma davranışı ile korku, anksiyete ve stres yakından ilişkili davranışlardır (71).

5. MATERYAL VE METOT

Hayvansal ağırlıklı beslenmenin, davranış ve duyu durum üzerindeki etkilerinin araştırılması hedeflenen bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce gerekli etik kurul izni İstanbul Medipol Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (İMÜ-HADYEK) alındı ve deneylerin tüm aşamalarında etik kurallara uygun bir şekilde çalışıldı.



Şekil 5.1. Tez deney planı.

- 1.) Hayvanlar et, soya fasulyesi ve pelet yemle beslenmek üzere 3 farklı beslenme grubuna ayrıldı. 40 günlük bir beslenme sürecine tabii tutuldu.
- 2.) Otuz altıncı günün sonunda hayvanlara Açık Alan Testi uygulandı.
- 3.) 2 gün ara verilerek Yükseltmiş Artı Labirent Testi uygulandı.
- 4.) Aynı günün sonunda her bir hayvan Yerleşik İşgalci Testinin uygulanacağı büyük kafeslere 1'er adet aynı cins dişi ile yerleştirildi.
- 5.) Bir haftanın sonunda Yerleşik İşgalci Testi uygulandı

5.1. Deney Hayvanları

Çalışmada kullanılan hayvanlar İstanbul Medipol Üniversitesi Tıbbi Araştırma Merkezi (MEDİTAM) tarafından üretilip yetiştirildi ve buradan temin edildi. Deneyler için C-57 türünden 25-30 gram ağırlığında, 8 haftalık, 60 erkek fare kullanıldı. 60 erkek hayvan, 15'er hayvandan oluşan 2 deney grubu ve 30 hayvandan oluşan kontrol grubu olmak üzere 3 ayrı gruba ayrıldı. Bu gruplar 3'er hayvandan oluşan kafesler halinde (kontrol grubu için 6 hayvan) ve 1'er hafta ara ile deneye dahil edildi. Böylece

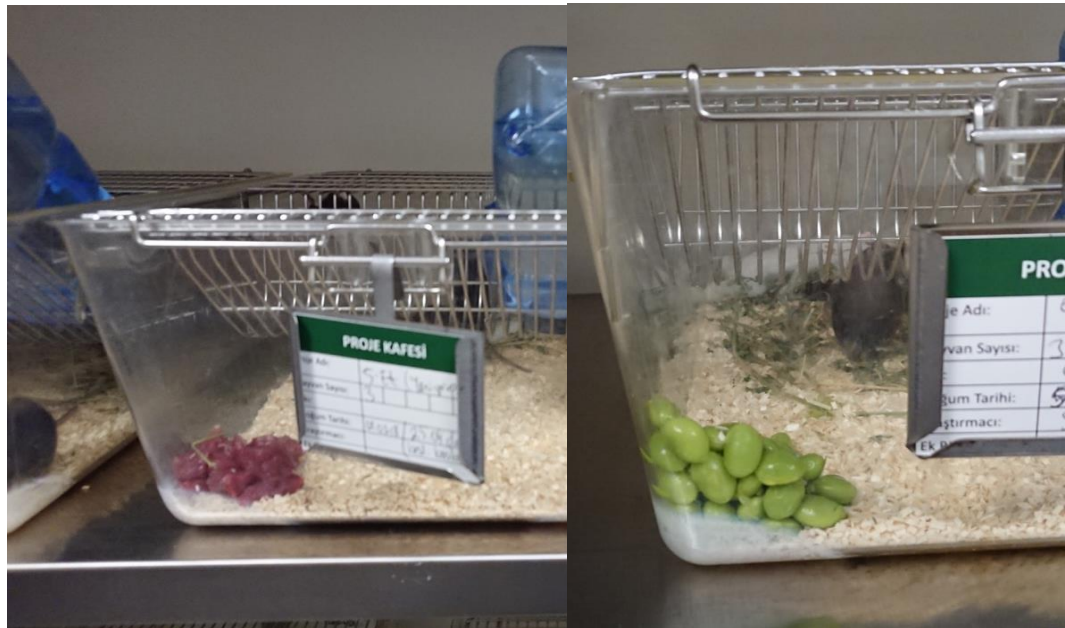
deneye 60 hayvan aynı anda değil de 12 hayvan, 12 hayvan olmak üzere parça parça başlatılmış oldu.

Deney gruplarında kullanılan hayvanlara ek olarak yerleşik- işgalci testinde kullanılmak üzere C-57 türünden 12 adet dişi fare ile balb-c türünden 45 adet erkek fare (işgalci hayvan olarak) kullanıldı.

5.1.1. Beslenme modeli

Çalışmadaki tüm hayvanlar 6 haftalık bir beslenme sürecine tabi tutuldu. Yem ve sular ad libitum olarak verildi. Bu beslenme sürecinde deney gruplarındaki hayvanlar bazı günler (tek yönlü beslenmenin oluşturacağı sağlık zararlarını önlemek için standart pelet yem ile bazı günler ise çiğ sığır eti veya soya fasulyesi ile beslendi. Kontrol grubundaki hayvanlar ise 6 hafta boyunca sadece pelet yem ile beslendi.

Pelet yemlerin içeriğinden hayvanlar üzerinde herhangi davranışsal değişimlere sebep olabilecek bitkisel ya da hayvansal kaynaklı epigenetik faktörün geçmesini önlemek amacıyla yemler 121°C'de 30 dakika boyunca otoklava tabi tutuldu. Yemlerdeki yüksek sıcaklığın neden olduğu vitamin kaybını yerine koymak için hayvanların sularına vitamin eklendi.



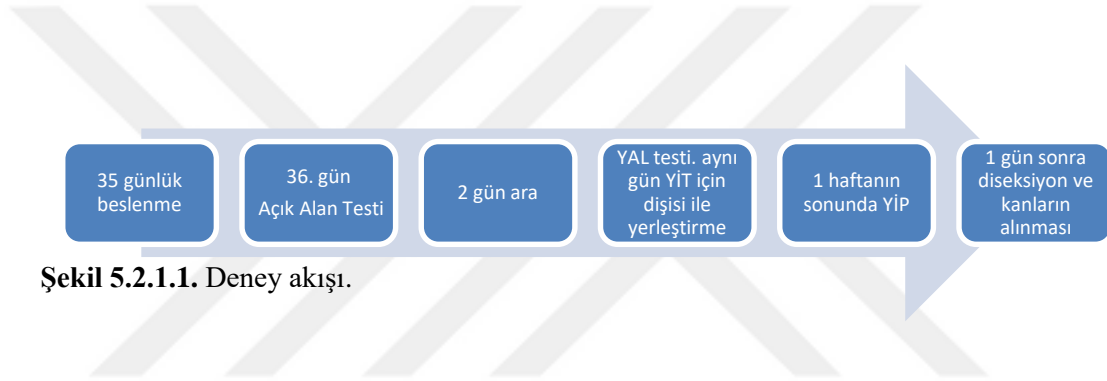
Resim 5.1.1.1. Et ve soya ile beslenen fare kafesleri.

5.2. Davranış Testleri

Altı haftalık beslenme sürecinin sonunda tüm hayvanlara, anksiyete benzeri davranışı ölçmek için açık alan testi, anksiyeteyi ölçmek için yükseltilmiş artı labirent testi ve saldırganlığı ölçmek için yerleşik-işgalci (resident-intruder) testi uygulandı.

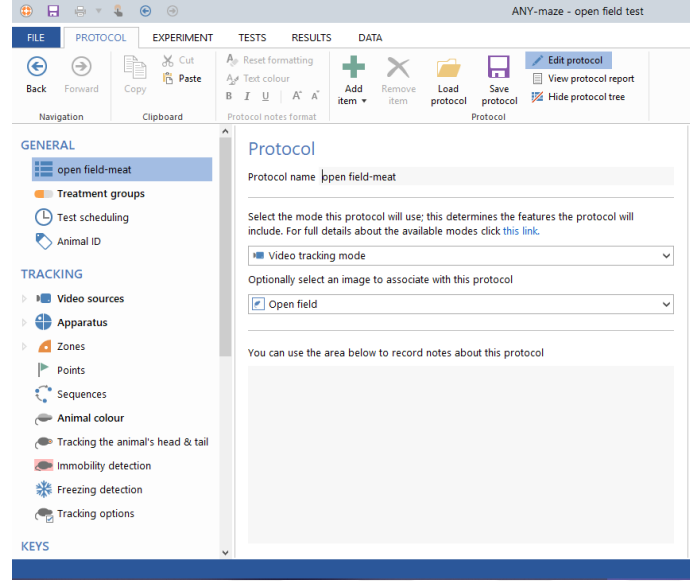
5.2.1. Açık alan testi

Açık alan testi geniş, açık bir alanda hayvanların spontan lokomotor aktivite düzeylerini değerlendirmeye izin veren (53, 68), daha çok anksiyete benzeri davranışı ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir testtir (53, 72).



Şekil 5.2.1.1. Deney akışı.

Otuz beş günlük beslenmenin sonunda hayvanlara açık alan testi uygulandı. Davranış testinden önce testin yapılacağı oda, bilgisayar, test takibinin ve analizinin yapılacağı video takip programı (ANY-maze 5.30) ve video kaydının yapılacağı kamera düzeneği hazırlandı. Hayvanlar alışmaları için deneyden yarım saat önce davranış odasına taşındı.



Resim 5.2.1.1. ANY-maze programında açık alan testi için kullanılan protokolün arayüzü.

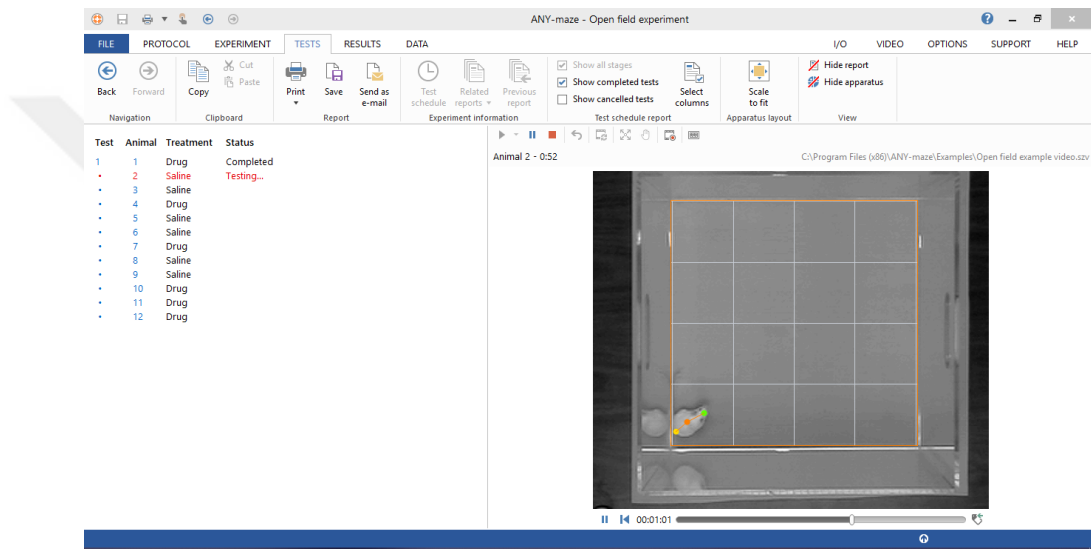
Açık alan testinde, 40x40x40 boyutlarında 4 ayrı kutu biçiminde odadan oluşan aparat aynı anda 4 farklı hayvan için deney yapabilmeye olanak sağlamaktadır. Aparatın üzerine yerleştirilen bilgisayar ile bağlantılı bir kamera (Logitech HD Pro Webcam C920) sayesinde hayvanın hareketleri kayıt altına alındı. Hayvanlar testin yapılacağı aparatın içine konulmadan önce aparat %75'lik etil alkol ile dezenfekte edildi. Aparatın tam ortasına yerleştirilen farelerin hiçbir şekilde hareket kısıtlaması olmadan serbestçe dolaşmalarına olanak tanınarak hareketleri 15 dakika boyunca kaydedildi. Video izleme programı (Any-Maze 5.30) (Resim 5.2.1.2) sayesinde farenin aparat içerisindeki hareketleri takip edildi. Aparat içerisinde ve aparatın bölümlerinde (merkez ve perifer) araştırılan parametreler, grupların ortalama ısı ve iz haritaları Any-Maze programı sayesinde otomatik hesaplandı.

Isı haritası, hayvanın aparatın hangi bölümünde ne kadar zaman geçirdiğinin renklerle resmedilmesidir (Şekil 6.1.1.2. ve Şekil 6.1.2.2.). Kırmızı renk daha fazla zaman, mavi renk daha az zaman geçirildiğini ifade eder. İz haritası da hayvanın aparat içerisinde izlediği yolun çizilmesidir (Şekil 6.1.1.5. ve Şekil 6.1.2.5.).

Merkez ve perifer süre için hayvanın bu bölgelerde geçirdiği sürenin saniye cinsinden, hız için araştırılan bölgede hayvanın hızlarının metre/ saniye cinsinden, katedilen mesafe için araştırılan bölgede hayvanın ne kadar mesafe aldığının metre

cinsinden, hareketsizlik (immobilité) için araştırılan bölgede hayvanın hareket etmeden ne kadar süre durduğunun saniye cinsinden, hareketlilik (mobilité) için araştırılan bölgede hayvanın aktif hareket ederek geçirdi sürenin saniye cinsinden değerleri hesaplandı.

Farelerin aparat içerisinde bıraktığı kokulardan bir sonraki farenin etkilenmesini önlemek amacıyla her bir deney sonrası aparatın zemini ve duvarları %75'lik etil alkol ile dezenfekte edilerek yeni hayvana geçildi.

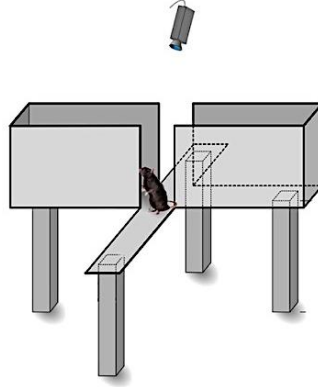


Resim 5.2.1.2. ANY-maze'de açık alan testi örneği.

5.2.2. Yükseltilmiş artı labirent testi

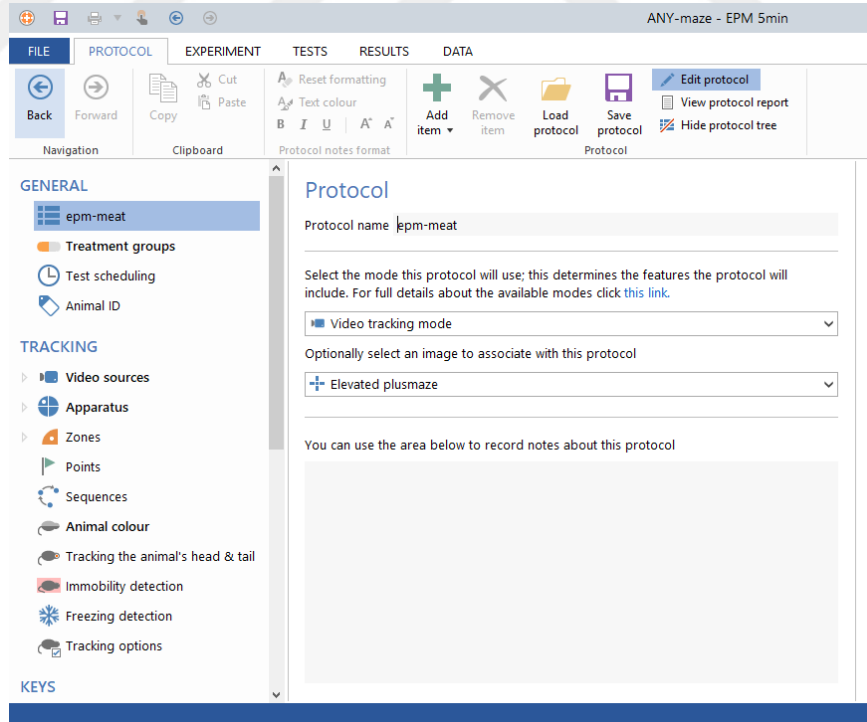
Deneyin 39. günü hayvanların anksiyete seviyelerini ölçmek için yükseltilmiş artı labirent testi uygulandı. Davranışın yapılacağı oda, bilgisayar, test takibi ve analizinin yapılacağı bilgisayar programı (ANY-maze 5.30) (Resim 5.2.1.1) ve video kaydının yapılacağı kamera düzeneği hazırlandı. Hayvanlar deneyden yarım saat önce ortama alışmaları için davranış odasına taşındı.

Yükseltilmiş artı labirent düzeneği 75cmx10cm'lik iki adet dikdörtgen şeklinde plakanın birbiri ile 90 derecelik açıyla tam ortalarından kesişmesi ile oluşan artı (+) şeklinde, yerden 50 cm kadar yükseklikte bir platformdan oluşmaktadır.



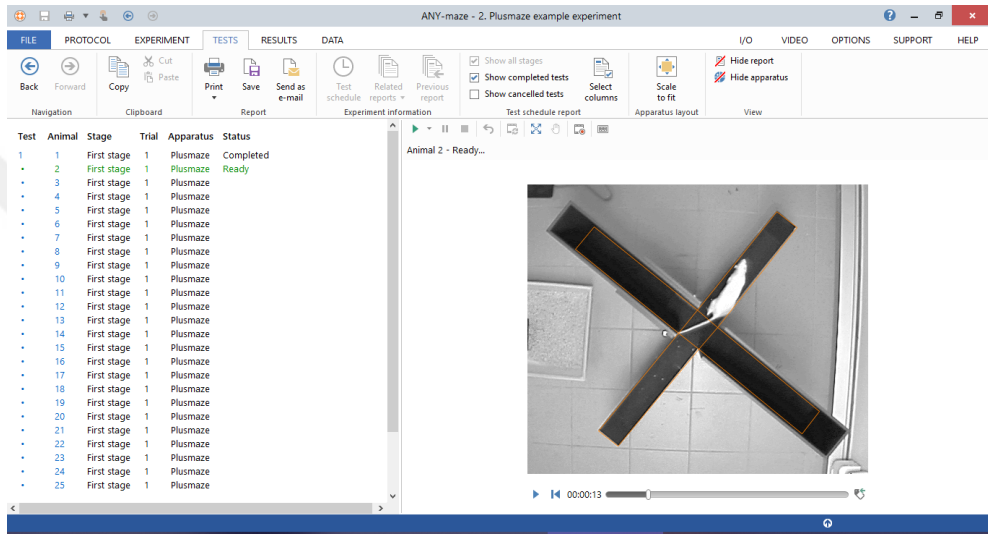
Şekil 5.2.2.1. Yükseltilmiş artı labirent test düzeneği.

Bu platformun birbirine bakan iki kolu açık, iki ucu kapalıdır. Kapalı uçlar, hayvanın aşağı düşmesini engelleyecek şekilde 30cm'lik duvarlara sahiptir. Hayvanlar testin yapılacağı aparatın içine yerleştirilmeden önce aparat %75 lik etanol ile dezenfekte edildi.



Resim 5.2.2.1. ANY-maze programında yükseltilmiş artı labirent testi için kullanılan protokolün arayüzü.

Fareler kapalı kollara bakacak şekilde aparatın merkezine yerleştirdi. Dzenek üzerindeki farelerin serbest hareketleri aparatın üzerine yerleştirilen kamera (Logitech HD Pro Webcam C920) sayesinde 5 dakika boyunca kayıt altına alındı. Farelerin aparat içerisindeki hareketleri bilgisayar bağlantılı video izleme sistemi (Any-Maze) sayesinde takip edildi. Hayvanların davranışları ile ilgili bazı parametreler, grupların ortalama ısı ve iz haritaları bu program tarafından otomatik olarak hesaplandı.



Resim 5.2.2.2. ANY-maze’de Ykseltiľmiř artı labirent testi rneği.

Merkez ve perifer süre için hayvanın bu bölgelerde geçirdiği sürenin saniye cinsinden, hız için araştırılan bölgede hayvanın hızlarının metre/ saniye cinsinden, katedilen mesafe için araştırılan bölgede hayvanın ne kadar mesafe aldığının metre cinsinden, hareketsizlik (immobilitate) için araştırılan bölgede hayvanın hareket etmeden ne kadar süre durduğunun saniye cinsinden, hareketlilik (mobilitate) için araştırılan bölgede hayvanın aktif hareket ederek geçirdiği sürenin saniye cinsinden değerleri hesaplandı. Farelerin birbirinin bıraktıkları kokulardan etkilenmesini önlemek amacıyla her bir deney sonra aparatın taban ve i duvarlarının alkol zeltisiyle dezenfekte edilmesi işlemi tekrar edildi.

İncelenen parametreler: Aparatın kollarında (açık ve kapalı) geçirilen süre için hayvanın açık ya da kapalı kollarda bulunma süreleri saniye cinsinden, katedilen

mesafe için araştırılan kolda hayvanın aldığı mesafe metre cinsinden, hız için araştırılan kolda hayvanın sahip olduğu hızın metre/ saniye cinsinden değerleri Any-MAZE programı tarafından otomatik olarak hesaplandı.

Açık kollarda geçirilen zaman, açık ve kapalı kollara giriş çıkış sayısı gibi davranış parametreleri (82, 83) farelerde açık alan kaynaklı anksiyetenin göstergeleri olarak değerlendirilmektedir (83).

5.2.3. Yerleşik-işgalci (resident- intruder) testi

Bu test, yeterli yaşam alanı verilen yetişkin, fare ya da sıçanın kendine bir bölge edinmesi mantığına dayanmaktadır. Dişinin varlığında bölgeyi sahiplenme eğilimi daha da artar. Bölge kurmanın sonucunda yerleşik hayvan, bölgesine koyulan yabancı işgalciye saldıracaktır (84).

Ev sahibi erkeğin yanına eş olarak yerleştirilen aynı cinsten dişi fareler, deneyde kullanılmadan önce hamileliğe bağlı hormonal değişim ve maternal saldırganlığın gelişmesini önlemek için kısırlaştırıldı. MEDİTAM'dan temin edilen dişi fareler 0,01mL Ketasol % 10 ve 0,03mL Rompun karıştırılıp deri altı enjeksiyonu yapılarak anestezi altına alındı. Operasyonun yapılacağı kısımdaki tüyler tüy dökücü krem ile temizlendi, batikon sürüldü. Temizlenen kısma küçük bir kesi atılarak yumurtalıklar dışarı çıkartıldı. Dişi fareler Albert, DJ ve arkadaşlarının da yaptığı gibi (89) yumurtalıkların çıkarılıp uterusun bağlanması yöntemi ile kısırlaştırıldı (overektomi).

Yerleşik-işgalci testini gerçekleştirmek için farelere yükseltilmiş artı labirent testi yapıldıktan sonra her bir erkek farenin yanına kendi cinsinden bir adet overektomi uygulanmış dişi fare konularak 50x30x15 cm boyutlarındaki kafeslere (12 kafes, her seferinde 12 hayvanın deneye dahil edildiği 5.1. bölümde de belirtilmişti) bir hafta süreliğine yerleştirildi. (Resim 5.2.3.1) Yerleşik (resident) olarak kabul edilen bu erkek farelerin kafesleri sahiplenmesi ve kokularının kafese sinmesi için kafesler bir hafta boyunca temizlenmedi. Bu süre boyunca hayvanlar mevcut beslenme düzenlerinde beslenmeye devam edildi.



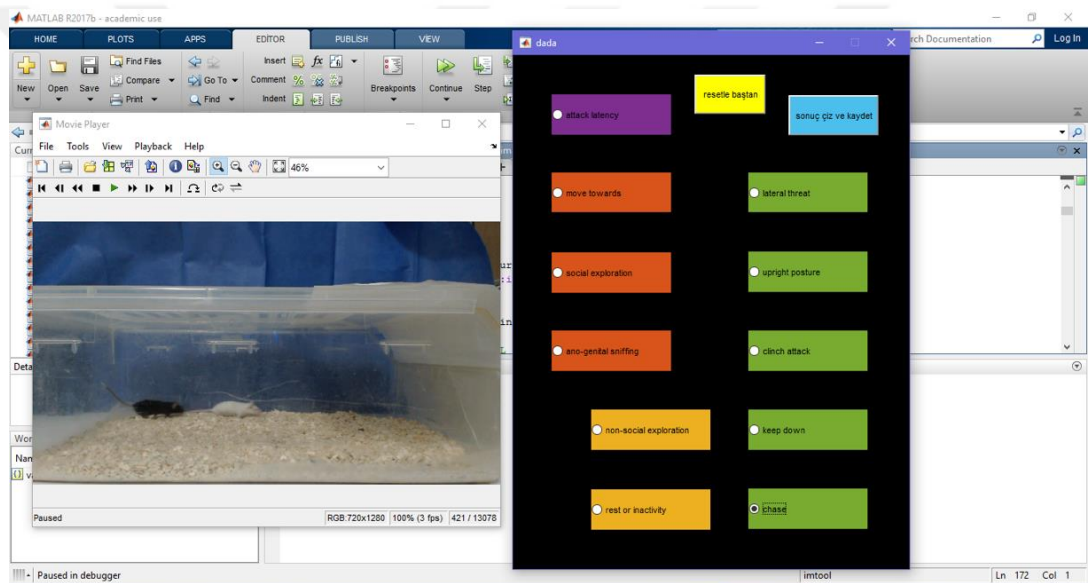
Resim 5.2.3.1. Dişi ve yerleşik erkek farelerin yerleştirildiği yerleşik- işgalci testi kafesleri.

Bir haftanın sonunda davranış testi uygulanmak üzere davranış odası, gerekli araçlar ve video kaydının yapılacağı kamera düzeneği ayarlandı. Her bir hayvan tartılarak ağırlıklar kaydedildi ve davetsiz misafir/işgalci (intruder) olarak kullanmak üzere kendi ağırlıklarından daha hafif ve daha az saldırgan olan farklı türden erkek fareler seçildi. İşgalci olarak C57 türüne göre daha az saldırgan olan balb-c türünden erkek fareler kullanıldı. Bir



Resim 5.2.3.2. Yerleşik- işgalci testinden görüntüler. a.) saldırma (clinch attack), b.) peşinden koşma (chase), c.) ano-genital koklama (ano-genital sniffing). Siyah fare: yerleşik, beyaz fare: işgalci

Deneyden 1 saat önce dişi fareler, ev sahibi erkek farelerin yanından alındı. Test edilecek hayvanlar kafesleri ile birlikte yarım saat önceden davranış odasına taşındı. Ev sahibi farenin yanına yabancı erkek farenin yerleştirilmesiyle video kaydı başlatıldı ve loş beyaz ışık altında, ışığa hassas kamera (Logitech HD Pro Webcam C920) yardımı ile iki farenin davranış, hareket ve birbirleriyle olan etkileşimleri kaydedildi. İlk saldırıdan (clich attack) itibaren 10 dakika boyunca video kaydına devam edildi. Daha sonra kaydedilen videolar izlenerek MATLAB (R2017b) uygulaması üzerinden yazılan bir program yardımıyla manuel olarak skorlandı. (Resim5.2.3.3)



Resim 5.2.3.3. MATLAB’da yazılan program üzerinden Yerleşik-İşgalci Testi verilerinin hesaplanması.

Deney süresince hayvanların yapmış olduğu davranış kalıpları 3 ana gruba (sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve inaktivite) dahil edilerek toplam süre ve sıklıkları kör olarak hesaplandı. Bu 3 ana skor (süre cinsinden, sn) toplam deney süresinin yüzdeleri olarak ifade edildi.

Test için hesaplanan davranış kalıpları:

Move towards, diğerini peşinden takip etme davranışı, *social exploration*, sosyal keşif veya diğer hayvanı araştırma eğilimi gösterdiği davranış, *ano-genital*

sniffing, anogenital bölgeyi koklama davranışı olarak incelendi. Bu üç davranış kalıbının toplam süresi **Sosyal Keşif Skoru** olarak isimlendirildi. Sosyal Keşif Skoru toplam deney süresinin yüzdesi olarak hesaplanıp değerlendirildi. Ayrıca bu üç davranışın toplamda kaç kez tekrarlandığı **Sosyal Keşif Sıklığı (f)** olarak ifade edilip değerlendirildi.

Rest or inactivity, hiç hareket etmeden donmuş şekilde durduğu toplam süre yani **İnaktivite Skoru** toplam deney süresinin yüzdesi olarak hesaplandı, bu davranışı toplam tekrarlama sayısı ise **İnaktivite Sıklığı (f)** olarak hesaplanıp değerlendirildi.

Lateral threat, yanal saldırılarda bulunma davranışı, **clinch attack**, saldırı davranışı, **chase**, diğer hayvanın peşinden koşma davranışı olarak incelendi. Bu üç hareketin toplam süresi **Toplam Saldırı Skoru** olarak isimlendirilip toplam deney süresinin yüzdesi olarak hesaplandı. Bu üç davranışın tekrar edilme sayısı da **Saldırma Sıklığı (f)** olarak hesaplanıp değerlendirildi.

Ayrıca her bir hayvanın ilk saldırıya başlama süresi (**attack latency**- atak gecikmesi) not edildi. Atağa başlama süresinin kısalması artmış saldırganlığı göstermektedir.

5.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı kullanıldı. İlk olarak eldeki verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile ölçüldü. Grup sayısı ikiden fazla olduğu için normal dağılım gösteren veri gruplarına parametrik testler (*One-Way ANOVA*), normal dağılıma uygun olmayan veri gruplarına ise nonparametrik testler uygulandı. İki grup arasındaki karşılaştırmalar için Student t testi veya Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tüm değerler \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel olarak anlamlı olan, yani $p < 0,05$ olan değerler ‘*’ ile belirtildi.

6. BULGULAR

6.1. Davranış Deneyleri

6.1.1. Açık alan testi

40 günlük beslenmenin ardından farelere açık alan testi uygulanmıştır. Test sonucunda aparatın genelinde ve aparatın bölümlerinde (merkez ve perifer) geçirilen süre, hız, katedilen mesafe, bölümler arası geçiş sayısı, hareketsizlik (immobilite), hareketlilik (mobilite) ve donma gibi parametreler değerlendirmeye alınmıştır.

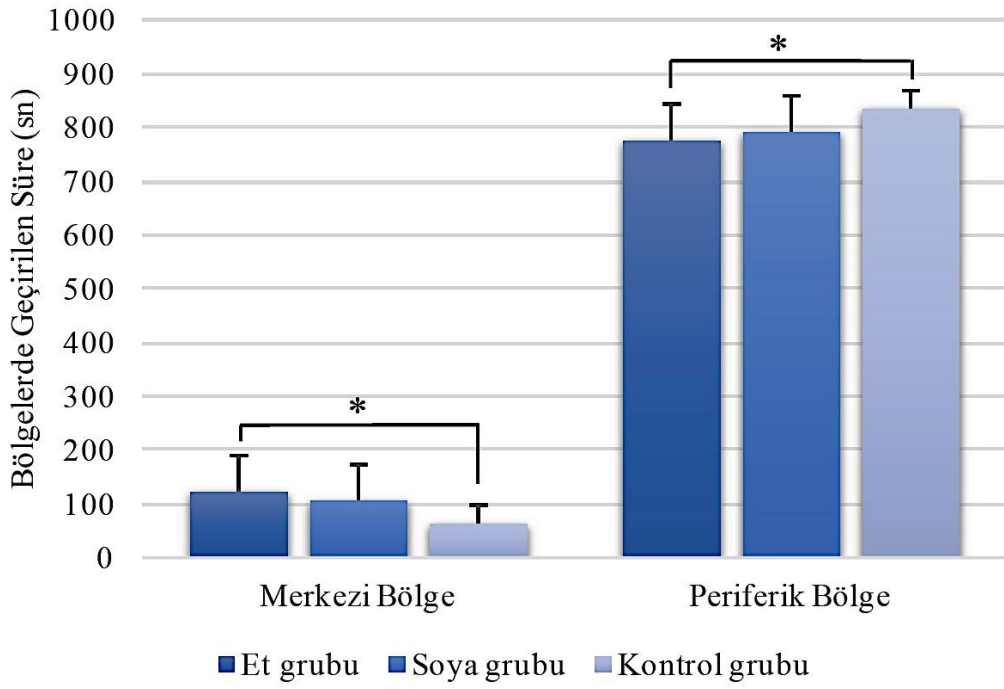
Et ile beslenen fare grubu, kontrol grubuna göre merkezi bölgede anlamlı olarak daha fazla vakit geçirmiştir. Diğer gruplar arasında merkezi alanda geçirilen süre istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı değildir.

Tablo 6.1.1.1. Açık alan testinde geçirilen sürenin gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Merkezi süre(sn)	123,50 ± 66,50	107,34 ± 65,50	64,86 ± 32,98	E-K=0,004* S-K=0,059 E-S=0,520
Perifer süre(sn)	776,49 ± 66,50	792,66 ± 65,50	835,13 ± 32,97	E-K=0,004* S-K=0,059 E-S=0,520
Merkezi süre indeksi (%)	13,72± 7,38	11,93± 7,28	7,21± 3,66	E-K=0,004* S-K=0,059 E-S=0,520
Periferik süre indeksi (%)	86,27± 7,39	88,07± 7,28	92,80± 3,67	E-K=0,004* S-K=0,059 E-S=0,520

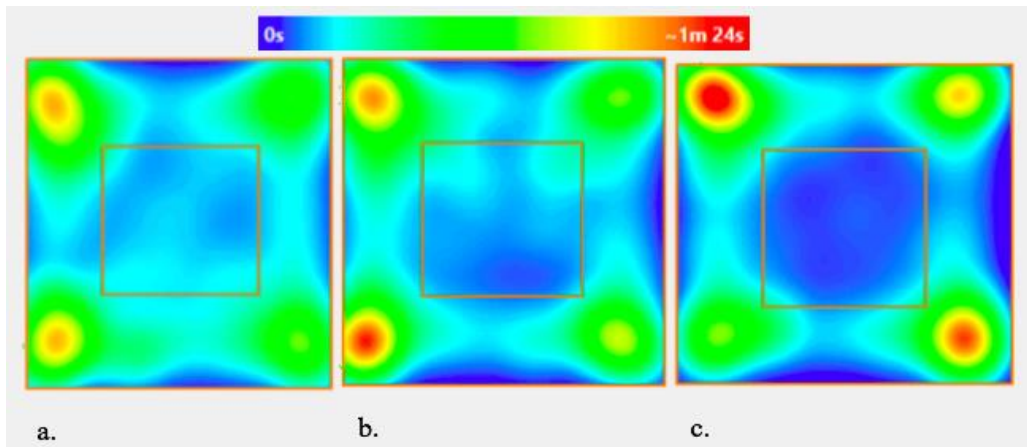
E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Periferik alanda ise et tüketen grup kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan daha az süre geçirmiş olmakla beraber diğer gruplar arasında bu anlamlı farklılık izlenmemiştir. (Şekil 6.1.1.1)



Şekil 6.1.1.1 Açık alan testinde; her bir grubun merkezi ve periferik bölgelerde geçirdikleri süreleri gösteren grafik. *; $p < 0,05$, hata çubukları $\pm SD$ olarak gösterilmiştir.

Hesaplanmış olan merkezi ve periferik süre indeksleri arasında da benzer anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur.



Şekil 6.1.1.2. Açık alan testinde ortalama ısı haritaları. Ortalama ısı haritası grubun hangi alanda ne kadar süre geçirdiklerini ortalama olarak göstermektedir. (0sn ila ~1dk 24sn) a.) Et ile beslenen grubun (n=15) ısı haritası. b.) Soya ile beslenen grubun(n=15) ısı haritası. c.) Kontrol grubunun (n=28) ısı haritası.

Grupların ortalama ısı haritalarına bakıldığında da sonuçların bulguları destekler nitelikte olduğu görülmektedir (Şekil 6.1.1.2). Kontrol grubunun köşeler ve periferik bölgede diğer iki gruba kıyasla göreceli olarak daha fazla vakit geçirdiği ısı haritasında görülmektedir. Benzer şekilde et tüketen grubunun merkezi alanda geçirmiş olduğu süre belirgin şekilde diğerlerinden fazladır.

Deney grupları ve kontrol grubunun merkezi bölge, periferik bölge ve toplamdaki hareketsiz kalma süreleri ve indeksleri hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.1.2)

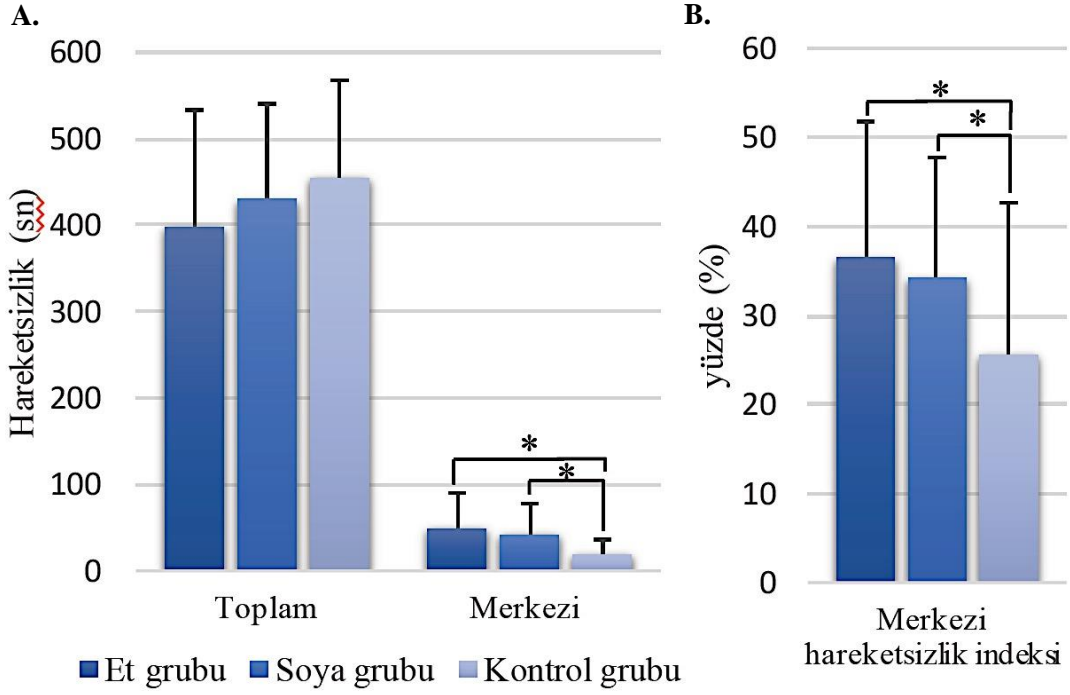
Tablo 6.1.1.2. Açık alan testinde hareketsizlik parametresinin gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Toplam hareketsizlik (sn)	398,7 ± 134,58	431,09 ± 109,11	455,45 ± 11,95	E-K=0,194 S-K=0,400 E-S=0,330
Merkezi hareketsizlik (sn)	49,81 ± 40,47	42,78 ± 35,14	19,42 ± 16,82	E-K=0,015* S-K=0,043* E-S=0,520
Periferik hareketsizlik (sn)	348,89 ± 148,09	388,31 ± 133,66	436,04 ± 112,93	E-K=0,050 S-K=0,194 E-S=0,395
Merkezi hareketsizlik indeksi (%)	36,65± 15,10	34,33± 13,42	25,63± 16,99	E-K=0,042* S-K=0,043* E-S=0,633
Periferik hareketsizlik indeksi (%)	44,09± 16,43	48,20± 13,21	52,03± 12,45	E-K=0,133 S-K=0,262 E-S=0,468

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Toplam hareketsiz kalma sürelerinde anlamlı fark olmaksızın merkezi hareketsiz kalma süresi her iki deney grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Bu bulgunun doğruluğunu kontrol etmek amacıyla merkez bölgede hareketsiz kalma süre indeksleri hesaplanmış (*merkezi hareketsizlik/ merkezde geçirilen süre x 100*) ve deney gruplarının kontrollere göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklılaştığı görülmüştür. Bu da et ve soya ile beslenen fare gruplarının merkezde geçirdiği süre içinde hareketsiz kalma yüzdelerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha fazla olduğunu göstermektedir.

Et grubunun kontrol grubuna göre periferik bölgede hareketsiz kalma süresi değerlendirildiğinde ise sınırda anlamlılık kaydedilmiştir. ($p=0,050$) Periferik hareketsizlik indeks skoruna bakıldığında ise Tablo 6.1.1.2’de de görüldüğü üzere gruplar arası bu farkın izlenmediği saptanmıştır ($p=0,133$).



Şekil 6.1.1.3. Açık alan testinde hareketsizlik davranışına ait grafikler. **A.** Üç grubun da merkezi bölgede ve totalde hareketsiz kalma süreleri. **B.** Deney grupları ve kontrol grubunun merkezi bölgede hareketsiz kalma yüzdeleri.

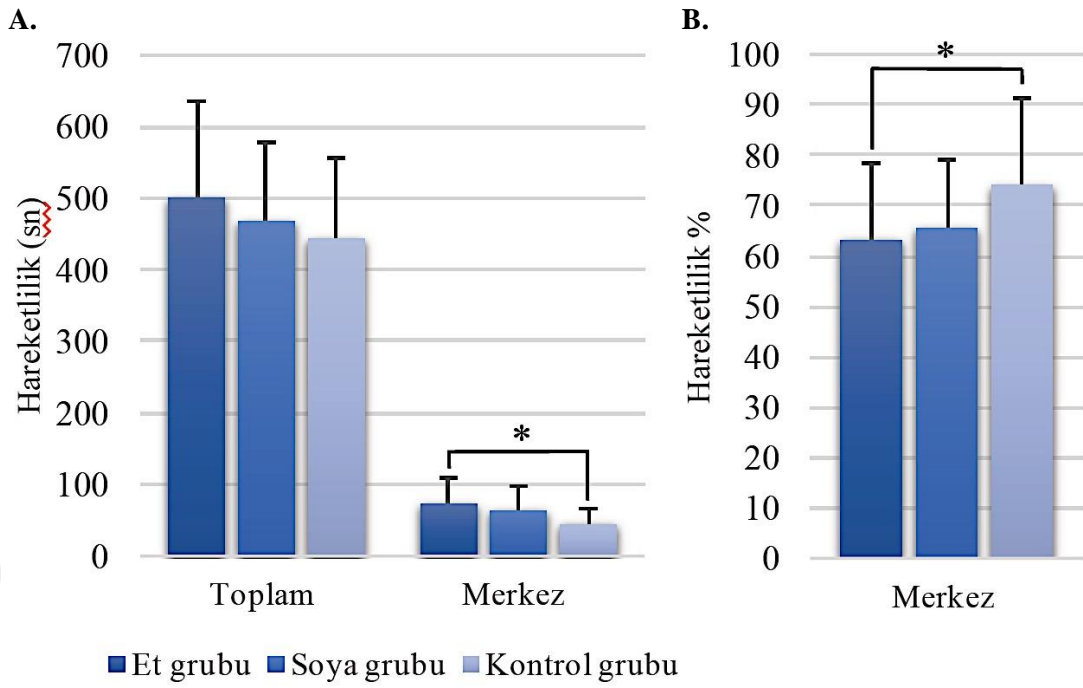
Deney grupları ve kontrol grubunun merkezi bölge, periferik bölge ve toplamda hareketli olduğu süreler hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.1.3)

Tablo 6.1.1.3. Açık alan testinde hareketlilik parametresinin gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Toplam hareketlilik (sn)	501,3 ± 134,58	468,91 ± 109,11	444,53 ± 111,94	E-K=0,194 S-K=0,400 E-S=0,330
Merkezi hareketlilik (sn)	73,7 ± 35,53	64,55 ± 32,94	45,44 ± 21,08	E-K=0,009* S-K=0,055 E-S=0,604
Periferik hareketlilik (sn)	427,58 ± 108,37	404,35 ± 84,72	399,09 ± 100,30	E-K=0,400 S-K=0,939 E-S=0,663
Merkezi hareketlilik indeksi (%)	63,36±15,10	65,68±13,43	74,36±16,99	E-K=0,042* S-K=0,095 E-S=0,661
Periferik hareketlilik indeksi (%)	55,91±16,44	51,80±13,21	47,97±12,45	E-K=0,083 S-K=0,352 E-S=0,457

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Et ile beslenen grubun kontrol grubuna göre merkez bölgedeki hareketliliği istatistiksel olarak fazla bulunmuştur. Et grubunun merkezde hareketli kalma süresi istatistiksel açıdan kontrole göre fazla bulunmasına karşın Şekil 6.1.1.4'te de görüldüğü üzere merkezde hareketli olma yüzdeleri açısından kontrol grubu et grubundan anlamlı şekilde farklıdır (p<0,05). Değerlendirilmiş olan diğer alanlardaki hareketlilik skorları gruplar arasında farklılık göstermemiştir.



Şekil 6.1.1.4. Açık alan testinde Hareketlilik davranışına ait grafikler. **A.** Merkezi bölgede hareketli (mobil) geçirilen süre. **B.** Merkezi bölgede hareketli geçirilme yüzdesi.

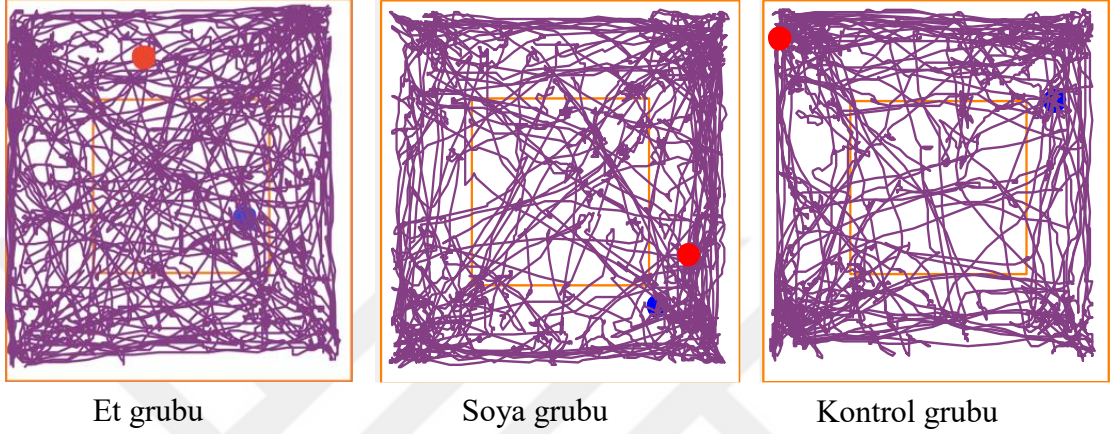
Her üç grubun merkez, perifer ve toplamda kat ettikleri mesafeler hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.1.4)

Tablo 6.1.1.4 Açık alan testinde katedilen mesafenin gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Katedilen toplam mesafe (m)	31,36 ± 10,96	25,35 ± 9,24	25,74 ± 8,43	E-K=0,133 S-K=0,683 E-S=0,191
Merkezde katedilen mesafe (m)	6,31 ± 2,76	4,90 ± 2,22	4,09 ± 1,80	E-K=0,005* S-K=0,185 E-S=0,065
Periferde katedilen mesafe (m)	25,050 ± 8,64	21,99 ± 4,97	21,65 ± 7,16	E-K=0,221 S-K=0,760 E-S=0,395

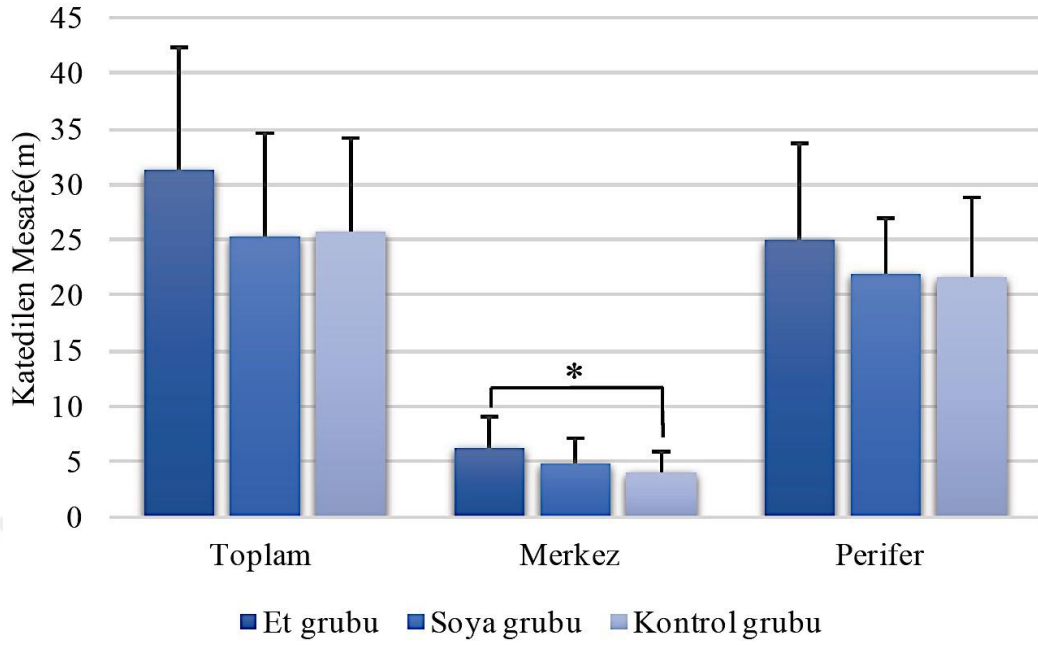
E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Et grubunun kontrol grubuna göre merkezde istatistiksel açıdan daha fazla mesafe kat ettiği görülmüştür. Hayvanların aparat üzerindeki iz haritalarından da görüldüğü üzere et grubunun merkezde kat ettiği mesafe soya grubundan da fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$, Şekil 6.1.1.5).



Şekil 6.1.1.5 Açık alan testi aparatı içerisinde hayvanların izlediği yolları gösteren iz haritası. Mavi nokta; başlangıç noktası, kırmızı nokta; bitiş noktasını belirtmektedir.

Aynı durum toplam katedilen mesafe parametre değerlendirilmesinde de izlenmiştir. Et grubunun toplamda kat ettiği mesafe hem soya hem de kontrol grubundan fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı kaydedilmemiştir. Periferde kat edilen mesafe açısından ise her üç grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. (Şekil 6.1.1.6)



Şekil 6.1.1.6 Et, soya ve kontrol gruplarının açık alan test aparatının tamamında ve bölümleri içinde katettikleri mesafeler

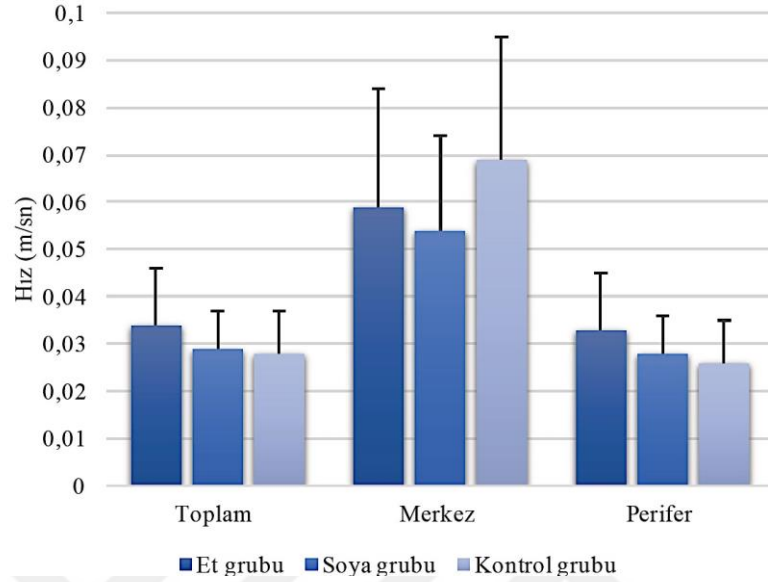
Deney grupları ve kontrol grubunun merkez ve periferik bölgelerdeki hızları hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.1.5) Her üç grup arasında merkez, perifer ve toplam hızları açısından istatistiksel farklılık izlenmemiştir.

Tablo 6.1.1.5 Açık alan testinde gruplar arası hız skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Toplam hız (m/sn)	0,034±0,012	0,029±0,008	0,028±0,009	E-K=0,123 S-K=0,467 E-S=0,271
Merkez hızı (m/sn)	0,059 ± 0,025	0,054 ± 0,020	0,069 ± 0,026	E-K=0,241 S-K=0,063 E-S=0,604
Perifer hızı (m/sn)	0,033 ± 0,012	0,028 ± 0,008	0,026 ± 0,009	E-K=0,083 S-K=0,345 E-S=0,253

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Et grubu toplam ve periferde daha hızlı görülse de bu fark anlamlı bulunmamıştır. (Şekil 6.1.1.7)



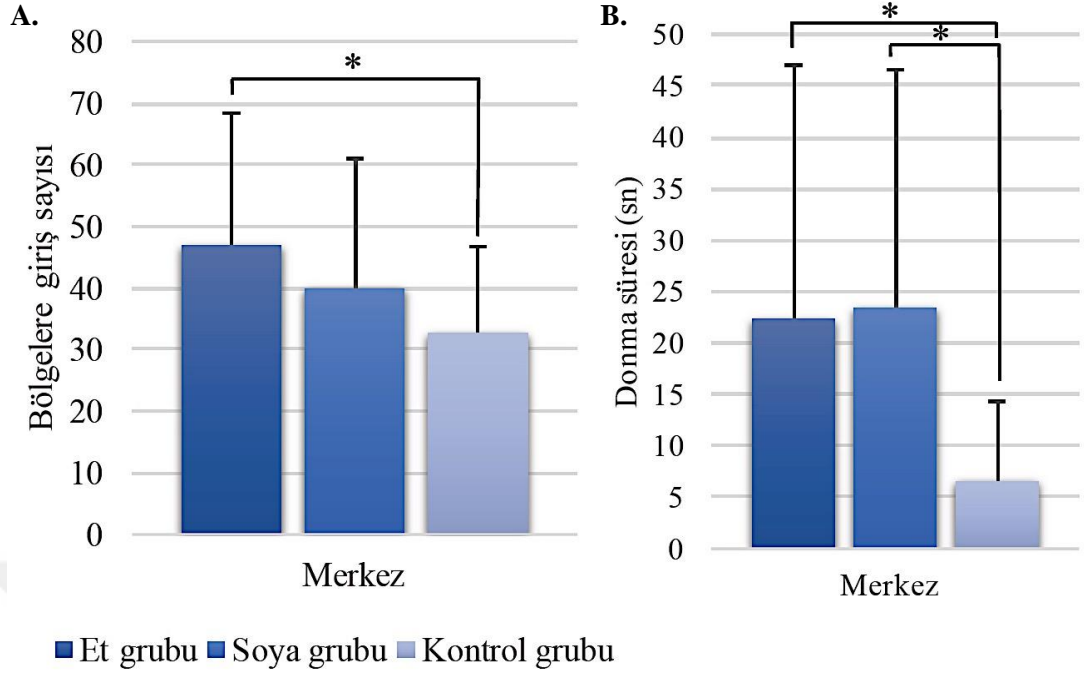
Şekil 6.1.1.7 Et, soya ve kontrol gruplarının açık alan test aparatının tamamında ve bölümleri içindeki hızları

Her üç grubun merkeze ve perifere giriş-çıkış sayıları ve donma sayıları hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.1.6.)

Tablo 6.1.1.6 Açık alan testinde gruplar arası giriş-çıkış sayısı ve merkezde donma skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Merkeze giriş sayısı	47,067 ± 21,32	40,07 ± 20,94	32,82 ± 13,92	E-K=0,032* S-K=0,165 E-S=0,361
Perifere giriş sayısı	47 ± 21,26	40,6 ± 20,98	33,32 ± 13,84	E-K=0,035* S-K=0,153 E-S=0,361
Merkez donma (sn)	22,46 ± 24,52	23,49 ± 23,06	6,64 ± 7,68	E-K=0,008* S-K=0,005* E-S=0,983

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05



Şekil 6.1.1.8 Açık alan testinde bölgelere giriş sayısı ve donma davranışına ait grafikler. **A.** Et, soya ve kontrol gruplarının merkeze giriş sayıları. **B.** Et, soya ve kontrol gruplarının merkezde donma süreleri.

Et ile beslenen grubun kontrol grubuna göre merkeze ve perifere giriş sayıları anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur. Diğer grupların merkeze ve perifere giriş-çıkış sayılarında ise anlamlı fark izlenilmemiştir. Merkezde donma süreleri ise her iki deney grubunda (et grubu ve soya grubu) kontrollere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Et ve soya tüketen fare grupları arasında ise bu fark kaydedilmemiştir. (Şekil 6.1.1.8.)

6.1.2. Yükseltilmiş artı labirent testi

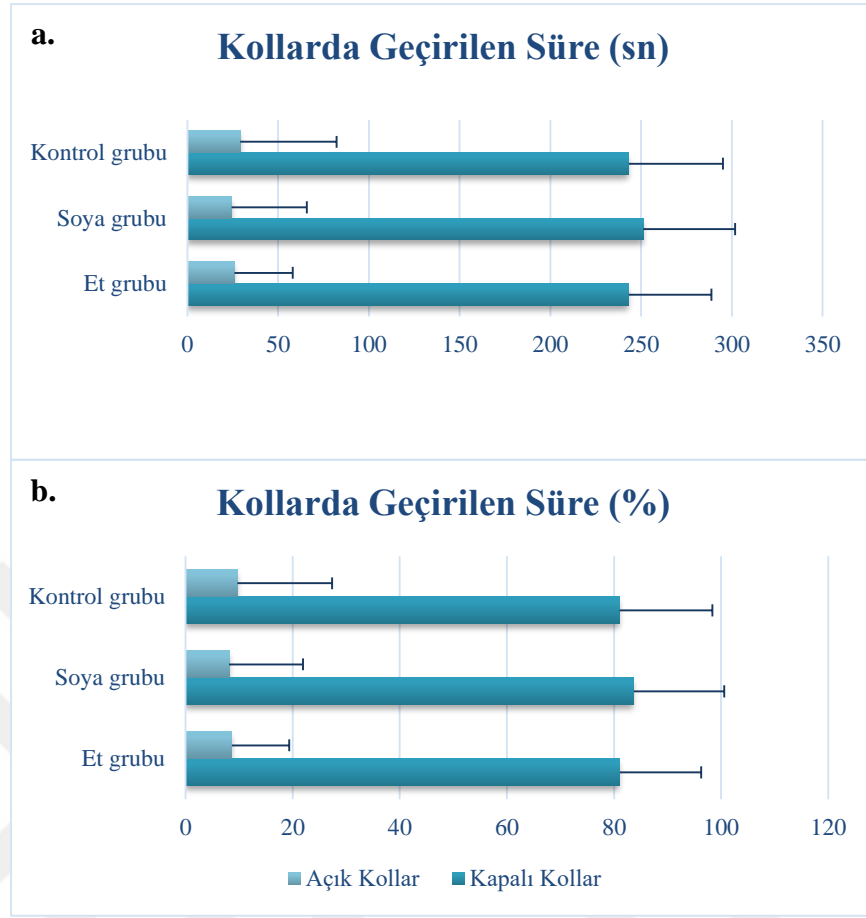
40 günlük beslenmenin ardından tüm deney gruplarına yükseltilmiş artı labirent testi uygulanmıştır. Artı labirent testi sonucunda aparatın kollarında (açık ve kapalı) geçirilen süre, kollara giriş yapma sayısı, katedilen mesafe, hız gibi parametreler değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 6.1.2.1 Yükseltilmiş artı labirent testinde geçirilen sürenin ve kollara giriş sayısının gruplar arası skor dağılımı

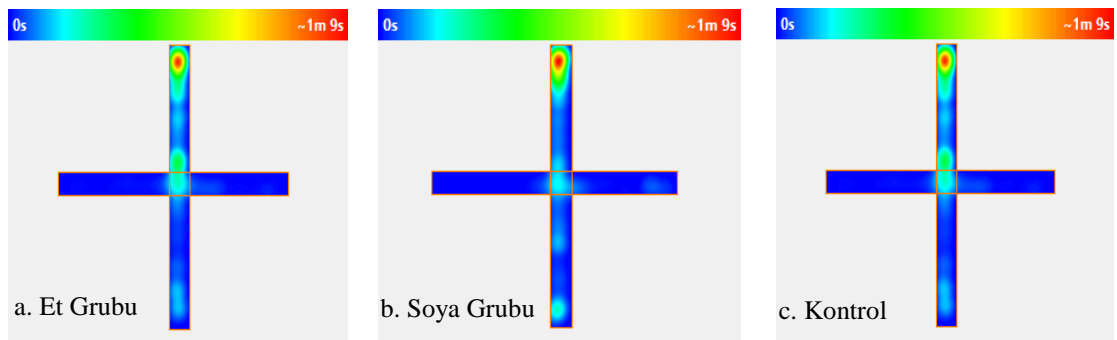
Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Kapalı kollarda geçirilen süre (sn)	243,27 ± 45,50	251,18 ± 50,61	243,20 ± 51,93	E-K=0,703 S-K=0,713 E-S=0,395
Açık kollarda geçirilen süre (sn)	25,97 ± 32,13	24,38 ± 41,38	29,11 ± 53,04	E-K=0,338 S-K=0,694 E-S=0,418
Toplam kapalı kol (%)	81,09±15,17	83,73±16,87	81,06±17,31	E-K=0,703 S-K=0,713 E-S=0,395
Toplam açık kol (%)	8,66±10,71	8,13±13,79	9,70±17,68	E-K=0,338 S-K=0,694 E-S=0,418
Kapalı kollara giriş	11,73 ± 8,18	8,33 ± 4,40	10,26 ± 4,57	E-K=0,712 S-K=0,268 E-S=0,228
Açık kollara giriş	5,87 ± 4,03	4 ± 2,90	4,52 ± 2,32	E-K=0,219 S-K=0,443 E-S=0,161

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

Gruplar arasında kapalı veya açık kollarda geçirilen toplam süre istatistiksel açıdan fark göstermemiştir. (Tablo 6.1.2.1) Hesaplanmış olan kapalı ve açık kollarda geçirilen süre indekslerine bakıldığında da aynı sonuç kaydedilmiştir (Şekil 6.1.2.1). Grupların ortalama ısı haritalarına bakıldığında da sonuçların bulguları destekler nitelikte olduğu görülmektedir (Şekil 6.1.2.2).

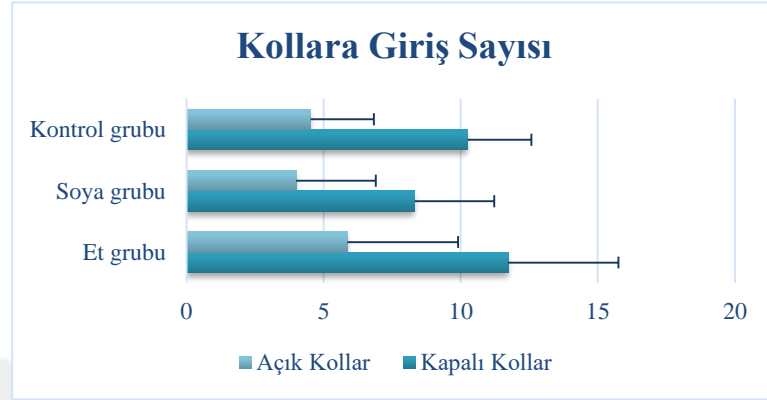


Şekil 6.1.2.1. Yükseltilmiş artı labirent testinde kollarda geçirilen süreye ilişkin grafikler. Et, soya ve kontrol grupları için **a.** kapalı ve açık kollarda geçirilen zamanı, **b.** deney süresinin kollarda geçirilme yüzdeleri göstermektedir.



Şekil 6.1.2.2. Yükseltilmiş artı labirent testinde ortalama ısı haritaları. Grupların hangi alanda ne kadar süre geçirdiklerini ortalama olarak göstermektedir. (0sn ila ~1dk 24sn) **a.** Et ile beslenen grubun (n=15) ısı haritası. **b.** Soya ile beslenen grubun(n=15) ısı haritası. **c.** Kontrol grubunun (n=28) ısı haritası.

Her üç grubun açık ve kapalı kollara giriş sayıları ayrı ayrı hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.2.1) Gruplar arasında açık veya kapalı kollara giriş sayısı açısından anlamlı fark izlenmemiştir. (Şekil 6.1.2.3)



Şekil 6.1.2.3. Et, soya ve kontrol gruplarının açık ve kapalı kollara giriş sayıları

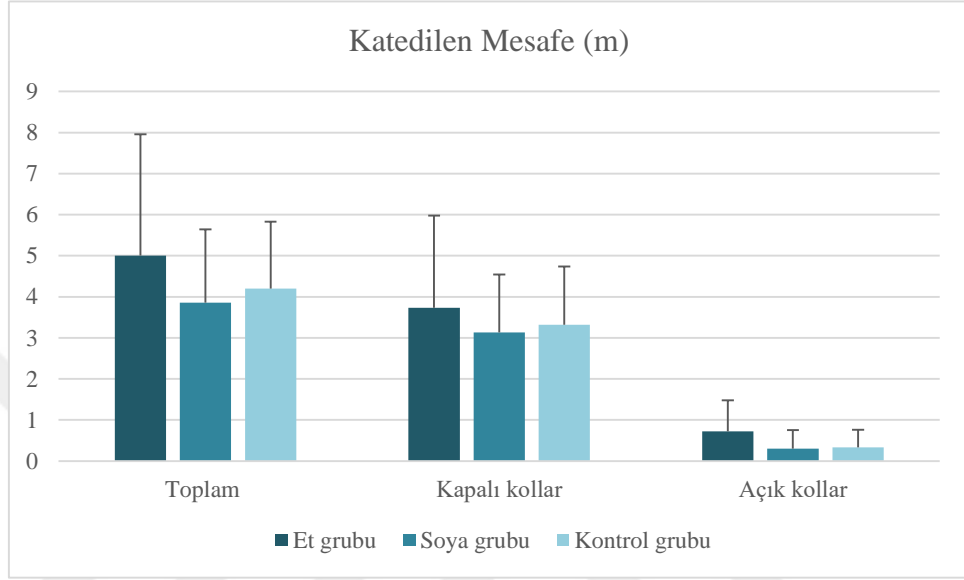
Deney grupları ve kontrol grubunun toplam, kapalı kollar ve açık kollarda kattıkları mesafeler ve hızlar hesaplanmıştır. (Tablo 6.1.2.2)

Tablo 6.1.2.2 Açık alan testinde katedilen mesafe ve hızın gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et grubu (N=15)	Soya grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=28)	p değeri
Toplam katedilen mesafe (m)	5,00 ± 2,96	3,86 ± 1,78	4,20 ± 1,63	E-K=0,969 S-K=0,743 E-S=0,290
Kapalı kollarda katedilen mesafe (m)	3,73 ± 2,25	3,13 ± 1,41	3,32 ± 1,42	E-K=0,969 S-K=0,844 E-S=0,694
Açık kollarda katedilen mesafe (m)	0,72 ± 0,76	0,30 ± 0,45	0,33 ± 0,43	E-K=0,270 S-K=0,783 E-S=0,212
Toplam hız (m)	0,017 ± 0,010	0,013 ± 0,006	0,014 ± 0,005	E-K=0,494 S-K=0,802 E-S=0,339
Kapalı kollardaki hız (m/sn)	0,016 ± 0,010	0,014 ± 0,008	0,014 ± 0,006	E-K=0,762 S-K=0,635 E-S=0,493
Açık kollardaki hız (m/sn)	0,021 ± 0,017	0,014 ± 0,009	0,015 ± 0,011	E-K=0,258 S-K=0,988 E-S=0,432

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; * p < 0,05

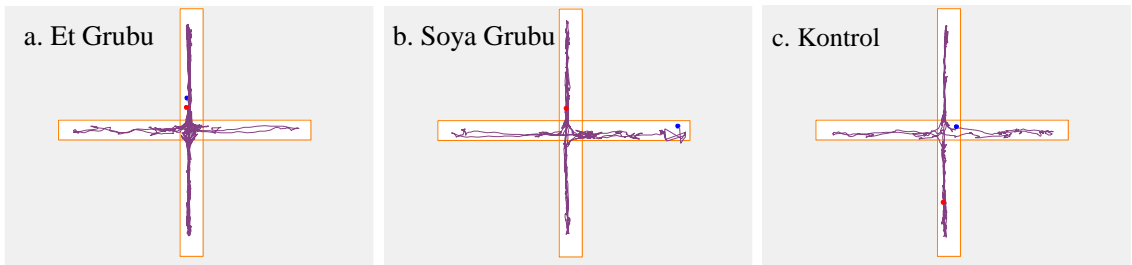
Toplamda ve kollarda katedilen mesafe açısından her üç grup arasında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. Et grubunun toplamda ve kollarda kat ettiği mesafe hem soya hem de kontrol grubundan fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı kaydedilmemiştir. (Şekil 6.1.2.4)



Şekil 6.1.2.4. Et, soya ve kontrol gruplarının toplamda, kapalı kollarda ve açık kollarda kat ettikleri mesafeler

Aynı durum iz haritasında da görülmüştür. Hayvanların aparat üzerindeki iz haritalarından da görüldüğü üzere et grubunun aparat üzerinde kat ettiği mesafe diğer gruplardan fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Şekil 6.1.1.5)

Toplamda ve kollardaki hızlar açısından her üç grup arasında istatistiksel açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark kaydedilmemiştir. (Tablo 6.1.2.2)



Şekil 6.1.2.5. Açık alan testi aparatı içerisinde hayvanların izlediği yolları gösteren iz haritası. Mavi nokta; başlangıç noktasını, kırmızı nokta; bitiş noktasını belirtmektedir. X ekseninde yer alanlar açık kolları, y ekseninde yer alanlar ise kapalı kolları göstermektedir.

6.1.3. Yerleşik-İşgalci (Resident-Intruder) Testi

40 günlük beslenmenin ardından hayvan gruplarına yerleşik-işgalci testi uygulanmıştır. Hayvanların deneyde sergilemiş olduğu davranış kalıpları sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve inaktivite gibi bazı ana kategorilere dahil edilmiş toplam süre ve sıklıkları hesaplanmıştır. Veriler deney süresinin yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak ilk saldırı yapma zamanları da not edilmiştir.

Et ile beslenen grupta 14 hayvandan 8'inde, soya ile beslenen grupta 15 hayvandan 7'sinde, kontrol grubunda ise 27 hayvandan 15'inde atak gözlenmiştir. İlk atağa başlama süresi et grubunda 24,20 sn ile 323,44 sn, soya grubunda 95,30 sn ile 570 sn, kontrol grubunda ise 40,10 sn ile 420,50 sn arasında değişmiştir.

Tablo 6.1.3.1 Yerleşik- İşgalci testinde incelenen parametrelerin gruplar arası skor dağılımı

Davranış parametreleri	Et Grubu (N=14)	Soya Grubu (N=15)	Kontrol grubu (N=27)	P değeri
İlk atak zamanı (attack latency)	185,58 ± 103,03 (N=8)	292,97±151,76 (N=7)	248,06±127,73 (N=15)	E-K=0,287 S-K=0,647 E-S=0,132
Sosyal keşif skoru (sn)	109,17 ± 78,19	227,06± 160,32	168,11 ± 89,53	E-K=0,060 S-K=0,408 E-S=0,018*
Saldırı skoru (sn)	105,26 ± 63,55 (N=8)	107,16± 120,07 (N=7)	100,62 ± 76,06 (N=15)	E-K=0,605 S-K=0,972 E-S=0,418
İnaktivite (sn)	209,62± 106,27	97,76±120,36	113,80 ± 86,15	E-K=0,003* S-K=0,495 E-S=0,006*
Sosyal keşif (%)	15,73± 10,00	36,28± 23,82	24,88 ± 16,30	E-K=0,076 S-K=0,203 E-S=0,026*
Saldırı (%)	12,97 ± 6,01 (N=8)	12,74± 13,42 (N=7)	12,28 ± 8,66 (N=15)	E-K=0,439 S-K=0,805 E-S=0,418
İnaktivite (%)	32,99 ± 19,29	21,03± 31,78	15,44 ± 12,44	E-K=0,001* S-K=0,753 E-S=0,032
Saldırma sıklığı	117,88 ± 67,43 (N=8)	21,71±20,78 (N=7)	55,53±52,32 (N=15)	E-K=0,053 S-K=0,290 E-S=0,011*

E-K: et ve kontrol grubu; S-K: soya ve kontrol grubu; E-S: et ve soya grubu; Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir; *p< 0,05

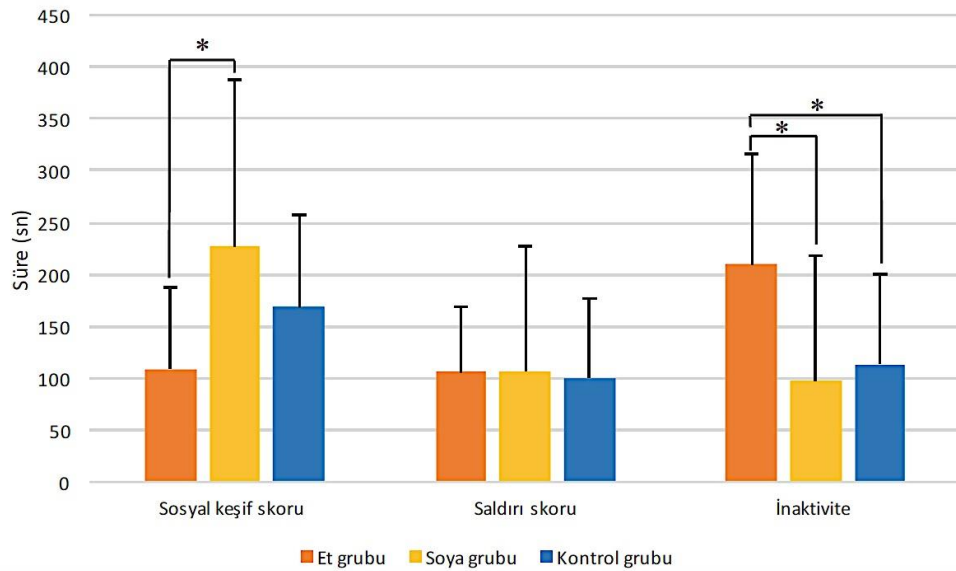
Saldırı ve saldırganlık ile ilgili parametreler sadece atak yapan hayvanlar içerisinde değerlendirilmiş olup atak yapmayan hayvanlar hesaplama dahil edilmemiştir.

Gruplar arasında ilk atak zamanı incelendiğinde et grubu, diğer iki gruba göre daha kısa sürede atağa başlasa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir. (Tablo 6.1.3.1)

Her üç grup için sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve inaktivite süreleri hesaplanmıştır. (Şekil.6.1.3.1) Sosyal keşif skoru et ile beslenen fare grubunda, soya grubuna göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Diğer gruplar arasında sosyal keşif skoru istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı değildir.

İnaktivite süresinin et tüketen grubun soya ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu hesaplanmıştır ($p=0,001$, $p=0,032$).

Saldırı skorları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmemiştir ($p>0,05$).



Şekil.6.1.3.1. Et (n=14), Soya(n=15) ve Kontrol (n=27) grupları için sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve toplam inaktivite sürelerini gösteren grafik. (Saldırı skoru için n sayıları sırası ile 8, 7, 15'tir.)

-Sosyal keşif skoru için anlamlılık düzeyi: E-K=0,060, S-K=0,408, **E-S=0,018**.

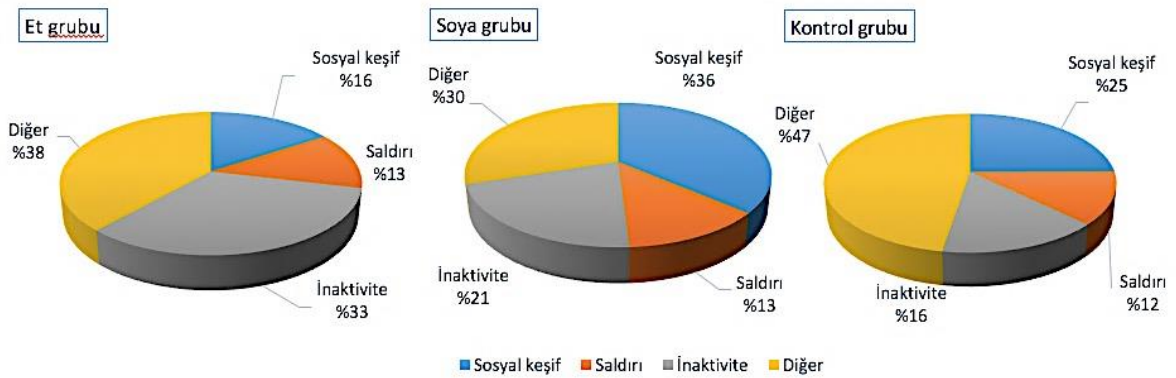
-İnaktivite için anlamlılık düzeyi: **E-K=0,003**, S-K=0,495, **E-S=0,006**.

-Saldırma skoru için anlamlılık düzeyi: E-K=0,605, S-K=0,972, E-S=0,418.

Hesaplanmış olan sosyal keşif, saldırı ve inaktivite indekslerinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Deney süresini inaktif geçirme yüzdesinin et grubunda soya ve kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu görülmektedir ($p=0,032$, $p=0,001$).

Sosyal keşif yüzdesi soya grubunda et grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,026$, Tablo 6.1.3.1).

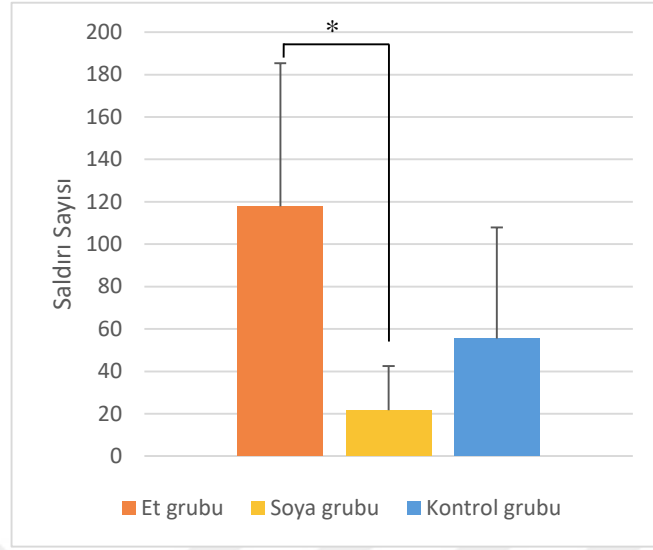
Saldırma yüzdelerine bakıldığında ise Tablo 6.1.3.1’de de görüldüğü üzere gruplar arası bir fark saptanmamıştır.



Şekil.6.1.3.2. Yerleşik- işgalci testinde hesaplanan skorların yüzde dağılımı. Et, Soya ve Kontrol grupları için sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve toplam inaktivite sürelerinin toplam deney süresi içerisindeki yüzdeleri gösterilmektedir. Anlamlı bulunan değerler,

- Sosyal keşif yüzdeleri karşılaştırılmasına ilişkin p değerleri: E-K=0,076, S-K=0,203, **E-S= 0,026**.
- İnaktif olma yüzdeleri karşılaştırılmasına ilişkin p değerleri: **E-K=0,001**, S-K=0,753, **E-S= 0,032**.
- Saldırma yüzdeleri karşılaştırılmasına ilişkin p değerleri: E-K=0,439, S-K=0,805, E-S= 0,418.

Her üç grup için deney süresi boyunca saldırma davranışının (atak yapma) tekrarlanma sıklığı hesaplanmıştır. Et grubunun her iki gruba göre atak yapma sayısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Şekil.6.1.3.3).



Şekil.6.1.3.3 Saldırma sıklığına ilişkin grafik. Et (n=8), Soya(n=7) ve Kontrol (n=15) grupları için deney süresi boyunca saldırma sıklıklarını gösterilmektedir. Gruplar arasındaki anlamlılık düzeyi: **E-K=0,05***, S-K=0,290, **E-S=0,011***.

Gruplar arasında saldırı davranışı için geçirilen süreler arasında anlamlı fark olmamasına karşın saldırı sıklığına bakıldığında et grubunun, soya ve kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazlaştığı görülmüştür ($p=0,011$, $p=0,053$). Soya ve kontrol grupları arasında saldırı sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunmamıştır ($p=0,290$).

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sanıldığı şekilde genlerimiz bize anne babamızdan geldiği gibi değişmeden kalmaz. Genom dizilimi değişmese de epigenomumuz hücrelerin DNA talimatlarını kullanma şeklini değiştirir. Epigenom, DNA'ya yapışabilen ve genleri kapatıp açarak, belli hücrelerde protein yapımını kontrol etme gibi eylemleri yönlendiren kimyasal bileşiklerden ve proteinlerden meydana gelmektedir (90).

Birçok dış etken genlerimizin nasıl davranacağını çeşitli mekanizmalar ile değiştirebilme yeteneğine sahiptir (45, 46). Bu etkenler arasında beslenme önemli bir yer edinmektedir. Yediğimiz besinler vücuda yalnızca enerji ve besin öğeleri sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda genlerimizin işlevselliğini (39, 40) bilişsel yetenek ve davranışlarımızı etkileyebilmektedir (91).

Literatürde beslenme şeklinin psikolojik durum ve davranışlar üzerine etkilerinin incelendiği birçok çalışma mevcuttur (39-42, 92-94).

Yetersiz beslenmenin hem biliş hem de davranışsal adaptasyon üzerine olumsuz etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Besinlerin bileşimi ve beslenme düzeninin kısa ve uzun vadede hem yararlı hem de zararlı etkileri bulunmaktadır. Bireylerde eksikliği görülen besin bileşimlerinin yerine konulduğunda, yaşanan olumsuz etkilerin düzeldiği görülmüştür (91). Örneğin Benton ve arkadaşları yüksek kalorili, abur cubur tüketen adölesanlarda tiamin (B1 vitamini) eksikliğine bağlı sinirlilik, agresiflik gibi davranış problemleri ve kişilik değişimlerinin görüldüğünü bildirmişlerdir. Uygulanan tiamin tedavisinin agresif davranışı tersine çevirdiği görülmüştür (91, 95). Yine triptofandan düşük diyet ile beslenmenin vücutta serotonin miktarının azalmasına sebep olarak şiddet ve saldırgan davranışın artmasına sebep olduğu bilinmekte (92), folat eksikliği sinirlilik, anksiyete, depresyon gibi psikolojik problemler ile ilişkilendirilmektedir (96).

Taylor ve ark. yaptığı bir çalışmada depresyon tedavisinde folatın (B9 vitamini) kullanımının depresyon üzerine olumlu etkiler gösterdiğine dair kanıtlar elde etmiş (97); Fransız (98), Fin (99) ve Koreli bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda da düşük folat alımı, depresyon ile ilişkilendirilmiştir (100). Benzer şekilde bazı çalışmalar, depresyon görülen bireylerin depresyonu olmayan bireylere göre

karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asidi ve diyet lifini daha az, doymuş yağ ve kolesterolü ise daha fazla tükettiğini göstermiştir (101). Yeni Zelanda'da genç yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcıların yüksek oranda meyve ve sebze tükettikleri günlerde kendilerini daha sakin, mutlu ve enerjik hissettiklerini ifade etmişlerdir (102). Yine benzer şekilde diyetinde meyve, sebze, işlenmemiş et, tam tahıllara yer veren Avustralya'lı kadınlarda anksiyete, depresyon, bipolar bozukluk gibi bilişsel hastalıklara sağlıklı beslenen bireylere kıyasla daha nadir rastlanmıştır (2).

Genel olarak et ağırlıklı beslenmenin fiziksel gücü, cesareti ve saldırganlığı artırdığı, bitkisel ağırlıklı beslenmenin ise naifliği, sakinliği beraberinde getirdiği gibi bir algı vardır. Ancak bu algının bilimsel temellere dayanıp dayanmadığını test etmek amacıyla gerçekleştirdiğimiz bu tez çalışmasında hayvansal ağırlıklı beslenmenin anksiyete, anksiyete benzeri davranış, depresyon, şiddet ve saldırganlık gibi davranışlar üzerinde meydana getirdiği değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Hayvanlar etle beslenen, soya ile beslenen veya kontrol olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Beslenme farklılıklarının davranışlar üzerindeki etkisini gözlemlemek amacıyla bazı davranış testleri deney gruplarına uygulanmıştır. Anksiyete ve lokomotor aktiviteyi değerlendirmek için açık alan testi, anksiyete benzeri davranışı değerlendirmek için yükseltilmiş artı labirent testi ve saldırganlık davranışını değerlendirmek için yerleşik- işgalci testi uygulanmıştır.

Yapılan bu tez çalışması sonucunda beslenme tipinin davranış değişikliklerine yol açtığı görülmüştür.

Açık alan testinde et ile beslenmenin anksiyeteyi azalttığı, lokomotor aktiviteyi artırdığı, bitkisel beslenmenin ise anksiyete üzerine bir etkisi olmadığı ve lokomotor aktiviteyi azalttığına dair kanıtlar elde edilmiştir.

Açık alan testi hayvanın alışık olmadığı, yeni ve korumasız bir ortama koyulması ile anksiyete oluşturulması mantığına dayanır (74, 77, 78). Açık alan test düzeneğinde geniş ve açık olan merkez bölge hayvanlar için endişe uyandıran ve kaçınılması gereken bir bölge niteliğindedir. Anksiyete değerlendirmesinin birincil ölçütü test alanının merkez bölgesinde geçirilen sürenin yüzdesidir (53).

Hayvanlara yaptığımız açık alan testi sonucunda et ile beslenen grup kontrol grubuna göre merkez bölgede anlamlı şekilde daha fazla zaman geçirmiştir. Periferik alanda ise kontrol grubu et grubuna göre daha fazla zaman geçirmiş olmakla beraber bu farklılıklar diğer gruplar arasında gözlenmemiştir. Bölümlerde geçirilen sürelerin yüzdeleri incelendiğinde de bu anlamlı farkları desteklemiştir.

Et ile beslenen grubun kontrol grubuna göre merkez bölgedeki hareketliliği daha fazla bulunmuştur. Et grubunun merkezde hareketliliği kontrole göre fazla bulunmasına karşın merkezde hareketli olma yüzdeleri incelendiğinde kontrol grubu, et grubuna göre daha hareketli bulunmuştur. Bu tezatlığın sebebi et grubunun merkezde normalden fazla zaman geçirmesine paralel olarak bu bölgede hareketli olma yüzdesini de düşürmüş olması olabilir. Değerlendirilmiş olan diğer alanlardaki hareketlilik skorları gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızda toplam katedilen mesafeler açısından, et grubunun kontrol grubuna kıyasla merkezde daha fazla mesafe katettiği görülmüştür. Et grubunun merkezde katettiği mesafe soya grubuna göre fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aynı durum toplam katedilen mesafenin değerlendirilmesinde de görülmüştür. Et grubunun toplamda katettiği mesafe her iki gruba kıyasla fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu farkın anlamlı çıkmamasının sebebi olarak et grubunun merkezde geçirdiği zamanın çoğunu hareketsiz geçirmesine paralel, toplam katedilen mesafeyi azaltmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Açık alan testinde et grubunun kontrol grubuna kıyasla merkeze ve periferik giriş sayıları anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur. Diğer gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Çalışmamızda üç grup arasında toplam hareketsiz kalma süreleri bakımından fark olmaksızın merkezi hareketsiz kalma süresi her iki deney grubu için kontrol grubuna kıyasla fazla bulunmuştur. Bu bulgunun doğruluğunu kontrol etmek amacıyla merkez bölgede hareketsiz kalma yüzdelerine bakılmış olup bu bulgu doğrulanmıştır. Kenar bölgede hareketsiz kalma süresi değerlendirildiğinde ise et grubunun kontrol grubuna göre sınırda anlamlılık görülmüştür. Ancak yine bu bulgunun doğruluğunu

teyit etmek amacı ile kenar bölgede hareketsiz kalma yüzdesine baktığımızda ise gruplar arası bu farkın izlenmediği görülmüştür.

Et grubunun merkez alandaki hareketliliği kontrole kıyasla yüksek çıkmasına karşın, yüzdesine bakıldığında kontrol grubunun merkez alanda daha hareketli olduğu görülmüştü. Yine toplam hareketliğe bakıldığında da et grubu diğer iki gruba kıyasla en fazla görülse de fark istatistiksel olarak anlam ifade etmemiştir. Bu sonucun sebebi et grubunun merkezde durduğu sürenin anlamlı olarak çoğunu hareketsiz geçirmiş olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Merkezde donma sürelerine bakıldığında ise her iki deney grubunda (et grubu ve soya grubu) kontrollere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Et ve soya tüketen fare grupları arasında ise bu fark görülmemiştir. Gruplar arasında hızlar incelendiğinde üç grup arasında merkez, perifer ve toplam hızları açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Et grubu toplam ve periferde diğer iki gruba kıyasla daha hızlı hareket etmiş olsa da bu fark anlamlı bulunmamıştır.

Et ile beslenen grubun merkezde hareketsiz kalma süresi fazla olmasına rağmen merkezde katettiği mesafe de kontrol grubuna kıyasla daha fazla bulunmuş idi. Bu bulgulara göre et ile beslenen grubun merkezde hareket ettiği zaman içerisinde çok hızlı hareket ettiği düşünülmüştür. Çünkü kontrol grubuna kıyasla daha hareketsiz olmasına rağmen katettiği mesafe anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu durum et ile beslenen grubun göreceli olarak daha hızlı olduğunu düşündürmektedir. Toplamdaki hız farkının anlamlı çıkmamasının sebebinin de bundan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Glenn ve ark. kolin takviyesinin anksiyete davranışı üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada açık alan testinde, toplam sürenin merkezde geçirilme yüzdesini daha düşük anksiyete seviyesi olarak, hayvanların toplam test süresinin hareketli geçirilme yüzdesini de aktivite artışının birincil ölçütü olarak yorumlamışlardır (53). Merkezi bölgede geçirilen sürenin ve merkez/toplam hareketlilik süresinin artması düşmüş anksiyetenin göstergesidir (72).

Seibenhener ve ark. açık alan test protokolünü ayrıntılı bir şekilde açıkladıkları makalede bahsedildiği üzere açık alan düzeneğinin duvarlarına yakın olan kenar bölgelerinde zaman geçirme anksiyetenin bir göstergesidir (103).

Farelerde anksiyete davranış değerlendirmelerinden bahseden bir çalışmada toplam keşif / lokomotor aktivitenin en sık kullanılan ölçütü olarak katedilen toplam mesafeyi göstermişlerdir (75). Lau ve ark. yaptıkları bir araştırmada açık alan testinde bölgeler arasındaki geçiş sayısı ve toplam hareketliliğin lokomotor aktiviteyle ilişkili olduğu söylenmiştir (104). Yine aynı şekilde Ma ve ark. yaptıkları bir araştırmanın sonucunda toplam katedilen mesafenin azalmasını azalmış lokomotor aktivite ile, merkez bölüme geçiş sayısı ve merkezde geçirilen sürenin yüzdesini ise anksiyetik davranışın azalması olarak değerlendirmişlerdir (105).

Mermerci ve ark. tarafından yapılan egzersiz ve galanın maddesinin ratlarda anksiyete üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada daha hareketli, daha hızlı, toplamda fazla mesafe kateden, merkezde daha fazla zaman geçiren, ratların daha az anksiyetik, kenar bölgede fazla zaman geçiren, merkezi bölgeye daha az giren ve daha hareketsiz olan ratları da anksiyetik olarak tanımlamışlardır (106).

Lafourcade ve ark. yaptıkları çalışma ile açık alan testinde ömür boyu n-3 çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA-PUFA- poly unsaturated fatty acid) eksikliği olan farelerin, n-3 ÇDYA diyeti uygulanan farelere göre daha fazla anksiyojenik (anksiyetik) davranış sergilediklerini göstermişlerdir (107).

Yine Seibenhener ve ark. bildirdiğine göre gruplar arasında lokomotor aktivite düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı zaman bu parametre değerlendirmeye alınmaz ve duygusal davranışın analizini kolaylaştırır. Eğer test edilen gruplarda lokomotor aktivite düzeylerinde ciddi fark varsa bu etmen bölgelere giriş sayısı ve bölgelerde geçirilen süre gibi parametrelerde gruplar arasında doğruluğu olmayan farklar yaratabilir. Bölgelere giriş sayısı, bölgelerde geçirilen süre gibi parametrelerde meydana gelen farkların gruplara uygulanan tedavi etkisi ile değil de hareketsizlik sebebiyle ortaya çıkmış olabileceği söylenmektedir (103).

Yaptığımız çalışma neticesinde et grubunun kontrol grubuna kıyasla merkezde daha fazla zaman geçirmiş olması, merkez alana geçişlerin daha fazla olması,

merkezde katedilen mesafenin fazla olması, hızın göreceli daha fazla olması, et ile beslenmenin anksiyeteyi kontrol grubuna göre azalttığını, lokomotor aktiviteyi artırdığını düşündürmektedir. Kontrol grubunun periferde daha fazla zaman geçirmiş olması et grubuna göre anksiyetik olduğunu göstermektedir. Ancak et ile beslenen grubun kontrole kıyasla merkezi hareketlilik yüzdesinin az, hareketsizlik yüzdesinin fazla bulunması bu sonuçlar ile çelişmektedir. Yukarıda da bahsedildiği üzere bu farklılığın et grubunun merkezde uzun süre kalmış olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Soya ile beslenen grupta ise incelenen parametreler üzerinden anksiyete ile ilgili olumlu ya da olumsuz bir etki gözlenmemiştir. Soya ile beslenen grup kontrole kıyasla merkezde hareketsiz kalmıştır. Bu bulgular da soya ile beslenmenin lokomotor aktiviteyi azalttığını düşündürmektedir.

Yaptığımız artı labirent testi sonucunda aparatın kollarında geçirilen süre, sürelerin yüzdeleri, kollara giriş yapma sayısı, katedilen mesafe, hız gibi parametreler değerlendirmeye alınmış, test sonucuna göre gruplar arasında hiçbir fark tespit edilememiştir.

Yapılan araştırmalarda genellikle açık alan ve yükseltilmiş artı labirent testi sonuçları birbiri ile tutarlı çıkarken bizim çalışmamızda açık alan testi sonucu anksiyete ile ilgili ipuçları vermesine rağmen yükseltilmiş artı labirent testinde gruplar arası hiçbir fark izlenmemiştir. Bunun sebebi Seibenhener ve ark. da yukarıda belirttiği gibi artmış lokomotor aktivitenin açık alan testinde hesaplanan parametrelerde yanlış bulgulara sebebiyet verebileceğinden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Yükseltilmiş artı labirent testi yerden yüksek olması ve açık kollar içermesi ile kemirgenler üzerinde anksiyete oluşturması mantığına dayanan bir testtir (108). Açık ve kapalı kolların ikisinin de hayvan üzerinde aynı düzeyde araştırma isteği uyandırdığı, bu nedenle açık kollardan kaçınma eğiliminin yüksek seviye korkunun sonucu olduğu düşünülmektedir (109).

Açık ve yükseltilmiş alandan kaçınmasının yanı sıra hayvanın yeni ortamda spontan araştırma davranışını incelemeye de olanak sağlar (109). Toplam katedilen mesafe ve toplam kollara giriş sayısı genel aktivitenin güvenilir ölçütlerindedir (110).

Araştırmacılar arasında fikir ayrılıkları olup bazıları açık veya kapalı kollara giriş sayısını, bazıları ise her iki kola giriş sayısını lokomotor aktivite olarak değerlendirmektedir. Bu görüş ayrılıkları sebebi ile lokomotor aktivite incelemelerinde açık alan testinin daha güvenilir olduğu bildirilmektedir (111).

Testin uygulanması ve laboratuvarlardaki uygulama farklılıklarını ortadan kaldırmak için Komada ve ark. hazırladığı protokolde belirtildiği üzere açık kollara giriş sayısı ve açık kollarda geçirilen süre alan indeksli (indüklü) anksiyetenin göstergesidir (109). Açık kollarda geçirilen süreyi azaltan anksiyojenik ilaçlar ve açık kollarda geçirilen süreyi arttıran anksiyolitik ilaçlar ile de kollarda geçirilen süre ve buralara giriş sayılarının anksiyete ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (27, 112, 113).

Short ve ark. yavruda anksiyete ve depresif fenotiplerin değişimlerini inceledikleri bir çalışmada yavruların yükseltilmiş artı labirent testinde açık kollarda geçirdikleri sürenin artmasını daha düşük anksiyete göstergesi olarak bildirmişlerdir. Açık kollarda harcanan zamanı da test süresinin yüzdesi olarak ifade etmişlerdir (114).

Yükseltilmiş artı labirent testi deneyiminin benzodiazepin reseptörü üzerindeki değişimi inceleyen Gonzalez ve ark. yaptıkları çalışmada artı labirent testinde hızın lokomotor aktivitenin göstergesi olduğundan bahsedilmektedir (115).

Diyetsel yağ tiplerinin anksiyete ve depresyon üzerine etkilerinin incelendiği bir araştırmada hayvanlara soya fasülyesi yağı, domuz yağı ve balık yağı verilmiştir. Artı labirent testinde toplam katedilen mesafe yani lokomotor aktivite düzeylerinde fark tespit etmemişlerdir. Açık kollarda daha az zaman geçirmesi bakımından domuz yağı verilen grup balık yağına göre daha anksiyetik bulmuşlardır. Soya yağı verilen grup ile aralarında ise anlamlılığa eğilim ($p=0,077$) gözlemlenmiştir (116).

Yaptığımız yerleşik işgalci testi et ile beslenmenin saldırganlığı artırdığını göstermiştir. Ancak bununla ilgili bazı belirsizlikler de mevcuttur. Saldırma yüzdeleri açısından gruplar arası bir fark saptanmamasına rağmen saldırma frekansları incelendiğinde et ile beslenen grubunun kontrol ve soya ile beslenen gruba göre daha fazla atak (saldırı) yaptığı bulunmuştur. Gruplar arasında saldırı gecikmesi (attack latency) incelendiğinde et grubu, diğer iki gruba göre daha kısa sürede saldırıya

başlamış olsa da bu fark anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgulara göre et grubunun saldırma sıklığının fazla olması, et ile beslenmenin saldırganlığı artırdığını düşündürmektedir.

Türler arası saldırganlığın araştırıldığı Valez ve ark. yaptığı bir çalışma sonucunda düşük saldırı gecikmesi, yüksek atak sayısı (frekansı) ve toplam atak süresini artmış saldırganlıkla ilişkilendirilmiştir (117).

Yerleşik işgalci testi, dişisiyle birlikte aynı kafese yerleştirilen hayvanın bulunduğu ortamı sahiplenmesi ve sonrasında ortamına kendi cinsinden, yabancı bir hayvanın girmesi sonucu saldırganlık davranışının uyarılması mantığına dayanır. Laboratuvar kemirgenlerinde hem saldırgan davranış, hem de savunma davranışının yarı doğal laboratuvar koşullarında, spontan ve doğal ifadesine izin veren bir testtir (84, 86).

Yerleşik-işgalci testinde yalnızca saldırganlık ölçütleri incelenmez. Sosyal keşif, hareketsizlik gibi davranış parametreleri de incelenebilir. Çalışmamızda hayvanların test esnasında sergilemiş olduğu davranış kalıpları sosyal keşif skoru, toplam saldırı skoru ve inaktivite gibi bazı ana kategorilere dahil edilmiş toplam süre ve sıklıkları hesaplanmıştır. Veriler De Boer ve ark. (118) da yaptığı gibi toplam deney süresinin yüzdeleri şeklinde ifade edilmiştir. Et tüketen grubun deney süresini inaktif geçirme yüzdesi, soya ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Uygulanan deney süresi çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir; deney süresini en başından itibaren alanlar olduğu gibi ilk saldırıdan sonra deney süresini başlatanlar da mevcuttur. Örneğin, Ho ve ark. Yaptıkları çalışmada yerleşik işgalci testini toplam 10 dakika olarak (119), Valez ve ark. yaptıkları çalışmada ise ilk saldırıdan itibaren 5 dakika boyunca kayıt yapmak suretiyle uygulamışlardır (117).

Çalışmalar arasında ölçülen/hesaplanan parametrelerdeki çeşitlilikten ötürü saldırganlık çalışmalarının karşılaştırılması ve yorumlanması zordur (85).

Günümüzde beslenmenin genlerimiz ve duygu durumu, davranış üzerine etkileri olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Ancak bu etkilerin ne yönde olduğu konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir.

Bizim çalışmamızda da davranış deneylerinin uygulanmasındaki zorluk ve hayvanların en ufak çevresel değişime karşı hassas olmaları nedeniyle testler arasında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Ancak genel olarak et ile beslenmenin saldırganlığı ve lokomotor aktiviteyi artırdığı, anksiyeteyi ise azalttığı görülmüştür. Bitkisel beslenmenin ise lokomotor aktiviteyi azalttığı görülmüş olup anksiyete üzerine bir etkisi saptanmamıştır.

Beslenme tipinin duygu durumu ve davranış üzerindeki etkileri konusunda daha net yorumlar yapılabilmesi için daha fazla araştırma yapılmasına ve hayvan deneylerinde görülen sonuçların insanlar üzerinde yapılan diyetel müdahale çalışmaları ile desteklenmesine ihtiyaç vardır. Bu konuda yapılacak çalışmaların sonuçları diyet ve genetik arasındaki ilişkilerin aydınlatılmasına ve genetiğe yönelik beslenme gibi konulara öncülük edebilir. Böylece geliştirilecek uygun diyetlerle davranış ve ruhsal bozukluklar gibi sorunlara müdahale edilebilecektir.

8. KAYNAKLAR

1. Jiang M, Sang X, Hong Z. Beyond Nutrients: Food-Derived microRNAs Provide Cross-Kingdom Regulation. *Bioessays*. 34(4);280-4,2012.
2. Özenoğlu A. Duygu durumu, Besin ve Beslenme İlişkisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, Online Early.1-9,2017.
3. Talas M. Tarihi Süreçte Türk Beslenme Kültürü ve Mehmet Eröz'e Göre Türk Yemekleri. *Selçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi*. 1(18);273-83,2005.
4. Kılıç S, Albayrak A. İslamiyetten Önce Türklerde Yiyecek ve İçecekler. *Turkish Studies*. 7;2,2012.
5. Son T, Bulut M. Yaşam Tarzı Olarak Vegan ve Vejetaryenlik. *International Journal of Human Sciences*. 13(1);830-43,2016.
6. Chernomir M. Feuerbach's "Man is what He Eats": A Rectification. *Journal of the History of Ideas*.397-406,1963.
7. Baysal A. Diyet El Kitabı. Ankara: Hatiboğlu Yayıncılık; 2013 7,9,10,1 p. 7. ed. Series.
8. Baysal A. Beslenme. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2012 9, 252, 3, 4, 60, 61, 74 p. 14. ed. Series.
9. Sencer E, Orhan Y. Beslenme. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005 1, 2, 628 p. 1. ed. Series.
10. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. In: Diyetetik Bv, editor. Ankara: Hacettepe Üniversitesi2015.
11. Baysal A. Genel Beslenme. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayın San. Tic. Ltd. Şti.; 2013 2, 4, 11 p. 15. ed. Series.
12. Tüfekçi Alphan E, Baş M, Baysal A. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Ankara2014 1045 p. Series.
13. Kutluay Merdol T. Beslenme antropolojisi- I. Ankara Hatiboğlu Basım ve Yayın San. Tic. Ltd. Şti; 2015 5, 123, 4 p. 2. ed. Series.
14. Aksoy M. Beslenme Biyokimyası. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2011 3, 4 p. 3. ed. Series.
15. Çalıştır B, Dereli F, Eksen M. Muğla Üniversitesi Öğrencilerinin Beslenme Konusunda Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *Journal of Human Sciences*. 2(2),2006.
16. Kanakubo K, Fascetti A, Larsen J. Determination of Mammalian Deoxyribonucleic Acid (DNA) in Commercial Vegetarian and Vegan Diets for Dogs and Cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 101(1);70-4,2017.
17. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, Vegan Diets and Multiple Health Outcomes: a Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(17);3640-9,2017.
18. Kalkan İ, Akman M. Klinik Uygulamalarda Beslenme: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık; 2018 327, 449, 59, 537, 8, 58 p. 1. ed. Series.
19. Lorcu F, Bolat BA. Edirne İlinde Kırmızı Et Tüketim Tercihlerinin İncelenmesi. *JOTAF/Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*. 9(1);71-85,2012.
20. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara, 2015.
21. Craig WJ, Mangels AR. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 109(7);1266-82,2009.
22. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,2004.

23. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Diyet El Kitabı Hatipoğlu Yayınevi Ankara.67-141,2008.
24. Özenoğlu A. Beslenmenin Esasları ve Sağlığın Korunmasında Beslenme Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2016 21, 2 p. 1. ed. Series.
25. Barbaros B, Kabaran S. Akdeniz Diyeti ve Sağlığı Koruyucu Etkileri. Beslenme ve Diyet Dergisi. 42(2);140,2015.
26. Gómez-Pinilla F. Brain Foods: the Effects of Nutrients on Brain Function. Nature Reviews Neuroscience. 9(7);568,2008.
27. Yücecan S. Optimal Beslenme. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı Ankara Klasmat Matbaacılık.2008.
28. Fuglestad A, Rao R, Georgieff MK, Code MM. The Role of Nutrition in Cognitive Development. Handbook in Developmental Cognitive Neuroscience. 2;623-41,2008.
29. Lozoff B, Georgieff MK, editors. Iron Deficiency and Brain Development. Seminars in Pediatric Neurology; 2006: Elsevier.
30. Georgieff MK. Nutrition and the Developing Brain: Nutrient Priorities and Measurement. The American Journal of Clinical Nutrition. 85(2);614S-20S,2007.
31. Dobbing J. Vulnerable Periods in Developing Brain. Brain, Behaviour and Iron in the Infant Diet: Springer. p. 1-17. 1990.
32. Mutch DM, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and Nutrigenetics: the Emerging Faces of Nutrition. The FASEB Journal. 19(12);1602-16,2005.
33. Stover PJ. Human Nutrition and Genetic Variation. Food Nutr Bull. 28;S101-15,2007.
34. Stover PJ. Nutritional Genomics. Physiological Genomics. 16(2);161-5,2004.
35. Farhud D, Zarif Yeganeh M, Zarif Yeganeh M. Nutrigenomics and Nutrigenetics. Iranian journal of public health. 39(4);1-14,2010.
36. Martin C, Zhang Y. Mechanisms of Epigenetic Inheritance. Current Opinion in Cell Biology. 19(3);266-72,2007.
37. Bird A. Perceptions of Epigenetics. Nature. 447(7143);396,2007.
38. Chandler VL. Paramutation: From Maize to Mice. Cell. 128(4);641-5,2007.
39. Erol D, Elyas Z, Ünal S. Psikiyatrik Hastalıkların Gelişiminde Epigenetik Mekanizmalar. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 20(1);109-14,2010.
40. Stuffrein-Roberts S, Joyce PR, Kennedy MA. Role of Epigenetics in Mental Disorders. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 42(2);97-107,2008.
41. Mason JB. Biomarkers of Nutrient Exposure and Status in One-Carbon (methyl) Metabolism. The Journal of Nutrition. 133(3);941S-7S,2003.
42. Cooney CA, Dave AA, Wolff GL. Maternal Methyl Supplements in Mice Affect Epigenetic Variation and DNA Methylation of Offspring. The Journal of Nutrition. 132(8);2393S-400S,2002.
43. Health NIO. A Scientific Illustration of How Epigenetic Mechanisms Can Affect Health. 2004.
44. Fingerinan IM, Zhang X, Ratzat W, Husain N, Cohen RF, Schuler GD. NCBI Epigenomics: What's New for 2013. Nucleic Acids Research. 41(D1);D221-D5,2012.
45. Abi Khalil C. The Emerging Role of Epigenetics in Cardiovascular Disease. Therapeutic Advances in Chronic Disease. 5(4);178-87,2014.

46. Lee JJ, Murphy GF, Lian CG. Melanoma Epigenetics: Novel Mechanisms, Markers, and Medicines. *Laboratory Investigation*. 94(8);822,2014.
47. Bora G, Yurter H. Epigenetik Hastalıklar ve Tedavi Yaklaşımları. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 38;48-54,2007.
48. Handy DE, Castro R, Loscalzo J. Epigenetic Modifications: Basic Mechanisms and Role in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 123(19);2145-56,2011.
49. Akbulut G. *Psikiyatrik ve Mental Hastalıklarda Tıbbi Beslenme Tedavisi- V*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2016 1, 25, 30 p. 2. ed. Series.
50. Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, et al. Role of Omega-3 fatty Acids in the Treatment of Depressive Disorders: a Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Plos One*. 9(5);e96905,2014.
51. Hennebelle M, Champeil-Potokar G, Lavielle M, Vancassel S, Denis I. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Chronic Stress-Induced Modulations of Glutamatergic Neurotransmission in The Hippocampus. *Nutr Rev*. 72(2);99-112,2014.
52. Mischoulon D. The Impact of Omega-3 Fatty Acids on Depressive Disorders and Suicidality: Can we Reconcile Two Studies with Seemingly Contradictory Results? *The Journal of Clinical Psychiatry*. 72(12);1574,2011.
53. Glenn MJ, Adams RS, McClurg L. Supplemental Dietary Choline During Development Exerts Antidepressant-Like Effects In Adult Female Rats. *Brain Research*. 1443;52-63,2012.
54. Altındağ A, Erdoğan S. *Temel Biyolojik Psikoloji: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti.*; 2014 247, 315 p. 1. ed. Series.
55. Karamustafalıoğlu O, Yumrukçal H. Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 45(2);65-74,2011.
56. Short A, Fennell K, Perreau V, Fox A, O'Bryan M, Kim J, et al. Elevated Paternal Glucocorticoid Exposure Alters the Small Noncoding RNA Profile in Sperm and Modifies Anxiety and Depressive Phenotypes in the Offspring. *Translational Psychiatry*. 6(6);e837,2016.
57. Weng T-T, Hao J-H, Qian Q-W, Cao H, Fu J-L, Sun Y, et al. Is there any Relationship Between Dietary Patterns and Depression and Anxiety in Chinese Adolescents? *Public Health Nutr*. 15(4);673-82,2012.
58. Gomez-Pinilla F. The Influences of Diet and Exercise on Mental Health Through Hormesis. *Ageing Research Reviews*. 7(1);49-62,2008.
59. Rogers PJ. A Healthy Body, a Healthy Mind: Long-Term Impact of Diet on Mood and Cognitive Function. *P Nutr Soc*. 60(1);135-43,2001.
60. Williams CL. Food for Thought: Brain, Genes, and Nutrition. *Brain Research*. 2008.
61. Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional Therapies for Mental Disorders. *Nutrition Journal*. 7(1);2,2008.
62. Lang UE, Beglinger C, Schweinfurth N, Walter M, Borgwardt S. Nutritional Aspects of Depression. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 37(3);1029-43,2015.
63. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Intake of Dairy Products and Calcium and Prevalence of Depressive Symptoms During Pregnancy in Japan: a Cross-Sectional Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 122(3);336-43,2015.

64. Miki T, Kochi T, Eguchi M, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kurotani K, et al. Dietary Intake of Minerals in Relation to Depressive Symptoms in Japanese Employees: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*. 31(5);686-90,2015.
65. Vashum KP, McEvoy M, Milton AH, McElduff P, Hure A, Byles J, et al. Dietary Zinc is Associated with a Lower Incidence of Depression: Findings From Two Australian Cohorts. *J Affect Disorders*. 166;249-57,2014.
66. Steimer T. The Biology of Fear-and Anxiety-Related Behaviors. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 4(3);231,2002.
67. Murrough JW, Yaqubi S, Sayed S, Charney DS. Emerging Drugs for the Treatment of Anxiety. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 20(3);393-406,2015.
68. Aykaç A, Süer K, Taşkıran C. Anksiyete Araştırmalarında Kullanılan Sıçan Davranış Modelleri.2015.
69. Lisboa S, Gomes F, Terzian A, Aguiar D, Moreira F, Resstel L, et al. The Endocannabinoid System and Anxiety. *Vitamins and Hormones*. 103: Elsevier. p. 193-279. 2017.
70. Voracek M, Tran US. Dietary Tryptophan Intake and Suicide Rate in Industrialized Nations. *J Affect Disorders*. 98(3);259-62,2007.
71. Rau V, DeCola JP, Fanselow MS. Stress-Induced Enhancement of Fear Learning: an Animal Model of Posttraumatic Stress Disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 29(8);1207-23,2005.
72. Prut L, Belzung C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European journal of pharmacology*. 463(1-3);3-33,2003.
73. Candland DK, Nagy ZM. The Open Field: Some Comparative Data. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 159(3);831-51,1969.
74. Phillips KM. Effects of Time and Administration of Ethanol on Open Field Behavior in Hamsters. *Physiol Behav*. 29(5);785-7,1982.
75. Bailey KR, Crawley JN. Anxiety-Related Behaviors in Mice. *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience* 2nd edition: CRC Press/Taylor & Francis. p. 2009.
76. File SE. The Use of Social Interaction as a Method for Detecting Anxiolytic Activity of Chlordiazepoxide-Like Drugs. *Journal of Neuroscience Methods*. 2(3);219-38,1980.
77. Seibenhener ML, Wooten MC. Use of the Open Field Maze to Measure Locomotor and Anxiety-Like Behavior in Mice. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*. (96),2015.
78. Ernsberger P, Azar S, Iwai J. Open-Field Behavior in Two Models of Genetic Hypertension and the Behavioral Effects of Salt Excess. *Behavioral and Neural Biology*. 37(1);46-60,1983.
79. Kafkafi N, Lipkind D, Benjamini Y, Mayo CL, Elmer GI, Golani I. SEE Locomotor Behavior Test Discriminates C57BL/6J and DBA/2J Mouse Inbred Strains Across Laboratories and Protocol Conditions. *Behavioral Neuroscience*. 117(3);464,2003.
80. Küçük A, Gölğeli A. Deney Hayvanlarında Anksiyete Modelleri ve Anksiyetenin Değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 14(3);209-17,2005.
81. Rodgers R, Dalvi A. Anxiety, Defence and the Elevated Plus-maze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 21(6);801-10,1997.
82. Torres C, Escarabajal M. Validation of a Behavioral Recording Automated System in the Elevated Plus-Maze Test. *Life Sciences*. 70(15);1751-62,2002.

83. Komada M, Takao K, Miyakawa T. Elevated plus maze for mice. *Journal of visualized experiments: JoVE.* (22),2008.
84. Koolhaas JM, Coppens CM, de Boer SF, Buwalda B, Meerlo P, Timmermans PJ. The Resident-Intruder Paradigm: a Standardized Test for Aggression, Violence and Social Stress. *Journal of Visualized Experiments: JoVE.* (77),2013.
85. Kraak L. The Resident-Intruder Model: Evaluation of the Possible Factors and Mechanisms that Control the Display of Aggressive Behavior in Rodents 2012.
86. De Boer S, Buwalda B, Koolhaas J. Aggressive Behavior and Social Stress. *Stress: Concepts, Cognition, Emotion, and Behavior: Elsevier.* p. 293-303. 2016.
87. Duque-Wilckens N, Trainor BC, Marler CA. Aggression and Territoriality. *Encyclopedia of Animal Behavior. 2: Elsevier Academic Press.* p. 539-46. 2019.
88. Coşkun A. Travmaya Tanıklık Etmenin Etkilerinin Sıçanlarda İncelenmesi Uzmanlık. Gazi Üniversitesi, Ankara, 2016.
89. Albert D, Jonik R, Watson N, Moe I, Walsh M. Aggression by a Female Rat Cohabiting With a Sterile Male: Termination of Pseudopregnancy Does Not Abolish Aggression. *Physiol Behav.* 50(3);519-23,1991.
90. Institute NHGR. Epigenomics Fact Sheet [Fact Sheet]. National Human Genome Research Institute; 2016 [updated April 1, 2016; cited 2019 December 12, 2019]. Available from: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Epigenomics-Fact-Sheet>.
91. Bellisle F. Effects of Diet on Behaviour and Cognition in Children. *Brit J Nutr.* 92(S2);S227-S32,2004.
92. Özenoğlu A, Ünal G. Açlık ve Şiddet. *Clinical and Experimental Health Sciences.* 5(2);115-22,2015.
93. Young SN. The Effect of Raising and Lowering Tryptophan Levels on Human Mood and Social Behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.* 368(1615);20110375,2013.
94. Nestler EJ, Peña CJ, Kundakovic M, Mitchell A, Akbarian S. Epigenetic Basis of Mental Illness. *The Neuroscientist.* 22(5);447-63,2016.
95. Benton D, Griffiths R, Haller J. Thiamine Supplementation Mood and Cognitive Functioning. *Psychopharmacology.* 129(1);66-71,1997.
96. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The Role of Vitamins and Minerals in Energy Metabolism and Well-Being. *Journal of International Medical Research.* 35(3);277-89,2007.
97. Taylor MJ, Carney SM, Geddes J, Goodwin G. Folate for Depressive Disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* (2),2003.
98. Astorg P, Couthouis A, de Courcy GP, Bertrais S, Arnault N, Meneton P, et al. Association of Folate İntake With the Occurrence of Depressive Episodes in Middle-Aged French Men and Women. *Brit J Nutr.* 100(1);183-7,2008.
99. Tolmunen T, Hintikka J, Ruusunen A, Voutilainen S, Tanskanen A, Valkonen V-P, et al. Dietary Folate and the Risk of Depression in Finnish Middle-Aged Men. *Psychotherapy and Psychosomatics.* 73(6);334-9,2004.
100. Kim J-M, Stewart R, Kim S-W, Yang S-J, Shin I-S, Yoon J-S. Predictive Value of Folate, Vitamin B 12 and Homocysteine Levels in Late-Life Depression. *The British Journal of Psychiatry.* 192(4);268-74,2008.
101. Forsyth AK, Williams PG, Deane FP. Nutrition Status of Primary Care Patients with Depression and Anxiety. *Australian Journal of Primary Health.* 18(2);172-6,2012.

102. White BA, Horwath CC, Conner TS. Many Apples a Day Keep the Blues Away—Daily Experiences of Negative and Positive Affect and Food Consumption in Young Adults. *British Journal of Health Psychology*. 18(4);782-98,2013.
103. Seibenhener ML, Wooten MC. Use of the Open Field Maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. (96);e52434,2015.
104. Lau AA, Crawley AC, Hopwood JJ, Hemsley KM. Open Field Locomotor Activity and Anxiety-Related Behaviors in Mucopolysaccharidosis Type IIIA Mice. *Behavioural Brain Research*. 191(1);130-6,2008.
105. Ma X-c, Jiang D, Jiang W-h, Wang F, Jia M, Wu J, et al. Social Isolation-Induced Aggression Potentiates Anxiety and Depressive-Like Behavior in Male Mice Subjected to Unpredictable Chronic Mild Stress. *Plos One*. 6(6);e20955,2011.
106. Mermerci A, Özmerdivenli R, Orallar H, Beyazçiçek E, Sunugur MA. Galanin ve Egzersizin Ratlarda Anksiyete Üzerine Etkisinin Açık Alan ve Yükseltilmiş Artı Labirent Testleri ile Değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 20(3);63-8,2018.
107. Lafourcade M, Larrieu T, Mato S, Duffaud A, Sepers M, Matias I, et al. Nutritional Omega-3 Deficiency Abolishes Endocannabinoid-Mediated Neuronal Functions. *Nature Neuroscience*. 14(3);345,2011.
108. Arantes R, Tejada J, Bosco GG, Morato S, Roque AC. Mathematical Methods to Model Rodent Behavior in the Elevated Plus-Maze. *Journal of Neuroscience Methods*. 220(2);141-8,2013.
109. Komada M, Takao K, Miyakawa T. Elevated Plus Maze for Mice. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. (22);e1088,2008.
110. Korte SM, De Boer SF. A Robust Animal Model of State Anxiety: Fear-Potentiated Behaviour in The Elevated Plus-Maze. *European Journal of Pharmacology*. 463(1-3);163-75,2003.
111. Çalışkan H, Fırat A, Zaloğlu N. Şartsız Hayvan Anksiyete Testleri. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 16(1);35-40,2017.
112. Walf AA, Frye CA. The Use of the Elevated Plus Maze as an Assay of Anxiety-Related Behavior in Rodents. *Nature Protocols*. 2(2);322,2007.
113. Coşkun A. Travmaya Tanıklık Etmenin Etkilerinin Sıçanlarda İncelenmesi. Gazi Üniversitesi, Ankara, 2016.
114. Short A, Fennell K, Perreau VM, Fox A, O'Bryan MK, Kim J, et al. Elevated paternal glucocorticoid exposure alters the small noncoding RNA profile in sperm and modifies anxiety and depressive phenotypes in the offspring. *Translational psychiatry*. 6(6);e837,2016.
115. Gonzalez LE, File SE. A Five Minute Experience in the Elevated Plus-Maze Alters the State of the Benzodiazepine Receptor in the Dorsal Raphe Nucleus. *Journal of Neuroscience*. 17(4);1505-11,1997.
116. Mizunoya W, Ohnuki K, Baba K, Miyahara H, Shimizu N, Tabata K, et al. Effect of Dietary Fat Type on Anxiety-like and Depression-like Behavior in Mice. *Springerplus*. 2(1);165,2013.
117. Velez L, Sokoloff G, Miczek KA, Palmer AA, Dulawa SC. Differences in Aggressive Behavior and DNA Copy Number Variants Between BALB/cJ and BALB/cByJ Substrains. *Behavior Genetics*. 40(2);201-10,2010.
118. De Boer S, Lesourd M, Mocaer E, Koolhaas J. Selective Antiaggressive Effects of Alnespirone in Resident-Intruder Test Are Mediated via 5-Hydroxytryptamine1A Receptors: A Comparative Pharmacological Study with 8-Hydroxy-2-

Dipropylaminotetralin, Ipsapirone, Buspirone, Eltoprazine, and WAY-100635. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 288(3);1125-33,1999.

119. Ho H-P, Olsson M, Pharm M, Westberg L, Melke J, Eriksson E. The Serotonin Reuptake Inhibitor Fluoxetine Reduces Sex Steroid-Related Aggression in Female Rats: An Animal Model of Premenstrual Irritability? *Neuropsychopharmacology*. 24(5);502,2001.



9. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 38828770-604.01.01-E.655
Konu : Etik Kurulu Kararı

06/01/2018

Sayın Prof. Dr. Gürkan ÖZTÜRK

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Hayvansal Kaynaklı Beslenmenin Fare Davranışları Üzerine Etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu
(İMÜ-HADYEK) Başkanı

EK:
-Karar Formu (1 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 06.01.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://cbys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden F366C103XA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto: bilgi@medipol.edu.tr)

ETİK KURUL ONAYI (DEVAM)



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (İmü-Hadyek) Kararı

Toplantı Tarihi	Karar No	İlgi	Proje Yürütücüsü
27/12/2017	79		Prof. Dr. Gürkan ÖZTÜRK

“Hayvansal Kaynaklı Beslenmenin Fare Davranışları Üzerine Etkisi” başlıklı bilimsel araştırma etik kurulumuzda görüşülmüş olup, çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna “Oybirliği” ile karar verilmiştir.

Etik Onay Geçerlilik Süresi:

GÖREVİ	ADI SOYADI	İMZA
Başkan	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	
Üye	Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Turan DEMİRCAN	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Sultan Sibel ERDEM	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Mehmet OZANSOY	
Üye	Öğr. Gör. Dr. Taha KELEŞTEMUR	
Üye	Uzm. Vet. Hek. Ekrem Musa ÖZDEMİR	
Üye	Özge Şeyda DURGUT	
Üye	Fahriye ŞENBAHÇE	

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Esra	Soyadı	Akyol Koca
Doğum Yeri	Unna/ Federal Almanya	Doğum Tarihi	03.05.1993
Uyruğu	Alman	TC Kimlik No	16283686640
E-mail	akyl.esra@gmail.com	Tel	0533 144 01 88

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik	2016
Lise	Fethiye Anadolu Lisesi	2011

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	Çok iyi
Almanca	Orta	Orta	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu	
YÖKDİL	63,75

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	75,81	73,70	63,61

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	Çok iyi

Sertifikalar

İstanbul Medipol Üniversitesi	Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası	2015
-------------------------------	---------------------------------------	------