



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE OLUŞUMU  
ÜZERİNE ISIRGAN OTU (*Urtica Dioica*) EKSTRAKTININ  
ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK  
ARAŞTIRILMASI**

Sağlık Memuru Kenan KAÇAK  
PATOLOJİ ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr Üyesi Turan YAMAN

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr Üyesi Ahmet UYAR

VAN- 2019

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE OLUŞUMU  
ÜZERİNE ISIRGAN OTU (*Urtica Dioica*) EKSTRAKTININ  
ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK  
ARAŞTIRILMASI**

Sağlık Memuru Kenan KAÇAK  
PATOLOJİ ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr Üyesi Turan YAMAN

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr Üyesi Ahmet UYAR

VAN- 2019

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından (TYL-2018-7381) nolu proje olarak desteklenmiştir.

## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Patoloji Anabilim Dalında Sağlık Memuru Kenan KAÇAK tarafından hazırlanan “*Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet İle Obezite Oluşumu Üzerine Isırgan Otu (Urtica Diovia) Ekstraktının Etkisinin Histopatolojik Ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması*” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.



Tez Savunma Tarihi:19/06/2019

Prof. Dr. Zabit YENER

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Başkanı



Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi



Dr. Öğr. Üyesi Mustafa CELLAT

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

TEZ KABUL TARİHİ .../.../2019

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.



Prof. Dr. Semiha DEDE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans olarak hazırlayıp sunduğum “*Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet İle Obezite Oluşumu Üzerine Isırgan Otu (Urtica Dioica) Ekstraktının Etkisinin Histopatolojik Ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Kenan KAÇAK

Tarih:

İmza:

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca beni yönlendiren, desteği, bilgisi ve tecrübelerini paylaşarak her konuda bana destek olan Patoloji Anabilimdalı başkanı Prof.Dr. Zabit YENER'e, tez konumu belirleyerek planlayan, deneylerin gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında bilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN'a çalışmalar sırasında desteğini gördüğüm Dr. Öğr. Üyesi Ufuk KÖMÜROĞLU ve Araş. Gör. Ömer Faruk KELEŞ'e, projemize destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (YUBAP) Koordinatörlüğüne, Deney Hayvanları Araştırma Merkezi Müdürü Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN ve personeline ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü personeline teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim anneme, babama, kardeşlerime ve sevgili eşime en içten duygularıyla teşekkür ederim.

## ÖZET

**Kaçak K. Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşumu Üzerine Isırgan Otu (*Urtica Dioica*) Ekstraktının Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2018.** Sunulan bu çalışmada, yüksek yağlı diyet (YYD) ile beslenen ratlarda ısırgan otu tohumu (*Urtica Dioica*; UD) ekstraktının obezite oluşumu üzerine etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması amaçlandı. Bu amaçla 32 adet erkek Wistar albino rat her grupta 8 adet olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu; standart rat pelet yem ile beslendi. YYD grubu; 300g/kg oranında tereyağı katılarak hazırlanan yüksek yağlı pelet yem ile beslendi. YYD + UD grubu; 300g/kg oranında tereyağı katılarak hazırlanan yüksek yağ diyetli pelet yem ile beslemeye ilaveten UD ekstresi (300 mg/kg, oral) ile beslendi. UD grubu; Standart pelet yem ile beslemeye ilaveten UD ekstresi (300 mg/kg, oral) ile beslendi. 75 günlük deneme süresi sonunda sıçanların nekropsileri yapılarak doku ve kan örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri Hematoksilen&Eozinle(H & E) ile boyanarak histopatolojik inceleme yapıldı. Alınan kan örneklerinden AST, ALT, LDH, ALP, trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve açlık kan şekeri düzeyleri çalışıldı. Histopatolojik olarak YYD grubu ratların karaciğer dokularında hepatositlerde dejenerasyon ve nekroz ve remark kordon yapılarında bozulma görüldü. YYD + UD grubu ratlarda bu bulguların kısmen azaldığı belirlendi. YYD grubunda ALT, ALP, trigliserid ve LDL düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. YYD grubu ile karşılaştırıldığında, YYD + UD grubunda bu düzeylerin anlamlı olarak düştüğü belirlendi. YYD grubunda kontrole göre azalan HDL düzeyinin, YYD + UD grubunda YYD grubuna göre arttığı görüldü. YYD grubu ratlarda kolesterol düzeyinin kontrole göre arttığı belirlenirken, YYD + UD grubunda kolesterol düzeyinin YYD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. YYD ile beslenme kilo artışı sağlarken, UD ekstraktının uygulanması ile kilo alımında kısmen azalma meydana geldi. Sonuç olarak, UD ekstraktı uygulamasının karaciğerde meydana gelen tahribatı azalttığı, serum lipid düzeylerinde azalmaya neden olduğu ve kilo alımını kısmen engellediği, ancak kolesterol düzeyinde yükselmeye sebep olduğu belirlendiğinden, UD ekstresinin YYD ile beslenmenin olumsuz etkilerine karşı tam bir koruma sağladığı sonucuna kesin olarak varılamadı.

**Anahtar kelimeler:** Biyokimya, Histopatoloji, Rat, Obezite, *Urtica Dioica*

## ABSTRACT

**Kacak K. Histopathological and Biochemical Investigation of the Effect of Stinging Nettle (*Urtica Dioica*) Extract on Obesity in High Fat Diet Induced Rats, Van Yuzuncu Yıl University, Institute of Health Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, M.Sc. Thesis, Van, 2018.** With this presented study, the investigation of histopathological and biochemical effects of nettle seed (*Urtica Dioica*; UD) extract on obesity formation in rat fed with high fat diet (HFD) was aimed. For this purpose, 32 male Wistar albino rats were divided into four groups each consisting of 8. The control group (Control) was fed with standard rat pellet feed. HFD group was fed with a high fat lumpy feed prepared with the addition of butter at a rate of 300 g / kg. HFD + UD group was fed with a high fat diet pellet feed prepared by adding butter at 300g / kg level and fed with UD extract (300 mg / kg, orally). UD group was fed with UD extract (300 mg / kg, oral) in addition to the standard pellet feed. At the end of the 75-days' trial period, rats were necropsied and tissue and blood samples were taken. The taken tissue samples were stained with Hematoxylin & Eosin (H & E) and histopathological examination was performed. AST, ALT, LDH, ALP, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and fasting blood glucose levels of taken blood samples were studied. Histopathologically; degeneration and necrosis in hepatocytes, and deterioration in remark cord structures were found out in liver tissues of HFD group rats. It was also revealed that these findings were partially decreased in HFD + UD group rats. It was found out that ALT, ALP, triglyceride and LDL levels were significantly higher than the control group in the HFD group. In comparison with HFD group, it was revealed that ALT, ALP, triglyceride and LDL levels decreased significantly in the HFD + UD group. Decreasing HDL levels in the HFD group were found out to increase in the HFD + UD group. The increased cholesterol level in HFD group compared to control group was determined to increase higher in HFD + UD group. Nutrition with HFD provided weight gain, while weight gain by the application of UD extract partially decreased. As a result, as it was determined that UD extractive application reduces the damage in the liver, causes a decrease in serum lipids and prevents weight gain partially; however, it could not be concluded that UD extract provided complete protection against negative effects of HFD as it was determined to cause an increase in cholesterol level.

**Key Words:** Biochemistry, Histopathology, Rat, Obesity, *Urtica Dioica*

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
TABLolar LİSTESİ.....	XI
1.GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Obezite .....	3
2.2. Isırgan Otu (Urtica Dioica) .....	6
2.2.1. Tanımı.....	6
2.2.2. Taksonomik Sınıflandırılması ve Yapısal Özellikleri .....	7
2.2.3 Kullanım Alanları .....	8
2.2.4.Kimyasal Bileşenleri .....	9
2.2.5.Medikal Özellikleri.....	10
2.2.6.Halk Hekimliğindeki Yeri .....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1 Deney Hayvanları.....	14
3.2 Bitki Materyali .....	14
3.3 Yüksek Yağlı Diyet (YYD) .....	14
3.4 Deneme Şeması.....	14
3.5 Kan Örneklerinin Toplanması ve Biyokimyasal Analizler .....	15
3.6 Histopatolojik İnceleme ve Oransal Ağırlık .....	15
3.7 Oil Red O Boyama .....	16
3.8 İstatiksel Analiz.....	16
4. BULGULAR.....	17



4.1 Canlı Ağırlık.....	17
4.2 Histopatolojik Bulgular .....	18
4.2.1 Kontrol Grubu .....	18
4.2.2 YYD Grubu .....	18
4.2.3. YYD + UD Grubu .....	19
4.3.4. UD Grubu .....	20
4.3 Biyokimyasal Bulgular.....	21
5.TARTIŞMA VE SONUÇ .....	27
KAYNAKLAR .....	34
EKLER.....	44
EK 1: Etik Kurul Raporu.....	44
EK 2: Tez Orijinallik Raporu.....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>°C</b>	: Santigrat Derece
<b>AKŞ</b>	: Açlık Kan Şekeri
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>CCL4</b>	: Karbon Tetraklorür
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>g</b>	: Gram
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>HE</b>	: Hematoksilen-Eozin
<b>HFD</b>	: Yüksek Yağlı Diyet
<b>HIV</b>	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	: İnterleukin 1 Beta
<b>kcal</b>	: Kilokalori
<b>KCl</b>	: Potasyum Klorür
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>mg</b>	: Miligram
<b>TNF</b>	: $\alpha$ Tümör Nekroz Faktörü Alfa
<b>UD</b>	: Isırgan Otu
<b>UDA</b>	: Urtica Dioica Agglutinin
<b>VLDL</b>	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>YYD</b>	: Yüksek Yağlı Diyet
<b><math>\mu</math>m</b>	: Mikrometre

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1	: Obezitenin hastalık riskleri.....	4
Şekil 2	: Türkiye’de vücut kitle indeksi ile hipertansiyon prevalansı arasındaki ilişki.....	5
Şekil 3	: Grupların canlı ağırlık değişimleri.....	17
Şekil 4	: Kontrol grubu karaciğer mikroskopik görünümü.....	18
Şekil 5	: YYD grubu: Karaciğerin mikroskopik görünümü.....	19
Şekil 6	: YYD grubu Karaciğerin mikroskopik görünümü.....	19
Şekil 7	: YYD + UD grubu Karaciğerin mikroskopik görünümü.....	20
Şekil 8	: UD grubu: Karaciğerin mikroskopik görünümü.....	21
Şekil 9.	: Gruplarda Oil Red O boyama sonuçları.....	21
Şekil 10	: Gruplar arası AST ve ALT düzeyleri.....	22
Şekil 11	: Gruplar arası LDH düzeyleri (U/L).....	23
Şekil 12	: Gruplar arası ALP düzeyleri (U/L).....	23
Şekil 13	: Gruplar arası kolesterol düzeyleri (mg/dL).....	24
Şekil 14	: Gruplar arası HDL düzeyleri (mg/dL).....	25
Şekil 15	: Gruplar arası trigliserid düzeyleri (mg/dL).....	25
Şekil 16	: Gruplar arası LDL düzeyleri (mg/dL).....	26
Şekil 17	: Gruplar arası AKŞ düzeyleri (mg/dL).....	26

## TABLÖLAR LİSTESİ

<b>Tablo 1</b> : Dünya sağlık örgütünün verilerine göre vücut kitle indeksi.....	4
<b>Tablo 2</b> : YYD ve UD ekstresinin canlı ağırlık üzerine etkileri.....	17
<b>Tablo 3</b> : YYD ve UD ekstresinin karaciğer serum enzim düzeyleri üzerine etkileri.....	22
<b>Tablo 4</b> : YYD ve UD ekstresinin lipit profil ve AKŞ değerı üzerine etkileri.....	24



## 1. GİRİŞ

Genel olarak aşırı kilo ve obezite, enerji alımı ve harcama arasındaki dengesizlikten dolayı ortaya çıkan ve vücut dokularında fazla miktarda yağ birikmesiyle oluşan, tedavi gerektiren ciddi bir hastalıktır (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Son zamanlarda, aşırı kilo ve obezite prevalansı, endişe verici bir oranda dünya çapında artmış ve önemli bir halk sağlığı sorununu haline gelmiştir (Alarcon-Aguilar ve ark., 2007). Hedefleri, obezite ve aşırı kilo prevalansını ve dünya üzerindeki komplikasyonlarını azaltmak ve bunun için mümkün olduğu kadar çok bilgi sağlamak olan kamu ve özellikle sağlıkla ilgili kurumlar tarafından ilgi odağı haline gelmiştir (Moro ve Basile, 2000). Bu sorunun önlenmesi ve tedavisi, bu kurumlar için önemli bir konudur (Moro ve Basile, 2000). Dünyadaki tüm popülasyon ve yaş grupları arasında en yaygın sağlık sorunlarından biri haline gelen obezite, koroner kalp hastalıkları, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, inme ve kanserler ile ilişkili mortalite ve morbiditede önemli bir artışa neden olmaktadır (Eckel ve ark., 2004).

Yaşam tarzı değişikliği ve farmakoterapi müdahaleleri, hekimler ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından obezite ile mücadele yöntemleri olarak düşünülmüştür (Howard, 1981; Hasani-Ranjbar ve ark., 2009). Ancak, obezitenin ilaç tedavisi kısa vadeli fayda sağlamasına rağmen, ilaç kullanımının bırakılmasından sonra yeniden kilo alma, ilaç yan etkileri ve ilaç bağımlılığı gibi sorunlar meydana gelmektedir (Abdollahi ve Afshar-Imani 2003). Ayrıca bazı durumlarda cerrahi müdahalelerin uygun olmadığı belirtilmiştir (Hardeman ve ark., 2000). Hem obezitenin karmaşık patogenezi hem de yaşam tarzının değiştirilmesinden ya da farmakoterapiden sonra kilo kaybı açısından hayal kırıklığına neden olan sonuçlar, hastalar için daha kabul edilebilir, daha basit bir ilaç tedavisi gibi yeni tedavi yöntemlerinin gerekliliğini ortaya koymuştur (Abdollahi ve Afshar-Imani, 2003).

Kilo kaybı için bitkisel takviyeler ve diyet temelli tedaviler, en yaygın tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri arasındadır (Barnes ve ark., 2004). Tamamlayıcı ve alternatif terapiler doğu dünyasında uzun süredir kullanılmakla birlikte, son zamanlarda bu tedaviler dünya çapında giderek daha fazla artmaktadır (Hasani-Ranjbar ve ark., 2008). Kilo kaybını indüklemek ve diyetle oluşan obeziteyi önlemek

için ham ekstraktlar ve bitkilerden izole edilmiş bileşikler dahil olmak üzere bu doğal ürünler ve tıbbi bitkilerin geniş bir kullanım alanı mevcuttur. Son yıllarda, vücut metabolizması ve yağ oksidasyonu üzerinde farklı anti-obezite ve anti-oksidan etkilere sahip çok sayıda çeşitli bileşen içermeleri nedeniyle bunlar obezitenin yönetiminde büyük ölçüde kullanılmıştır (Moro ve Basile, 2000; Han ve ark., 2005). Tıbbi bitkiler, obezite, diyabet ve diğer kronik hastalıkların tedavisinde araştırılmış ve faydalı oldukları bildirilmiştir (Hasani-Ranjbar ve ark., 2009).

Isırgan, Urticaceae familyasının *Urtica dioica* (UD) türüne giren bitki olup kök yaprak ve tohumları halk hekimliğinde birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Davis, 1982). UD bitkisi her türlü rahatsızlık için her derde deva olarak kullanılan bir bitki olarak gösterilmiştir (Baser ve ark., 1986). UD köklerinden, steroidler (Chaurasia ve Wichtl, 1987b), terpenoidler (Ganßer ve Spiteller, 1995), fenilpropanoidler, kumarinler (Chaurasia ve Wichtl, 1987a), polisakkaritler (Wagner ve ark., 1989) ve lektinler (Galelli ve Truffa-Bachi, 1993) ve çiçeklerinden; yedi flavonol glikoziti (kaempferol-3-O-glukozit ve -3-O-rutinosid; kuersetin-3-O-glukozit ve -3-O-rutinosid, izorhamnetin-3-O-glukozit, -3-O-rutinosid ve -3-Oneohesperidoside) (Chaurasia ve Wichtl, 1987b) izole edilmiştir. İzole majör flavonoid glikozitlerin, immünohistimülant, antikanserijenik, antiinflamatuar, antioksidan ve antiaterjenik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Glusker ve Rossi, 1986; Akbay ve ark., 2003). Isırgan otu tohumlarının lipit fraksiyonunun analizi, yüksek oranda doymamış yağ asitlerinin, özellikle de palmitik ve az miktarda omega-3 doymamış yağ asitlerinin varlığını gösterir (Guil-Guerrero ve ark., 2003).

Türk halk hekimliğinde UD bitkileri mide ağrısı tedavisinde (Yeşilada ve ark., 2001), romatizmal ağrı ve soğuk algınlığı ve öksürük tedavisinde (Sezik ve ark., 1997) ve karaciğer yetmezliğine karşı kullanımı bildirilmiştir (Yeşilada ve ark., 1993). Bununla birlikte, bu bitkinin anti-enflamatuar (Obertreis ve ark. 1996; Riehemann ve ark. 1999), akut diüretik, natriüretik ve hipotansif etkileri olduğu (Tahri ve ark., 2000), ve insan lenfosit hücrelerinin proliferasyonunu sitümile ettiği bildirilmiştir (Wagner ve ark., 1989). Sunulan bu çalışmada, UD ekstresinin YYD ile oluşturulan obezite üzerine önleyici etkisini histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırmak amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezite

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Obeziteyi “Sağlığı bozacak şekilde vücut dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesidir” şeklinde tanımlanmaktadır. Obezite; vücuda besinlerle alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin yağsız vücut kitlesine oranla fazla olmasıyla oluşan kronik bir hastalıktır (Altunkaynak ve ark. 2006).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), obeziteyi dünyanın birçok yerine yayılmış global bir salgın hastalık olarak görmüş ve acil önlemler alınmazsa milyonlarca kişinin ciddi sağlık sorunları yaşanacağını bildirmiştir (WHO, 2008). Ulaşım biçimlerinin değişmesi, kentleşmenin ve fazla enerji gerektirmeyen iş olanaklarının artması, fiziksel aktivitenin azalması ve yüksek kalorili yağlı yiyeceklerin tüketiminin artması gibi faktörler obeziteye sebep olmaktadır (WHO, 2016).

Eski çağlara ait taştan yapılmış kilolu insan figürleri, obezitenin son zamanlarda ortaya çıkmış bir hastalık olmadığını, aksine çok eski bir geçmişe sahip olduğunu göstermiştir (Haslam , 2007).

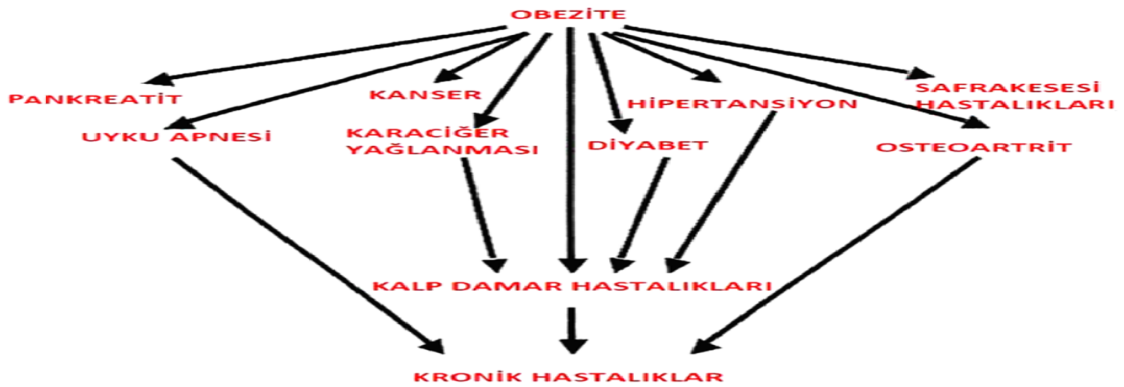
Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre 2016 yılında, 18 yaş ve üstü, erkeklerin yüzde 39'unun kadınların ise yüzde 40'ının aşırı kilolu olduğu ve toplam da 1.9 milyardan fazla yetişkin insanın aşırı kilolu olduğunu, bunların arasında 650 milyondan fazla yetişkin obez olduğu anlaşılmaktadır. Dünyadaki yetişkin nüfusun yaklaşık %13'ü (erkeklerin %11'i ve kadınların %15'i) 2016'da obez olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca 5 yaşın altındaki tahmini 41 milyon çocuğun ve 5-19 yaş arasındaki 340 milyondan fazla çocuk ve gencin aşırı kilolu veya obez olduğu anlaşılmaktadır (WHO, 2016).

Türkiyede 15 yaş üzeri yetişkin bireylerde obezite oranı %32 ve fazla kilolu birey oranı ise %34.8 olduğu bildirilmiştir. 7-8 yaş grubu çocuklarda obezite oranı %9.9, fazla kilolu çocuk oranı ise %14.6 olduğu ve ortaokul çocuklarında ise obezite oranının %12.4'e, fazla kilolu çocukların oranı %21'e yükseldiği bildirilmiştir. (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2018)

**Tablo 1:** Dünya sağlık örgütünün verilerine göre vücut kitle indeksi (WHO, 2004)

Kategori	Vücut Kitle İndeksi (Kg/m <sup>2</sup> )
Düşük kilo	<18.5
Normal kilo	18.5-24.9
Fazla kilo	25.0-29.9
Obez derece 1 (hafif)	30.0-34.9
Obez derece 2 (orta)	35.0-39.9
Obez derece 3 (ileri)	>40.0

Gelişmişlik düzeyi yüksek olan toplumlarda görülme oranı gittikçe artan obezite, metabolik hastalıklara yol açabilen ciddi sağlık sorunlarından biridir. Obezite; kanser gelişiminde risk faktörü olmanın yanında tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon dislipidemi, infertilite, polikistikover sendromu, astım, safra kesesi hastalıkları, lumbago, uyku apnesi gibi çok sayıda hastalığın gelişiminde rol oynayarak kişilerin yaşam süresi ve kalitesine olumsuz etki yapmaktadır. Dünya çapında Tip 2 Diabetes Mellitus (DM) hastalığının görülme sıklığındaki artışın nedeni olarak obezite ve aşırı kilo olduğu belirtilmiştir. Tip 2 DM hastalarının yaklaşık %70'inin obez olduğu ve ayrıca yapılan araştırmalar sonucu hastalığın görülme oranı normal kişilere oranla obez erkeklerde 5 kat, obez kadınlarda ise 8.3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Sanchez-Pulido ve Andrade-Navarr, 2007).

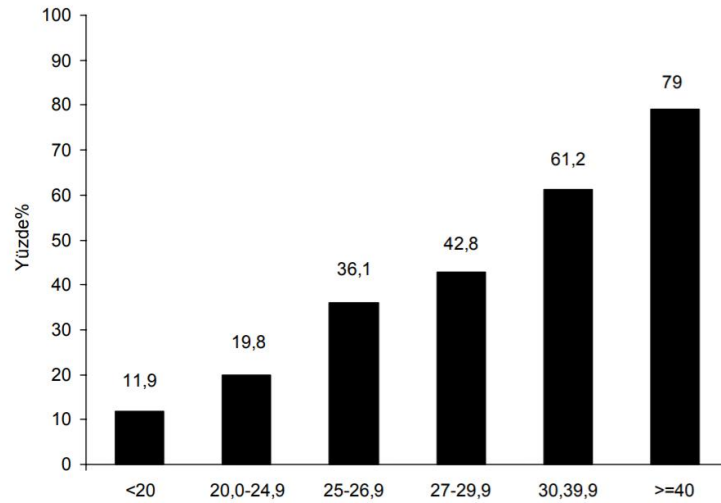


**Şekil 1:** Obezitenin hastalık riskleri (Pi-Sunyer, 2009).



Obezite; pankreas ve karaciğer dokusunda yağlanmaya neden olarak bu organların fonksiyonlarında bozulmalara ve özellikle pankreasın Langerhans adası  $\beta$ - hücrelerinde insülin yapımında azalmaya sebep olmaktadır. Böylece obezite, glukoz toleransına ve Tip 2 DM oluşumuna sadece reseptör düzeyinde insülin direnciyle değil, aynı zamanda doğrudan dolaşımdaki insülin miktarını azaltmakla da katkıda bulunmaktadır (Unger, 1995; Durak ve ark., 2007). Obezitenin aynı zamanda düşük dereceli bir inflamasyon olduğu ve inflamasyonun da insülin direnci riskini ve bununla ilişkili hastalıkları arttırdığı ifade edilmektedir (Greenberg ve Obin., 2006; Lee ve ark., 2009).

Obezite, miyokard enfarktüsü, anjina pectoris, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyonu gibi kalp damar hastalıkları için tek başına bir risk faktörüdür (Mustve ark, 1999). Altun ve ark.(2004) tarafından yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması verilerine göre ise vücut kitle indeksi  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üzeri olan bireylerin %60'ında hipertansiyon görüldüğü belirtilmiştir.



**Şekil 2:** Türkiye’de vücut kitle indeksi ile hipertansiyon prevalansı arasındaki ilişki (Altun ve ark., 2004).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda düşük adiponektin seviyelerinin obezite ilişkili göğüs, prostat ve özellikle kolon kanseri ile irtibatlı olduğu ifade edilmiştir. (Mantzoros ve ark., 2005).

Doymuş yağlarca zengin diyet alınması obeziteyi geliştirdiği gibi leptin seviyelerini de arttırmaktadır (Bahçeci ve ark., 1999; Drew, 2011). Bu durum yapılan bazı çalışmalarda yüksek yağlı diyetlere bağlı kolon kanseri riskinin artış mekanizmasını yağ doku kaynaklı leptin gibi hormonlarla bozulan metabolik dengenin kolon kanseri ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Sitaraman ve ark., 2004; Karmiris ve ark., 2006; Koda ve ark., 2007).

## **2.2. Isırgan Otu (*Urtica Dioica*)**

### **2.2.1. Tanımı**

*Urtica dioica* L. taksonomik olarak Urticaceae familyasındandır. (Wetherilt, 1989). Yaygın olarak ısırgan otu adıyla bilinmesiyle birlikte Acı Isırgan Otu, Büyük Isırgan Otu, Agdalak, Daladiken, Cımbar, Cızlangaç, Cızgan, Geznik, Gendiskan, Çinçar, Sırgan Otu ve Dalagan gibi isimleri de vardır (Erdemir ve ark., 2001; Treben, 2001; Koç, 2002).

*Urtica*, yakmak anlamına gelen Latince urere kelimesinden köken almıştır. *Dioica* kelimesi ise iki evli anlamına gelmektedir. Isırgan otunun yakıcı tüylerine temas edilmesi halinde bu tüylerden formik asit, asetilkolin, histamin ve 5-hidroksitriptamin (serotonin) salmasından dolayı (Fu, 2006) yakıcı etki gösterir ve ismi de buradan gelmektedir (Ayan ve ark., 2006).

Urticaceae familyasındaki bitkilerin az bir kısmı tek yıllık gelişim gösterirken, büyük bir kısmı çok yıllık gelişim göstermektedir. Çoğunlukla otsu forma sahip olmakla birlikte çalı formunda olanları da vardır. Ülkemizde, daha çok Karadeniz bölgesinde yoğun olarak bulunur (Ayan ve ark., 2006).

## 2.2.2. Taksonomik Sınıflandırılması ve Yapısal Özellikleri

### Urtica dioica taksonomik sınıflandırılması

**Alem:** Plantae (Bitkiler)

**Bölüm:** Magnoliphyta (Kapalı Tohumlular)

**Sınıf:** Magnoliopsida (İki Çenekliler)

**Takım:** Urticales

**Familya:** Urticaceae (Isırgangiller)

**Cins:** Urtica(Isırgan Otu)

**Tür:** Urticadioica(Büyük Isırgan Otu)

Isırgan otu, dünyanın her yerinde yaygın bir dağılıma sahip olmakla birlikte genellikle ılıman bölgelerde, duvar dipleri, harabelikler ve otluk alanlarda, kültür bitkileri arasında, yol ve su arkları kenarında yetişir. Azotça zengin, verimli topraklarda bol miktarda bulunmaktadır. Aydınlık yerleri, sıcak ve ılıman iklimi sevmektedir (Tanker ve ark., 1993; Zeybek N ve Zeybek U, 1994; Koç, 2002; Bnouham, 2003). Bu familyada yaklaşık 79 cins 2600 türün olduğu bildirilmiştir (Hoşbaş, 2008). Çoğunlukla otsu formda olmakla birlikte çalı formu da rastlanılmaktadır (Ayan ve ark., 2006).

Isırgan otu, humuslu, nemli ve besin maddesi yönünden zengin topraklarda daha iyi yetişmektedir. Toprak pH'ı hafif alkali olmalıdır (Lieres, 1995). İklim koşulları bakımından özel istekleri olmadığından kuzey ve güney yarım kürenin ılıman bölgelerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Donmaya karşı dirençlidir. Fakat aşırı kurak bölgelerde herba verimleri düşer. Toprak seçiciliği pek fazla yoktur (Hipps ve ark., 2005).

Isırgan otu; çok yıllık, 50-150 cm ve bazen de 200 cm boya erişebilen ve 4 köşeli sapa sahip bir bitkidir. Yapraklar, 2-4 cm uzunlukta, gövdedeki boğumlarda karşılıklı bulunur; eşkenar, yürek-mızrak şeklinde ve yaprak kenarları dişlidir. Saplarda ve yapraklarda yakıcı tüyler bulunmaktadır (Zeybek ve ark., 1994; Baytop, 1999, Petruzzello, 2017).

Çiçekleri, küçük yeşil renkli, uç yaprakların koltuklarından püskül gibi toplu olarak çıkmakta ve demet halinde sarkmaktadır. Isırgan otu, Mayıs-Eylül ayına kadar

çiçek açabilmektedir. Meyveleri kuru ve tek tohumludur (Tanker ve ark., 1993; Zeybek ve ark., 1994; Koç, 2002).

### **2.2.3. Kullanım Alanları**

#### **Gıda**

Isırgan otunun gıda olarak tüketilmesi birçok araştırmacı tarafından tavsiye edilmiştir (Yarnell, 1998; Koç 2002; Rafajlovska ve ark., 2002). Genelde bitkinin çay olarak tüketilmesi daha fazladır (Chevallier, 1996). Isırgan otu suda haşlanarak ya da yağ ve yumurta ile kavrulmuş olarak yenilebildiği gibi börek ve gözleme harcında da kullanılır (Başer, 2010).

Isırgan otu oldukça besleyici olmasıyla birlikte sindirimi de kolaydır. Isırgan otunun yapraklarının flavonoidler, klorofiller, karotenoidler ile onların indirgenme ürünleri, proteinler, organik asitler, vitaminler, mineraller, yağ ve diğer bileşenler yönünden zengin içeriğine sahip olması ısırgan otunun besin değerini yükseltmektedir (Ayan ve ark 2006).

#### **Boya**

Isırgan otu kök boya elde etmek için de kullanılmaktadır. Geçmiş zamanlarda Çinde siyah boya elde etmek için kullanılmıştır. İçerdiği boya maddesi tanındır. Boyama işlemi: Bitki kurutulduktan sonra öğütülmüş yapraklar ile mordanlı ve direk boyama yöntemleriyle yapılır (Karadağ, 2007). Isırgan otu köklerinden sarı renkli boya elde edilebilmektedir. Ayrıca yeşil boyar madde (E140) elde etmek için ısırgan otu yaprakları klorofil ekstraksiyonunda kullanılmaktadır (Bown, 1995).

#### **Tekstil**

Isırgan otunun eski Roma'da ve Yunan medeniyetinde lif üretmek amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca Vikinglerin ısırgan otundan elde ettikleri kumaş ile yelken bezi yaptıkları ve bu yelkenin şiddetli fırtınalarda yırtılmaya karşı dayanıklı olduğu rivayet edilmiştir. Dolayısı ile ısırgan otu bir lif bitkisi olarak binlerce yıllık bir kullanıma sahiptir. Isırgan otunun lifi belki de tüm bitkisel liflerin en ipeksi ve uzun olanıdır (Ayan ve ark, 2006).

Danimarka'daki bir kazı alanında bulunan antik kumaş parçaları üzerinde yapılan incelemeler sonucu bu kumaşların 2800 yıllık olduğu ve ısırgan otundan yapılmış olduğu anlaşılmıştır (Mannering, 2012).

### **Kozmetik**

Bitkinin kozmetikteki en yaygın kullanım alanı saç dökülmelerine karşı hazırlanan ısırgan otu özlü şampuanlardır. Bu şampuanlara marketlerde ve eczanelerde rastlamak mümkündür. Yine ısırgan otu tozu ile hazırlanmış sabunlar da saç tellerini kuvvetlendirme ve saç dökülmelerini önleme amacıyla satılmaktadır (Ayan ve ark., 2006).

#### **2.2.4. Kimyasal Bileşenleri**

##### **Yaprakların İçerdiği Bileşenler**

Isırgan otunun her 100 gram yaprağında 14.4 mg  $\alpha$ -tocopherol, 0.23 mg riboflavin, 13 mg demir, 0.95 mg çinko, 873 mg kalsiyum, 75 mg fosfor ve 532 mg potasyum bulunduğu bildirilmiştir (Wetherilt, 1989). Ayrıca yaprakların C, K, B1, B5 vitaminleri ve provitamin A, ürtisin glikozidi, sistosterin, sepi maddeleri ve ksantofil içerdiğide bildirilmiştir (Koç, 2002). Isırgan otu yapraklarının amino asitler, flavonoidler, karetenoidler, klorofil, lesitin, mineraller, steroller, taninler ve vitaminlerce zengin olduğu bildirilmiştir (Taylor, 2005). Yakıcı tüyleri asetilkolin, formik asit, histamin ve serotonin içermektedir (Ayan ve ark., 2006; Fu ve ark., 2006).

## **Köklerinin İçerdiği Bileşenler**

Isırgan otu köklerinin izolektin karışımı (¼ UDA=Urtica dioica aglütinine), polisakkaritler, steroller, skopoletin (kumarin), dimerik fenilpropan-lignanlar, fenilpropanlar, fenoller (p-hidroksi-benzaldehit), seramitler, triterpenoik asitler, monoterpendioller ve glukozitleri, ve yağ asitlerini içerdiği bildirilmiştir ( Taylor, 2005; Chrubasik ve ark., 2007).

Kuru ısırgan otu %18 protein, %14.5-17 albüminli madde, %2.5 yağlı madde ve tohumları %8-10 civarında sabit yağ içerir. 1 kg taze bitki 130 mg C vitamini, 730 mg karoten ve oksalat içerir. Külü ise %6.3 demirtrioksit, silisyum, potasyum ve kalsiyum içerir (Koç, 2002).

### **2.2.5. Medikal Özellikleri**

#### **Anti-İnflamatuvar Etki**

Isırgan otunun hem yaprakları hem de köklerinin, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  gibi proenflamatuvar sitokinlerin aşırı sitümulasyonunu önlediği bildirilmiştir (Telo, 2006). İmmun bozukluklarda (HIV'dan, kansere ve otoimmün hastalıklara kadar) alerjik durumlarda (astım gibi) ve obezite/insülin rezistansında metabolik düzeyde fonksiyonel düzensizliğin bir parçası olarak karakteristik olarak sitokin düzeylerinde dengesizlik vardır (Obertreis, 1996).

#### **Anti-Viral ve İmmun Denge**

Isırgan otu kökünden Urtica dioica agglutinin (UDA) süper lektin denen küçük molekül ağırlıklı lektin elde edilmiştir. UDA, N-asetilglukozamin spesifik lektin olarak kabul edilmektedir. Bu süper lektinin HIV, soğuk algınlığı ve influenzadan sorumlu virusleri inhibe ettiğine dair kanıtlar mevcuttur (Balzarini, 1992).

Ayrıca UDA, T hücre sitümulandır. CD4+ ve CD8+ T-hücrelerinin her birini ayırt edebildiği gibi T hücre aktivasyonu ve sitokin üretimine neden olabilme kapasitesinden dolayı diğer klasik T hücre stimülanlarından farklıdır. Isırgan otundaki süper lektin dengeyi korumak için immün sistemini stimüle etmektedir (Telo, 2006).

## **Antioksidan Etkileri**

Isırgan otunun, serbest radikal oluşumunun bir belirleyicisi olan malondialdehitin (MDA), yükselmiş düzeylerini azaltması bir antioksidan adayı olabileceğini göstermiştir. Isırgan otu ekstraktının serbest radikal oluşumu üzerine etkili azaltıcı gücü ve metal şelatör aktivitesi olduğu gösterilmiştir Isırgan otunun aköz ekstraktından çok sayıda flavanol glikozidler izole edilmiştir (Cetinus ve ark., 2005). Flavonoidler; antioksidan, antikanser (kuersetin p53 mutant geninde down regülasyon yapar), anti-inflamatuar, antibakteriyel, immunstimulan, antiallerjik, östrojenik, anti-fosfolipaz A2, siklooksijenaz ve lipooksijenaz inhibitör görevleri vardır (Tanakol, 1998).

Bazı araştırmacılar birçok bitki türündeki total fenol ile antioksidan aktivite arasında pozitif bir bağlantı olduğunu açıklamışlardır. Isırgan otu ekstraktında fenollere denk olan pirokatekol varlığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada fenolik komponentlerin antioksidan aktivitesinin olduğunu ve lipit peroksidasyonunu durdurduğunu belirtmişlerdir (Cetinus ve ark., 2005).

## **Bening Prostat Hipertrofisi ve Prostat Kanseri**

Isırgan otu köklerinin kaynatılması ile elde edilen çayın, iyi huylu prostat hipertrofili hastaların yaşam kalitesini artırması poliüri ve nokturiyi azaltmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. UDA gibi kökteki bileşimler prostat hücrelerinde membran Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> -ATPazını inhibe ederek prostat hücre metabolizma ve büyümesini süprese etmektedirler. Bu lektin immün stimulatör aktivite göstermekte ve epidermal büyüme faktör reseptörü ile etkileştiği varsayılmaktadır (Tello, 2006).

Isırgan otu köklerinden elde edilen %20 metanolik ekstraktın prostat büyümesini %51.4 oranında inhibe ettiği, ayrıca prostat stromal hücre ve epitelyum hücre proliferasyonunu açık bir şekilde azalttığı gösterilmektedir (Tello, 2006).

### **Antidiyabetik Etkisi**

Farzami ve ark. (2003) tarafından, şifalı bir bitki olan ısırgan otu'nun kandaki glikoz düzeyini düşürdüğüne dair bilgilerin İbni Sina'nın yazılı eserlerinde bulunduğu bildirilmiştir. Bu araştırmacılar, ısırgan otunun antidiyabetik etki mekanizması üzerine yaptıkları araştırmada, ısırgan otunun kan glikoz düzeyini düşürücü etkisinin, ısırgan otunda bulunan aktif komponentlerin langerhans adacıklarındaki insülin sekresyonunu artırmasından kaynaklandığını tesbit etmişlerdir (Farazmi ve ark., 2003).

Benzer şekilde Bnouham ve ark. (2003) tarafından yapılan bir çalışmada; Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) ile glikoz uygulanmasından 30 dakika önce ısırgan otu su ekstraktının 250 mg/kg dozunda uygulanmasıyla güçlü bir glikoz düşürücü etki gözlemlendiği ve bu durumun 3 saat boyunca ısrarlı şekilde devam ettiği; aksine, alloksan ile diabet oluşturulmuş ratlarda hipoglisemik etkinin oluşmadığı ve ısırgan otunun bu etkisinin intestinal glikoz emiliminin azalmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Petlevski ve ark. (2001) da ısırgan otunun antidiyabetik etkiye sahip olduğunu bildirmektedir.

### **Hipotansiyon Etkisi**

Isırgan otunun kardiyovasküler sistem üzerine olan etki mekanizmasını araştıran Testai ve ark. (2002) tarafından yapılan çalışmada, Potasyum Klorür (KCl) veya norepinefrinle önceden kasılmış olan, sağlam ve fonksiyonel halde bulunan aortun endotelial tabakası üzerine, ısırgan otu bitki köklerinin hem sulu hem de metanol ekstratlarının vazodilatör etkisinin olduğu ortaya konmuştur.

#### **2.2.6. Halk Hekimliğindeki Yeri**

Son yıllarda, Isırgan otu Türkiye'de ve dünyanın birçok yerinde insan sağlığı üzerine olan etkisi nedeniyle tedavi edici bir bitki olarak kabul edilmektedir (Wetherilt, 1989). Isırgan otunun özelliklerinden yararlanmak için bitkinin yaprak, kök, çiçek ve tohumları kullanılmaktadır (Öngün, 2003). Yaprakları çiçek açma zamanında (Nisan–Haziran döneminde) saplarından sıyrılarak toplanmakta, kökleri ise ilkbahar ve sonbaharda sökülerek yıkanmakta, gölgede ve havadar ortamda kurutulduktan sonra ince ince kıyılmakta ve kavanozlarda saklanmaktadır (Koç, 2002; Öngün, 2003).



Isırgan otu ekstraktının antibakteriyel aktivite gösterdiği ve ülser oluşumu azalttığı ispatlanmıştır (Gülçin ve ark., 2004). Aksu ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, ısırgan otu bitkisinin kurutulmuş ve fermentasyona uğratılmış Türk sucuklarının mikrobiyolojik yapıları üzerine etkisinin incelendiği ve sonuçlara göre enterobakterler, maya ve küf miktarlarında azalma meydana geldiği bildirilmiştir. Oto ve ark. (2007) yapmış oldukları bir çalışmada ısırgan otunun kolesterol düzeyini düşürdüğü gözlemlenmiştir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Deney Hayvanları

Bu çalışmada Wistar Albino ırkı erkek ratlar kullanıldı. Deney hayvanları, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Sıçanlar, 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan,  $22 \pm 2$  °C sıcaklık ve %60 nem bulunan odalarda, çeşme suyu ve standart pelet rat yemi ile beslendi. Çalışma gruplarına yedirilen yem karışımları bu standart pelet yemlerden hazırlandı. Yem ve su alımı tüm gruplar için serbest bırakıldı. Deney hayvanları standart plastik kafeslerde barındırıldı. Ratlar çalışma başlangıcında tartıldı ve mümkün olabildiğince ağırlık bakımından eşit dağılımlı olacak şekilde gruplara ayrıldı. Tartım sonucunda ağırlıkları genel ortalamanın çok altında ya da çok üstünde kalan hayvanlar gruplara dâhil edilmedi.

#### 3.2. Bitki Materyali

Bitki materyali olarak ısırğan otu tohumu (*Urtica dioica* seed) kullanıldı. Ekstraksiyon için bitki tohumları elektrikli bir değirmende öğütüldü. Isırğan otu tohumunun eter ile ekstraksiyonu gerçekleştirildi (Akbay ve ark., 2003). Isırğan tohumu ekstresi 300 mg/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük orogastrik gavaj ile verildi.

#### 3.3. Yüksek Yağlı Diyet (YYD)

Özel bir ticari yem üreticisinden temin edilen standart pelet yem öğütüldükten sonra 300 g/kg oranında tereyağı eritilip yeme katılarak enerjinin %60'ı doymuş yağlardan oluşan enerji değeri yüksek (4000 kcal/kg üzeri) yağ diyetli pelet yem haline getirildi (Günbatır, 2014).

#### 3.4. Deneme Şeması

Toplam 32 adet rat her grupta 8'er adet olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Kontrol grubu; standart rat pelet yemiyle beslendi.

YYD grubu; yüksek yağ diyetli pelet yem ile beslendi.

YYD + UD grubu; Yüksek yağ diyetli pelet yem ile beslemeye ilaveten UD ekstresi 300 mg/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük orogastrik gavaj ile verildi.

UD grubu: Standart pelet yem ile beslemeye ilaveten UD ekstresi 300 mg/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük orogastrik gavaj ile verildi.

Çalışma 75 gün süreyle devam ettirildi, tüm gruptaki ratlar denemenin 0., 15., 30., 45., 60. ve 75. günlerinde tartılarak kilo değişimleri belirlendi ve yedikleri yem miktarı kaydedildi. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından tüm gruplardaki ratlar günlük takip edildi.

### **3.4. Kan Örneklerinin Toplanması ve Biyokimyasal Analizler**

Uygulama sonunda 50 mg/kg Ketamin hidroklorit + 10 mg/kg dozunda Xylazin hidroklorit ile ratlar anesteziye alınarak servikal dislokasyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Tüm hayvanların intrakardiyak yoldan kanları alınarak serum ve plazmaları çıkarılıp ilgili analizler gerçekleştirilinceye kadar derin dondurucuda (-80 °C) muhafaza edildi. Alınan kan örneklerinde Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Laktat dehidrogenaz (LDH), Kolesterol, Trigliserit, HDL kolesterol, ve Açlık kan şekeri (AKŞ) aktivitelerine bakıldı.

### **3.5. Histopatolojik İnceleme ve Oransal Ağırlık**

Karaciğerden alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formalinde tespit edildikten sonra parafin bloklara gömüldü, mikrotomla 4 µm'lik kesitler alınıp, histopatolojik inceleme için hematoksilen-eozin (HE) ile boyanarak ışık mikroskopunda (Nikon 80i-DS-RI2) incelendi. Her bir kesit hepatik steatoz, nekroz, inflamasyon ve fibrozisin gibi histopatolojik bulgular açısından değerlendirildi (Xu ve ark., 2010). Hepatik steatoz derecesini tanımlamak için: Grade 0, hepatositlerde lipit birikiminin gözlenmediği normal karaciğer; grade 1, lipit birikiminin hepatik parankimin %33'ünden azını kaplar; grade 2, lipit birikimi hepatik parankimin %34-66'sını kaplar; grade 3, lipit birikimi hepatik parankimin %66'dan fazlasını kaplar şeklinde 0 ile 3 arasında skorlama yapıldı (Xu ve ark., 2010).

### **3.7. Oil Red O Boyama**

Oil Red O Boyama; GBL (Gül Biyoloji Laboratuvarı) ticari kiti kullanılarak, belirtilen boyama medotu uygulanarak yapıldı

#### **3.77. İstatiksel Analiz**

Biyokimyasal analiz sonuçları, ortalama ve standart sapma ( $\bar{X} \pm SD$ ) hazır program (Minitabfor Windows) kullanarak standart metotlara göre yapıldı. Grup ortalamaları ve canlı ağırlıkları arasındaki fark One Way Anova testine göre gerçekleştirildi. Patolojik değişiklikler arasındaki farklar da Chi-Square testi ile belirlendi.



## 4. BULGULAR

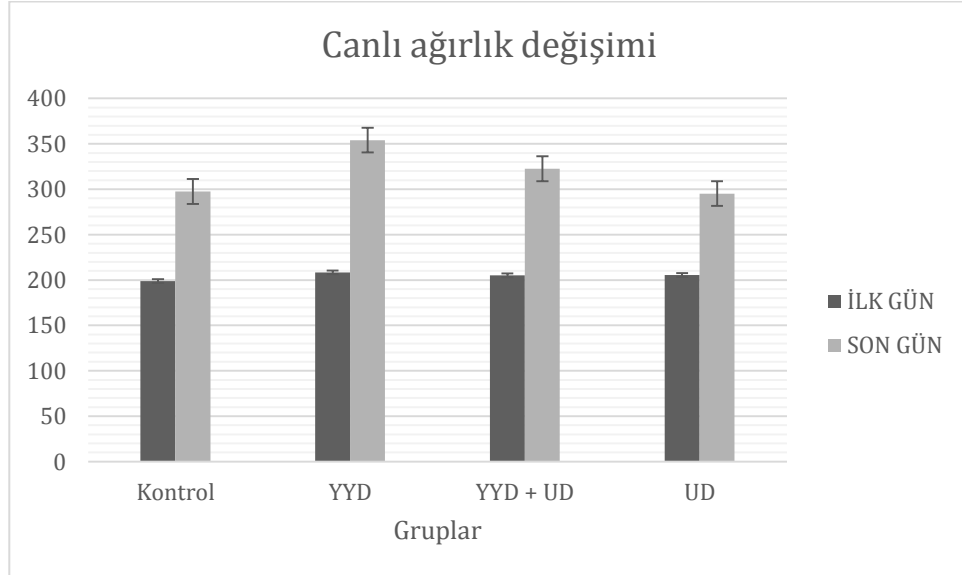
### 4.1. Canlı Ağırlık

Kontrol ve çalışma gruplarının canlı ağırlık ortalamaları standart hataları ile birlikte Tablo 2’de ve şekil 3’te sunuldu (Şekil 3). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında YYD grubundaki ratların canlı ağırlıklarının istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı görüldü ( $p < 0.05$ ). YYD + UD grubunda ise kontrol grubuna göre artış olmakla birlikte YYD grubu ile karşılaştırıldığında önemli oranda azalma meydana geldiği tespit edildi.

**Tablo 2.** YYD ve UD ekstreinin canlı ağırlık üzerine etkileri

Gruplar	BAŞLANGIÇ	SON	% ARTIŞ
Kontrol	198.75±7.13 <sup>a</sup>	297.50±37.58 <sup>b</sup>	50
YYD	208.50±7.30 <sup>a</sup>	354.125±9.73 <sup>b</sup>	70
YYD+UD	205.25±3.02 <sup>a</sup>	322.50±4.46 <sup>b</sup>	57
UD	205.50±2.92 <sup>a</sup>	295.25±8.59 <sup>ab</sup>	43

Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. Her satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir ( $p < 0.05$ ).

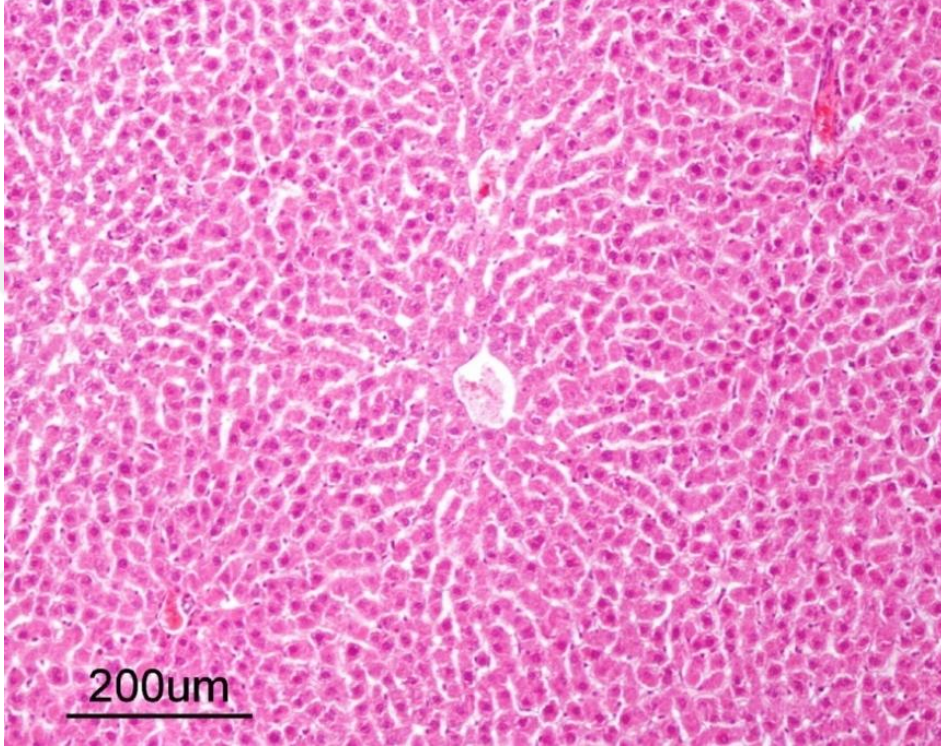


**Şekil 3:** Grupların canlı ağırlık değişimleri (Gr).

## 4.2. Histopatolojik Bulgular

### 4.2.1. Kontrol Grubu

Kontrol grubuna ait ratların karaciğer dokusunun mikroskopik incelenmesinde, herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanılmamış olup karaciğerin normal histolojik yapısı izlendi (Şekil 4).



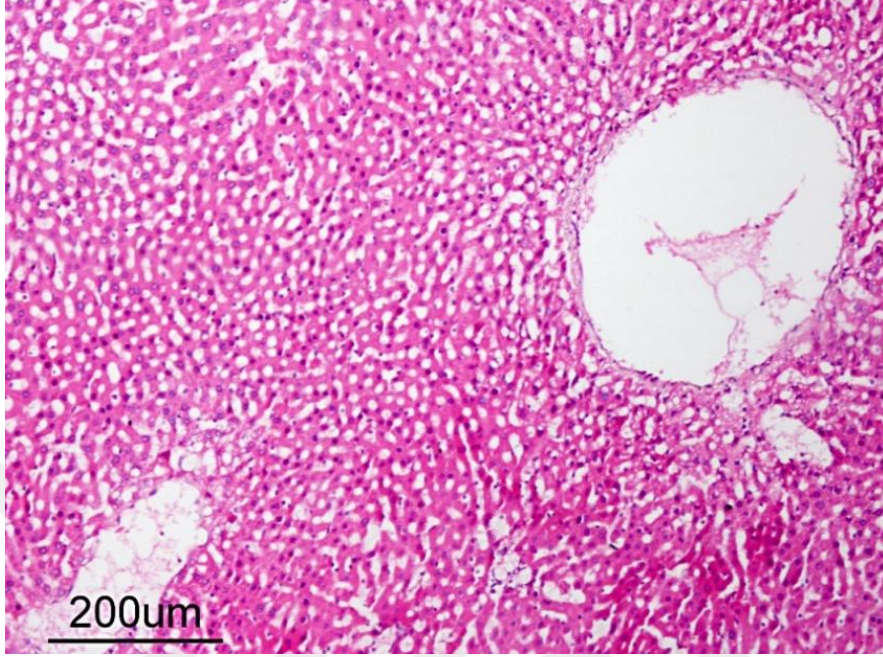
**Şekil 4. Kontrol grubu:** Karaciğerin normal histolojik yapısı izlenmekte. (H&E).

### 4.2.2. YYD Grubu

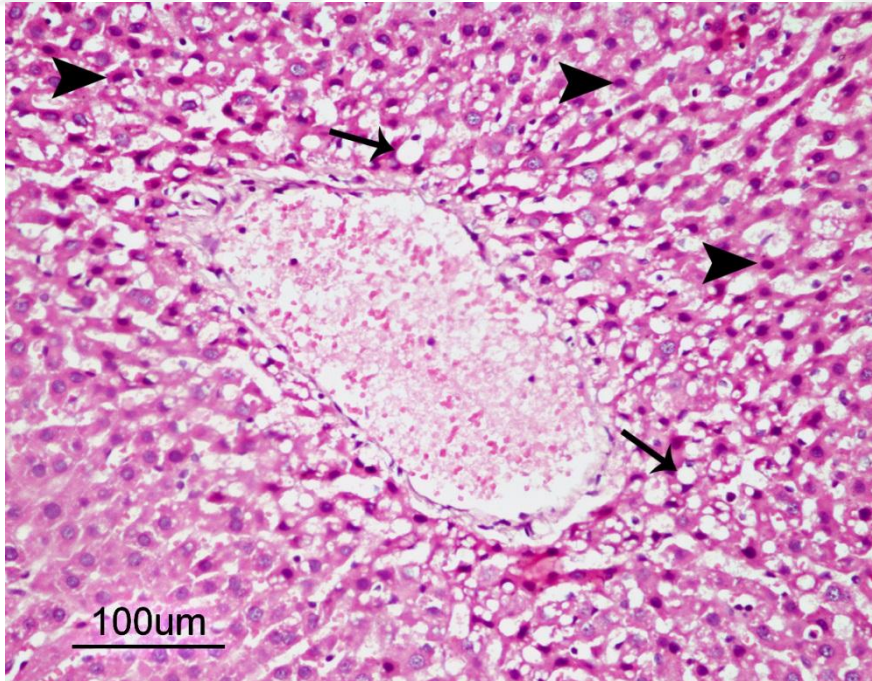
Histopatolojik incelemede, bu gruptaki bütün ratların karaciğerinde, sentrilobuler ve midzonal bölgelerde daha yoğun olmak üzere, hepatositlerin sitoplazmasında farklı büyüklüklerde keskin sınırlı vakuollerin oluştuğu tespit edildi. Özel yağ boyası ile bu vakuollerin yağlanma ile ilgili olduğu belirlendi (Şekil 9). Ayrıca, karaciğer parankiminde yaygın koagülasyon nekrozuna rastlandı. Nekrotik hepatositlerin genellikle çekirdekleri koyu boyanmış, piknotik ve sitoplazmaları eozinofilikti. Bütün olgularda değişen derecelerde olmak üzere hepatositlerde hidropik dejenerasyon mevcuttu. Bazı portal alanlarda fokal mononükleer hücre



infiltrasyonlarından oluşan yangısal reaksiyonlar görüldü. Vena sentralislerde konjesyon ve sinüzoidlerde dilatasyon görülen diğer bulgulardı (Şekil 5, 6).



**Şekil 5. YYD grubu:** Karaciğer parankiminde yaygın dejenerasyon, nekroz ve sinüzoidlerde dilatasyon izlenmekte. (H&E).



**Şekil 6. YYD grubu:** Hepatositlerde farklı büyüklüklerde keskin sınırlı yağ vakuolleri (oklar), koagulasyon nekrozu (ok başları) ve vena sentraliste konjesyon izlenmekte. (H&E).

#### 4.2.3. YYD + UD Grubu

Bu gruptaki bütün ratların karaciğerlerinde YYD grubunda tespit edilen bulgular belirlenmekle birlikte, bu bulguların önemli oranda azaldığı tespit edildi. Özellikle yağ vakuollerinin önemli oranda azaldığı ve vena sentralislerin etrafındaki hepatosilerde sınırlandığı görüldü. Benzer şekilde nekrotik hepatosit sayısında da önemli oranda azalma mevcuttu. Remark kordon yapılarının daha düzenli olduğu ve sinuzoidlerdeki dilatasyonun azaldığı belirlendi (Şekil 7).



**Şekil 7. YYD + UD grubu:** Hepatositlerde farklı büyüklüklerde yağ vakuolleri (oklar) ve koagülasyon nekrozu izlenmekte (H&E).

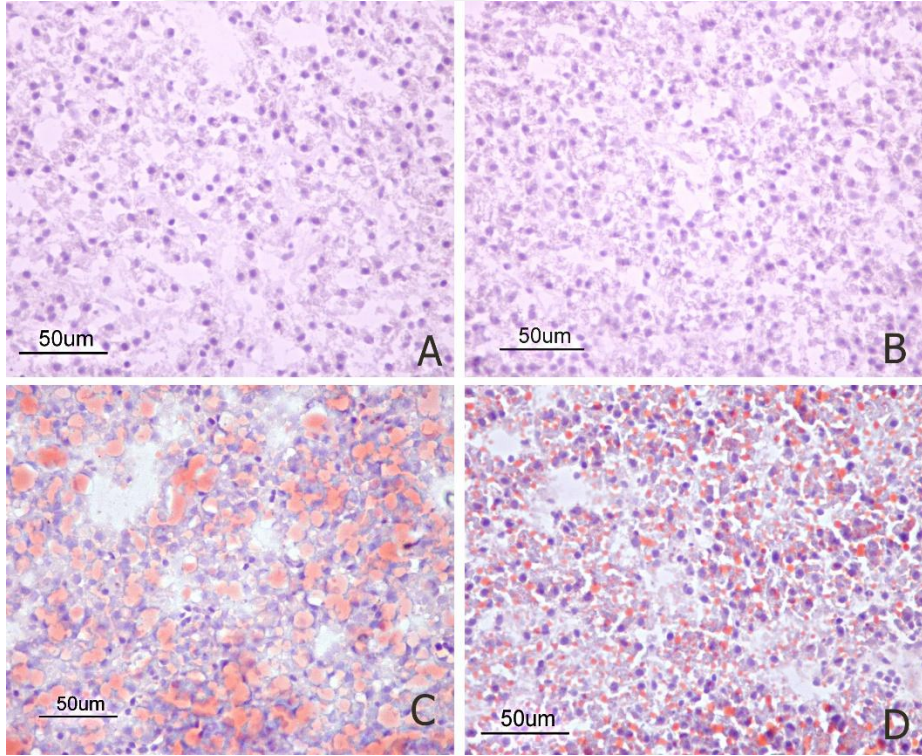
#### 4.3.4. UD Grubu

Bu gruptaki bütün ratların karaciğerlerinde normal histolojik görünüm izlendi (Şekil 8).





**Şekil 8. UD grubu:** Karaciğerin normal histolojik yapısı izlenmekte. (H&E).



**Şekil 9.** Gruplarda Oil Red O boyama sonuçları. A. Kontrol grubu; B. UD grubu; C. YYD grubu; turuncu-kırmızı renkli büyük yağ birikimleri izlenmekte. D. YYD + UD grubu; turuncu-kırmızı renkli daha küçük yağ birikimleri izlenmekte.

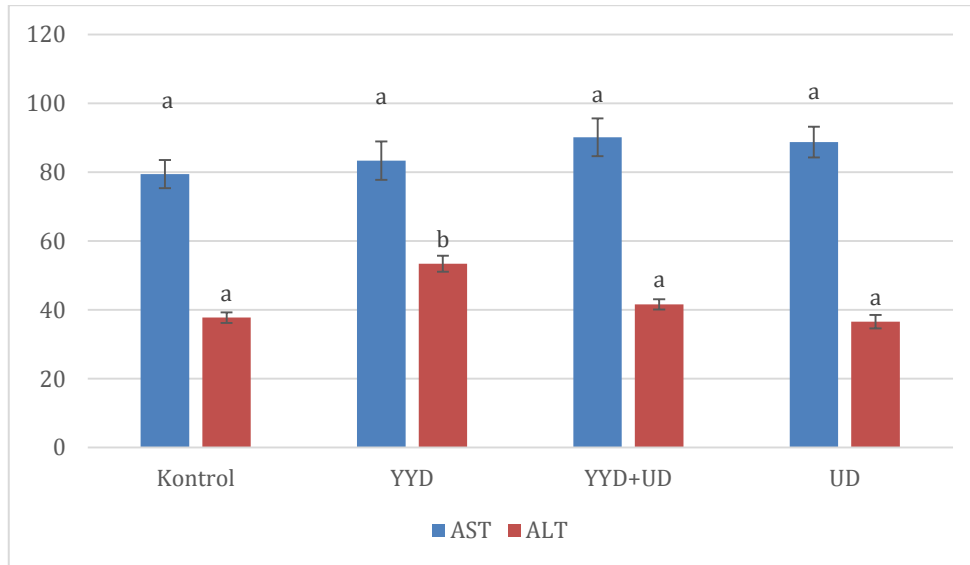
### 4.3. Biyokimyasal Bulgular

75 gün boyunca devam eden uygulamalar sonunda karaciğer koruyucu etkilerinin göstergesi olarak değerlendirilebilecek karaciğer harabiyet biyobelirteçleri olan serum AST, ALT, ALP ve LDH enzim seviyeleri tespit edildi. Kontrol ve çalışma gruplarına ait değerlerin ortalamaları standart hataları ile birlikte tablo 3’de sunuldu (Tablo 3). YYD grubunda ALT ve ALP düzeyi diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulunurken, YYD + UD grubunda bu değerlerin azaldığı tespit edildi. Tüm gruplarda AST ve LDH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 10-12).

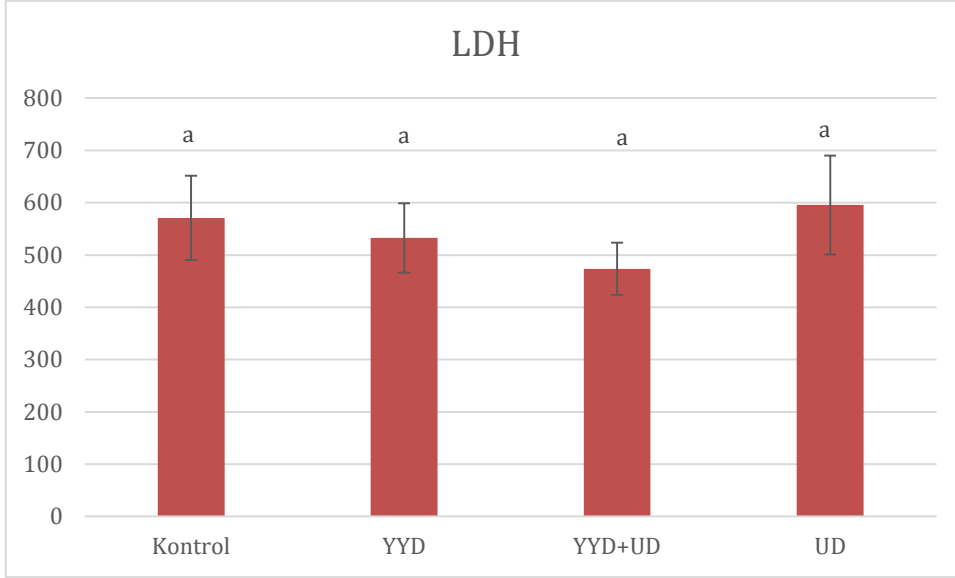
**Tablo 3.** YYD ve UD ekstresinin karaciğer serum enzim düzeyleri üzerine etkileri.

Parametreler	Kontrol	YYD	YYD + UD	UD
AST(U/L)	79.40± 4,12 <sup>a</sup>	83.33±5,58 <sup>a</sup>	90.13±5.47 <sup>a</sup>	88.71±4.49 <sup>a</sup>
ALT (U/L)	37.71±1,52 <sup>a</sup>	53.37±2.35 <sup>b</sup>	41.55±1,51 <sup>a</sup>	36.50±1.94 <sup>a</sup>
LDH (U/L)	571.00±80.35 <sup>a</sup>	532.78±66.42 <sup>a</sup>	473.63±49.73 <sup>a</sup>	595.57±94.512 <sup>a</sup>
ALP (U/L)	281.86±26.82 <sup>a</sup>	396.11±31.71 <sup>b</sup>	322.25±15.77 <sup>c</sup>	233.14±26.19 <sup>a</sup>

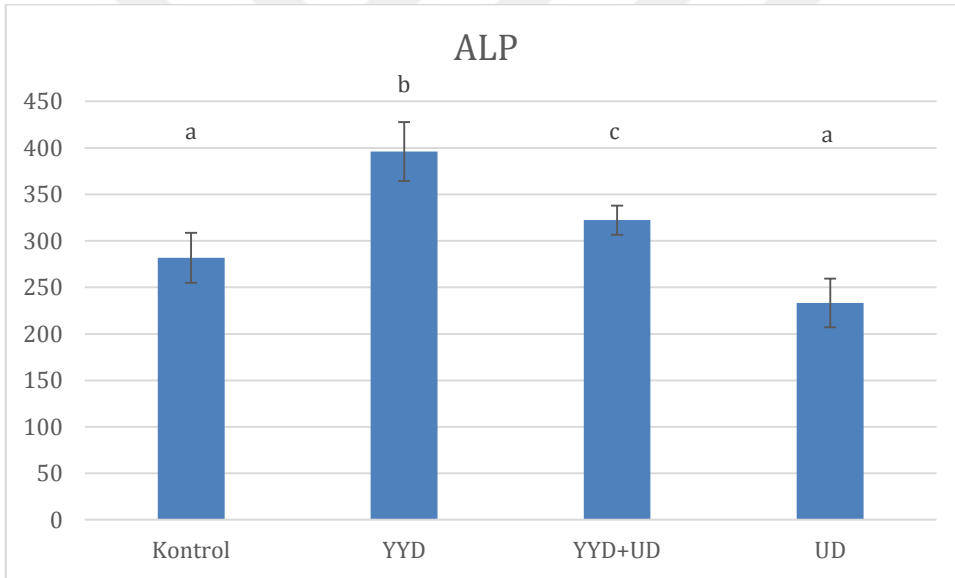
Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. Her satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05).



**Şekil 10.** Gruplar arası AST ve ALT düzeyleri (U/L).



**Şekil 11.** Gruplar arası LDH düzeyleri (U/L).



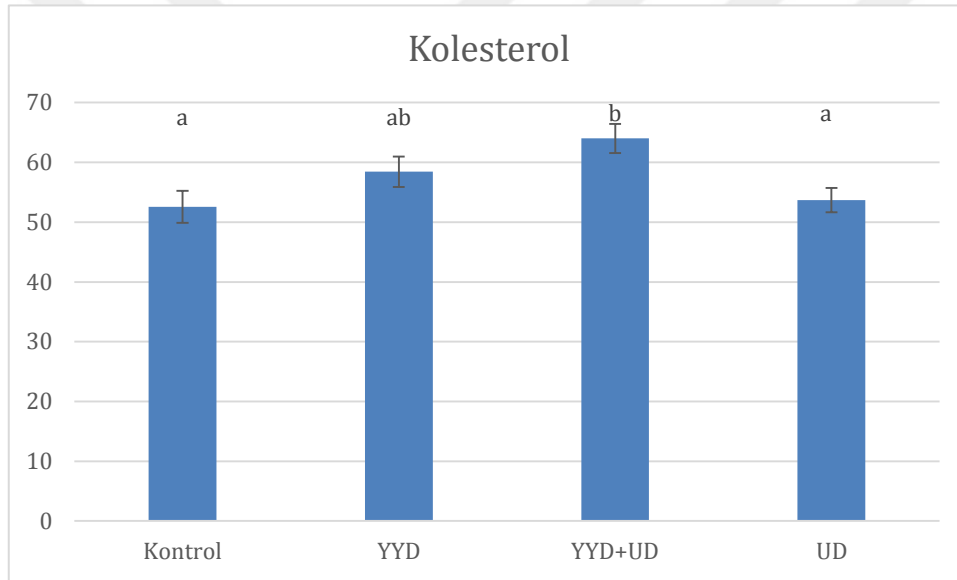
**Şekil 12.** Gruplar arası ALP düzeyleri (U/L).

Kolesterol, trigliserid, LDH, LDL ve açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri tablo 4’te sunuldu (Tablo 4). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında YYD grubu ratlarda kolesterol, trigliserid ve LDL düzeylerinin arttığı görülürken, HDL düzeylerinin azaldığı belirlendi. YYD grubu ile kıyaslandığında, YYD + UD grubunda kolesterol ve HDL düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlenirken, trigliserid ve LDL düzeyleri daha azdı. UD grubu ratların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ise sadece HDL düzeyinde anlamlı azalma mevcuttu. Tüm gruplar arasında AKŞ düzeylerinde anlamlı farklılık belirlenmedi (Şekil 13-17).

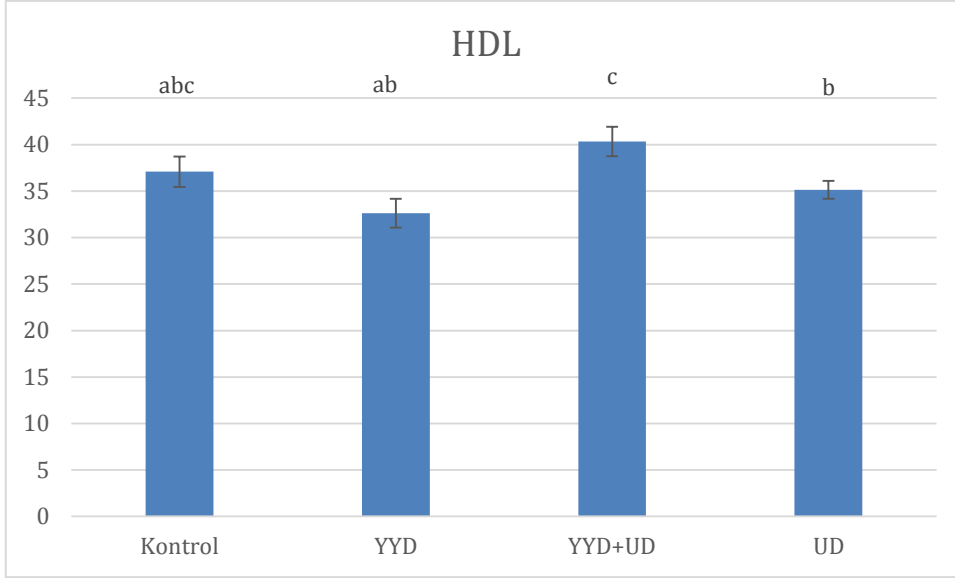
**Tablo 4.**YYD ve UD ekstresinin lipit profil ve AKŞ değeri üzerine etkileri

	Kontrol	YYD	YYD + UD	UD
Kolesterol (mg/dL)	52.57±2.68 <sup>a</sup>	58.44±2.53 <sup>ab</sup>	64.00±2.42 <sup>b</sup>	53.71±2.04 <sup>a</sup>
HDL(mg/dL)	37.08±1.65 <sup>abc</sup>	32.62±1.54 <sup>ab</sup>	40.33±1.58 <sup>c</sup>	35.14±0.96 <sup>b</sup>
Trigliserid(mg/dL)	47.86±2.40 <sup>ab</sup>	174.44±27.23 <sup>c</sup>	94.38±10.62 <sup>b</sup>	33.86±4.14 <sup>a</sup>
LDL(mg/dL)	25.05±1.64 <sup>a</sup>	60.71±7.28 <sup>b</sup>	42.53±3.17 <sup>c</sup>	25.34±1.50 <sup>a</sup>
AKŞ	117.33±3.33 <sup>a</sup>	112.75±3.80 <sup>a</sup>	112.37±2.49 <sup>a</sup>	107.42±2.98 <sup>a</sup>

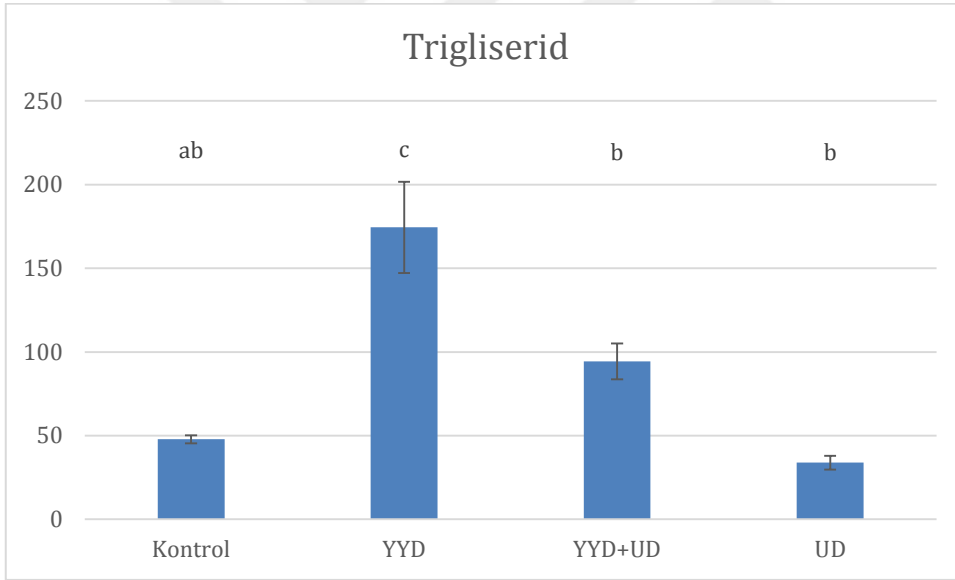
Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verildi. Her satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05).



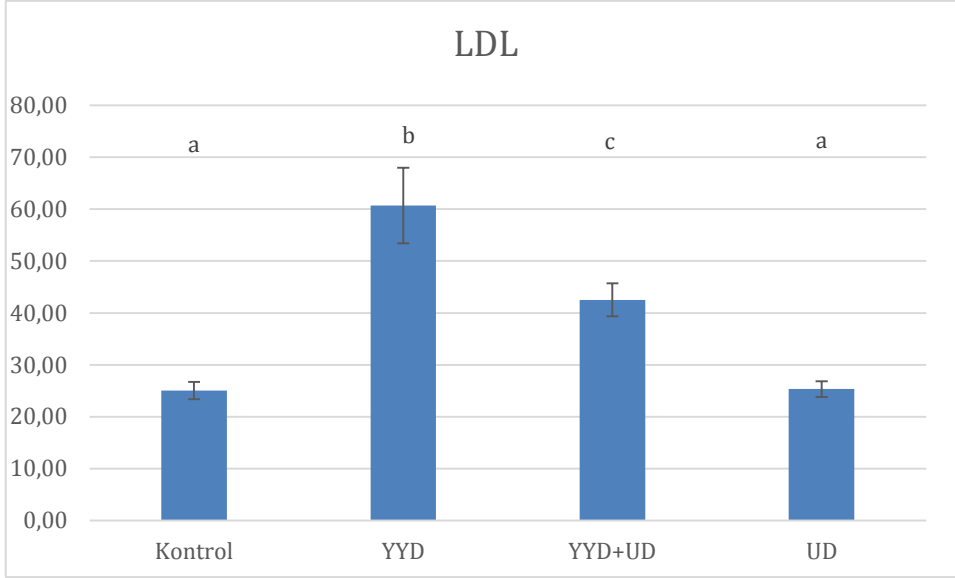
**Şekil 13.** Gruplar arası kolesterol düzeyleri (mg/dL).



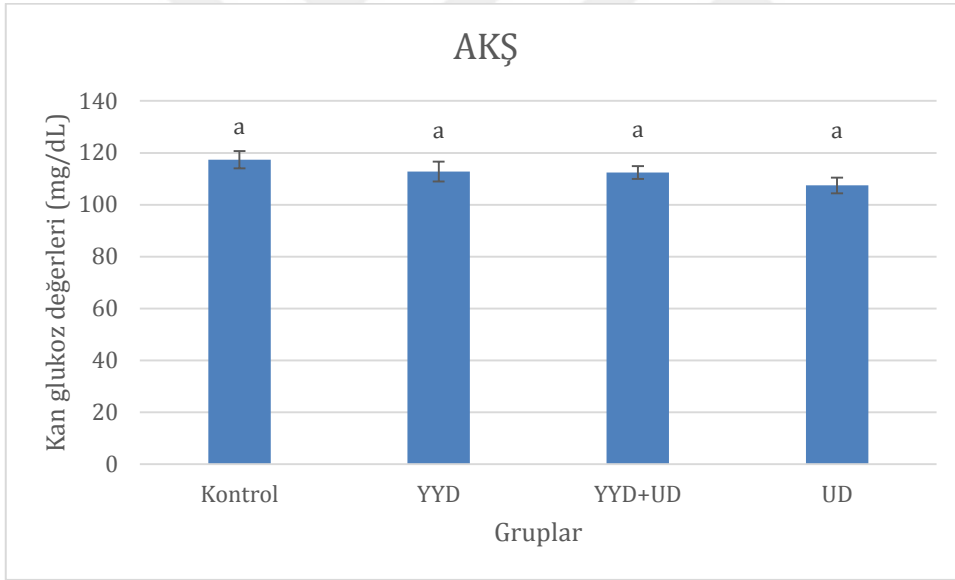
Şekil 14. Gruplar arası HDL düzeyleri (mg/dL).



Şekil 15. Gruplar arası triglisericid düzeyleri (mg/dL).



**Şekil 16.** Gruplar arası LDL düzeyleri (mg/dL).



**Şekil 17.** Gruplar arası AKŞ düzeyleri (mg/dL).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yıllarca vücut ağırlığını ve komplikasyonlarını azaltmak için farklı yöntemler denenmiştir. Yaşam tarzı değişikliği ya da farmakoterapiyi bıraktıktan sonra hayal kırıklığına sebep olan sonuçlar, araştırmacıları ve hekimleri bu küresel sağlık sorunu için yeni, güvenli ve çarpıcı bir tedavi alternatifi bulmak için düşünmeye zorlamıştır (Hasani-Ranjbar ve ark., 2013). Bu bağlamda bitkisel ilaçlar vücut ağırlığını ve vücut yağını azaltmak için etkili bir seçenek olarak dikkat çekmektedir (Hasani-Ranjbar ve ark., 2013). Birçok medikal bitkinin ekstraktı, fraksiyonları ve izole edilen saf bileşenleri, antiobezite aktiviteleri ve muhtemel mekanizmaları araştırılmaktadır. Sunulan bu çalışmada, ratlarda YYD ile oluşturulan obezite üzerine UD ekstresinin önleyici etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması amaçlandı.

Temel olarak antiobezite ilaçlarının iki farklı tipi gününüzde kullanılmaktadır. Bunlardan biri orlistatdır ve pankreatik lipaz aktivitesini inhibe ederek bağırsaktaki yağ absorpsiyonunu azaltır ve diğeri ise sibutramin olup anorektik veya iştahı baskılayan bir ilaçtır. Her iki ilacında kan basıncının indüklenmesi, ağız kuruluğu, kabızlık, baş ağrısı ve uykusuzluğu içeren yan etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir (Mopuri ve ark., 2017). Bu nedenle, doğal antiobezite ilaçlarına hem yan etkilerinin az olması hem de düşük maliyetli olmalarından dolayı talep artmaktadır. Bitkiler ve bunlardan elde edilen bileşenler, özellikle çeşni ve gıda olarak kullanılanlar, obeziteyi ve ilişkili komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek için alternatif ve tamamlayıcı tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (Bloch, 2003).

Bitkilerin içerdikleri mineraller veya kimyasal ekstraktları sayesinde anti-obezite etki gösterdikleri bildirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda, vücut ağırlığının azaltılması, vücut kitle indeksi veya bel çevresi gibi anti-obezite parametreleri üzerinde etkili oldukları belirtilmiştir (Ngondi ve ark., 2009, Abidov ve ark., 2010, Wang ve ark., 2010). İnsanlarda yapılan çalışmalar çörek otu (Datau ve ark., 2010), safran (Gout ve ark., 2010), su yosunu (Odunsi ve ark., 2009), sızma zeytin yağı (Razquin ve ark., 2009), RCM-104 kamelya bileşiği (Lenon ve ark., 2012) ve fıstık (Li ve ark., 2010) ile vücut ağırlığında önemli azalma görüldüğü bildirilmiştir. Yine ratlarda (kobayashi ve ark., 2001; Park ve ark., 2007; Kim ve ark., 2008) ve farelerde (Jeon ve ark., 2003;

Alarcon-Aguilar ve ark., 2007; Urías-Silvas ve ark., 2008) yapılan çalışmalarda bitkiler ve bunlardan elde edilen ekstraktların vücut ağırlığında önemli oranda azalmaya neden olduğu rapor edilmiştir.

Bitkilerin anti-obezite mekanizmaları arasında lipit emiliminde ve enerji alımında azalma, artan enerji harcaması, azalan pre-adiposit farklılaşması ve proliferasyonu veya azalmış lipogenez ve lipoliz artışı yer alır (Yun, 2010). Bazı bileşenler vücut yağ metabolizması ve oksidasyon veya metabolizma hızındaki artışlar ile vücut ağırlığını etkiler. Örneğin sızma zeytin yağı (Razquin ve ark., 2009), capsinoidler (Snitker ve ark., 2009) ve kurt üzümü (Amagase ve Nance, 2011) insanda daha yüksek yağ oksidasyonuna neden olurlar. Farklı çay türlerinin pankreatik lipaza etki ederek gastrointestinal sistemden enerji alımını azalttığı bildirilmiştir. Çay ekstraktlarından elde edilen farklı tipteki polifenoller (örn., L-epikateşin, epikateşin-3-gallat, epigallokateşin, epigallokatekin-3-gallat), kilo kaybına yol açan pankreas lipazına karşı güçlü bir inhibitör aktivite göstermiştir (Sanchez-Pulido ve Andrade-Navarr, 2007; Thielecke ve Boschmann, 2009; Wang ve ark., 2010; Kubota ve ark., 2011).

Yüksek yağ ve karbonhidrat içeren hazır gıda tüketiminin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan beslenme bozukluğu; karaciğer yağlanması ve obeziteye neden olabilmektedir (Ghibaudi ve ark., 2002). Diyetle yağ alımının, adipositlerin artmasından sorumlu olduğu iddia edilmiştir (Hariri ve Thibault, 2010). İnsan çalışmalarında yüksek yağlı diyetin (enerjinin %30'dan fazlası yağlardan oluşan) obeziteyi indükleyebileceği gösterilmiştir (Hill ve ark., 2000). Hem ratlar hem de farelerde vücut ağırlık kazancı ve diyetle yağ seviyesi arasında pozitif ilişki belirlenmiştir. Yağ içeriği yüksek diyet tüketen ratlar, düşük yağ tüketen ratlardan daha hızlı ağırlık kazandığı gösterilmiştir (Hariri ve Thibault, 2010). Hayvan modellerinde genellikle total enerjinin %30-78 i yağlardan oluşan yüksek yağlı diyet kullanılır (Buettner ve ark., 2007).

Sekiz haftalık kafeterya diyeti uygulaması sonucunda kontrollerine göre en az %20 ağırlık artışı gözlenen ratlar obez olarak değerlendirilmiştir (Widdowson ve ark., 1997; Kaya ve ark., 2014). Sunulan bu çalışmada, %60 enerji değerine sahip YYD ile 10 hafta boyunca beslenen ratların canlı ağırlıklarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında % 40 oranında bir artış meydana geldiği için obez olarak kabul



edildi. %37 yağlı diyetle 8 hafta beslenen fareler normal diyetle beslenen farelerle karşılaştırıldığında yaklaşık olarak % 50 ağırlık kazancı olduğu bildirilmiştir (Cho ve ark., 2010). Yağ oranı %60 olan diyetle 4 hafta beslenen farelerde ağırlık kazancı normal diyetle beslenen farelerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Choi ve ark., 2016). Woods ve ark (2004), enerjinin %45'ni, Briaud ve ark. (2002), enerjinin %58'ni yağdan sağlanacak şekilde beslenen ratlarda kontrol grubuna göre canlı ağırlık artışı şekillendiğini bildirmişlerdir. Canlı ağırlıklardaki bu belirgin artışın, deneme süresine bağlı olarak besin ve enerji alımındaki artışla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Lee ve ark., 2006; Amin ve Nagy, 2009).

Bir obezite tedavisinin, daha fazla kilo alımını önlediğinde, başlangıçtaki vücut ağırlığından %5-10 kilo kaybına yol açtığında ve kilo kaybının uzun süreli devamı sağlanması durumunda başarılı kabul edilmesi gerektiği kabul edilmiştir (Alarcon-Aguilar ve ark., 2007). Sunulan bu çalışmada, UD ekstresinin, YYD grubu ile karşılaştırıldığında UD + YYD grubu ratlarda canlı ağırlık kazancını %26 oranında bastırıldığı görüldü. Dolayısıyla UD ekstresinin daha fazla kilo alımını önlediğinden, obezite tedavisinde başarılı olduğu söylenebilir. Çünkü, yeni bir obezite tedavisinin etkinliği, vücut ağırlığına etkileri ile değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Campfield ve ark., 1998).

Karaciğer steatozu, ciddi obez hastalarda iyi bilinen bir patolojidir ve özellikle visseral adipozite ve diyabet ile ilişkilidir (Altunkaynak, 2005). Yağlı karaciğer hastalığında basit steatozisten, steatohepatit, ileri derecede fibrozis ve siroza kadar klinikopatolojik bir tablo gözlenebilmektedir (Ananina, 2004; Tiniakos, 2010). Histopatolojik inceleme sonucunda hepatositlerin %5'ten fazlasında yağ vakuollerinin görülmesi karaciğer yağlanması olarak değerlendirilmiştir (Adams ve ark., 2005). %30 yağ içeren YYD ile 2-3 ay beslenen ratlarda hepatoselüler steatoz gözlendiği bildirilmiştir (Altunkaynak, 2005). Enerjinin %60'ının yağdan karşılandığı ve yaklaşık iki aylık bir süre ile deney hayvanlarında karaciğer yağlanması ve obezite bildirilmiştir (Ghibaudi ve ark., 2002). Xu ve ark (2010)'ı, %52'sini karbonhidrat, %30'unu yağ ve %8'ini proteinden oluşan yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda 4. haftada grade 1 hepatiksteatoz (yani hepatik parankimin %33'ünden az steatozu), 8. haftada grade 2 yağlı karaciğer (hepatik parankimin %33'ünden fazlası) geliştiği, 12. haftadan itibaren

48. haftaya kadar karaciğerdeki yağlanmanın giderek arttığını bildirmişlerdir (Xu ve ark., 2010). Chan ve ark. (2005), 70 g/kg ve 300 g/kg oranında yağ içeren diyet ile 7 hafta boyunca beslenen ratlarda makro- ve mikovesiküler steatozis şekillendiğini, acı kavun (*Momordica charantia*) suyunun bunu azalttığını bildirilmiştir (Chan ve ark., 2005). Steatozisin dışında mononükleer hücre infiltrasyonları, nekroz odakları, vasküler dilatasyon, bağ dokuda artış (Altunkaynak, 2005) ve konjesyon (Chan ve ark., 2005; Wang ve ark., 2008) bildirilen diğer bulgulardır. Sunulan bu çalışmada YYD ile beslenen ratlarda benzer bulgular tespit edildi.

Son yıllarda YYD ile oluşturulmuş deneysel yağlı karaciğer modeli çalışmalarında kullanılan bazı bitkilerin karaciğer yağlanmasını önlediği bildirilmiştir (Sharma ve ark., 2013). Sunulan bu çalışmada, YYD ile beslenen ratların karaciğerindeki bulguların UD tedavisi sonucu YYD + UD grubu ratlarda önemli oranda azaldığı görüldü. Yapılan çalışmalarda UD'nin iyi bir karaciğer koruyucusu olduğu gösterilmiştir. UD ekstraksiyonunun immünomodülatör ve antioksidan etkisi sayesinde, CCL4 toksikasyonuna karşı karaciğerde histopatolojik olarak gözlenen koagülasyon nekrozunu, dejenerasyonu ve fibrozis engellediği ve lipit peroksidasyonuna karşı karaciğeri koruduğu bildirmişlerdir (Türkdoğan ve ark., 2003). Yener ve ark. (2009) ratlarda yaptıkları çalışmada, UD ekstraktının aflatoksikozise karşı histopatolojik olarak karaciğerde oluşan hidropik dejenerasyon, nekroz, yağ dejenerasyonu, safra kanalı proliferasyonu ve periportal fibrozis gibi histopatolojik parametrelerde önemli oranda iyileşme sağlandığını göstermişlerdir.

Bazı obez insanlarda hepatik steatozun nedeninin artan hepatik trigliserid düzeyi olduğu bildirilmiştir (Roden ve ark., 2000). Antep fıstığı (Li ve ark., 2010), psyllium fibre (Pal ve ark., 2011), siyah Çin çayı (Kubota ve ark., 2011), *Camellia sinensis* (Lenon ve ark., 2012), yacon şurubu (Genta ve ark., 2009) ve zeytinyağı (Razquin ve ark., 2009) gibi doğal ürünlerin, trigliserid düzeyini azaltarak antiobezite etki gösterdikleri bildirilmiştir. Karaciğer parankiminin %70 ten fazlasının yağlı hepatositelerce işkal edilmiş ve grade 3 olarak derecelendirilmiş obez ratlarda, Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) tohumu ile tedavi sonucu bu oranın %5'ten daha aza düşürüldüğü ve karaciğerde hepatik steatozisin bir bulgusu olan trigliserid miktarının azaldığı rapor edilmiştir (Raju ve Bird, 2006). Alloksan ile indüklenen

diyabetik sıçanlarda, etanolik ve sulu UD ekstraktları ile tedavi gruplarının her ikisinde de trigliseritin anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir (Mahjoub ve ark., 2012). Sunulan bu çalışmada, UD ekstresi ile tedavi edilen ratlarda, trigliserid düzeyinin önemli derecede azaldığı belirlendi. Bu bulgu, histopatolojik olarak karaciğerde belirlenen değişiklikleri destekler niteliktedir.

Normal ratlarla karşılaştırıldığında obez ratlarda serum AST ve ALT aktivitekerinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (Amin ve Nagy, 2009). Serum AST, ALT ve LDH'nin artan aktivitesi, karaciğer hücrelerinin değişen yapısına atfedilebilir, çünkü bunlar serumda sadece küçük bir miktarda bulunan hücre içi enzimlerdir (Özkoç ve ark., 2012). Otolitik yıkım veya hücre sel nekroz nedeniyle karaciğer hücrelerinin zarar görmesi sonucu bunlar plazmaya sızarlar (Recknagel ve ark., 1989). UD'nin metanolik ekstraksiyonunun farklı dozlarının, farelerde cisplastin ile oluşturulan toksisitede ALT, AST ve LDH değerlerini düşürdüğü bildirilmiştir (Özkoç ve ark., 2012). Avcı ve ark. (2006) yaptığı çalışmada, UD'nin etanol ekstraksiyonunun hiperkolesterolemik farelerde serum AST ve ALT değerlerini önemli derecede azaltmış olmasını, ekstraktın antihepatotoksik potansiyeline atfetmiştir. UD ekstresinin karaciğer enzimleri üzerinde olumsuz bir etkilerinin olmadığı, bununla birlikte özellikle yağlı diyet ile beslenen UD ekstraktının enzim düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (Daher ve ark., 2006). Sunulan bu çalışmada, ALT ve ALP düzeylerinin YYD grubunda kontrol grubuna göre artış gösterdiği, bununla birlikte YYD + UD grubunda ise YYD grubuna göre iyileşme sağlandığı görüldü. Ancak, AST ve LDH düzeyleri bakımından tüm gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. 100 gr yemde 2 gr kolesterol ve 10 gr domuz yağı ile beslenen ve 12., 16. ve 24.'üncü haftalarda kesilen ratlarda ALT düzeyinde anlamlı bir artış görülürken, 4., 8., 36. ve 48.'inci haftalarda kesilen ratlarda ise anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir (Xu ve ark., 2010). Dolayısıyla çalışma süresinin bu parametreler üzerinde etkili olabileceği düşünülebilir.

Yüksek yağlı diyet; trigliserid, total kolesterol ve LDL kolesterol serum seviyelerini arttırarak ve serum HDL seviyesini düşürerek dislipidemik değişimlerle sonuçlanır. Obezitede görülen dislipidemik değişimler trigliseridlerin artmasından dolayı karaciğerde esterleşmemiş yağ asitlerin girişinin artmasından olabilir (Grundy 2004). 16 hafta yüksek yağlı diyetle beslenen ratlar normal diyetle beslenen ratlarla

karşılaştırıldığında serum trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol ve VLDL kolesterol seviyeleri artarken HDL kolesterol seviyesinin azaldığı gösterilmiştir (Noeman ve ark., 2011). Amin ve Nagy (2009) yapmış oldukları çalışmada, 10 hafta süreyle yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda serum trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol seviyelerinin arttığı ve HDL kolestrol seviyesinin ise azaldığını bildirilmişlerdir. Yukardaki çalışmalarla uyumlu olarak sunulan bu çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında YYD ile beslenen ratlarda serum LDL, kolesterol ve trgliserid seviyesi anlamlı olarak artmıştır. HDL kolesterol ise anlamlı olarak azalmıştır. YYD + UD grubunda, YYD grubu ile larşılaştırıldığında LDL ve trigliserid değerleri azalırken, HDL değerinin arttığı görüldü. Ancak, YYD + UD grubunda serum kolesterol düzeyinin YYD grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi. Dolayısıyla UD ekstresi ile tedavi sonucunda kolesterol düzeyinde artış meydana geldiği belirlendi. Bitkisel tedavi yöntemleri ile yapılan çalışmalarda benzer olumsuz sonuçlar elde edilmiş ve bu istenmeyen sonuçların nedenlerinin belli olmamakla birlikte, muhtemelen ratların türü, diyabet varlığı, ekstrenin hazırlanma şekli veya çalışma süresi ile ilgili olabileceği vurgulanmıştır (Chan ve ark., 2005).

Genel olarak obezite ile mücadelede girişimlerin çoğunun başarısız olmasının nedeninin, obezitenin karmaşık patogenezinde aranması gerektiği belirtilmiştir. Bu da problemi çoğu hasta tarafından kabul edilebilecek basit bir ilaç tedavisi ile çözmeye çalışma eğilimiyle çelişmektedir (Moro ve Basile 2000). İlaveten, hayal kırıklığına sebep olan sonuçlar, kısmen yanlış tanı ve tedavi ve tedaviye eşlik eden bir dizi sorundan kaynaklanmaktadır (Moro ve Basile 2000). Bireysel hastanın ihtiyaçlarına göre düzenlenmiş diğer yaklaşımlarla birlikte, aşırı kilo ve obezite tedavisi mutlaka yeme alışkanlıklarında ve enerji harcamalarında değişiklikler yapılması gerektiği belirtilmiştir (Moro ve Basile 2000). Sunulan bu çalışmada, UD ekstresinin obezite ve yan etkilerini kısmen önlemede faydalı olduğu tespit edilmiş olsada, yukarıdaki bilgiler ışığında obezite patogenezinin kompleks ve multifaktoriyel olması ve bireysel hasta ihtiyaçlarının değişiklik göstermesinden dolayı, tek başına obezite ile mücadelede yeterli bir faktör olarak değerlendirilebileceği sonucu elde edilemez.

Sonuç olarak, UD ekstresinin YYD ile beslenen ratlarda kilo alımını yavaşlattığı, histopatolojik olarak karaciğerde steatozisi azalttığı, biyokimyasal olarak

serum trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinde önemli iyileşme sağladığı belirlendi. Ancak, kolesterol değerinde artışa neden olmasından dolayı, UD ekstresinin YYD ile beslenmenin olumsuz etkilerine karşı tam bir koruma sağladığı sonucuna kesin olarak varılamadı.



## KAYNAKLAR

- Abdollahi M, Afshar-Imani BA. Review on obesity and weight loss measures. *Middle East Pharmacy*. 2003;11:6-10.
- Abidov M, Ramazanov Z, Seifulla R, Grachev S. The effects of Xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12(1):72-81.
- Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study *Gastroenterology*. 2005;129(1):113-21.
- Akbay P, Basaran AA, Undeger U, Basaran N. Invitro immuno modulatory activity of flavonoid glycosides from *Urtica dioica* L. *Phytother Res*. 2003;17(7):34-7.
- Aksu Mİ, Kaya M. Effect of usage *Urtica dioica* L. on microbiological properties of sucuk, a Turkish dry-fermented sausage. *Food Control*. 2004;15:591-5
- Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez J C, Romero-Nunez E, Campos-Sepulveda EA. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol*. 2007;114(1):66-71.
- Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç ve ark., Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması [Internet]. 2004 [Erişim Tarihi 10 Haziran 2018]. Erişim adresi:  
[http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk\\_Hipertansiyon\\_Prevalans\\_Calismasi](http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk_Hipertansiyon_Prevalans_Calismasi)
- Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*. 2006;13(4):138-42.
- Altunkaynak Z. Effects of high fat diet induced obesity on female rat livers (a histochemical study). *Eur J Gen Med*. 2005;2(3):100-9.
- Amagase H, Nance DM. *Lycium barbarum* increases caloric expenditure and decreases waist circumference in healthy overweight men and women: pilot study. *J Am Coll Nutr*. 2011;30(5):304-9.
- Amin KA, Nagy MA. Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *Diabetol Metab Syndr*. 2009;1(1):17.
- Ananina FA. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2004;4:1.
- Andersen T, Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14 (3):243-50.
- Avcı G, Kupeli E, Eryavuz A, Yesilada E, Kucukkurt I. Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *J Ethnopharmacol*. 2006;107(3):418-23.
- Ayan A, K, Çalışkan Ö, Çırak C. Isırgan Otu (*Urtica* spp.) Ekonomik Önemi ve Tarımı, OMÜ Ziraat Fakültesi. 2006;21(3):357-63.

- Bahçeci M, Tuzcu A, Akkus M, Yaldiz M, Ozbay A. The effect of high-fat diet on the development of obesity and serum leptin level in rats. *Eat Weight Disord.* 1999;4(3):128-32.
- Balzarini J, Neyts J, Schols D, Hosoya M, Van Damme E, Peumans W, et al. The mannose-specific plant lectins from *Cymbidium* hybrid and *Epipactis helleborine* and the (N-acetylglucosamine)n-specific plant lectin from *Urtica dioica* are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus replication in vitro. *Antiviral Res.* 1992;18(2):191-207.
- Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Adv Data.* 2004;343:1-19.
- Baser KHC, Honda G, Miki W. *Herb Drugs and Herbalists in Turkey.* Tokyo: Tokyo Publishing & Printing Co. Ltd.; 1986.
- Başer KHC. Türkiye'nin Yenen Yabani Bitkileri. *Bağ Bahçe Dergisi.* 2010; 29:22-25
- Baytop T. Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Nobel Tıp Kitabevleri Yayını. 1999;231-2.
- Bloch AS. Nutrition for health promotion: phytochemicals, functional foods, and alternative approaches to combat obesity. *Dent Clin North Am.* 2003;47(2):411-23
- Bnouham M, Merhfour FM, Ziyat A, Mekhfi H, Aziz M and Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica Dioica*. *Fitoterapia.* 2003;74(7-8):677-81.
- Bown D. *Encyclopaedia of herbs and their uses.* Londra: Dorling Kindersley;1995.
- Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity.* 2007,15(4):798-808.
- Campfield LA, Smith, FJ, Burn P. Strategies and potential molecular targets for obesity treatment. *Science.* 1998;280(5368):1383-7.
- Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. The role of *urtica dioica* (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2005;205(3):215-21
- Chan LL, Chen Q, Go AG, Lam EK, Li ET. Reduced adiposity in bitter melon (*Momordica charantia*) fed rats is associated with increased lipid oxidative enzyme activities and uncoupling protein expression. *J Nutr.* 2005;135(11):2517-23.
- Chaurasia N, Wichtl Flavonol glycosides aus *Urtica Dioica*. *Planta Med.* 1987b; 53(5):432-4.
- Chaurasia N, Wichtl M. Scopoletin, 3-b-sitosterin und sitosterin 3-b-Dglucoside aus Brennesselwurzel (*Urticae radix*). *Dtsch Apoth Ztg.* 1987a;126:81-3.
- Chevallier A. *The encyclopedia of medicinal plants.* London: Dorling Kindersley;1996.
- Cho AS, Jeon SM, Kim MJ, Yeo J, Seo KI, Choi MS, et al. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chem Toxicol.* 2010,48(3): 937-943.

- Choi BK, Park SB, Lee DR, Lee HJ, Jin YY, Yang SH, et al. Green coffee bean extract improves obesity by decreasing body fat in high-fat diet-induced obese mice. *Asian Pac J Trop Med.* 2016;9(7):635-43.
- Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *Urticae radix*, *Phytomedicine.* 2007;14(7-8):568-79.
- Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia.* 2006;77(3):183-8.
- Datau E, Surachmanto EE, Pandelaki K, Langi J. Efficacy of *Nigella sativa* on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male. *Acta Med Indones.* 2010;42(3):130-4.
- Davis P. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands.* Edinburgh Univ. Press. 1982;633-5.
- Drew JE. Molecular mechanisms linking adipokines to obesity related colon cancer: focus on leptin. *Proc Nutr Soc.* 2011;71(1):175-180.
- Durak MS, Akbıyık F, Demirpençe E. Obezite patogenezi *Hacettepe Tıp Derg.* 2007;38:167-172.
- Eckel RH, York DA, Rössner S, Hubbard V, Caterson I, St Jeor, et al. American Heart Association: Prevention conference VII obesity, a Worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. *Circulation.* 2004;110(18):2968-75.
- Erdemir A. *Şifalı Bitkiler (Doğal ilaçlarla geleneksel tedaviler).* İstanbul: Alfa Yayınları;2001
- Erdemir F. The Evaluation of the Relationship Between Obesity and Male Infertility, *J Clin Anal Med.* 2013;4(1):76-82.
- Farzami B., Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin F.J, Khaghani S. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2003;89(1):47-53.
- Fu HY, Chen SJ, Chen RF, Ding WH, Kuo-Huang LL, Huang RN. Identification of Oxalic Acid and Tartaric Acid as Major Persistent Pain-inducing Toxins in the Stinging Hairs of the Nettle, *Urtica thunbergiana.* *Annals of Botany.* 2006;98(1): 57-65
- Galelli A, Truffa-Bachi P. *Urtica dioica* agglutinin. A superantigenic lectin from stinging nettle rhizome. *J Immunol.* 1993;151(4):1821-31.
- Ganber D, Spiteller G. Aromatase inhibitors from *Urtica dioica* roots. *Planta Med.* 1995;61(2):138-40.
- Genta S, Cabrera W, Habib N, Pons J, Carillo IM, Grau A, et al. Yacon syrup: beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. *Clin Nutr.* 2009;28(2):182-87.
- Ghibaudo L, Cook J, Farley C, van Heek M, Hwa JJ. Fat intake affects adiposity, comorbidity factors, and energy metabolism of Sprague–Dawley rats. *Obes Res.* 2002;10(9):956-63.



- Glusker J.P, Rossi M. Molecular aspects of chemical carcinogens and bioflavonoids. *Prog Clin and Biol Res.* 1986;21:395-410.
- Gout B, Bourges C, Paineau-Dubreuil S. Satiereal, a crocus sativus L-extract, reduces snacking and increases satiety in a randomized placebocontrolled study of mildly overweight, healthy women. *Nutr Res.* 2010;30(5):305-13.
- Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *J Clin Nutr.* 2006;83(2):461-5.
- Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2595-600.
- Guil-Guerrero JL, Reboloso-Fuentes M, Isasa M. Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L). *J Food Compos Anal.* 2003;16(2):111-9.
- Gülcin I, Küfrevioğlu OI, Oktay M, Büyükkuroğlu ME. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J Ethnopharmacol.* 2004;90(2-3):205-15.
- Günbatar N. Ratlarda yüksek oranda doymuş yağlı diyet ile aralıklı beslemenin deneysel kolon kanseri gelişimi ve bazı serum inflamasyon markırları üzerine etkisi, Doktora tezi, Van YYÜ Sağlık Bil Enst. 2014, VAN
- Han L, Kimura Y, Okuda H. Anti-obesity effects of natural products. *Stud Nat Prod Chem.* 2005;30:79–110.
- Hardeman W, Griffin S, Johnston M, Kinmonth AL, Wareham NJ. Interventions to prevent weight gain: a systematic review of psychological models and behaviour change methods. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(2): 131-43.
- Hariri N ve Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr Res Rev.* 2010;23(2):270-99.
- Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants-an update. *J Diabetes Metab Disord.* 2013;12(1):28.
- Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of Iranian medicinal plants useful in diabetes mellitus. *Arch Med Sci.* 2008;4(3):285-92.
- Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2009;8(1):2-10
- Haslam D. Obesity: a medical history. *Obes Rev.* 2007;8(Suppl)1:31-36.
- He R, Chen L, Lin B, Matsui Y, Yao X, Kurihara H. Beneficial effects of oolong tea consumption on diet-induced overweight and obese subjects. *J Chin Integr Med.* 2009;15(1):34-41.
- Hill JO, Melanson EL, Wyatt HT. Dietary fat intake and regulation of energy balance: implications for obesity. *J Nutr.* 2000;130,(2S Suppl):284-8
- Hipps N, Davies M, Dodds P, Buckley G. The Effects of Phosphorus nutrition and Soil pH on Growth of Some Ancient Woodland Indicator Plants and Their İnteraktion With Competitor Species. *Plant and Soil.* 2005;271(1-2):131-41.

- Hojnik M, Skerget M, Knez Z. Isolation of Chlorophylls from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Sep Purif Technol.* 2007;57(1):37-46.
- Hoşbaş S. *Urtica dioica* L. bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar [Doktora tezi]. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2008.
- Howard A. The historical development, efficacy and safety of very-low -calorie diets. *Int J Obes.* 1981;5(3):195-208.
- Jeon WK, Kim JH, Lee HW, Ko BS, Kim HK. Effects of *Rhus verniciflua* Stokes (RVS) extract on diet-induced obesity in C57BL/6 mouse. *Kor J Pharmacognosy.* 2003;34(4):339-43
- Kanter M, Meral I, Dede S, Cemek M, Ozbek H, Uygan I, et al. Effects of *Nigella Sativa* L. and *Urtica Dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and some liver enzymes in CCl4-treated rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003;50(5):264-8.
- Karadağ R. Doğal Boyamacılık. Ankara: Dösim;2007
- Karmiris K, Koutroubakis IE, Xidakis C, PloychronakiM, Voudouri T, Kouroumalis EA. Circulating levels of leptin, adiponectin, resistin, and ghrelin in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12(2):100-5.
- Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, Hatemi H. Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2003;84(2-3):241-5.
- Kaya MS, Bayıroglu F, Mis L, Kilinc D, Comba B. In case of obesity, longevity-related mechanisms lead to anti-inflammation. 2014;36(2):677-87.
- Kim SJ, Jung JY, Kim HW, Park T. Anti-obesity effects of *Juniperus chinensis* extract are associated with increased AMP-activated protein kinase expression and phosphorylation in the visceral adipose tissue of rats. *Biol Pharm Bull.* 2008;31(7):1415-21.
- Kobayashi Y, Nakano Y, Kizaki M, Hoshikuma K, Yokoo Y, Kamiya T. Capsaicin-like anti-obese activities of evodiamine from fruits of *Evodia rutaecarpa*, a vanilloid receptor agonist. *Planta Med.* 2001;67(7):628-33.
- Koç H. Doğrudan, doğadan bitkilerle sağlıklı yaşama. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla bitkileri, 2002;189-92.
- Koda M, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Surmacz E, Sulkowski S. Overexpression of the obesity hormone leptin in human colorectal cancer. *J Clin Pathol.* 2007;60(8):902-6
- Kubota K, Sumi S, Tojo H, Sumi-Inoue Y. Improvements of mean body mass index and body weight in preobese and overweight Japanese adults with black Chinese tea [Pu-Erh] water extract. *Nutr Res.* 2011,31(6):421-8.
- Kushner RF. Medical management of obesity. *Semin Gastrointest Dis.* 2002;13(3):123-32.
- Lee D, Kehlenbrink S, Lee H, Hawkins M, Yudkin JS. Getting the message across: mechanisms of physiological cross talk by adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(6):1210-29.

- Lee, JS, Lee MK, Ha TY, Bok SH, Park HM, Jeong KS, et al. Supplementation of whole persimmon leaf improves lipid profiles and suppresses body weight gain in rats fed high-fat diet. *Food Chem Toxicol.* 2006;44(11):1875-83.
- Lehtonen HM, Suomela JP, Tahvonen R, Vaarno J, Venojärvi M, Viikari J, Kallio H. Berry meals and risk factors associated with metabolic Sy. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(6):614-21
- Lenon GB, Li KX, Chang YH, Yang AW, Da Costa C, Li CG, et al. Efficacy and safety of a chinese herbal medicine formula [RCM-104] in the management of simple obesity: a randomized, placebocontrolled clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;ID 10.1155/2012/435702.
- Li Z, Song R, Nguyen C, Zerlin A, Karp H, Naowamondhol K, et al. Pistachio nuts reduce triglycerides and body weight by comparison to refined carbohydrate snack in obese subjects on a 12-week weight loss program. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(3):198-203.
- Lieres A.L. Düngungsversuche zu Grober Brennessel. In: *Gemüse.* 1995;4:273-4.
- Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part two. *Altern Med Rev.* 1999;4(3):178-88.
- Mahjoub S, Davari S, Moazezi Z, Qujeq D. Hypolipidemic effects of ethanolic and aqueous extracts of *Urtica dioica* in rats. *World Appl Sci J.* 2012;17(10):1345-8.
- Mannering U, Bergfjord C., Holst B. Nettle as a distinct Bronze Age textile plant. *Sci Rep.* 2012;2:664
- Mantzoros CS, Li T, Manson JE, Meigs JB, Hu FB. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile and reduced inflammation in women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(8):4542-8.
- Meral I, Kanter M. Effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on selected mineral status and hematological values in CCl<sub>4</sub>-treated rats. *Biological trace element research.* 2003;96(1-3):263-70.
- Mopuri R, Islam MS. Medicinal plants and phytochemicals with anti-obesogenic potentials: A review. *Biomed Pharmacother.* 2017;89:1442-52.
- Moro C, Basile G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia.* 2000;71(suppl 1):73-82.
- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *Jama.* 1999;282(16):1523-9.
- Ngondi JL, Etoundi BC, Nyangono CB, Mbofung CMF, Oben JE. IGOB131, a novel seed extract of the west African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. *Lipids Health Dis.* 2009;8:7.
- Noeman SA, Hamooda HE, Baalash AA. Biochemical study of oxidative stress markers in the liver, kidney and heart of high fat diet induced obesity in rats. *Diabetol metab syndr.* 2011;3(1):17.
- Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H. Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittelforschung.* 1996;46(1):52-6

- Odunsi ST, Vázquez-Roque MI, Camilleri M, Papathanasopoulos A, Clark MM, Wodrich L, et al. Effect of alginate on satiation, appetite, gastric function, and selected gut satiety hormones in overweight and obesity. *Obesity*. 2009;18(8):1579-84.
- Öngün A. Isırgan Otu: Her Derde Deva [Internet].2003 [Erişim Tarihi 10 Nisan 2018]. <https://m.bianet.org/kadin/saglik/38-isirgan-otu-her-derde-deva>
- Özkol H, Musa D, Tuluce Y, Koyuncu I. Ameliorative influence of *Urtica dioica* L against cisplatin-induced toxicity in mice bearing Ehrlich ascites carcinoma. *Drug chem toxicol*. 2012;35(3):251-7.
- Öztürk M, Özçelik H Doğu Anadolu'nun Faydalı Bitkileri. SİSKAV (Sivas İli Sanat, Kültür ve Araştırma Vakfı) yayınları;Ankara:1991
- Pal S, Khossousi A, Binns C, Dhaliwal S, Ellis V. The effect of a fibre supplement compared to a healthy diet on body composition, lipids, glucose, insulin and other metabolic syndrome risk factors in overweight and obese individuals. *Br J Nutr*. 2011;105(1):90–100.
- Park YS, Yoon Y, Ahn HS. Platycodon grandiflorum extract represses up-regulated adipocyte fatty acid binding protein triggered by a high fat feeding in obese rats. *World J Gastroenterol*. 2007;13(25):3493-9.
- Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, Juretic D. Effect of "antidiabetic" herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *J Ethnopharmacol*. 2001;75(2-3):181–4
- Petruzzello M. Stinging nettle [Internet] 2017 [Erişim Tarihi 11 Ekim 2018] Erişim adresi:[www.britannica.com/plant/stinging-nettle](http://www.britannica.com/plant/stinging-nettle).
- Pi-Sunyer X. The Medical Risks of Obesity. *Postgrad Med*. 2009;121(6):21-33
- Rafajlovska V, Djarmati Z, Najdenova V, Cvetkov LJ. Extraction of stinging nettle (*Urtica dioica*) with supercritical carbondioxide. *Balıkesir Üniv. Fen Bil. Ens. Derg*. 2002;4(2):49-52.
- Raju J, Bird R. P. Alleviation of hepatic steatosis accompanied by modulation of plasma and liver TNF- $\alpha$  levels by *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) seeds in Zucker obese (fa/fa) rats. *Int J Obes*. 2006;30(8):1298.
- Razquin C, Martinez J, Martinez-Gonzalez M, Mitjavila M, Estruch R, Marti A. A 3 years follow-up of a Mediterranean diet rich in virgin olive oil is associated with high plasma antioxidant capacity and reduced body weight gain. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(12):1387-93.
- Recknagel RO, Glende EA, Dolak JA, Waller RL. Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacol Ther*. 1989;43(1):139-154.
- Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. Plant extract from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Letters*. 1999;442(1):89-94.
- Roden M, Anderwald C, Furnsinn C, Waldhausl W, Lohninger A. Effects of short-term leptin exposure on triglyceride deposition in rat liver. *Hepatology*. 2000;32(5):1045-9.

- Sanchez-Pulido L, Andrade-Navarro MA. The FTO (fat mass and obesity associated) gene codes for a novel member of the non-heme dioxygenase superfamily. *BMC Biochem.* 2007;8(1):23.
- Sezik E, Yeşilada, F, Tabata M, Honda G, Takaishi Y, Fujita T, et al. Traditional medicine in Turkey VIII. Folk medicine in East Anatolia Erzurum Erzincan Ağrı, Kars, Iğdır provinces. *Economic Botany.* 1997;51(3):195-211.
- Sharma SK, Vij AS, Sharma S. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol.* 2013;720(1-3):55-62.
- Sitaraman S, Liu X, Charrier L, Gu LH, Ziegler TR, Gewirtz A, et al. Colonic leptin: source of a novel proinflammatory cytokine involved in IBD. *FASEB J.* 2004;18(6),696-98.
- Snitker S, Fujishima Y, Shen H, Ott S, Pi-Sunyer X, Furuhashi Y, et al. Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: possible pharmacogenetic implications. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(1):45-50
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Nişasta Bazlı Şekerlerin (NBS) Sağlığa Etkileri Hakkında Bilim Kurulu Raporu; 12.03.2018
- Tahri A, Yamani S, Legssyer A, Aziz M, Mekhfi H, Bnouham M. et al. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J Ethnopharmacol.* 2000;73(1-2):95–100.
- Tanakol R. Antioksidan vitaminler: Hastalıkta ve sağlıkta önemleri. *Klinik gelişim.* 1998;11(1-2):347-56
- Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. *Farmasötik Botanik Ders Kitabı.* Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1993;70:236-37.
- Taylor L. *The Healing Power of Rainforest Herbs: A Guide to Understanding and Using Herbal Medicinals.*New York: Square One Publishers;2005
- Telo S. Meme kanseri oluşturulan ratlarda ısırgan otunun antioksidan enzimler üzerine etkilerinin incelenmesi. [Uzmanlık tezi]. Elâzığ: Fırat Üniversitesi; 2006
- Testai L, Chericoni S, Calderone V, Nencioni G, Nieri P, Morelli I. et al. Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. *J Ethnopharmacol.* 2002; 81(1): 105-9.
- Thielecke F, Boschmann M. The potential role of green tea catechins in the prevention of the metabolic syndrome—a review. *Phytochemistry.* 2009;70(1):11-24.
- Thielecke F, Rahn G, Böhnke J, Adams F, Birkenfeld AL, Jordan J, et al. Epigallocatechin-3-gallate and postprandial fat oxidation in overweight/obese male volunteers: a pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2010,64(7):704-13.
- Tiniakos DG. Nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(6):643-50.
- Treben M. *Gesundheit aus der Apotheke Gottes (Tanrı'nın Eczanesinden Sağlık).* 2.baskı. Çeviren: Güleğül Giray, Ruh ve Madde Yayıncılık ve Sağlık Hizmetleri A.S., İstanbul: Kurtiş Matbaacılık, 2001

- Türkdogan M.K, Ozbek H, Yener Z, Tuncer I, Uygan I, Ceylan E. The role of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res.* 2003;17(8):942–6.
- Unger R. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Genetic and clinical implications. *Diabetes.* 1995; 44(8):863-70.
- Urias-Silvas JE, Cani PD, Delmée E, Neyrinck A, López MG, Delzenne NM. Physiological effects of dietary fructans extracted from *Agave tequilana* Gto. And *Dasyliirion* spp. *Br J Nutr.* 2008;99(2):254-61
- Wagner H, Willer F, Kreher B. Biologically active compounds from the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Planta Med.* 1989;55(5):452-4.
- Wang H, Wen Y, Du Y, Yan X, Guo H, Rycroft JA, et al. Effects of catechin enriched green tea on body composition. *Obesity.* 2010;18(4):773–9.
- Wang Y, Ausman LM, Russell RM, Greenberg AS, Wang XD. Increased apoptosis in high-fat diet–induced nonalcoholic steatohepatitis in rats is associated with c-Jun NH2-terminal kinase activation and elevated proapoptotic Bax. *J Nutr.* 2008;138(10):1866-71.
- Wetherilt H. *Isırganotu Yaprak ve Tohumlarının Besleyici Özellikleri ve Antitümörel Etkileri.* [Doktora tezi]. Ankara: Hacettepe Univ. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1989
- WHO, BMI classification [Internet]. 2004 [Erişim Tarihi 10 Haziran 2018]. Erişim adresi: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
- WHO, Controlling the global obesity epidemic [Internet]. 2008 [Erişim Tarihi 12 Haziran 2018]. Erişim adresi: [www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/](http://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/)
- WHO, Obesity and overweight [Internet]. 2016 [Erişim Tarihi 10 Haziran 2018]. Erişim adresi: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Widdowson PS, Upton R, Buckingham R, Arch J, Williams G. Inhibition of food response to intracerebroventricular injection of leptin is attenuated in rats with diet-induced obesity. *Diabetes.* 1997;46(11):1782-5.
- Woods SC, D’Alessio DA Tso P. Consumption of a high-fat diet alters the homeostatic regulation of energy balance. *Physiol Behav.* 2004;83(4):573-8
- Xu ZJ, Fan JG, Ding XD, Qiao L, Wang GL. Characterization of high-fat, diet-induced, non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis in rats. *Dig Dis Sci.* 2010;55(4):931-40.
- Yarnell E. Stinging nettle: A modern view of an ancient healing plant. *Alternative Complementary Therapies.* 1998;4(3):180-6.
- Yener Z, Celik I, Ilhan F, Bal R. Effects of *Urtica dioica* L. seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats. *Food and Chemical Toxicology.* 2009;47(2):418-24.
- Yesilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Goto K, Ikeshiro Y. Traditional medicine in Turkey IV. Folk medicine in the Mediterranean subdivision. *J Ethnopharmacol.* 1993;39(1):31-8.

Yesilada E, Sezik E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. J Ethnopharmacol. 2001;75(2-3):95-115.

Yeşilada E. Doğadan gelen sağlık: bitki çayları. Ankara: Era Yayıncılık;2011.


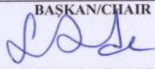
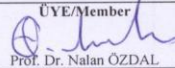
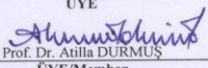
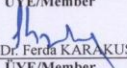
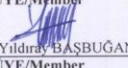


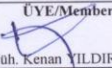
Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature—a review. Phytochemistry. 2010;71(14-15);1625–41.

Zeybek N, Zeybek U. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İzmir. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.1994;2:175.



## EKLER

### EK 1: Etik Kurul Raporu

	<b>VAN YÜHADYEK</b> <b>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ</b> <b>Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu</b>	
<b>ARAŞTIRMA KESİN SONUÇ ONAY BELGESİ</b>		
<b>VAN YUZUNCUYILUNIVERSITY (TURKEY)</b> <b>ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE</b> <b>RESEARCH FINAL REPORT APPROVAL CERTIFICATE</b>		
<b>Araştırmanın Adı</b> <i>Research Title</i>	Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet İle Obezite Oluşumu Üzerine İsrırgan Otu (Urtica Dioica) Ekstraktının Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması Preventative Effects of Stinging Nettle (Urtica Dioica) Extract on Formation Obesity by Feeding with High Fat Diet in Rats: An Investigation by Histopathological and Biochemical	
<b>Araştırmacı(lar)</b> <i>Investigator(s)</i>	<b>Yürütücü / Chief investigator :</b> Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN <b>Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s):</b> İkinci danışman Dr. Öğretim Üyesi Ahmet UYAR Y. Lisans Öğr. Kenan KAÇAK	
<b>Araştırmanın Başlama Tarihi / Research Starting Date:</b> 01.02.2017		
<b>Araştırmanın Bitiş Tarihi / Research Completion Date:</b> 02.02.2019		
<b>Proje Süresi / Total Time of Project:</b> 12 Ay		
<b>Proje No / Project Number:</b> TYL-2018-7381		
<b>Araştırmayı Destekleyen Kuruluş (varsa) / Funding institution(s) (if available):</b> YYÜ Bilimsel Araştırmalar Proje Başkanlığı (BAP)		
<b>Destek Şekli ve Miktarı / Type and amount of funding:</b> 8.017,48 ₺		
<b>Karar:</b> Yukarıda bilgileri verilen araştırma projesinin kesin sonuç raporu Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 02/05/2019 tarih ve 2019/04 sayılı kararı ile kabul edilmiştir. <b>Decision:</b> Final report of the research project detailed above was approved by Van Yuzuncu Yil University Animal Researches Local Ethic Committee in the session held on 02/05/2019 (decision number 2019/04)		
	<b>BASKAN/CHAIR</b>  Prof. Dr. Semiha DEDE <b>ÜYE/Member</b>	
<b>ÜYE/Member</b> Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL <b>ÜYE</b>	<b>ÜYE/Member</b> Prof. Dr. Sıddık KESKİN <b>ÜYE/Member</b>	<b>ÜYE/Member</b>  Prof. Dr. Nalan ÖZDAL <b>ÜYE/Member</b>
 Prof. Dr. Atilla DURMUŞ <b>ÜYE/Member</b>	 Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ <b>ÜYE/Member</b>	 Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN <b>ÜYE/Member</b>
Dr. Öğr. Üyesi Oruc ALLAHVERDİYEV <b>ÜYE/Member</b>	 Dr. Öğr. Üyesi Canser Yılmaz DEMİR <b>ÜYE/Member</b>	Dr. Öğr. Üyesi Hacer ŞAHİN AYDINYURT <b>ÜYE/Member</b>
Dr. Öğr. Üyesi Şükrü ÖNALAN <b>ÜYE/Member</b>	 Vet. Hek. Kerem OĞRAK <b>ÜYE/Member</b>	Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET <b>ÜYE/Member</b>
 Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU <b>ÜYE/Member</b>		



## EK 2: Tez Orijinallik Raporu

	<b>T.C.</b> <b>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ</b> <b>Sağlık Bilimleri Enstitüsü</b>	
<b>LİSANSÜSTÜ TEZ ORIJİNALLİK RAPORU</b>		

<b>Tarih:</b> 13/05/2019
<b>Tez Başlığı / Konusu:</b> Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet İle Obezite Oluşumu Üzerine Isırgan Otu (Urtica Dioica) Ekstraktının Etkisinin Histopatolojik Ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması
<p>Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 34 sayfalık kısmına ilişkin, 13/05/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 14 (ondört) dir.</p> <p><u>Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kabul ve onay sayfası hariç,</li><li>- Teşekkür hariç,</li><li>- İçindekiler hariç,</li><li>- Simge ve kısaltmalar hariç,</li><li>- Gereç ve yöntemler hariç,</li><li>- Kaynakça hariç,</li><li>- Alıntılar hariç,</li><li>- Tezden çıkan yayınlar hariç,</li><li>- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</li></ul> <p>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p style="text-align: center;">Gereğini bilgilerinize arz ederim.</p> <p style="text-align: right;">Kenan KAÇAK İmza</p>

<b>Öğrencinin Adı Soyadı</b>	Kenan KAÇAK
<b>Anabilim Dalı</b>	: Patoloji
<b>Öğrenci No</b>	149301018
<b>Programı</b>	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
<b>DANIŞMAN ONAYI</b> UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN	<b>ENSTİTÜ ONAYI</b> UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Hacer SAHİN AYDINYURT