



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE
OLUŞUMU ÜZERİNE MEYAN KÖKÜ (GLYCYRRHIZA
GLABRA) EKSTRAKTI ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK
VE BİYOKİMYASAL OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Hemşire Barış ÖZDERE
PATOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet UYAR

İKİNCİ DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE
OLUŞUMU ÜZERİNE MEYAN KÖKÜ (GLYCRRHIZA
GLABRA) EKSTRAKTI ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK
VE BİYOKİMYASAL OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Hemşire Barış ÖZDERE
PATOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet UYAR

İKİNCİ DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN

VAN-2019

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2018 (ID: 7289) nolu proje olarak desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji Anabilim Dalında Barış ÖZDERE tarafından hazırlanan "RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE OLUŞUMU ÜZERİNEMEYAN KÖKÜ (GLYCRRHIZA GLABRA) EKSTRAKTI ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK ARAŞTIRILMASI" 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 Ahmet UYAR
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
Jüri Üyesi



Dr. Öğr. Üyesi Mustafa CELLAT
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi
Jüri Üyesi

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 tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*RATLARDA YÜKSEK YAĞLI DİYET İLE OBEZİTE OLUŞUMU ÜZERİNE MEYAN KÖKÜ (GLYCRRHIZA GLABRA) EKSTRAKTI ETKİSİNİN HİSTOPATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK ARAŞTIRILMASI*” 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: Barış ÖZDERE

Tarih:...../...../2019

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca beni yÖnlendiren, desteği, bilgisi ve tecrübelerini paylaŐarak her konuda bana destek olan Patoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zabit YENER'e, tez konumu belirleyerek planlayan, deneylerin gerçekleŐtirilmesi ve değerlendirilmesi aŐamalarında bilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocalarım Dr. Öğr. Üyesi. Ahmet UYAR ve Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN'a, çalışmalar sırasında desteğini gördüğüm AraŐ. Gör. Ömer Faruk KELEŐ'e, Patoloji Teknikerleri Abdullah KATİLDİ, Hakan BİLİCİER'e projemize destek sağlayan (TYL-2018-7289) Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri KoordinatÖrlüğüne ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü personeline teŐekkürlerimi sunarım.

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim anneme, babama, kardeŐlerime ve sevgili eŐim AyŐe ve oğlum Burak Enes'e en içten duygularımla teşekkür ederim.

ÖZET

ÖZDERE B. Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşumu Üzerine Meyan Kökü (Glycrrhiza glabra) Ekstraktı Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Van, 2019.

Yapılan bu çalışmada yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda, Meyan kökü (Glycrrhiza glabra) çayının obezite oluşumu üzerine etkisi histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırıldı. Bu maksatla 32 adet sağlıklı Wistar albino türü rat; Kontrol (K)(n:8), Yüksek Yağlı Diyet (YYD)(n:8), YYD+Meyan (YYD+M)(n:8) ve Meyan (M)(n:8) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu ratlara standart pellet yem verildi. YYD ve YYD+M grubu ratlar 300g/kg oranında tereyağı eritilip yeme katılarak enerji değeri yüksek (4000 kcal/kg üzeri) pellet yemiyle 8 hafta süreyle beslendi. YYD+M ve M grubu ratlara 1gr/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük hazırlanan Meyan kökü (Glycrrhiza glabra) çayı oral olarak verildi. Deney süresince periyodik aralıklarla ratların canlı ağırlık artışları izlendi. Histopatolojik olarak karaciğerden alınan doku örneklerinde YYD grubunda hepatositlerde makro ve mikroveziküler yağlanma, sinusoidal dilatasyon, hidropik dejenerasyon ve bazı hepatositlerde koagulasyon nekrozları görülürken, YYD+M grubunda tek tük makro ve mikroveziküler yağlanma, hafif derecede hidropik dejenerasyon ve nadiren koagulasyon nekrozları görüldü. Biyokimyasal analizlerde ALT, AST, ALP, LDH, Kolesterol, Trigliserit, HDL ve Kan Glukoz düzeyleri YYD grubunda kontrol grubuna göre belirgin düzeyde yüksek, YYD+M grubunda ise kontrol grubuna yakın olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, YYD ile birlikte verilen Meyan Kökü (Glycrrhiza glabra) ekstresinin ratlarda obezite oluşumunun önüne geçebileceği kanatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Antiobezite Etki, Meyan, Yüksek Yağlı Diyet.

ABSTRACT

ÖZDERE B. Preventative Effects of Meyan Kökü (*Glycyrrhiza glabra*) Extract on Formation Obesity by Feeding with High Fat Diet in Rats: An Investigation by Histopathological and Biochemical. Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Science, Department of Pathology MSc Thesis, Van, 2019. The aim of this study is to investigate by histopathological and biochemical effects of preventative effects (*Glycyrrhiza glabra*) tea on obesity development by feeding with high fat diet in rats. In this study, 32 Wistar albino rats were divided to four groups as Group Control (C) (n:8), Group High Fat Diet (YYD) (n:8), Group High Fat Diet+*Glycyrrhiza glabra* (YYD+M) (n:8) and Group *Glycyrrhiza glabra* (M) (n:8). YYD and YYD+M group rats received YYD (4000kcal/kg) containing fat (300g/kg) for 8 weeks. The daily preparation of *Glycyrrhiza glabra* tea at the dose of 1g/kg body weight in rats of group YYD+M and M group were given by orogastric catheter. During the study, weight gain of the rats was monitored. Hepatoprotective effect by *Glycyrrhiza glabra* tea was further supported by the almost normal histology in YYD+M tea-induced group as compared to the degenerative changes such as macrovesicular and microvesicular fattenings, hydropic degeneration, dilatation of sinusoid and coagulation necrosis of some hepatocyte in the YYD treated rats. Decreased levels of blood glucose AST, ALT, ALP, LDH, cholesterol, triglycerides and HDL cholesterol were detected in *Glycyrrhiza glabra* tea supplemented YYD. In conclusion, these findings suggested that simultaneous treatment of *Glycyrrhiza glabra* attenuated hepatic fat accumulation in YYD fed rats.

Key words: Antiobesity effect, high-fat diet, *Glycyrrhiza glabra*.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ETİK BEYAN.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.2. Şişmanlığın Yol Açtığı Sağlık Sorunları.....	3
2.1.3. Obezite Saptama Yöntemi	5
2.1.4. Obezite İle Mücadele Stratejileri.....	6
2.2. Meyan Kökü (Glycrrhiza Glabra)	7
2.2.1. Tanım.....	7
2.2.2. Meyan Kökü'nün Soy Ağacı	7
2.2.3. Meyan Kökünün İçeriği.....	8
2.2.4. Özellikleri	8
2.2.4.1. Biyokimyasal özellikler	8
2.2.4.2. Biyolojik özellikler	9
2.2.4.3. Farmakolojik özellikleri.....	9
2.2.5. Kullanım Alanları.....	11
2.2.5.1. Tıpta kullanımı.....	11
2.2.5.2. Halk arasında kullanımı	11
2.2.5.3. Halk arasında kullanılan şekilleri	12
2.2.6. Yan Etkileri	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. Deney Hayvanları.....	13
3.2. Bitki Materyali	13
3.3. Yüksek Yağlı Diyet (YYD)	14
3.4. Grupların Oluşturulması.....	14

3.5. Kan Örneklerinin Alınması ve Biyokimyasal Analizler	14
3.6. Histopatolojik İnceleme	15
3.7. İstatiksel Analiz.....	16
4. BULGULAR.....	17
4.1. Histopatolojik Bulgular	17
4.1.1. Mikroskopik Şekiller	18
4.2. Biyokimyasal Bulgular.....	20
4.3. Canlı Ağırlık Artışı Bulguları.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	26
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	38
EKLER.....	39
EK 1. Etik Kurul Kesin Sonuç Belgesi	39
EK. 2. Tez Orjinallik Raporu.....	40

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Transaminaz
AST	: Aspartik Transaminaz
Cm	: Santimetre
G	: Gram
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GLUC	: Glukoz
GSH	: Glutasyon
H.E	: Hematoksilen Eozin
HDL	: Yükek dansiteli lipoprotein
Kg	: Kilogram
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
Mg	: Miligram
Trig	: Trigliserit
Mmol	: Mikromol
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Meyan Kökü	7
Şekil 2. Meyan bitkisinin yaprakları.....	8
Şekil 3. Meyan kökünün çeşitli kullanım alanları.	12
Şekil 4. Wistar Albino ırkı ratlar	13
Şekil 5. İntrakardiyak kan alımı	15
Şekil 6. Nekroskopi işlemi.....	16
Şekil 7. Kontrol Grubu:Normal mikroskobik görünüm, H.E.	18
Şekil 8. YYD Grubu:Hepatositlerde makroveziküler ve mikroveziküler yağlanma, koagulasyon nekrozu,hidropik dejenerasyon ve sinüzoidlerde dilatasyon H.E.....	18
Şekil 9. YYD+M Grubu:Tek tük hepatositlerde makroveziküler ve mikroveziküler yağlanma, hafif derecede hidropik dejenerasyon ve sinusoidal dilatasyon ile çok nadir piknotik çekirdekli koagulasyon nekrozu.H.E.....	19
Şekil 10. Meyan Grubu (M):Normal mikroskobik görünüm. H.E.	19
Şekil 11. Deneme sonrası gruplara göre ALT düzeyleri (U/L).	21
Şekil 12. Deneme sonrası gruplara göre AST düzeyleri (U/L).	21
Şekil 13. Deneme sonrası gruplara göre Trigliserit düzeyleri(U/L).	22
Şekil 14. Deneme sonrası gruplara göre Kolesterol düzeyleri (U/L).	22
Şekil 15. Deneme sonrası gruplara göre serum HDL düzeyleri(U/L).	23
Şekil 16. Deneme sonrası gruplara göre serum LDL düzeyleri (U/L).	23
Şekil 17. Deneme sonrası gruplara göre ALP düzeyleri (U/L).	24
Şekil 18. Deneme sonrası gruplara göre LDH düzeyleri (U/L).....	24
Şekil 23. Meyan'ın canlı ağırlık artışı üzerine etkisi (gr).....	25

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Dünya geneli obezite sayıları (2008-2015)	5
Tablo 2. Ülkemizde bazı bölgelerin obezite oranları (yüzde)	5
Tablo 3. Obezite' nin Sınıflandırması	6
Tablo 4. Meyan Kökünün Soy Ağacı	7
Tablo 5. Meyan' nın bazı serum biyomarkırları üzerine etkisi.....	20
Tablo 6. Meyan' ın canlı ağırlık artışı üzerine etkisi.....	25



1. GİRİŞ

Obezite genetik, çevre ve davranışın negative etkilerinin karışımıyla oluşan bir sağlık sorunudur. Hipertansiyon, şeker hastalığı, yüksek kolesterol, kardiyolojik problemler, felç, bazı kanser türleri (kolon, meme, rahim), akciğer problemleri, gibi yaygın hastalıklar obezite ile alakalıdır. Günümüzde hazır gıdaların tüketiminin artmasıyla beraber yüksek yağ ve yüksek fruktoz tüketimi de önemli ölçüde artmıştır. Bunun da obezite ve obezite ile alakalı hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (Okuyan ve ark, 2014). Obezitenin fiziksel aktivitenin azalması, sedanter yaşam, enerji oranı yüksek gıdaların tüketimi, durağan yaşam tarzı, taşıma sistemlerinin fiziksel aktiviteyi engelleyecek şekilde değişmesi ve şehirleşmenin artmasının sonucunda tüm dünyada halk sağlığını tehdit ettiği görülmektedir. Normal kişilere göre obez kişilerdeki yaşam kaybının yaklaşık olarak 2 kat daha fazla ve şiddetli obezlerde yaşamdan beklentinin %22 daha az olduğu görülmüştür (Anon 2). ABD’ de yılda yaklaşık 300.000 ölümün gerçek veya yardımcı sebebi olarak obezite gösterilmektedir (Allison ve ark, 1999).

Obezite ile savaşmak ülkelerin istikbali için çok önem arz etmektedir. Günümüzde obezite tedavisinde sibutramin ve orlistat gibi medikal uygulamaların yanısıra kan kolesterol düzeyini ayarlamaya ve kilo vermeye yönelik birçok bitki veya bitki ekstraktı yanında bunlardan üretilen türevleri yaygın olarak kullanılmaktadır (Eisenberg ve ark. 1998). Dünyada olduğu gibi Amerika’da bitkisel yöntemlere başvurma oranı % 380 oranında artmıştır. Kolay bulunabilmesi, kullanım kolaylığı, ve komplikasyonların az olması bu artışın temel nedenleri arasında sıralanmaktadır (Padwal, Majumdar 2007).

Bu bitkisel yöntemlerden biride meyan kökü kullanımınıdır. Meyan kökü, antiülserojenik, antiaterostatik, antihiperlipidemik, hepatoprotektif ve antimikrobiyal gibi özellikleri olan ve yüzyıllardır insanlar tarafından ilaç olarak bir takım hastalıkların tedavisinde kullanılan bir bitkidir (Asl ve ark, 2008).

Ülkemizde şerbeti ve balı kullanılan bitki o kadar geniş coğrafyalara yayılmış olmalı ki Evliya Çelebinin Seyahatnamesine konu olmuştur. Evliya Çelebi Seyahatnamede; “Rumdan gelür. Dibeklerde dövülüp bir gece su içinde yatırılır. Daha sonra at torbalarının içinde süzülerek kırmızı suyu katre katre akarak kabarcık oluşturur

bu çıkan suyu keyifle içerler. Bu kökün suyu hem soğuk olarak hemde kaynatılarak içilirdi. Hakîn Davud, Tezkere-i Dâvûd'da, bu bitkinin yetmiş (70) derde deva olduğunu yazmıştır. İnsan vücudunda olan harareti def eder. Cümleden hassa-i kübrası mesaneyi gayet pak edip idrar söktürür ve bütün balgamı yerinden kal' edip çıkarır. Hakikatte Mısır'ın Nil Nehri balgamidir” şeklinde ifade edilmiştir (Uygun, 2015).



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Tanımı

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) Obezite'nin tanımını sağlığı olumsuz etkileyecek derecede vücutta anormal veya fazla yağ birikmesi şeklinde yapmaktadır (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Obezite; fiziksel sorunlara neden olduğundan iş gücünü azaltarak ülke ekonomisini etkilemektedir. Ayrıca ruhsal sorunlara da neden olarak kişiyi toplumdan soyutlamaktadır. Bu nedenlerden dolayı obezite sosyo-ekonomik bir sorun olarak görülmektedir. Obezitenin oluşumunda rol oynayan etkenler genel itibariyle genetik, beslenme şekli ve çevresel faktörler olarak sıralanmaktadır (Yılmaz, 2011). Rahat yaşam tarzı ve hareketliliğin azalması, hazır gıdalara yöneliş ve hızlı yeme alışkanlıkları, aşırı kilolu ve obezlerin artışına neden olmaktadır (Bell ve ark, 2005). Kalıtsal yatkınlığın %25-70 oranında obezite oluşumunda etkili olduğu tahmin edilmektedir (Gümüşler, 2006).

Dünya Sağlık Örgütüncü 1980 yılının ardından obezitenin 2 kat arttığı, 2008 senesinde ise 1,8 milyar'a yakın bireyin kilosunun fazla, 500 milyon'a yakın bireyin ise obez olduğu belirtilmektedir. 2012 senesi için ise 5 yaş altında kalan 40 milyon çocuğun fazla kilolu veyahut obez olduğu kayda geçmiştir (Dursun ve ark, 2014). Günümüzde dünyada fazla kilolu ve obez kişi sayısının yaklaşık olarak 2,1 milyara ulaştığı, hiçbir ülkenin obezite tedavisinde tam olarak başarıya ulaşamadığı kaydedilmiştir. (Anon 1).

2.1.2. Şişmanlığın Yol Açtığı Sağlık Sorunları

Tip 2 DM (Şeker Hastalığı)

Hipertansiyon

Hiperlipidemi – Hipertrigliseridemi

Koroner arter hastalığı (KAH)

Bazı kanser türleri

İnsülin direnci – Hiperinsülinemi

Safra Kesesi Hastalıkları

Astım

İnme

Metabolik sendrom

Uyku Apnesi (Uyku esnasında solunumun durması veya yavaşlaması)

Osteoartrit

Karaciğer yağlanması

Dispne

Gebelikle ilgili bazı problemler

Adet düzensizlikleri

Aşırı kılınma

Ameliyat risklerinin artması

Psikiyatrik sorunlar

Toplumsal uyum problemleri

Sık aralıklarla kilo alıp verme nedeniyle cilt enfeksiyonları, kasık ve alt ekstremitelerde fungal enfeksiyonlar

Kas ve iskelet sistemi gibi problemlerdir (Anon 3).

Özellikle Tip 2 Diabetes Mellitus görülme sıklığındaki artışın sebebi olarak obezite gösterilmektedir. Tip 2 Diabetes Mellitus hastalarının yaklaşık olarak %70'i obezdir ve hastalığın görülme sıklığı normal bireylere oranla obez erkeklerde 5, bayanlarda ise 8.3 kat daha fazladır (Sanchez ve Andrade, 2007).

Obezite; karaciğer, kas dokusu ve pankreasta yağlanmaya neden olarak organ fonksiyonlarında bozulmalara ve özellikle pankreas adacık hücrelerinde insülin üretiminde azalmaya neden olmaktadır (Unger, 1995). Dolayısıyla obezite, glukoz intoleransı ve Tip 2 Diabetes Mellitus oluşumuna sadece reseptör düzeyinde insülin direnciyle değil, doğrudan dolaşımdaki insülinin azalması yoluyla da katkıda bulunmaktadır (Durak ve ark, 2007). Diyetteki yüksek yağ hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi ve hiperleptinemiye yol açar (Bahçeci ve ark, 1999).

Diyet bozukluğu obezite için diğer bir etiyolojik faktördür. Az miktarda ve sık sık yeme durumunda insülin salgısı kısmen az olur, fakat az sayıda ve çok miktarda yeme ile insülin salgısı daha fazla olur ve obeziteye yönelim artar (Kut, 2009).

WHO tarafından Afrika, Asya ve Avrupa'da yapılan ve 12 yıla aşkın süren

araştırmada obezite prevalansında %10-30 arasında bir artış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığınca 2010 yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması ön çalışma sonucuna göre ülkemizde obezite görülme sıklığı; Kadınlarda % 41,0 Erkek bireylerde %20,5, genel ortalama ise bu oranın % 30,3 olduğu bildirilmiştir. Aşağıdaki tablolarda dünya geneli ve ülkemizdeki bazı bölgelerin obezite sayı ve oranları verilmiştir (Anon 4).

Tablo 1. Dünya geneli obezite sayıları (2008 2015) (Anon 4).



Tablo 2: Ülkemizde bazı bölgelerin obezite oranları (yüzde) (Anon 4).

İstanbul	33,0	Orta Anadolu	32,9
Batı Marmara	30,7	Batı Karadeniz	31,3
Doğu Marmara	30,6	Doğu Karadeniz	33,1
Ege	28,0	Kuzeydoğu Anadolu	23,5
Akdeniz	30,1	Ortadoğu Anadolu	20,5
Batı Anadolu	33,0	Güneydoğu Anadolu	22,9

2.1.3. Obezite Saptama Yöntemi

WHO'nun obezite sınıflandırmasına göre obeziteyi belirlemede BKİ (Beden Kitle İndeksi) kullanılmaktadır. BKİ, kişinin vücut ağırlığının (kg cinsinden), boy uzunluğunun (m cinsinden) karesine ($BKI=kg/m^2$) oranıyla hesaplanır. Beden Kitle İndeksi boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının tahmin edilmesinde kullanılmakta, vücudun yağ dağılımıyla ilgili herhangi bir veri sağlamamaktadır.

WHO'ya göre uluslararası obezite sınıflandırması Tablo 3'de gösterilmiştir (Anon 5).

Tablo 3: Obezite' nin Sınıflandırması (Anon 5).

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)			
	Temel noktaları	kesişim	Geliştirilmiş noktaları	kesişim
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18.50		<18.50	
Aşırı düzeyde zayıflık	<16.00		<16.00	
Orta düzeyde zayıflık	16.00 - 16.99		16.00 - 16.99	
Hafif düzeyde zayıflık	17.00 - 18.49		17.00 - 18.49	
Normal	18.50 - 24.99		18.50 - 22.99	
			23.00 - 24.99	
Toplu, hafif şişman, fazla kilolu	≥ 25.00		≥ 25.00	
Şişmanlık öncesi (Pre-obez)	25.00 - 29.99		25.00 - 27.49	
			27.50 - 29.99	
Şişman (Obez)	≥ 30.00		≥ 30.00	
Şişman I. Derece	30.00 - 34.99		30.00 - 32.49	
			32.50 - 34.99	

2.1.4. Obezite İle Mücadele Stratejileri

Ülkelerin sağlık politikalarının temel amacı sağlıklı kişilerin oluşturduğu sağlıklı bir toplum elde etmektir. Sağlıklı bir toplum elde etmek için tüm birimler arasında işbirliğini güçlendiren stratejileri geliştirilmesi gerekmektedir. Günümüzün başlıca sağlık problemlerinden birisi olan obeziteden korunmada kişilere ve devlete farklı görevler düşmektedir. Devlet, obezite ile savaşmaya yönelik güçlü ve ulaşılabilir stratejiler geliştirerek, doğru verileri ve bir takım imkanları sağlayarak öncelikle kişileri daha sonra toplumu sağlıklı bir yaşam şekline yönlendirmeli, kişiler ise bu hizmetleri istemeli, sağlanan imkanlardan faydalanmalı, kendisi ve aile bireyleri için yeterli ve dengeli beslenmeyle beraber sistemli fiziksel etkinliği normal yaşam şekli olarak benimsemelidir. Obezite kontrol girişimleri geniş zamanlı olarak planlanması gereken; aynı zamanda, eğitim, sağlık, ulaşım, pazarlama, iletişim, şehirleşme, beslenme ve spor gibi birçok alanı doğrudan ilgilendiren geniş kapsamlı çalışmalardır. ABD, İngiltere, Almanya, Kanada, Finlandiya, Avustralya gibi gelişmiş ülkelerin bu konuyla ilgili geleceğe yönelik uyguladıkları bir takım plan ve faaliyetleri mevcuttur. Ayrıca WHO'nun ülkemizde arasında yer aldığı gelişmekte olan ülkelerde obezite ile olan savaşı güçlendirme ve teşvik etme sistemleri mevcuttur. Ülkemizin ev sahipliğini

üstlendiği 15-17/11/2006 tarihinde yapılan Avrupa Obezite ile Mücadele Toplantısı Bakanlıklar düzeyinde gerçekleşmiş olup, DSÖ Avrupa Bölgesi Direktörü ve Avrupa ülkeleri Sağlık Bakanlarınca imzalanan “Avrupa Obezite ile Mücadele Belgesi” bu konuda tüm ülkelere rehber niteliğindedir. Sağlık Bakanlığımız bu hedefle 2010 yılında “Türkiye Obezite ile Mücadele ve Kontrol Programı”nı oluşturmuş ve tatbik etmiştir (Gündoğdu, 2014).

2.2. Meyan Kökü (*Glycyrrhiza Glabra*)

2.2.1. Tanım

Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*) Fabaceae familyasından olup 25-66 cm yükseklikte tüylü yapraklı, mavi mor çiçekli, uzun yıllık geçmişi olan bir bitkidir. Yapraklar 5-9 yapraklı olup her bir yaprakçık 1 cm uzunluğa ulaşır. Çiçekler 4-15 cm uzunluktadır. Meyvenin üzeri çıplak veya guddeli olup dikenli değildir. Anadolu'da özellikle Güneydoğu ve Akdeniz bölgelerinde yetişen bir türdür (Baytop, 1999). Kışın yaprakları dökülen meyan; alüvyon arazileri, ekin tarlaları ve ırmak kenarlarında doğal bir şekilde yetişmekte yaz aylarının başı gibi çiçek açarlar (Acartürk, 2001).



Şekil 1. Meyan Kökü

2.2.2. Meyan Kökü'nün Soy Ağacı

Tablo 4 . Meyan Kökünün Soy Ağacı (Anon 6)

Âlem	Plantae (Bitkiler)
Bölüm	Magnoliophyta (Kapalı tohumlular)
Sınıf	Magnoliopsida (İki çenekliler)
Takım	Fabales
Familiya	Fabaceae (Baklagiller)
Cins	<i>Glycyrrhiza</i>
Tür	<i>Glycyrrhiza glabra</i>

Ülkemizde Glycyrrhiza türleri arasında *G. iconica* Konya, *G. flavescens* Mersin-Adana, *G. asimetrica* Antalya, *G. aspera* Kahramanmaraş, *G. echinata* bölgelerinde yetişmektedir (Tanker ve ark, 1998).



Şekil 2. Meyan bitkisinin yaprakları

2.2.3. Meyan Kökünün İçeriği

Meyan kökünün içerdiği en önemli madde bir Triterpen glikozit olan glycyrrhizindir. Glycyrrhizin, glycyrrhizic asid olarak bilinen kalsiyum (Ca) ve potasyum (K) tuzlarından oluşmaktadır. Diğer bileşenler; liqcoumarin gibi kumarinler, glabrene ve glabridin gibi izoflavonoidler, glabrol ve liquiritine gibi flavonoidler (%1-2) esansiyel yağlar ve polisakkaritlerdir (Evans, 1996).

2.2.4. Özellikleri

2.2.4.1. Biyokimyasal Özellikler

Meyana sarı rengini veren flavonoidler ve isoflavonoidlerdir (Li ve ark, 2000). Bunlar; liquiritin (temel flavonoid), isoliquiritin, liquiritigenin, rhamnoliquiritini neoliquiritin, licoflavonol, Licoflavonler A ve B, licoisoflavon, formononetin glabrol, glabron, glisarin, 3-hydroxyglabrol, glabridin, glabrene, 4-O-methylglabridin, formononetin, 3-metrioxyglabridin, phaseollinisoflavan, hispaglabridin A, ve hispaglabridin B'dir (Hayashi ve ark, 2000). Meyan kökünün biyoaktif içeriklerinden olan glabridin, hispaglabridin A, hispaglabridin B, 4-O-metilglabridin, 3-hidroksi-4-O-metilglabridin, Isoprenylchalcone, Isoliquiritigenin ve formononetin antioksidatif aktiviteye sahiptirler (Raggi ve ark, 1995). İsoflavanlar, LDL

oksidasyonuna karşı antioksidan olarak görev yaparlar. (Elgamel ve ark, 1990).

Hispaglabridin A ve 3-hidroksi-4-O-metilglabridin'in her ikisi de peroksidasyonu güçlü bir şekilde inhibe ederler. 3-hidroksi-O-metilglabridin en fazla NADPH-bağlı peroksidasyonu önlemede etkilidir Ayrıca mitokondriyal solunum enzim aktivitelerini yine NADPH-bağlı peroksidasyon hasarından korur (Hiruyuki, 2000). İçerdiği diğer bileşikler; saponinler, steroller, kolinler, ligninler, kumarinler, gum, biyotin, folik asit, inositol, lesitin, östrojenik maddeler, pantotenik asit, para-amino benzoik asit, pentasiklik terpenler, protein, şeker, san boya, B1, B2, B3, B6 ve E vitaminleridir (Ohyashiki ve ark, 1986).

2.2.4.2. Biyolojik Özellikler

Meyan kökünün içerdiği bazı flavonoidler antioksidan etkisini oluştururken glyclrrhizik asit ise şekerden çok daha fazla tatlı olmasını sağlamaktadır (Yoshida ve ark, 1989). Flavonoidler antioksidan özellik gösterse de yalnız meyan kökünde bulunan flavonoidlerin diğer flavonoidlere göre daha güçlü antioksidan özellik gösterdiği belirtilmiştir. Huhehot'daki Mongolian Medikal Kolejinde ve Pekin'deki Çin Bilim Akademisinde kullandıkları çeşitli test metodlarıyla meyan kökü flavonoidlerinin antioksidan etkisinin E vitaminin antioksidan etkisinden 100 kat daha güçlü olduğunu ortaya koymuşlardır. Yapılan değerlendirme sonucu serbest oksijen radikalleri kirliliğinin, test edilmesi için elektron spin rezonans tekniğinde kullanılan ksantin/ksantin oksidaz sisteminde, 2.58 mg/ml meyan kökü flavonoidlerinin bir dozunun E vitaminin 258 mg/ml (%20.6-11.2) dozundan daha fazla serbest oksijen radikali temizlediği bulunmuştur (Pieter, 1975).

2.2.4.3. Farmakolojik Özellikleri

Meyan kökü, antiülserojenik, antiaterostatik, antihiperlipidemik, hepatoprotektif ve antimikrobiyal gibi özellikleri olan ve yüzyıllardır insanlar tarafından ilaç olarak bir takım hastalıkların tedavisinde kullanılan bir bitkidir (Asl ve ark, 2008).

Antiviral Etki

Enfeksiyon kapmış insan anaploid hücrelerine eklendiğinde, vesiküler stomatite

neden olan viruslar, herpes simpleks virus, New Castle hastalığı virusü, influenza A ve B hepatit A virusunu büyük oranda engellediği belirtilmiştir (Pompei ve ark, 1980).

Antimikrobiyal Etki

Meyan kökünün yapısında yer alan glabridin, glabrene, ve glabrol'in *Staplylococcus aureus* ve *Mycobacterium smegmatis'e* karşı antimikrobiyal reaksiyon gösterdiği belirlenmiştir (Mitscher ve ark, 1980).

Antiülserojenik Etki

Ratlara kg'a 2.5 ile 10 ml aralığında alkolik sıvı ekstratı (16 mg glycyrrhizic acid \ ml) içirildiğinde indometazine bağlı oluşan ülserlerde dozla uyumlu olarak koruma sağladığı saptanmıştır (Dehpour ve ark, 1994).

Hepatoprotektif Etki

Glycyrrhizin, karbon tetrakloridin indüklediği ve hepatotksisteden koruyucu etkisinin olduğu ratlara 100 mg/kg verilerek kanıtlanmıştır (Shim ve ark, 2000).

Antitömür Etki

Kimyasallarla indüklenen karsinogenezi (normal hücrelerden kanserli hücrelerin meydana gelmesi) önlediği ve hepatotoksik metabolitlerin aktivasyonunun engellediği saptanmıştır (Chan ve ark, 2003).

Ekspektoran Etki

Meyan kökü içeriğinde yer alan saponinlerden kaynaklı yüzey gerilimini azalttığı ve mukus viskozitesinde azalma sağladığı, ekspektoran ve sekretolitik etki gösterdiği yapılan çalışmalar neticesinde ortaya konmuştur (Hikino, 1985).

Antiinflamatuvar ve Antiallerjik Etki

Glycyrrhizin'in en önemli metaboliti B-glycyrrretinic asid'tir (Gumpricht ve ark, 2005). Yapılan çalışmalarda B-glycyrrretinic asidin antiinflamatuvar etkisi, değişik hayvan modellerinde ortaya konmuştur (Capasso ve ark, 1984). B-glycyrrretinicasidin antiinflamatuvar etkisiyle ilgili iki mekanizma ifade edilmektedir:

- 1- Steroidlerin etkisini artırması ve Glukokortikoid metabolizmasını inhibe

etmesidir. (Teelucksing ve ark, 1991). B-glycyrrhetic asid, HB-hidroksisterokdehidrogenazın potent bir inhibitörü olmasından antiinflatuar etki gösteren glukokortikoidlerin birikimine neden olur (Walker ve Edvards, 1991). B-glycyrrhetic asid veya glycyrrhizin ağız içi uygulanması ile de bu sonuçların sağlanması yapılmıştır (MacKenzie, 1990).

2- Klasik kompleman yolunun bu molekülün aktivasyonunu inhibe ettiği söylenmektedir (Kroes ve ark, 1997).

Sonuç; ulaşılan bilgiler ışığında inflamatuvar akciğer hastalıklarının tedavisinde hidrokortizon ile beraber uygulanmasının yararlı olacağı ifade edilmiştir (Teelucksing ve ark, 1991).

2.2.5. Kullanım Alanları

2.2.5.1. Tıpta Kullanımı

Meyan kökünün kimyasal bileşimlerinden glabridin ve glabren Helicobacter pilorinin gelişimine karşı Çin ve Japonya'da ilaç sanayisinde kullanılmıştır (Fukai ve ark, 2002). LDL oksidasyonunun, bir izoflavan olan glabridinin antioksidatif etkisiyle önlendiği bildirilmiştir (Belinky ve ark, 1998). Meyan kökü; anti-viral, adrenal-modulator, anti-mutajen, anti-alerjik, anti-bakteriyel, antioksidan, inflamasyonlu iki doku arasında lökositlerin hareketini artırıcı, karaciğer koruyucu, sakinleştirici, tatlandırıcı, , immun sistemi harekete geçiren olması gibi bir çok özelliğinden dolayı tıpta kullanılmaktadır (Beil ve ark, 1995).

2.2.5.2. Halk Arasında Kullanımı

Halk arasında boğaz ağrısı, mide, böbrek, mesane hastalıkları deri hastalıkları, kolesterol tedavisi, öksürük, ses kısıklığı ve diş ağrısının tedavisinde kullanılmaktadır (Jonshon ve ark, 1981). Osmanlı Devletinin arşivlerinde, yazar ve seyyahların yazıt ve eserlerinde yazdığı üzere Osmanlı halkı meyan kökünden haberdar ve bu bitkiden hem ferahlatıcı bir içecek olarak, hem de yüzyılların tecrübesiyle bir kısım hastalıkların tedavisinde kullanıyorlardı. Ayrıca tahin helvası, şeker ve meyan balı üretiminde kullanıldığından ticareti de yapılmaktaydı. (Uygun, 2015)

2.2.5.3. Halk Arasında Kullanılan Şekilleri



Şekil 3. Meyan kökünün çeşitli kullanım alanları.

2.2.6. Yan Etkileri

Meyan kökü fazla miktarlarda tüketildiğinde mineralokortikoid fazlalığından dolayı ciddi hipokalemi ve hipertansiyona sebep olabilmektedir. Hipertansiyonun sebebi azalmış lip-hidroksi steroid dehidrogenazın çalışma durumuna bağlıdır. Kortizolun kortizona renal dönüşümünden bu enzim görevlidir. Bu nedenle, meyan kökü renal mineralokortikoid reptörlerinin aktivasyonuna sebep olarak mineralokortikoid artışına ve renin anjiotensin aldesteron sisteminin baskılanmasına neden olabilmektedir. Meyan kökü kullanımına bağlı ödem, taşikardi, hipopotasemi, hipernatremi ve metabolik alkaloz, akut böbrek yetmezliği, miyoglobinüri, azalmış testesteron düzeyi, kas ağrıları, kaslarda güçsüzlük, rabdomyoliz gibi yan etkiler oluşabilmektedir. Nörolojik yan etkiler ise baş ağrısı, paralizi, geçici görme kaybı olarak sayılabilir. Yan etkilerin genellikle kullanımının kesildikten sonra birkaç gün içinde düzeldiği iafe edilmektedir (Asl ve ark, 2008). Bu klinik ve laboratuvar bulguların bulunduğu hastalarda meyan kökü kullanımı mutlaka sorgulanmasının gerekliliği, kalp yetmezliği ve hipertansiyon hastalarına meyan şerbeti kullanmamalarının gerektiği muhakkak anlatılmalıdır (Zengin, 2013).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deneş Hayvanları

Bu çalışmada, aynı yaş grubundan oluşan 175-225 gram ağırlığında Wistar Albino ırkı erkek ratlar kullanıldı. Ratlar, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneş Hayvanları Ünitesi'nden temin edildi. Denekler 12 saat ışık 12 saat karanlık ritminde ışıklandırılan, 22 ± 2 C° sıcaklık ve %60 nem bulunan odalarda eşme suyu, standart pelet rat yemi ve haftalık olarak taze hazırlanan yüksek yağlı diyet ile beslendi. Yem ve su alımı tüm gruplar için serbest (ad libitum) bırakıldı. Deneş hayvanları standart kafeslerde barındırıldı. Ratlar alışma 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 ratlar gruplara dâhil edilmedi



şekil 4. Wistar Albino ırkı ratlar

3.2. Bitki Materyali

Bitki materyali olarak Meyan Kökü (*Glycrrhiza glabra*) kullanıldı. Ticari olarak bir aktardan temin edilen Meyan kökü elektrikli bir değirmende öğütüldükten sonra 1 gr/kg canlı ağırlık olacak şekilde 2 ml ılık su ile çay şeklinde ekstraksiyonu taze günlük olarak hazırlandı.

3.3. Yüksek Yağlı Diyet (YYD)

Ticari yem üreticisinden temin edilen standart pelet yem öğütüldükten sonra 300g/kg oranında tereyağı eritilip yeme katılarak enerjinin %60'ı doymuş yağlardan oluşan enerji değeri yüksek (4000 kcal/kg üzeri) yüksek yağ diyetli pelet yem haline getirildi (Gunbatar ve Bayiroglu, 2015). Ratların bir haftada ortalama yiyebileceği yemler hesap edilerek yüksek yağlı diyetler taze olarak haftalık hazırlandı.

3.4. Grupların Oluşturulması

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

Kontrol Grubu; standart rat pelet yemiyle beslendi.

Yüksek Yağlı Diyet (YYD) Grubu; yüksek yağ diyetli pelet yem ile beslendi.

Yüksek Yağlı Diyet+Meyan (YYD+M) Grubu; yüksek yağ diyetli pelet yem ile beslemeye ilaveten meyan kökü (*glycrrhiza glabra*) ekstresi 1 gr/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük orogastrik gavaj ile verildi.

Meyan (M) Grubu; standart pelet yem ile beslemeye ilaveten meyan bitkisi(*glycrrhiza*) ekstresi 1 gr/kg vücut ağırlığı olacak şekilde günlük orogastrik gavaj ile verildi. Çalışmaya 8 hafta süreyle devam edildi. Ratlar denemenin 0., 28. ve 60. günlerinde tartılarak kilo değişimleri belirlendi. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından tüm gruplardaki ratlar günlük takip edildi.

3.5. Kan Örneklerinin Alınması ve Biyokimyasal Analizler

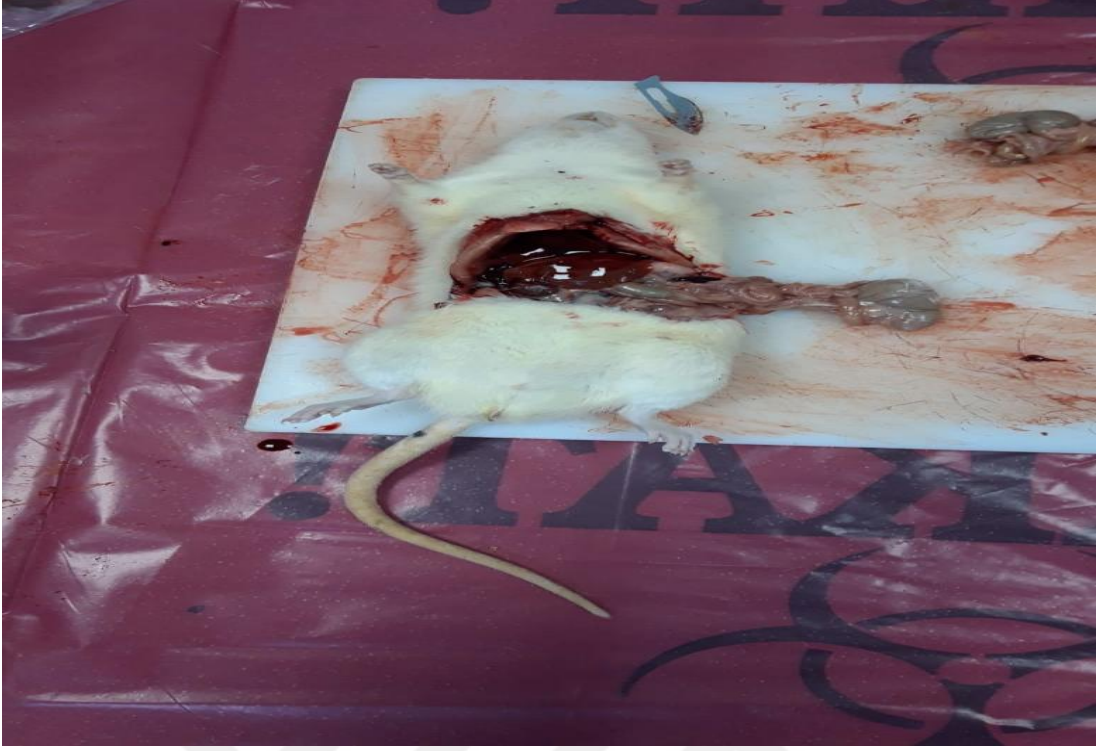
Deneme sonunda 50 mg/kg Ketamine hidroklorit+10mg/kg dozunda Xylazine hidroklorit ile ratların anestezide alınmaları sağlandı. Tüm ratlardan intrakardiyak olarak kanları alınarak serum ve plazmaları çıkarıldı ve ilgili analizler gerçekleştirilinceye kadar derin dondurucuda (-80°C) muhafaza edildi. Alınan kan örneklerinde Alanin transaminaz (ALT), Aspartik transaminaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Laktat dehidrogenaz (LDH), Kolesterol, Trigliserit, HDL kolesterol,LDL kolesterol aktivitelerine bakıldı.



Şekil 5. İntrakardiyak kan alımı

3.6. Histopatolojik İnceleme

Deneme sonunda tüm hayvanların nekropsileri yapılarak başta karaciğer olmak üzere iç organlarda gözlenen makroskobik bulgular kaydedildi. Histopatolojik inceleme için karaciğerden alınan doku örnekleri %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda 72 saat fikse edildi. Rutin takip işlemi kapsamında; doku örnekleri alkol serilerinden geçirilerek dehidrasyonları; ksilol serilerinden geçirilerek şeffaflandırılmaları sağlandı ve daha sonra parafinde bloklandı. Bu bloklardan mikrotomda (Leica RM 2135) 4µm kalınlığında alınan kesitler Hematoksilen-Eozin (H.E.) boyama tekniğine göre boyanarak ışık mikroskobunda (Nikon 80i-DS-RI2) incelendi.



Şekil 6. Nekroskopi işlemi

3.7. İstatiksel Analiz

Biyokimyasal analiz sonuçları, ortalama ve standart sapma ($X \pm SD$) paket program (Minitab for Windows) kullanarak standart metotlara göre yapıldı. Grup ortalamaları ve canlı ağırlıkları arasındaki fark One way ANOVA testine göre gerçekleştirildi.

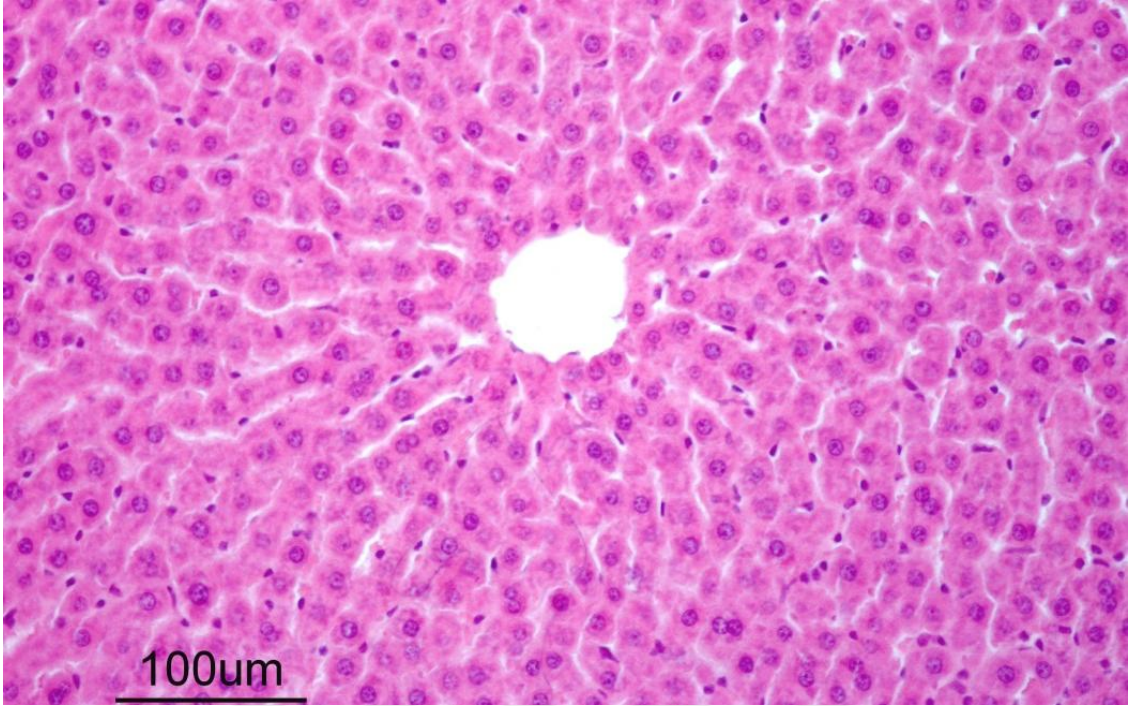
4. BULGULAR

4.1. Histopatolojik Bulgular

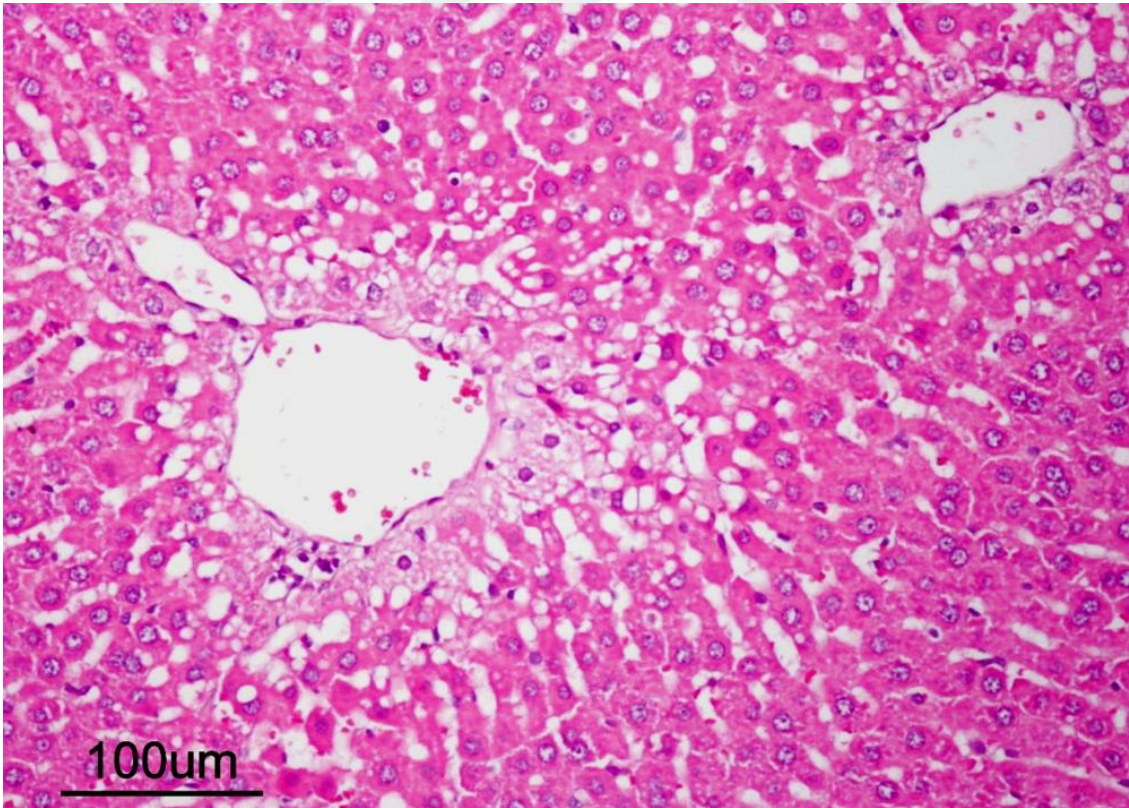
Tüm deney gruplarındaki ratların karaciğerlerinde makroskopik olarak herhangi birbulguya rastlanmadı.

Kontrol grubu ile sadece Meyan (M) verilen grublara ait ratların karaciğer dokusunun mikroskopik incelenmesinde hepatositler, sinüzoidler ve portal alanlar normal görünümde olup hepatositler vena sentralis çevresinde düzenli kordonlar şeklinde idi (Şekil 7 ve 10). YYD grubu ratların hepatositlerinde özellikle sentrilobuler olmak üzere midzonal bölgeyi de kapsayan dissemine mikroveziküler ve makroveziküler yağlanma, değişen derecelerde genellikle sentrilobuler hepatositlerde hidropik dejenerasyon ve yer yer parankim dejenerasyonu görüldü. Bazı hepatositlerde çekirdekleri piknotik olan koagülasyon nekrozuna rastlanıldı. Genellikle sentrilobuler bölgede daha belirgin olmakla birlikte midzonal bölgeyi kapsayan sinüzoidlerde dilatasyon ve Remark kordon yapısında dissosiasyon görüldü (Şekil 8). YYD+M grubu ratların karaciğerlerinde YYD grubuna nispeten sentrilobuler bölgede bazı hepatositlerde yağ vakuelleri ile hafif düzeyde hidropik dejenerasyona rastlanıldı. Karaciğerde normal lopçuk ve Remark kordon yapısı bozulmamış olduğu görülmekle birlikte, bazı kordonlar arasında sinüzoidlerin hafif derecede dilatasyona uğradığı saptandı. Hepatositlerde çok nadir olarak koagülasyon nekrozuna rastlanıldı (Şekil 9).

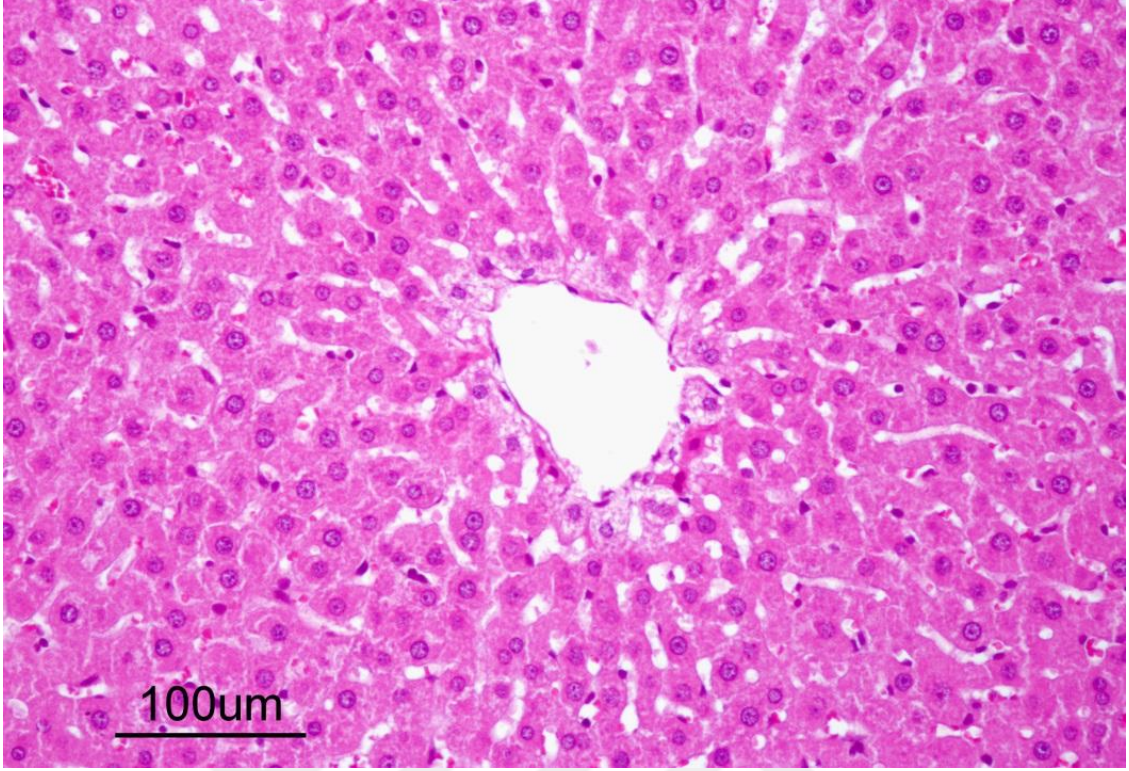
4.1.1. Mikroskopik Şekiller



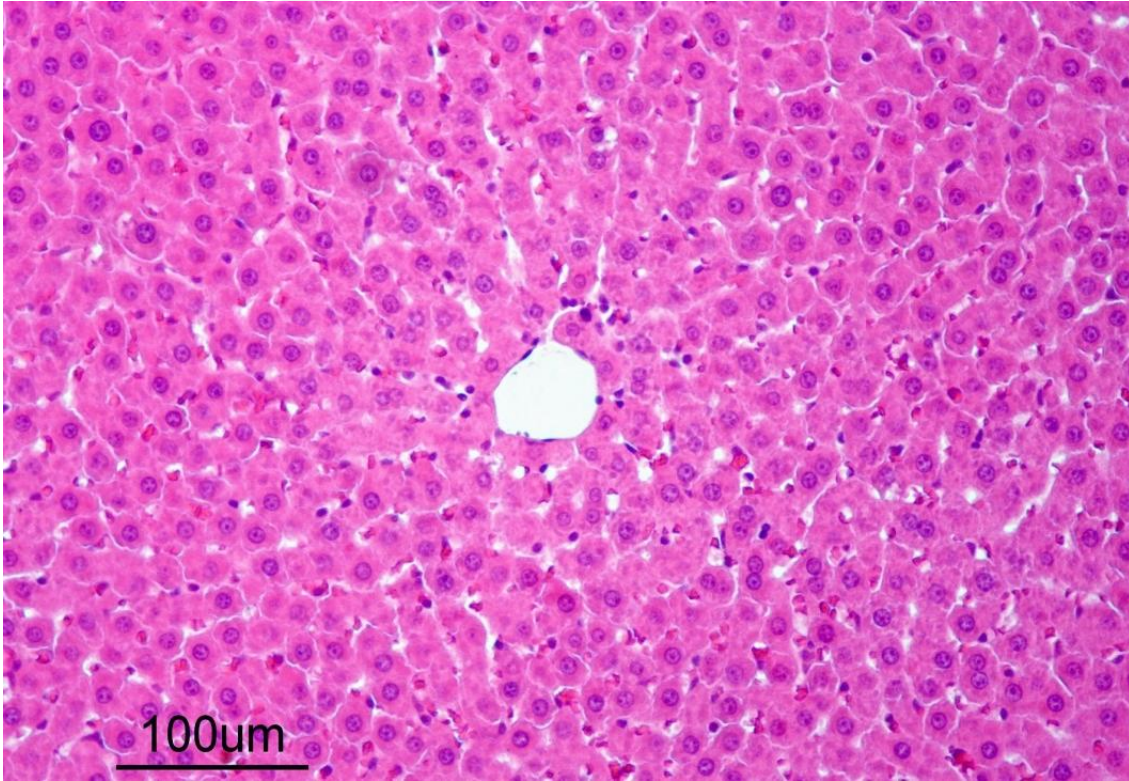
Şekil 7. Kontrol Grubu: Karaciğerin normal mikroskopik görünümü, H.E.



Şekil 8. YYD Grubu: Hepatositlerde farklı büyüklüklerde vakuoler dejenerasyon (yağlanma) ve sinüzoidlerde dilatasyon H.E.



Şekil 9. YYD+M Grubu: Bazı hepatositlerin sitoplazmasında küçük çaplı vakuoller (yağlanma) izlenmekte. H.E.



Şekil 10. Meyan Grubu (M): Karaciğerin hemen hemen normal mikroskobik görünümü izlenmekte. H.E.

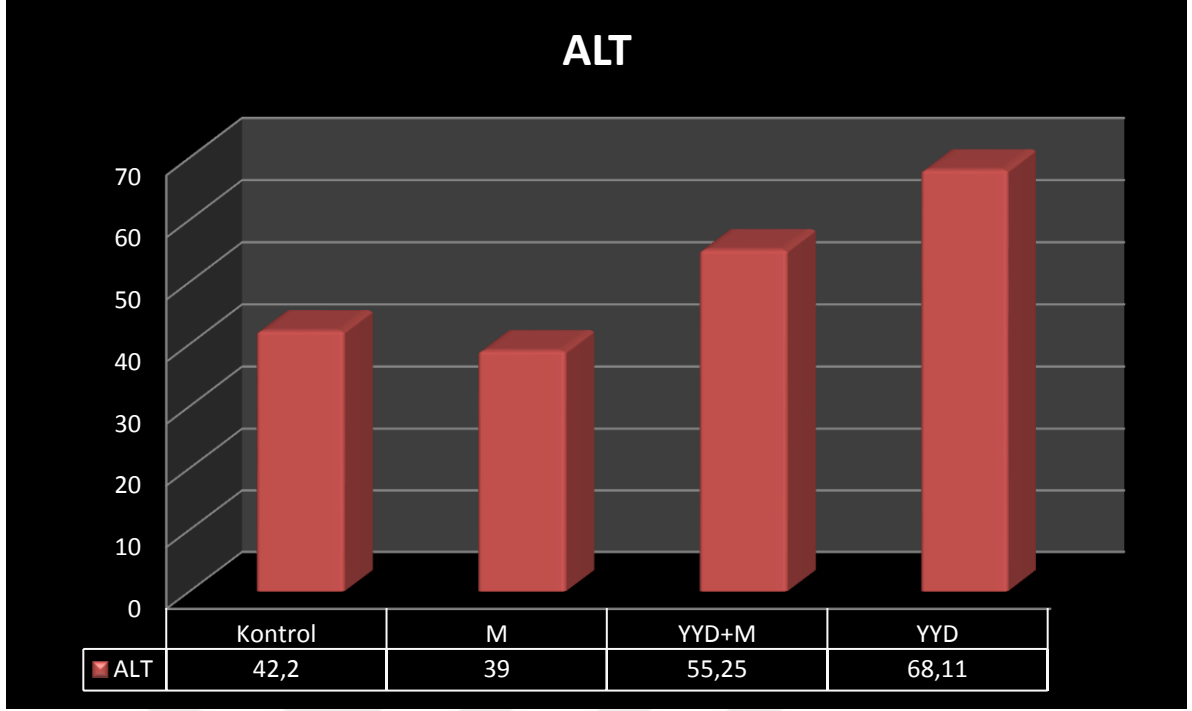
4.2. Biyokimyasal Bulgular

Tablo 5. Meyan bitki ekstresinin bazı serum biyomarkırları üzerine etkisi.

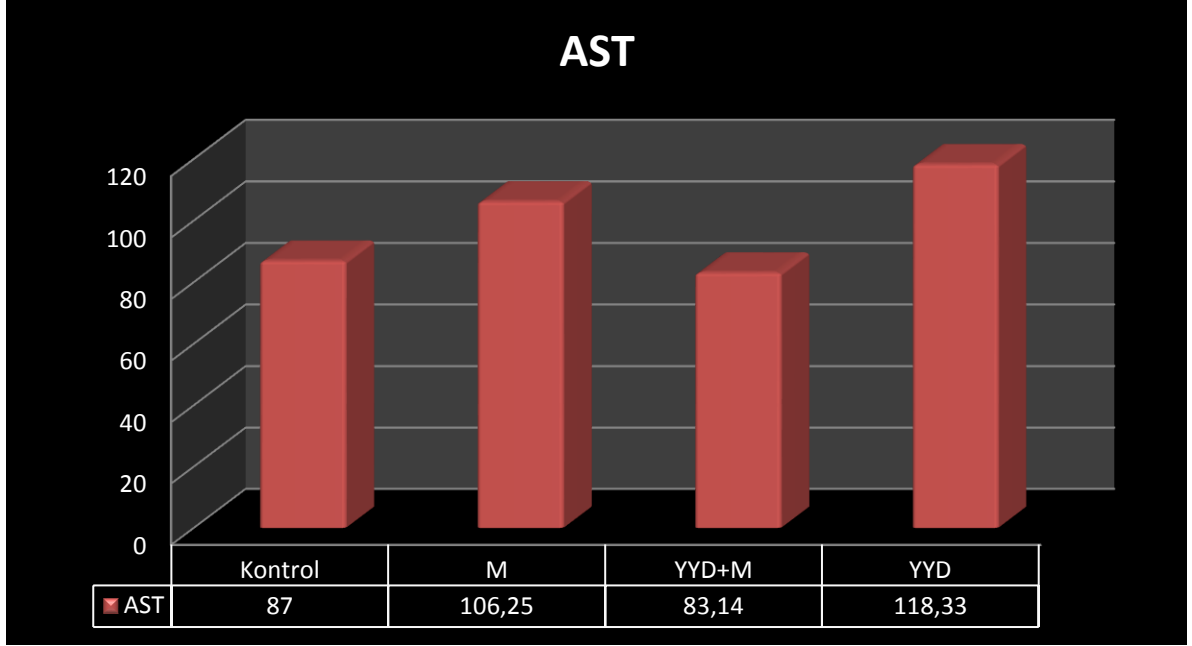
	Gruplar			
	Kontrol	M	YYD+M	YYD
ALT (U/L)	42.20±2.68	39.00±4.32	55.25±8.37#	68.11±6.71#
AST(U/L)	87.00±6.05	106.25±18.66	83.14±8.25	118.33±26.57
Trigliserid (mg/dl)	42.22±10.65 *	52.57±19.23 #	74.75±14.52 *	85.42 ± 17.47#
Kolesterol(mg/dl)	51.40±2.96	57.25±6.89	63.57±4.85#	84.33±5.00#
HDL (mg/dl)	32.84±2.04	37.55±4.40	34.82±3.33	24.37±3.45#
LDL (mg/dl)	4.13±0.23 #, *	4.75±1.30 #	8.23±2.87 #	11.31±2.80 *,#
ALP(U/L)	267.60±51.78	257.00±66.51	301.57±33.64#	312.88±84.67#
LDH(U/L)	1250.80±588.06 #	1300.25±205.07 #,*	912.57±260.02 #	769.67±193.74 #, *

: Kontrol grubuna göre fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (P≤0.05).

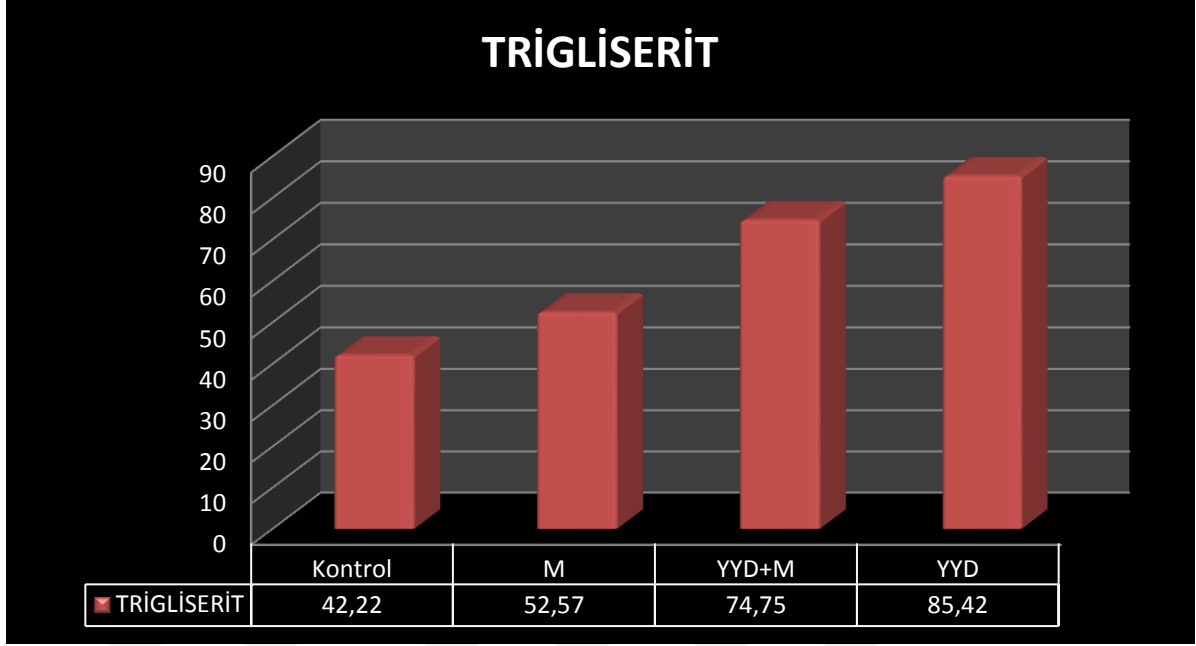
* : YYD grubuna göre fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (P≤0.05).



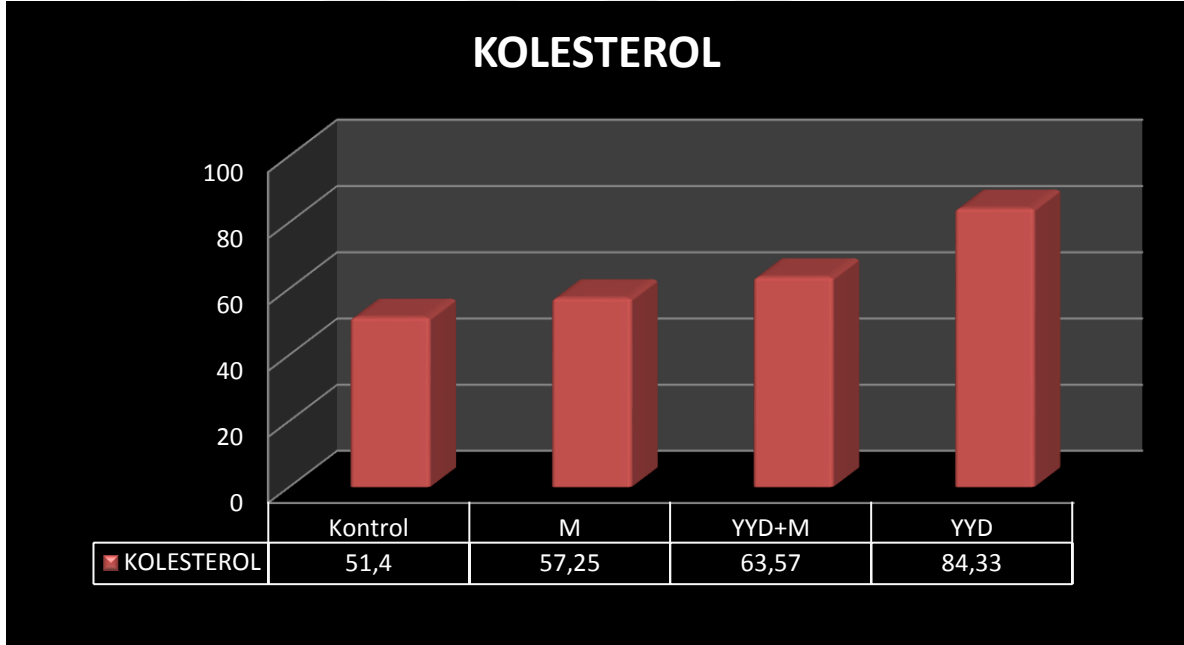
Şekil 11. Deneme sonrası gruplara göre ALT düzeyleri (U/L).



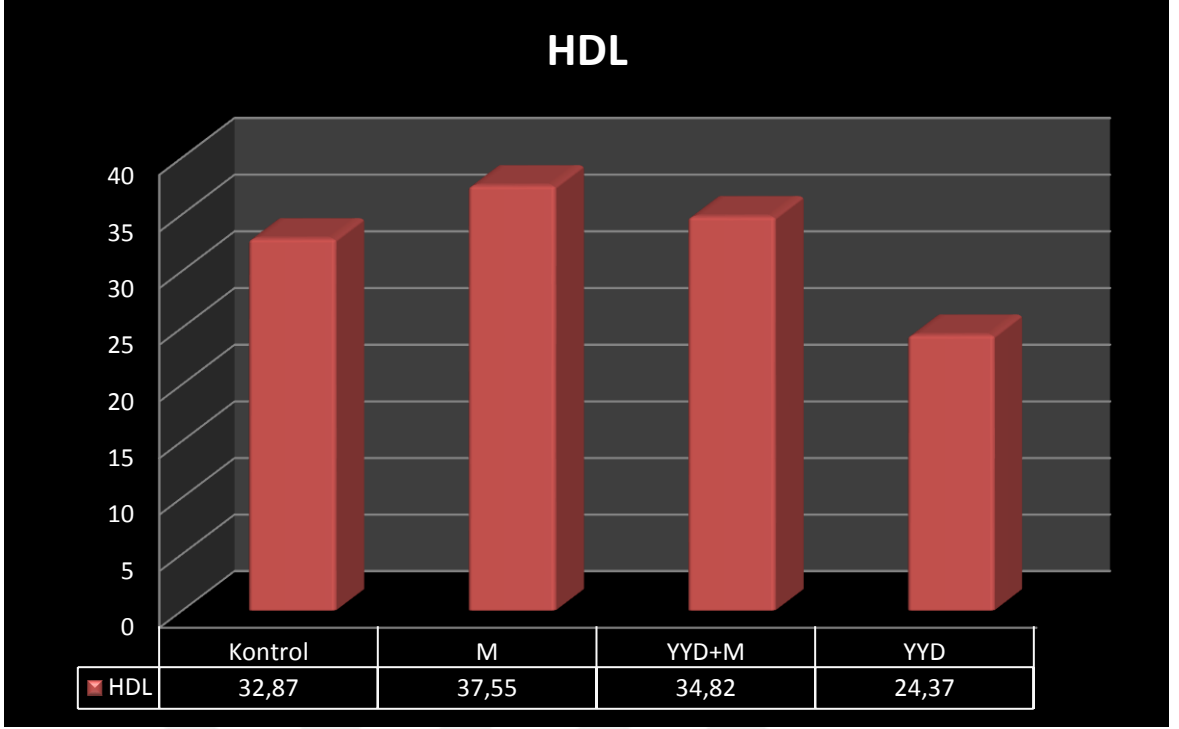
Şekil 12. Deneme sonrası gruplara göre AST düzeyleri (U/L).



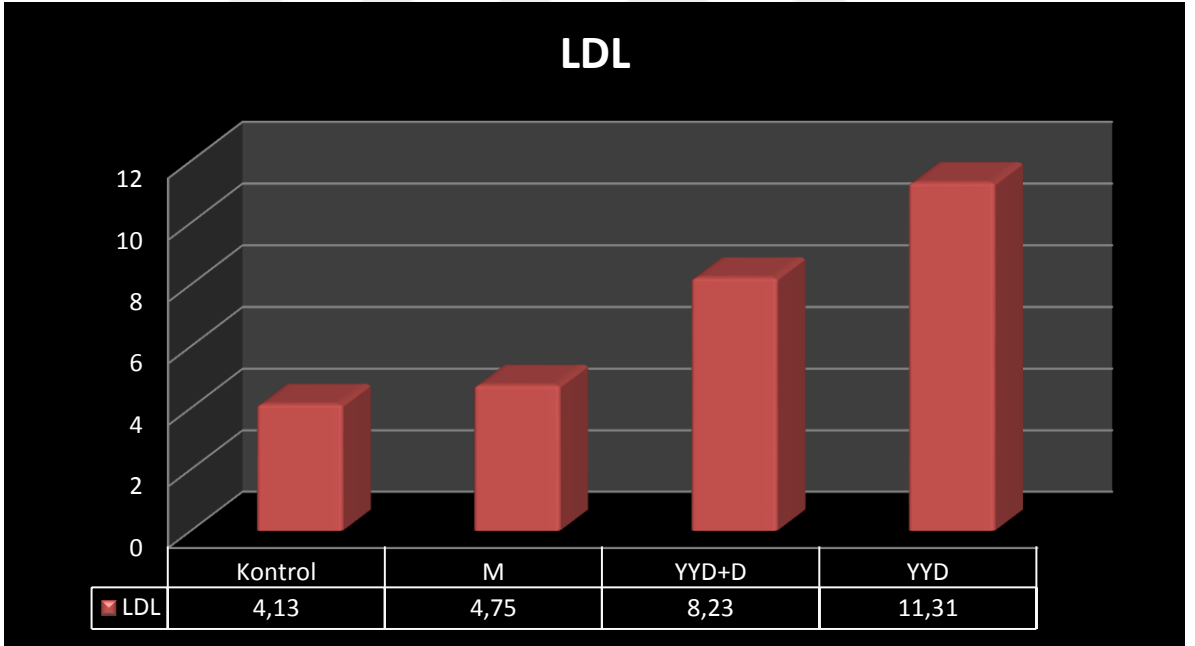
Şekil 13. Deneme sonrası gruplara göre Trigliserit düzeyleri(U/L).



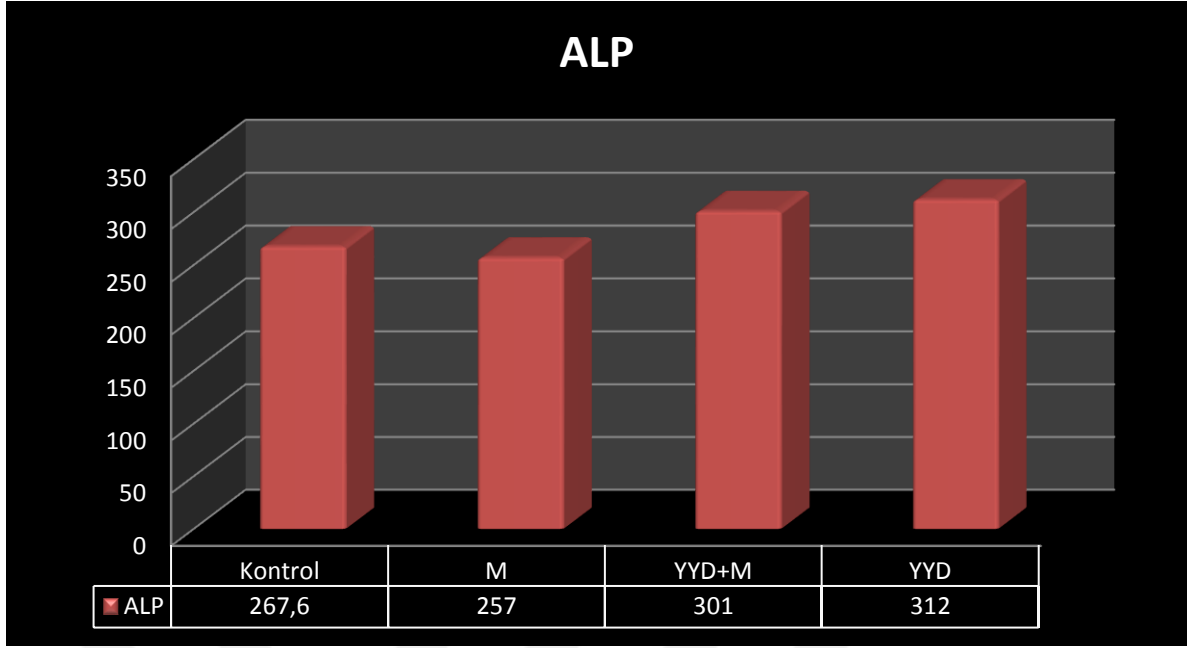
Şekil 14. Deneme sonrası gruplara göre Kolesterol düzeyleri (U/L).



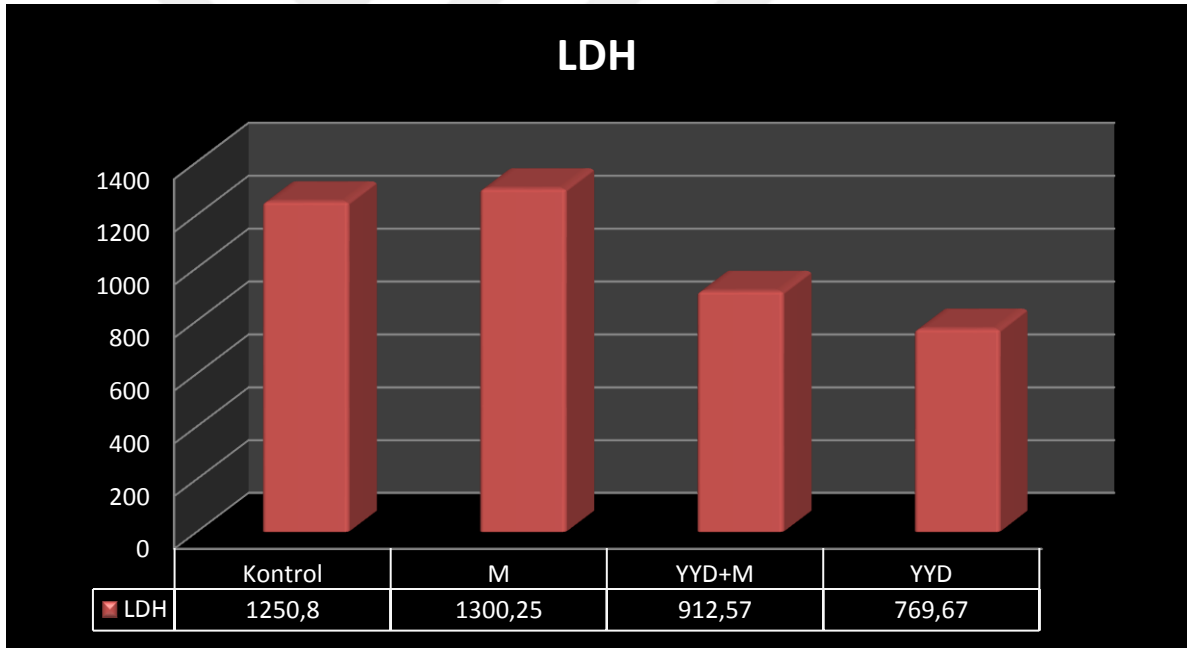
Şekil 15. Deneme sonrası gruplara göre serum HDL düzeyleri(U/L).



Şekil 16. Deneme sonrası gruplara göre serum LDL düzeyleri (U/L).



Şekil 17. Deneme sonrası gruplara göre ALP düzeyleri (U/L).



Şekil 18. Deneme sonrası gruplara göre LDH düzeyleri (U/L).

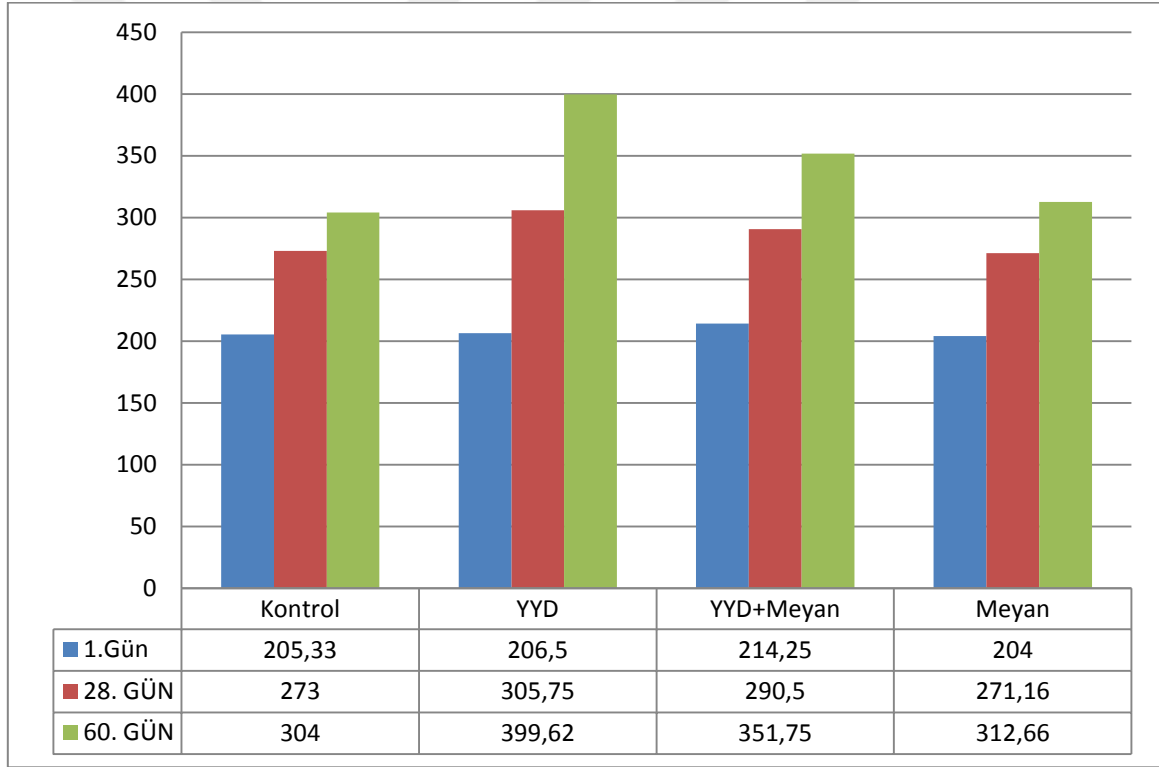
4.3. Canlı Ağırlık Artışı Bulguları

Tablo 6. Meyan'ın canlı ağırlık artışı üzerine etkisi.

	Gruplar			
	Kontrol	YYD	YYD+M	M
1.GÜN	205.33±14,89	206.50±15,65	214.25±14,34	204.00±15.82
28.GÜN	273.00±25.00	305.75±21.23 ^a	290.50±24.67 ^{ab}	271.16±32.36
60.GÜN	304.00±29.39	399.62±23.46 ^a	351.75±36.18 ^{ab}	312.66±31.23

a: Kontrol grubuna göre fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($P \leq 0.05$).

b: YYD grubuna göre fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($P \leq 0.05$).



Şekil 19. Meyan'ın canlı ağırlık artışı üzerine etkisi (gr)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yağ dokusunun sağlıkla ilgili negatif sonuçlara yol açacak ölçüde artması olarak tanımlanan obezite, toplumların modernleşmesiyle gittikçe artan sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ve fast food yeme kültürünün yaygın olduğu gelişmiş birçok batı ülkesinde obezite sayıları gitgide artmaya devam etmektedir (Çayır ve ark., 2011). İnsanların hemen hemen 1.2 milyarı aşırı kilolu ve bunların en az 300 milyonu ise obezdir. Ancak bu yüksek sayılara rağmen WHO obeziteyi önlenebilir 10 hastalıktan biri olarak belirtmiştir.

Son zamanlarda tüm dünyada bir sorun haline gelen hiperkolesterolemi, hiperlipidemi, obezite, hipertansiyon ve tromboz riskinin insan sağlığı üzerine olan olumsuz etkilerine karşı tedavilerine ve önleme yollarına yönelik arayışlar da oldukça hız kazanmıştır (Block ve Mead, 2003). Söz konusu sorunların yaşam kalitesini azaltmaları yanında sağlık alanında ekonomiye getirdiği yük yüzlerce milyar dolarları aştığı bildirilmektedir. Hiperkolesterolemiyi ve buna bağlı patolojileri önlemek amacıyla diyet, medikal uygulamalar (statinler) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan orlistat ve sibutramin olmak üzere iki farklı ilaç bulunmaktadır. Bu ilaçlardan orlistat pankreatik lipazı inhibe ederek intestinal yağ absorpsiyonunu azaltmakta sibutramin ise beyinde nörepinefrin, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin deaktivasyonunu baskılayarak iştahı azaltmaktadırlar. Ancak bu ilaçların kullanımına bağlı olarak orta derecede bir kilo kaybedilmesine neden olabilmektedir (Erdemir, 2013). Medikal uygulamalarda kullanılan ilaçların (sibutramin, orlistat) yan etkileri olması nedeniyle insanlar bitkisel uygulamalara da rağbet göstermektedirler (Padwal ve Majumdar, 2007). Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi Amerika'da bitkisel yollara başvurma oranı % 380 oranında artmıştır. Kullanım kolaylığı, kolay bulunabilmesi ve yan etkilerinin az olması gibi etkenler bitkisel seçeneklerin kullanımını oldukça artırmış, bu amaçla kan kolesterol düzeyini ayarlamaya ve zayıflamaya yönelik birçok bitki veya bitki ekstraktı ile bunlardan üretilen ürünler yaygın olarak kullanılmaktadır (Eisenberg ve ark, 1998). Ratlarda yapılan bu çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenme ile deneysel olarak aşırı kilo artışı üzerine meyanın etkisi histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırıldı.

Günümüzde modern toplumlarda değişen yaşam koşullarına bağlı beslenme

biçimiyle yüksek yağ ve karbonhidrat içeren fast food tarsi gıda tüketiminin artması; beslenme bozukluğu, karaciğer yağlanması ve obeziteye neden olabilmektedir. Deney hayvanlarında bir model oluşturmak için, yüksek yağ veya karbonhidrat içeren diyetlerle farklı beslenme modelleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla enerji miktarının %60'ının bitkisel yada hayvansal yağ ihtiva eden batı tipi beslenme modeline benzer olarak yaklaşık iki aylık bir süre ile deney hayvanlarında karaciğer yağlanması ve obezite modelleri çalışılmaktadır (Ghibaudi ve ark., 2002). Obezite ile yüksek yağlı diyetle beslenme arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermek maksadıyla ratlarda yapılan bir çalışmada (Xu ve ark., 2010), %52'si karbonhidrat, %30'u yağ ve %8'i protein ihtiva eden yüksek yağlı diyet ile beslenen ratların vücut ağırlığındaki artışın kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önem arzettiği vurgulanmıştır. Woods ve ark (2004) enerjinin %45'ni, Briaud ve ark. (2002) enerjinin %58'ni yağlardan karşılayacak biçimde beslenme uygulanan ratlarda kontrol grubuna göre benzer şekilde canlı ağırlıkta artış meydana geldiğini belirtmişlerdir. Lee ve ark. (2006) ile Amin ve Nagy (2009) yaptıkları çalışma sonucunda yüksek yağlı diyet ile beslenenlerde canlı ağırlık artışıyla ilgili olarak bu durumun, deneme süresine bağlı olarak besin ve enerji alımındaki artışla ilişkili olabileceği yönünde görüş bildirmişlerdir. Yüksek yağlı diyetle beslenme sonucu belirgin canlı ağırlık artışı meydana geldiği bildirilen araştırmalar olmasına rağmen, Omagari ve ark. (2008) yaptıkları çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenme ile canlı ağırlıkta herhangi bir artışın olmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Cattaneo ve ark., (1997) 7 ay süre ile, Gao ve ark. (2002) 6 ay süre ile yaptıkları çalışmada yüksek yağlı diyet ile beslenen ratların yarısında belirgin bir canlı ağırlık artışı meydana geldiği, yarısında ise canlı ağırlık artışının oluşmadığı vurgulanmıştır. Enerji değerinin %60'ının doymuş yağlardan oluştuğu (4000 kcal/kg üzeri) yüksek yağlı diyetle beslenen ratlar ile yapılan bu çalışmada kontrol grubuna göre YYD grubunda istatistiksel açıdan belirgin bir ($P \leq 0.05$) kilo artışının olduğu görülmüş olup yukarıda yüksek yağlı diyetle beslenenlerde kilo artışını bildiren araştırmacıların bildirdikleri sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Son zamanlarda çalışmalarda enerji değeri yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda karaciğerde yağlanmayı veya obeziteyi önlemek amacıyla *Camellia thea*, *Paullinia sorbilis*, *Ilex paraguariensis* gibi bazı bitki ekstraktı veya çayları kullanılmıştır (Moro ve Basile, 2000; Wang ve ark., 2014). Meyan kökü ekstresi ile insanlarda yapılan bir çalışmada (Anon 7) normal kilodaki katılımcılar iki ay boyunca günde 3.5gr meyan

kökü tükettikleri, deneme sonunda deneklerin vücut kitle indeksinin değişmediği fakat vücut yağ kütesinin azalmış olduğu belirtilmiştir. Meyan kökünden elde edilen glisiretinik asit içeren krem uygulandıktan sonra yağ kalınlığına etkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmada (Anon 7), yüzde 2,5 glisiretinik asit içeren meyan köklü krem kullanan kadınların basenlerinde belirgin bir incelmeye tespit edildiği ifade edilmiştir (Anon 5). Yapılan bu çalışmada yüksek yağlı diyet (YYD) ile beslenen gruptaki kilo artışının YYD ile birlikte Meyan kökü çayı verilen gruptaki ratlarda kilo artışının engellendiği görülmesi Meyan verilmesinin kilo artışını önlediğini belirten yukarıdaki araştırmacıların ifadeleriyle örtüşmektedir.

Histopatolojik olarak yapılan incelemelerinde karaciğer hepatositlerinde %5'ten fazla makro ve mikroveziküler yağ vakuollerinin tespit edilmesi karaciğerde yağlanma olarak değerlendirilmektedir (Adams ve ark., 2005). Klinikopatolojik olarak karaciğer yağlanması basit steatozis, steatohepatit, ileri derecede fibrozis ve siroz gibi bir tablo neden olabilmektedir (Duvnjak ve ark., 2007; Tiniakos, 2010). Karaciğer yağlanması nedeniyle meydana gelen inflamasyon ve fibrozisin, oksidatif stres, mitokondrial fonksiyon bozuklukları, TNF- α gibi sitokinler ile adiponektin, leptin gibi hormonlar nedeniyle oluştuğu ifade edilmektedir (Sonsuz, 2007). Xu ve ark. (2010)'nın yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda yaptıkları çalışmada 24-48. haftalar arasında şiddetli steatozis, 16. haftadan itibaren ise hepatik fibrozis bulguları görüldüğünü bildirmişlerdir. Altunkaynak (2005)'in yüksek yağlı diyet ile ratlarda yaptıkları çalışmada, yüksek yağlı diyet verilen gruplarda; sinüzoidlerde, vena sentralislerde ve portal ven dallarında dilatasyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve fibrozis meydana geldiğini bildirmiştir. Yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı diyeti karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada (Omagari ve ark., 2008), her iki grupta da steatozis, fibrozis ve inflamasyon görüldüğü, fakat hem kilo alımı hem de karaciğerde histopatolojik olarak steatoz, inflamasyon, hepatositlerde balonlaşma ve fibrozis bulguları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılığın görülmediği ifade edilmiştir. Yüksek yağlı diyet ile ratlarda yapılan bu çalışmada, YYD grubu ratların karaciğer hepatositlerinde genellikle sentrilobuler ve midzonal bölgelerde fokal dissemine mikroveziküler-makroveziküler steatoz ve hidropik dejenerasyon, sinüzoidlerde dilatasyon, Remark kordon yapısında bozulma, bazı hepatositlerde koagülasyon nekrozu görülmesi yukarıdaki araştırmacıların yüksek yağlı diyetli ratların karaciğerlerinde histopatolojik olarak bildirdikleri bulgular ile paralellik

arzettiği görülmüştür. Son zamanlarda kafein ve kafein benzeri etken maddeleri içeren bitkilerin uygun dozlarda kullanılarak yapılan yüksek yağlı diyet çalışmalarında bu bitkilerin karaciğerde yağlanmayı önlediği, örneğin yeşil çayın ihtiva ettiği epigallokateşingallat ve kafeinin, yağ metabolizmasını arttırarak kilo kontrolüne neden olduğu görülmüştür (Sayın, 2012; Sharma ve ark., 2013). Yimam ve ark. (2016)'nın yüksek yağlı diyet ile beslenen ratlarda yaptıkları çalışmada YYD grubu ratların karaciğerlerinde ciddi steatozis, lobuler inflamasyon ve hepatoselüler balonumsu dejenerasyon saptadıkları, YYD ile birlikte mate verilen ratların karaciğerlerinde bu bulguların şekillenmediği bildirilmiştir. Hussein ve ark. (2011) ile Kang ve ark., (2012)'nin yüksek yağlı diyet ile yaptıkları çalışmada da yüksek yağlı diyet ile birlikte mate verilen gruptaki ratların karaciğerlerinde matenin adipositlerin çoğalmasını azalttığını, steatozu ve inflamasyonu önlediğini belirtmişlerdir. Meyan kökü ile yapılan bu çalışmada ise, yüksek yağlı diyet ile birlikte meyan (YYD+M) verilen gruptaki ratların karaciğer hepatositlerinde YYD grubundakine nazaran daha hafif derecede mikroveziküler yağlanma ve bazı hepatositlerde hafif düzeyde dejenerasyon görülmesine rağmen, karaciğerin normal histolojik yapıda olması meyan verilmesi nedeniyle karaciğerde meydana gelebilen hasarları önlediği şeklinde yorumlamıştır.

Glukoz ve yağların metabolizmasında temel görevi olan karaciğerde yüksek enerji alımı nedeniyle bu organda yağlanma meydana gelmesi karaciğer fonksiyon biyobelirteçlerini de olumsuz olarak etkilemektedir. Özellikle karaciğer yağlanması ve viral hepatitire bağlı olarak (Akarca, 2007) karaciğerde meydana gelen bir hasar nedeniyle bu biyobelirteçlerden ALT, AST, ALP ve LDH enzimlerinin kan serum seviyelerindeki artış, karaciğer hasarının göstergesi olarak ifade edilmektedir (Aras ve Ersen, 1992; El-Sakka ve ark., 2002). ALT ve AST karaciğer yağlanması ve hepatoselüler hasarlarda, ALP ise kolestazis, diabetes mellitus ve obezite durumlarında kandaki seviyeleri artmaktadır (Şentürk ve ark., 2004; Savaş, 2014). Karaciğer yağlanmasının tedavisinde kilo kaybı, hiperlipidemi ve hiperglisemi tedavisi, toksik etkili ilaçların kullanılmaması ve hepatoprotektif etkili ajanların kullanılması tedavide etkili yöntemler olarak ifade edilmiştir (Diehl ve Poordad, 2002). Yüksek yağlı diyet üzerine sitagliptin'in etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (Akaslan, 2010), yüksek yağlı diyet ile beslenen grup ile karşılaştırıldığında yüksek yağlı diyet ile birlikte sitagliptin verilen ratlarda ALT ve AST seviyelerinde önemli bir azalma görüldüğü bildirmiştir. Yapılan

başka bir çalışmada (Yimam ve ark., 2016), *Ilex paraguariensis* verilen ratlarda yüksek yağlı diyetle bağlı ALT ve AST artışının azaldığı ifade edilmiştir. Yapılan bu çalışmada ALT, AST ve ALP değerleri kıyaslandığında; kontrol grubuna nazaran YYD grubunda istatistiksel olarak yüksek, YYD+Meyan grubunda ise kontrol grubuna benzer değerler tespit edildi. Bu değerlerin YYD grubunda yüksek olması; bu grupta yağlanmanın/hasarın olduğunu, YYD ile birlikte Meyan verilen grupta ise kontrol grubuna benzer olması hepatositlerin bu yağlanmadan/hasardan Meyanın hepatoprotektif etkisi nedeniyle hepatosit membran hasarını önleyerek enzimlerin kan dolaşımına salınmalarını engellediğini ve dolayısıyla karaciğerin büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir.

Kanda lipidler trigliserid, kolesterol, kolesterol ester ve fosfolipidler halinde plazma proteinlerine (lipoprotein), yağ asitleri de albumine bağlı bir şekilde taşınmaktadırlar (Ginsberg, 2002). Yüksek yağlı diyetle beslenenlerde vücutta total lipid, total kolesterol, trigliserid düzeyleri gibi birçok biyokimyasal parametre olumsuz olarak etkilenmektedir (Martinello ve ark., 2006; Joo ve ark., 2010). Yapılan araştırmalarda yüksek yağlı diyet ile beslenme ve obezitenin dislipidemiyle korelasyonu gösterilmiş olup, serum total kolesterol düzeyinde artmaya bağlı olarak serum LDL seviyesinde artış ve HDL düzeyinde azalışa bağlı trigliserid miktarında artmaya neden olduğu belirtilmektedir (Tchernof ve ark, 1996; Ginsberg, 2002, Miller ve ark 2011). Yapılan bu çalışmada, YYD grubu ratlarda serum trigliserid ve kolesterol düzeyinin artması LDL seviyesinde artmaya ve HDL seviyesinde azalmaya, YYD ile birlikte Meyan verilen ratlarda ise YYD nedeniyle artan LDL seviyesinde azalma ve azalan HDL seviyesinde ise artmaya neden olmuştur. Bu biyokimyasal bulgulara göre, YYD grubu ratların karaciğerlerinde meydana gelen yağlanmadan dolayı ALT, AST ve ALP gibi serum enzimler ile trigliserid, total kolesterol ve LDL seviyelerinde yükselme ve HDL seviyelerinde azalmaların görülmesi, Meyan'ın antihiperlipidemik etki göstermesi nedeniyle YYD+M grubunda karaciğer hasarlarının engellendiği ifade edilebilir.

Sonuç olarak, Meyan (*Glycrrhiza glabra*) bitkisinin yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda obezite oluşumu üzerine koruyucu etkisinin araştırıldığı bu çalışmada, histopatolojik ve biyokimyasal incelemelerle bu bitkinin karaciğer yağlanmasını büyük oranda engelleyerek obezite oluşumunu önlediği görüldü. Alternatif tıbbi eğilimin fazla olduğu günümüzde kilo alımını kontrol etmek maksadıyla piyasada pek çok bitkisel ürün

mevcut olduğu, kullanılan bitkisel ürünlerin birkısımının gerekli bilimsel çalışma aşamasından geçmeden kullanıldığı, faydalı yönleriyle birlikte zararlı yönleriyle de karşılaşıldığı görülmektedir. Bu çalışmanın halk arasında bitkisel ilaç olarak kullanılan ve özellikle son dönemde medya tarafından çok fazla üzerinde durulan bitkisel tedavilerin bilimsel zeminde açıklanmasına katkı sağlayabileceğine inanmaktayız.



KAYNAKLAR

- Acartürk R. Şifalı Bitkiler Flora ve Sağlığımız. 3. Baskı. Ankara: Ovak yayınları; 2001.
- Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: A population-based cohort study. *Gastroenterol.* 2005; 129: 113-21.
- Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, Van Itallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA.* 1999; 27(282): 1530-8.
- Altunkaynak ME, Özbek E, Altunkaynak BZ, Can İ, Ünal D, Ünal B. The effects of high-fat diet on the renal structure and morphometric parametric of kidneys in rats. *J Anat.* 2008; 212: 845-52.
- Altunkaynak Z. Effects of High Fat Diet Induced Obesity on Female Rat Livers (A Histochemical Study). *Eur J Gen Med.* 2005; 2(3): 100-09.
- Altunkaynak Z, Özbek E. *Van Tıp Derg.* 2006; 13 (4): 138-42.
- Amagaya S, Sugishita E, Ogihara Y, Ogawa S, et al. Comparative studies of the stereoisomers of glycyrrhetic acid on anti-inflammatory activities. *J Pharmacobiodyn.* 1983; 79, 923-28.
- Amin KA, Nagy M. Effect of Carnitine and herbal mixture extract on obesity induced by high fat diet in rats. *Diabetol Metab Syndr.* 2009; 1: 17.
- Anonim 1. obez sayısı [Internet].2018.[Erişim Tarihi 05.06.2017]. Erişim Adresi: <http://aa.com.tr/tr/saglik/dunyada-obezi-sayisi-2-1-milyara-yukseldi/155679>.
- Anonim 2. NIH conference, 1991.
- Anonim 3. obezitenin yol açtığı sorunlar [Internet].[Erişim Tarihi 19.04.2019] Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezitenin-yol-actigi-saglik-problemleri.html>.
- Anonim 4. Dünya ve Türkiye Obezite Sayıları.[Internet].2017.[Erişim Tarihi 14.11.2018] Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/Beslenme-Ve-Hareketli-Hayat-Dairesi-Obezite.html>
- Anonim 5. Obezite nasıl saptanır? .[Internet]. 2017 .[Erişim Tarihi 01.04.2018] Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezite-nasil-saptanir.html>
- Anonim 6. Meyan Bitkisinin soy ağacı? .[Internet]. 2018 .[Erişim Tarihi 04.09.2018] Erişim adresi <https://tr.wikipedia.org/wiki/Meyan>
- Anonim 7. Meyan Zayıflatır mı? [Internet].[Erişim Tarihi 15.04.2019]. Erişim Adresi: <https://www.kadinlarkulubu.com/portal/diyet/meyan-koku-zayiflatir-mi-110680.html>
- Aras K, Ersen G. *Klinik Biyokimya.* Ankara: Tas Kitapçılık Ltd. Şti; 338. 1992.
- Arçari D, Bartchewsky W, Tanila W, Oliveira KA,DeOliveira CC, Gotardo EM, Pedrazzoli J Jr, GamberoA, Ferraz LF, Carvalho Pde O, Ribeiro ML. Anti-inflammatory effects of yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) ameliorate insulin resistance in mice with high fat diet-induced obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2011; 335(2); 110-15.

- Asl MN, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. *Phytother Res* 2008;22:709-24.
- Aslan M, Orhan N. Obezite Tedavisine Yardımcı Olarak Kullanılan Doğal Ürünler. *Mised*. 2010; 23(24); 91- 105.
- Bahceci M, Tuzcu A, Akkus M, Yaldiz M, Ozbay A. (1999) The effect of high-fat diet on the development of obesity and serum leptin level in rats. *Eat Weight Disord*. 1999; 4; 128-32.
- Baytop T. Türkiye’de Tıbbi Bitkiler ile Tedavi. İstanbul: Nobel tıp Kitap Evleri; 124-25. 1999.
- Beil W, Birkholz C, Sewing K. (1995). Effects of flavonoids on parietal cell acid secretion, gastric mucosal prostaglandin production and *Helicobacter pylori* growth. *Arzneim Forsch*. 1995; 45(6); 700.
- Belinky PA, Aviram M, Fuhrman E. (1998). The antioxidative effect of the isoflavone, genistein on endogenous constituents of LDL during its oxidation. *Atherosclerosis*. 1998; 137(1); 49-61.
- Briaud I, Kelpe CL, Johnson LM. Differential effects of hyperlipidemia on insulin secretion in islets of Langerhans from hyperglycemic versus normoglycemic rats. *Diabetes*. 2002; 51; 662-68.
- Capasso F, Mascolo N, Autore G, Duraccio MR. Glycyrrhetic acid, leucocytes and prostaglandins. *J Pharm Pharmacol*. 1984; 35; 332-35.
- Cattaneo L, De Gennaro Colonna V, Zoli M, Muller EE, Cocchi D. Hypothalamopituitary-IGF-1 axis in female rats made obese by overfeeding. *Life Sci*. 1997; 61(9) : 881-9.
- Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011; 64(1): 13-9.
- Cha MC, Chou CJ, Boozer CN. High-fat diet feeding reduces the diurnal variation of plasma leptin concentration in rats. *Metabolism*. 2000; 49: 503-07.
- Chan H-T, Chan C, Ho JW. Inhibition of glycyrrhizic acid on aflatoxin B1-induced cytotoxicity in hepatoma cells. *Toxicology*. 2003; 188: 211-17.
- Dehpour AR, Zolfaghari ME, Samadian T, Vahedi Y. The protective effect of liquorice components and their derivatives against gastric ulcer induced by aspirin in rats. *J Pharm Pharmacol*. 1994; 46;148-9.
- Durak MS, Akbıyık F, Demirpençe E. Obezite patogenezi. *Hacettepe Tıp Derg*. 2007; 38; 167-72.
- Dursun AD, Akat F, Ardiç M, Baştuğ M, Fıçıcılar H. 40. Ulusal Fizyoloji Kongresi. [Poster]. Sakkaroz çözültüsü veya yüksek fruktozlu mısır şurubu ile 6 ay süreyle beslenen yavru sıçanlarda metabolik değişimler; 2-6 Eylül 2014, Kayseri
- Duvnjak M, Lerotić I, Baršić N, Tomašić V, Jukić LV, Velagić V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(34); 4539-50.

- Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Rompay MV, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998; 280; 1569-75.
- Elgamal MH, Hady FK, Hanna AG, Mahran GH, Duddeck H. A further contribution to the triterpeoid constituents of *Glycyrrhiza glabra*. *Laboratory of Natural Products*. 1990; 45:(9-10); 937-41.
- El-Sakka, S, Salem Eel-D. In vitro hepatotoxicity ofalachlor and its by-product. *J Appl Toxicol*. 2002; 22; 31-5.
- Erdemir F. The Evaluation of the Relationship Between Obesity and Male Infertility. *J Clin Anal Med*. 2013; 4; 76-82.
- Evans WC. Licorice root. In: Trease and Evans' Pharmacology, 14th ed. London-Philadelphia: WB Saunders. 1996: 305-8.
- Evliyâ Çelebi b. Derviş Mehmed Zillî, Evliya Çelebi Seyahatnamesi, (Haz. Yücel Dağlı-Seyit Ali Kahraman-Robert Dankoff), C. X., İstanbul :Yapı Kredi Yayınları; 2005. 189-266.
- Fukai T, Marumo A, Kaitou K, Kanda P, Terada S, Nomura T. Anti-helicobacter pylori flavonoids from *G. glabra* extract ; *Life Sci*. 2002; 9; 12.
- Gao H, Long Y, Jiang X, Liu Z, Wang D, Zhao Y, Li D, Sun BL. Beneficial effects of Yerba Mate tea (*Ilex paraguariensis*) on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. *Exp Gerontol*. 2013; 48(6); 572-78.
- Gao J, Ghibaudi L, van Heek M, Hwa JJ. Characterization of diet-induced obese rats that develop persistent obesity after 6 months of high-fat followed by 1 month of low-fat diet. *Brain Res*. 2002; 936; 87-90.
- Gumprich E, Dahl R, Devereaux MW, Sokol RJ. Licorice compounds glycyrrhizin and 18 β -glycyrrhetic acid are potent modulators of bile acid-induced cytotoxicity in rat hepatocytes. *J Biol Chem*. 2005 ;280:10556-63.
- Gümüşler, A. Rize Çayeli ilçesindeki lise öğrencilerinde obezite sıklığı ve beslenme alışkanlıkları [Yüksek Lisans Tezi]. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi; 2006.
- Gündoğdu AS. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2014; 1; 16-7.
- Hayashi H, Hosono N, Kondo M. Phylogenetic relationship of six *Glycyrrhiza* species based on rbcL sequences and chemical constituents. *Biol Pharm, Bull*. 2000; 23(5); 602-06.
- Hikino H, Recent research on oriental medicinal plants. In: Vagner H, Hikino H, Farnsworth NR, editors. Economic and medicinal plant research, volume 1. London: Academic Press, 1985; 6(2); 53-85
- Hirokyu H. Protection of Mitochondrial Functions against Oxidative Stresses by Isoflavan from *Glycyrrhiza glabra*. *J. Pharm Pharmacol*. 2000; 52; 219-23.
- Ji H, Friedman M. Fasting plasma triglyceride levels and fat oxidation predict dietary obesity in rats. *Physiol Behav*. 2003; 78; 767-72.
- Johnson B, Mclsaac R. Effect of some anti-ulcer agents on mucosal blood flow. *Br. J.*

Pharmacol. 1981;1; 308.

Kalaivanisailaja J, Manju V, Nalini N. Lipid profile in mice fed a high-fat diet after exogenous leptin administration. Polish J Pharmacol. 2003; 55; 763-69.

Kim HJ, Ko J, Storni C, Song HJ, Cho YG. Effect of green mate in overweight volunteers: A randomized placebo-controlled human study. J Funct Foods. 2012; 4(1); 287-93.

Kroes BH, Beukelman CJ, Van Den Berg AJ, Wolbink GJ, et al. Inhibition of human complement by beta-glycyrrhetic acid. Immunology. 1997; 9; 115-20.

Kut A. Obezite ve sağlıklı yaşam tarzı, Sağlıklı Yaşam Dergisi. 2009: Tanıtım sayısı; 8-27.

Lee, JS, Lee MK, Ha TY. Supplementation of whole persimmon leaf improves lipid profiles and suppresses body weight gain in rats fed high-fat diet. Food Chem Toxicol. 2006; 44; 1875-83.

Li W, Asada Y, Yoshikawa T. Flavonoid constituents from *Glycyrrhiza glabra* Hairy root cultures. Phytochemistry. 2000; 55(5); 447-56.

MacKenzie MA, Hoefnagels WH, Kloppenborg PW. Glycyrrhetic acid and potentiation of hydrocortisone activity in skin. Lancet. 1990; 31(5); 1534.

Mitscher LA, Park YH, Clark D, Beal JL. Antimicrobial agents from higher plants. Antimicrobial isoflavanoids and related substances from *Glycyrrhiza glabra* L. var. *typica*. J Nat Prod. 1980; 43; 259-69.

Monder C, Stevvar PM, Lakshmi V, Valentino R, et al. Licorice inhibits corticosteroid 11 beta-dehydrogenase of rat kidney and liver: in vivo and in vitro studies. Endocrinology. 1989;125; 1046-53.

Ohyashiki T, Ohtsuka T, Mohri I. A change in the lipid fluidity of the porcine intestinal brush-border membranes by lipid peroxidation. Studies using pyrene and fluorescent stearic acid derivatives. Biochimica et Biophysica Acta. 1986; 861; 311-18.

Okuyan HM, Nacar E, Kaplan N, Nacar A, Sefil F, Yönden, Z. 40. Ulusal Fizyoloji Kongresi. [Poster]. Karbonhidrat Ve Yağdan Zengin Diyet Böbrek Fonksiyonlarını Etkileyebilir; 2-6 Eylül 2014, Kayseri

Omagari K, Kato S, Tsuneyama K, Inohara C, Kuroda Y, Tsukuda H, Fukazawa E, Shiraishi K, Mune M. Effect of a Long-Term High-Fat Diet and Switching from a High-Fat to Low-Fat, Standard Diet on Hepatic Fat Accumulation in Sprague-Dawley Rats. Dig Dis Sci. 2008;53; 3206-12.

Padwal RS and Majumdar SR. (2007). Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. Lancet. 2007; 369(9555); 71-77.

Pieter M. Constituents of local plants. 28-hydroxyglycyrrhetic acid, a new triterpenoid isolated from the roots of *Glycyrrhiza glabra*. Planta Med. 1975; 272; 159-63.

Pietta P, Simonetti P, Mauri P. Antioxidant activity of selected medicinal plants. J Agric Food Chem. 1998; 4; 4487-90.

Pompei R, Pani A, Flore O, Marcialis MA, et al. Antiviral activity of glycyrrhizic acid. Experientia. 1980;36;304.

- Raggi M.A, Bugamelli F, Nobile N. The choleric effects of meyan kökü: Identification and determination of the pharmacologically active components of *Glycyrrhiza glabra*; Bol, Chim, Farra. 1995: 134(11); 634-38.
- 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; 23.
- Sayın FK. Silybum marianum ekstresinin yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda insülin rezistansı, karaciğer fonksiyonları, lipit düzeyleri ve leptin seviyesi üzerine etkilerinin araştırılması [Doktora Tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi; 2012.
- Schleimer RP. Potential regulation of inflammation in the lung by local metabolism of hydrocortisone. Am J Respir Cell Mol Biol. 1991: 4; 166-73.
- Sharma SK, Vij AS, Sharma M. 2013: Mechanisms and clinical uses of capsaicin. Eur J Pharmacol, 2013: 15 (1-3); 55-62.
- Shim SB, Kim NJ, Kim DH. Beta-glucuronidase inhibitory activity and hepatoprotective effect of 18 beta-glycyrrhetic acid from the rhizomes of *Glycyrrhiza uralensis*. Planta Med. 2000: 66; 40-3.
- Sonsuz A. Nonalkolik Karaciğer Yağlanması. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2007: 58; 91-98.
- Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. Farmosötik Botanik. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları Ders Kitapları; 1998: 269-270.
- Teelucksingh S, Mackie AD, Burt D, McIntyre MA, et al. Potentiation of hydrocortisone activity in skin by glycyrrhetic acid. Lancet. 1991;335;1060-63.
- Tiniakos DG. Nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010: 22(6); 643-50.
- Unger R. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Diabetes. 1995: 44; 863-70.
- Uygun S. Batılıların Gözdesi Meyan Kökü ve Üzerine Yaşanan Emperyalist Rekabet. OTAM, 37/Bahar 2015, 337-73.
- Walker BR, Edwards CR. 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase and enzyme-mediated receptor protection: life after liquorice? Clin Endocrinol. 1991: 35; 281-89.
- Williamson EM. Synergy and other interactions in phytomedicines. Phytomedicine. 2001: 8(5); 401-09.
- Woods SC, D'alezio DA, Tso P. Consumption of a high-fat diet alters the homeostatic regulation of energy balance. Physiol Behav. 2004: 83(4); 573-78.
- Xu JZ, Fan JG, Ding XD. Characterization of High-Fat, Diet Induced, Non-alcoholic Steatohepatitis with Fibrosis in Rats. Dig Dis Sci. 2010: 55(4); 931-40.
- Yoshida T, Mori K, Hatano T, Okumura Uehara I., Komagoe K-, Fujita Y., and Okuda T. Studies on inhibition mechanism of autoxidation by tannins and flavonoids. V. Radical-scavenging effects of tannins and related polyphenols on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. Chem Pharm Bull. 1989: 37; 1919-21.

Zengin S, Oktay MM, Al B, Yılmaz DA , Boğan M , Safi Y, ve ark., Dönemsel bir akciğer ödemi nedeni: meyan şerbeti içimi. Gaziantep Tıp Derg. 2013; 19(2); 99-102.




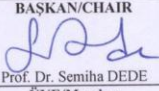




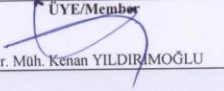
ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Özalp/VAN'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Özalp Atatürk ilkokulunda, lise öğrenimini Balıkesir Zühtü Özkardaşlar Lisesinde gördükten sonra 2010 yılında kazandığı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik bölümünden 2014 yılında mezun olarak lisans eğitimini tamamladı. 2015 yılında Van Eğitim ve Araştırma Hastanesine Hemşire olarak atandı. Halen aynı hastanede görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.



EKLER

EK 1. Etik Kurul Kesin Sonuç Belgesi

 VAN YÜHADYEK VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu	
ARAŞTIRMA KESİN SONUÇ ONAY BELGESİ	
VAN YUZUNCUYILUNIVERSITY (TURKEY) ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE RESEARCH FINAL REPORT APPROVAL CERTIFICATE	
Araştırmanın Adı	Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet İle Obezite Oluşumu Üzerine Meyan Kökü (<i>Glycyrrhiza Glabra</i>) Ekstraktı Etkisinin Histopatolojik Ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması
Research Title	Preventative Effects of Meyan (<i>glycyrrhiza glabra</i>) Extract on Formation Obesity by Feeding with High Fat Diet in Rats: An Investigationby Histopathological and Biochemical
Araştırmacı(lar) Investigator(s)	Yürütücü / Chief investigator : Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Dr. Öğr. Üyesi Ahmet UYAR Y. Lisans Öğr. Barış ÖZDERE
Araştırmanın Başlama Tarihi / Research Starting Date:	01.09.2017
Araştırmanın Bitiş Tarihi / Research Completion Date:	31.06.2018
Proje Süresi / Total Time of Project:	
Proje No / Project Number:	
Araştırmayı Destekleyen Kuruluş (varsa) / Funding institution(s) (if available):	YYÜ Bilimsel Araştırmalar Proje Başkanlığı (BAPB)
Destek Şekli ve Miktarı / Type and amount of funding:	6993,96 TL
Karar:	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.
Decision:	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)
	BAŞKAN/CHAIR  Prof. Dr. Semiha DEDE
ÜYE/Member	ÜYE/Member
Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL	Prof. Dr. Sıddık KESKİN
ÜYE	ÜYE/Member
 Prof. Dr. Atilla DÜRMÜŞ	 Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ
ÜYE/Member	ÜYE/Member
Dr. Öğr. Üyesi Oruc ALLAHVERDİYEV	Dr. Öğr. Üyesi Canser Yılmaz DEMİR
ÜYE/Member	ÜYE/Member
 Dr. Öğr. Üyesi Şükri ÖNALAN	 Vet. Hek. Kerem OĞRAK
ÜYE/Member	ÜYE/Member
 Zir. Mth. Kenan YILDIRMOĞLU	

EK. 2. Tez Orjinallik Raporu.

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		

Tarih: 14/05/2019

Tez Başlığı / Konusu:
“Ratlarda Yüksek Yağlı Diyet ile Obezite Oluşumu Üzerine Meyan Kökü (*Glycyrrhiza glabra*) Ekstraktı Etkisinin Histopatolojik ve Bitokimyasal Olarak Araştırılması”

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 17 sayfalık kısmına ilişkin, 14/05/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orjinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 16 (onaltı) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orjinallik 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.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Barış ÖZDERE
İmza

Öğrencinin Adı Soyadı	:	Barış ÖZDERE
Anabilim Dalı	:	Patoloji
Öğrenci No	:	159301035
Programı	:	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Turan YAMAN		ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Hacer ŞAHİN AYDINYURT

