



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA GOJİ  
BERRY EKSTRAKTININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELER  
ÜZERİNE ETKİSİ**

Diyetisyen Sinan YILDIZ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEKLİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatmagül YUR

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU

VAN - 2018

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜKSEK YAĞLI DİYETLE BESLENEN RATLARDA GOJİ BERRY  
EKSTRAKTININ BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Diyetisyen Sinan YILDIZ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEKLİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatmagül YUR

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU

VAN – 2018

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2016-5123 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında Sinan YILDIZ tarafından hazırlanan “*Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Ratlarda Goji Berry Ekstraktının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi*” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/08/2018

  
Prof. Dr. Fatmagül YUR  
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr. Semiha DEDE  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Üyesi

  
Doç Dr. Serkan YILDIRIM  
Atatürk Üniversitesi  
Jüri Üyesi

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

  
İmza  
Prof. Dr. Semiha DEDE  
Unvanı Adı ve Soyadı  
Müdürü  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Ratlarda Goji Berry Ekstraktının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi*” 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: Sinan YILDIZ

28.09.2018

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmada, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamın her aşamasında bıkmadan sıkılmadan yardımlarını esirgemeyen başta sayın danışman hocam Prof. Dr. Fatmagül YUR'a ve ikinci danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU'na, çalışmam süresince desteklerini esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalındaki saygıdeğer hocalarıma, ayrıca çalışmamı maddi yönden destekleyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Koordinasyon Birimine, hayatımın her alanında maddi ve manevi tüm desteklerini benden esirgemeyen ve her daim güç ve kuvvet olan anne ve babama sonsuz teşekkür ederim.

SİNAN YILDIZ

## ÖZET

**Yıldız S, Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Ratlarda Goji Berry Ekstraktının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Veteriner Programı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2018:** *Lycium barbarum* meyvesi olan goji berry bir çok biyoaktif metabolitler içerir ve fonksiyonel gıda ve doğal ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Obezite tedavisinde etkili olabileceği belirtilmektedir. Bu amaçla bu çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda *goji berry* meyve ekstraktının serum lipidleri, alanin aminotransferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT), glukoz ve insülin düzeyleri üzerine etkisi araştırıldı. 40 adet erkek Wistar Albino rat her grupta 10 adet rat olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Birinci grup Kontrol grubu (KG) standart pelet yem ile beslendi, İkinci grup, yüksek yağlı diyet grubu (YYD), 100 gr pelet yem ile 45 gr tereyağı karıştırılarak hazırlanan yemler ile beslendi, üçüncü grup, yüksek yağlı diyet ile beslenip goji berry ekstraktı (100 mg/kg) verilen grup, dördüncü grup ise goji berry ekstraktı (100 mg/kg) ile beslenen grup. Sekiz haftalık deneyin sonunda ratlar sakrifiye edilerek kanları alındı. Alınan kanlar sentrifüj edilerek serumları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. Çalışma gününde serumlardan AST, ALT, trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL kolesterol, insülin ve glukoz düzeyleri çalışıldı. Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda trigliserid, kolesterol ve LDL kolesterol düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yüksek yağlı diyetle beslenen gruba *goji berry* uygulanması trigliserid, kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerini anlamlı olarak düşürerek kontrol grubuna yaklaştırmıştır. Aynı zamanda yüksek yağlı diyet ile beslenme kilo artışı sağlarken, goji berry uygulaması kilo alımını anlamlı olarak azalttığı saptandı. Sonuç olarak *goji berry* ekstraktının uygulanmasının serum lipidlerini azaltarak ve kilo alımını engelleyerek obezite tedavisinde etkili olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Goji berry, obezite, trigliserid, yüksek yağlı diyet

## ABSTRACT

**Yıldız S. Effect of Goji Berry Extract on Biochemical Parameters in Rats Fed High Fat Diyet. Van YYU, Institü of Health Science, departman of Biochemistry, Master Thesis, Van, 2018.** The fruit of *Lycium barbarum*, goji berry contains a lot of bioactive metabolites and is widely used as a functional food and natural remedy. It is stated that may be effective in the treatment of obesity. For this purpose, this study was investigate effect of goji berry fruit extract on serum lipids, Alanine aminotransferase (AST), asparta aminotransferase (ALT), glucose and insülin levels in rats fed high fat diyet. 40 wistar albino rats were divided into four groups with 10 rats in each group. The first group Control group (KG) was fed with standard pellet feed, the second group, high fed diyet (YYD) was fed with 100 g of pellet feed and 45 g of butter mixed with feed, the third group YYD extract group (YYDE) mg / kg) group fed goji berry extract (100 mg/kg) and high fed diyet and fourth group fed with goji berry extract (100 mg / kg). At the end of the 8-week experiment, the rats were sacrificed and the sera of the centrifuged blood were separated. Serums were stored at -20 ° C until the working day. sera were studied AST, ALT, Triglyceride, Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL cholesterol, Insulin and Glucose levels. Triglycerides, cholesterol and LDL cholesterol levels were found to be significantly higher in rats fed high fat diyet compared to the control group. The application of goji berry to the group fed high-fat diyet significantly decreased triglycerides, cholesterol and LDL cholesterol levels and brought them closer to the control group. At the same time, while fed with high-fat diyet increased weight gain, goji berry application significantly reduced weight gain. As a result, the application of goji berry extract can be effective in treatment obesity by reducing serum lipids and preventing weight gain.

**Keywords:** Goji berry, high fat diyet, obesity, trygliseride

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	II
ETİK BEYAN .....	III
TEŞEKKÜRLER.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT .....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	IX
ŞEKİLLER .....	X
TABLolar .....	XI
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. <i>Lycium barbarum</i> .....	3
2.1.1. <i>Lycium barbarum</i> meyvesi .....	4
2.1.2. <i>Lycium barbarum</i> meyvesinin kimyasal bileşeni.....	5
2.1.3. Goji meyvesinin sağlığa etkileri .....	6
2.2. Plazma lipidleri ve lipoproteinleri .....	9
2.2.1. Kolesterol .....	10
2.2.2. Lipoproteinler .....	13
2.3. Alanin aminotransferaz .....	17
2.4. Aspartat aminotransferaz.....	18
2.5. İnsülin.....	19
2.6. Yüksek yağlı diyetin metabolik etkileri .....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	24
3.1. Gereç .....	24
3.1.1. Canlı materyal .....	24
3.1.2. Goji berry meyvesinin temini .....	24
3.1.3. Kullanılan alet ve malzemeler .....	24
3.2. Yöntem .....	25
3.2.1. Bitki ekstraktının hazırlanması .....	25
3.2.2. Yüksek yağlı diyetin hazırlanması .....	25
3.2.3. Çalışma Gruplarının oluşturulması .....	25



3.2. 4.Kan örneklerinin Alınması .....	26
3.2.5. Biyokimyasal analizler.....	26
3.2.6. İstatistiksel analiz.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	32
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	51
EKLER.....	52
EK1 Etik Kurul Onay Belgesi .....	52
EK2 Etik Kurul Kesin Sonuç Raporu .....	53
EK3 Tez Orjinallik Raporu .....	54

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>ALP</b>	: Alkale Fosfataz
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>GLUT4</b>	: Glukoz Taşıyıcı Tip-4
<b>GR</b>	: Gram
<b>GSH-PX</b>	: Selenyum Glutasyon Peroksidaz
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>HOMA</b>	: Homeostatic Model Assesment
<b>IR</b>	: İnsulin Direnci
<b>IV</b>	: Intra Venöz
<b>kDA</b>	: Kilo Dalton
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>LBP</b>	: Lycium Barbarum Polisakkarit
<b>L.BARBARUM</b>	: Lycium Barbarum
<b>MDA</b>	: Malondialdehit
<b>NO</b>	: Nitrit Oksit
<b>SGOT</b>	: Serum GlutamatOksalaasetat Transaminaz
<b>SGPT</b>	: Serum Glutamik Piruvik Transaminaz
<b>SOD</b>	: Süperoksit Dismutaz
<b>TC</b>	: Total Kolesterol
<b>TG</b>	: Trigliserit
<b>VLDL</b>	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>YYD</b>	: Yüksek Yağlı Diyet

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> A) <i>L. barbarum</i> meyvesi, B) <i>L. barbarum</i> polisakkaritler C) <i>L. Barbarum</i> meyvesinde bulunan temel 6 polisakkarit .....	4
<b>Şekil 2.</b> Plazma lipidleri .....	10
<b>Şekil 3.</b> Kolesterol ve Kolesterol esterinin yapısı .....	11
<b>Şekil 4.</b> Temel lipoprotein sınıfları .....	14
<b>Şekil 5.</b> HDL'nin aterojenik özelliği .....	16
<b>Şekil 6.</b> Alanin aminotransferazın katalizlediği reaksiyon .....	17
<b>Şekil 7.</b> Aspartat aminotransferaz reaksiyonunda piridoksal fosfat ve piridoksamin fosfatın siklik dönüşümü .....	19
<b>Şekil 8.</b> Grupların kilo alımlarının gösterimi .....	29
<b>Şekil 9.</b> Gruplar arası AST ve ALT düzeyleri .....	31
<b>Şekil 10.</b> Gruplar arası kolesterol, trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri .....	31

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> 100 gr L.barbarum'un yenilebilir taze ve kuru meyvesinde bulunan enerji ve besin içeriği .....	5
<b>Tablo 2.</b> Kandaki lipoproteinlerin birleşimi .....	16
<b>Tablo 3.</b> Serum lipit düzeyleri .....	17
<b>Tablo 4.</b> Yüksek yağlı diyetin kilo alımı üzerine etkisi .....	21
<b>Tablo 5.</b> Yüksek yağlı diyet içeriği .....	25
<b>Tablo 6.</b> Çalışma gruplarında kilo alımı .....	29
<b>Tablo 7.</b> Goji berry meyve eksraktının biyokimyasal parametrelere etkisi .....	30



## 1. GİRİŞ

Hiperlipidemi koroner kalp hastalıklarının en büyük risklerinden biridir. Günümüzde allopatik antihiperlipidemik ilaçlar birçok yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Hiperlipidemi için bitkisel tedaviler yan etkilere sahip değildir veya nispeten azdır. Medikal bitkiler, geleneksel tıbbın “omurgası”dır, bu nedenle zengin tıbbi özellikleri ve%100 doğal olması nedeniyle tüm insanlar için iyi bir yaşam kaynağı olarak kabul edilir. Medikal bitkiler çeşitli hastalıkların tedavisi için bir çok popülasyon da yaygın olarak kullanılmaktadır ve dünya ekonomisinde büyük bir yere sahiptir. Temel olarak bitkilere dayanan geleneksel tedavi sistemleri, küresel sağlık sisteminde her zaman temel bir rol oynamıştır. Doğal ürünler genellikle daha az toksiktir ve daha az yan etkilere sahiptir ve kolayca temin edilebilir, böylece bitkisel ilaçlar için gereksinim artmaktadır (Asija ve Charanjeet Singh, 2016).

Hiperlipidemi, kardiyak hastalıkların kaynağı olan lipid ve lipid fraksiyonlarının plazma konsantrasyonlarının yükselmesiyle oluşan lipid metabolizmasının bir düzensizliğidir. Kalp krizi, koroner arter sendromu, felç, ateroskleroz, miyokardial infarksiyon ve pankreatitis gibi farklı komplikasyonlardan sorumlu olan serum TC, TG, VLDL, LDL ve HDL'nin serum konsantrasyonlarının artması olarak tanımlanır. Hiperlipidemi hem primer hem de sekonder tip olabilir, primer sendrom hiperlipidemik ilaçlarla tedavi edilebilir (Asija, 2014).

Bitkisel polisakkaritlerin ya az ya da hiçbir yan etkisi olmadan anti-diyabetik ve anti- obezitede etkiler sergilediği gösterilmiştir. Genel olarak bitkisel polisakkaritlerin antidiyabetik etkileri üç kategoride toplanır; 1. Pankreas adacık hücrelerini koruyarak insülin seviyesini artırır; 2. İnsülin duyarlılığını ve glukoz metabolizmasını geliştirir; 3.diyabette oluşan oksidatif hasardan korur (Ren ve ark., 2015). *L. barbarum* polisakkaritlerinin anti-hiperglisemide önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Li, 2007).

Obezite ve aşırı kilo kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkları içeren kronik hastalık ve komplikasyonlara sebep olur. Obezite tedavisinde diyet kontrolü, egzersiz, yaşam stili değişimleri, kilo verme ilaçlarının reçetelenmesi ve cerrahi girişimleri içeren bir çok farklı yaklaşım vardır (Sun ve ark., 2016). Doğal bitkisel

ürünler anti-obeziite tedavisinde kullanılabilir. Bu doğal ürünlere karşı ilgi de giderek artmaktadır.

*L.barbarum* meyvesinin anti-obeziite ve anti-diyabetik özellikler sergilediği bilinmektedir. Bu çalışmada *L. babarum* meyvesinin yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda anti-obeziite, kilo alımı ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. *Lycium barbarum*

*L. barbarum* Güneydoğu Avrupa, Akdeniz Bölgesi ve Güneybatı Çin'in arid ve semi arid bölgelerinde yaygın olarak dağılmış, yaprak dökken bir fundalık olan Solanaceous'dur (Jin ve ark., 2013).

Goji berry ve wolfberry (kurt üzümü) olarak da isimlendiren *L. barbarum* meyvesi Doğu Asya'da 2300 yıldan fazladır kullanılan değerli besleyici olarak geleneksel Çin tıbbında iyi bilinmektedir (Jin ve ark., 2013).

Son zamanlarda, batı ülkelerinde *L. barbarum* meyvesi sağlıklı gıda ve yaşlanma karşıtı olarak yaygın olarak pazarlanmaktadır (Potterat, 2010).

Antipiretik, antiinflamatuvar ve anti-senile ajan olarak, *L. barbarum* meyvesi bir çok biyolojik ve farmakolojik aktiviteye sahiptir ve diyabet, hiperlipidemi, trombozis, immün yetmezlik, kanser, hepatit ve erkek infertilitesi gibi çeşitli hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde önemli rol oynar (Luo ve ark., 2006; Li ve ark., 2007c).

*L. barbarum* meyvesinin bioaktif bileşikleri komplekstir ve son yıllarda bir çok araştırma kimyasal bileşenlerini ve farmakolojik özelliklerini doğrulamak ve göstermek için yapılmıştır (Amagase ve Nance, 2008)

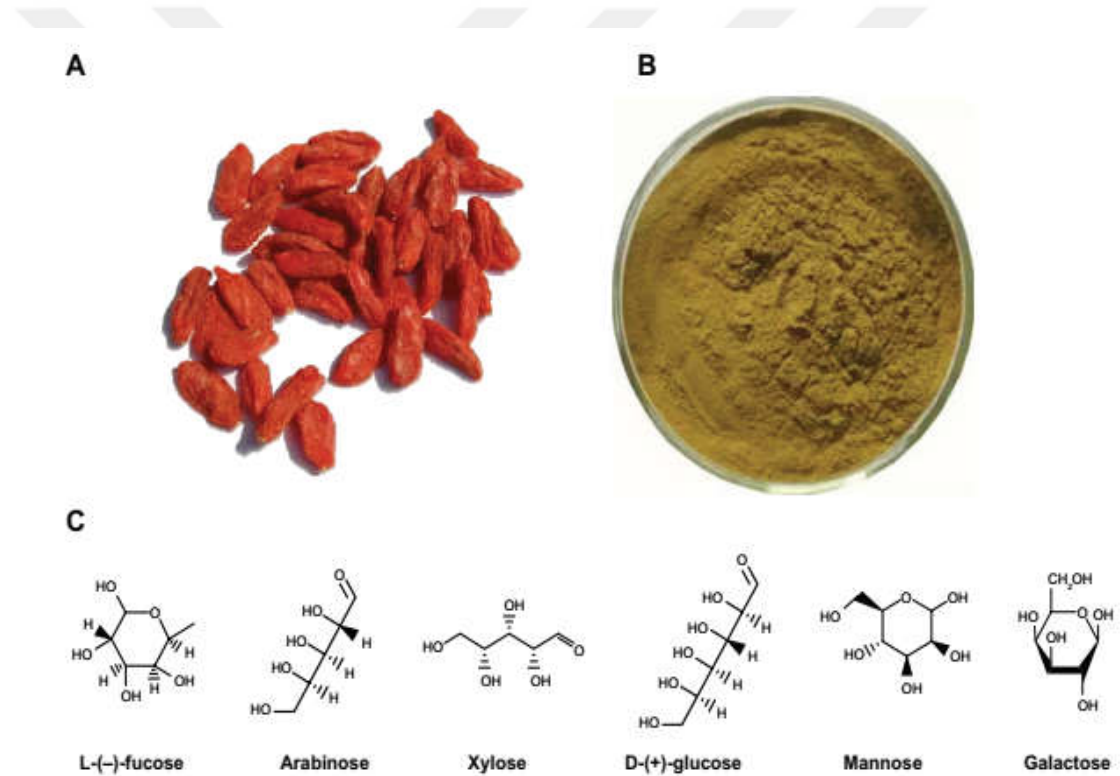
Çeşitli analiz metodlarıyla, vitaminler, eser elementler, amino asitler,  $\beta$ -sitosterol, serebroside, betain, flavonoidler, karotenoidler, karbonhidratları içeren çeşitli kimyasal bileşenler tanımlanmıştır (Amagase ve Farnsworth, 2011).

Son birkaç yıldır, *L. barbarum*'un sulu ekstraktlarından izole edilen polisakkaritlerin biyolojik aktivitelerden sorumlu temel aktif bileşenlerden biri olduğu tanımlanmıştır (Shan ve ark., 2011). Bir çok farmakolojik ve fitokimyasal çalışmalar, *L. barbarum* polisakkaritlerinin anti-yetmezlik (Jing ve ark., 2009b; Yao ve Li, 2010), antiosteoporiz (Zhu ve ark., 2010), karaciğer koruyucu (Cheng ve Kong, 2011; Xiao ve ark., 2012), anti diyabetik (Jing ve ark., 2009a; Zou ve ark., 2010), radyasyondan

koruyucu (Gong ve ark., 2005; Li ve ark., 2007c; Luo ve ark., 2011), antitümör (Miao ve ark., 2010; Ke ve ark., 2011; Mao ve ark., 2011; Huang ve ark., 2012), immünmodülör (Chen ve ark., 2008; Chen ve ark., 2009a; Chen ve ark., 2009b) ve antioksidan (Cui ve ark., 2011; Liang ve ark., 2011; Shan ve ark., 2011; He ve ark., 2012) gibi çeşitli biyoaktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.

### 2.1.1. *Lycium barbarum* meyvesi

*L. barbarum* meyvesi (şekil 1) elipsoid turuncu kırmızı renkli, yaklaşık 2 cm çaplı ve tatlı ve keskin kokulu bir meyvedir (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016).



**Şekil 1.** L. A) *L. barbarum* meyvesi, B) *L. barbarum* polisakkaritler C) *L. Barbarum* meyvesinde bulunan temel 6 polisakkarit (Cheng ve ark., 2015).

Bu meyveler, kuru olarak yenir ve meyve suyu, şarap ve çay gibi içilir. Bu meyveler toz ve tablet olarak da işlenir. Geleneksel Çin tıbbında *L. barbarum* meyvelerinin karaciğer, böbrek ve akciğer aktivitelerini güçlendirdiği ve görme fonksiyonunu arttırdığı düşünülür (Cheng ve ark., 2015).



### 2.1.2. *Lycium barbarum* meyvesinin kimyasal bileşeni

Goji meyveleri nedensiz olarak "süper meyve" olarak isimlendirilir. Meyveler polisakkarit kompleksleri, karotenoidler, fenilproponoidler gibi biyolojik aktiviteye sahip bir çok besin içerir. Polisakkarit kompleksi goji meyvesinde bulunan en bol ve en önemli bileşenlerdendir. Bu polisakkaritler meyvenin kuru ağırlığının %5-8 ini kapsar ve 8-214 kDa moleküler ağırlığında *L. barbarum* polisakkaritleri yüksek ölçüde dallı ve suda çözünür formda bulunurlar. *L. barbarum* meyvesinde bulunan polisakkaritler, arabinoz, ramnoz, ksiloz, mannoz, galaktoz, glukoz, galakturonik asit ve 8 amino asittir (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). *Lycium barbarum*'un kuru ve taze meyvesinde bulunan besin ve enerji içeriği tabloda verilmiştir (Kocyigit ve Sanlier, 2017)

**Tablo 1.** 100 gr *L. barbarum*un yenilebilir taze ve kuru meyvesinde bulunan enerji ve besin içeriği (Kocyigit ve Sanlier, 2017)

Enerji ve besin içeriği	Kuru meyve	Taze meyve
Enerji (kcal)	349	-
Protein (g)	14.26	4.49
Yağ (g)	0.39	2.33
Karbonhidrat (g)	77.06	9.12
Pulp (g)	13.0	-
Ca (mg)	190	-
Fe (mg)	6.8	-
Na (mg)	298	-
Vitamin C (mg)	48.4	-
Vitamin A (IU)	26822	-
Thiamin (mg)	-	0.23
Riboflavin (mg)	-	0.33
Niacin (mh)	-	1.7

Meyvelerin fermantasyonunun polifenol içeriğini azaltmaksızın şeker içeriğinin %87 azalma sağladığını, ancak karotenoid içeriği %17 azaldığı gösterilmiştir (dos Reis ve ark., 2014).

Gojide bulunan karotenoidler sağlığı teşvik edici özelliklere sahip biyolojik aktif bileşenlerin ikinci önemli grubunu oluşturur (Kulczyński ve Gramza-Michałowska,

2016). Karotenoidler meyvenin karakteristik turuncu- kırmızı renginden sorumludur. Karotenoidler kuru meyvenin %0.03-0.5'ini oluştururlar (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Zeaksantin gojide bulunan karotenoidlerin en yaygınlarından biridir ve meyvede bulunan total karotenoidlerin %31-56'sını oluşturur. Zeaksantin dipalmitin zeaksantin formunda bulunur. Goji şimdiye kadar bilinen dipalmitin zeaksantin en iyi doğal kaynağı olarak düşünülmektedir (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Beta karoten, neoksantin, kriptoksantin de düşük konsantrasyonlarda bulunur (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Fenilpropanoidler yüksek antioksidan kapasiteye sahip biyoaktif bileşenlerdir (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Gojide en bol bulunan flavonoidler quercetin-3-O-rutinosid, kampferol-3-O-rutinosid, klorogenik asit, kafeik asit ve az miktarlarda kafeoilquinik asit ve p- kumarik asittir (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Goji meyvesi %1-2.7 oranında serbest amino asit içerir ve en bol bulunan aminoasit prolindir (Potterat, 2010).

### **2.1.3. Goji meyvesinin sağlığa etkileri**

#### **a) Hipoglisemik ve hipolipidemik özellikler**

Dünya popülasyonunun %4'ü diyabetten muzdaripken, 2025 de %5.4'e ulaşacağı rapor edilmiştir (Cheng ve ark., 2015). Egzersiz, diyet ve medikal tedavinin yanı sıra, antidiyabetik bitkiler son zamanlarda dikkatleri üzerine çekmiştir. 400 den fazla bitkinin kan glukoz seviyesini düşürdüğü bilinmektedir ve 100 tane polisakkaritinde hipoglisemik aktivite sergilediği bilinmektedir. *L. barbarum* yapısındaki polisakkaritlerin hipolipidemik ve hipoglisemik aktiviteye sahip olan bitkiler arasındaki listededir (Luo ve ark., 2004).

40 diyabetik ratla yürütülen bir çalışmada, ratlar yüksek yağlı diyetle beslenmiş ve 5 gruba ayrılmıştır (kontrol grup, 100 mg/kg LBP uygulanan grup ve 50, 100, 200 mg/kg LBPIV uygulanan grup. LBP ve LBP IV uygulanan ratlardadiyabetik kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HbA1c, kan glukoz, trigliserid, total kolesterol ve LDL-C seviyesi anlamlı olarak azalmıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak, *L. barbarum* ve *L. barbarum*'dan izole edilen LBP antidiyabetik ajan olarak kullanılabileceğini rapor edilmiştir (Zhao ve ark., 2015).

Alloksanın indüklediği diyabetik ratlarla yapılan çalışmada, *L.barbarum* meyve ekstraktının ve fraksiyonlarının kan glukoz seviyesini anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir. Su ve metanol meyve ekstrantlarının saf polisakkarit ekstraktında daha güçlü antioksidan özellik sergilediği belirtilmiştir (Luo ve ark., 2004).

*L.barbarum* polisakkaritlerinin 3 hafta boyunca 10 mg/kg/gün oral uygulanmasının diyabetik ratlarda ağırlık ve plasma trigliserid konsantrasyonunu anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir. Dahası diyabetik ratlarda oral glukoz tolerans testi sırasında 30. dakikada postprandial glukoz seviyesi, plasma kolesterol, seviyesi, açlık insülin seviyesi anlamlı olarak azalmıştır ve insülin duyarlılığı anlamlı olarak artmıştır. Dahası *L. Barbarum* polisakkaritleri (LBP) insülin uyarması altında iskelet kasında GLUT4 seviyesini artırmıştır (Zhao ve ark., 2005).

Streptozotocinin indüklediği diyabetik ratlara 10 mg/kg/gün LBP 4 hafta boyunca uygulanmasının kan glukoz seviyesini azalttığı ayrıca serum MDA ve NO seviyesinin azalmasına neden olduğu ve serum SOD seviyesinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar LBP diyabette oksidatif stresi inhibe ederek glukoz metabolizmasını düzeltebileceği önerilmiştir (Wu ve ark., 2006).

Streptozotocinin indüklediği diyabetik ratlara 50-200 mg/kg LBP 30 gün boyunca uygulanmasının kan plasma insülin seviyesini arttırdığı ve kan glukoz seviyesini anlamlı olarak azalttığını rapor etmişlerdir. LBP hipoglisemik etkisinin antioksidan etkisiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Jin ve ark., 2013).

Spontan ve genetik olarak indüklenmiş diyabetik rat modellerinde LBP GLUT4 aktivasyonu ve lokasyonu aracılığıyla insülin duyarlılığını geliştirdiği rapor edilmiştir. LBP glukoz alımını uyarıcı hücre yüzeyindeki GLUT4 translokasyonuna sebep olduğu gösterilmiştir (Zhao ve ark., 2014).

## **b) Antioksidan özellikleri**

LBP antioksidan aktivitesi yaygın bir şekilde in vitro çalışılmıştır. LBP doza bağımlı olarak 1,1 digenil-2 picrohidzil radikallerini inhibe ettiği ve peroksil serbest radikallerinin aracılık ettiği fare eritrositlerinde hemolizi inhibe ettiği ve süper oksit radikallerini yakalayarak anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (Li ve ark., 2007a;

Li ve Zhou, 2007). Potansiyel olarak serbest radikal yakalama özelliklerine sahip olduğu da rapor edilmiştir (Lin ve ark., 2009; Wang ve ark., 2010; He ve ark., 2012).

50 sağlıklı Çinli gönüllüler üzerinde 30 günlük çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada LBP antioksidan etkisi çalışmış. Çalışma sonunda LBP serum süperoksit dizmutaz seviyesi %8.4 ve glutatyon peroksidaz seviyesini %9.9 arttırdığını ayrıca serum MDA seviyesini %8.7 azalttığını belirtmiştir (Amagase ve ark., 2009).

Düzenli fiziksel egzersiz obezite, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi birkaç kronik hastalığın önlenmesinde önemli etkileri vardır (Warburton ve ark., 2006). Ancak, tüketici egzersiz antioksidan kapasiteyi aşarak serbest radikal ve reaktif oksijen türlerinin üretimiyle ilişkili oksijen alımını artırabilir (Shan ve ark., 2011). Shan ve ark. (2011) tüketici egzersiz yaptırılan ratların kas dokusunda oksidatif hasara karşı LBP koruyucu etkisini araştırmışlardır. LBP uygulanmasının tüketici egzersiz yaptıran ratların iskelet kasında glikojen seviyesi, SOD ve GSH -Px aktivitelerinin anlamlı olarak arttığı, MDA ve kreatinin kinaz aktivitesinin anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir. LBP tüketici egzersizin indüklediği oksidatif stresi önlemede etkili olduğunu belirlemişlerdir.

Yaşlanma ile artan biyomoleküllerdeki oksidatif hasar çeşitli fizyolojik hastalıkların temel sebebi olarak düşünülmektedir. Medikal bitkilerden anti-aging ilaçlar keşfetmek için, yaşlı farelerin farklı organlarında yaşın indüklediği oksidatif stres üzerine LBP nin etkisi araştırılmıştır. LBP tedavisinin yaşlı farelerde SOD, GSH-Px ve katalaz antioksidan aktiviyeyi arttırdığı ve endojen lipid peroksidasyonu anlamlı olarak azalttığını gösterilmiştir. Bu nedenle LBP uygulanması yaşla ilişkili çeşitli zararlı faktörler ve oksidatif strese karşı koymak için yararlı olabileceği belirtilmiştir (Li ve ark., 2007b; Liang ve ark., 2011).

### **c) Obezite üzerine etkisi**

Yüksek yağlı diyet alımı obezite, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer dejeneratif hastalıkların gelişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Bowen ve Borthakur, 2004; Ming ve ark., 2009). Bazı deneysel çalışmalarda yüksek yağlı diyetin memelilerde oksidatif strese yol açtığı belirtilmiştir (İbrahim ve ark., 1997). Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde LBP kan lipid metabolizması, kan şekeri

ve oksidatif stres üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, LBP uygulanmasının LDL kolesterol, total kolesterol, trigliserid ve kan glukozunu anlamlı olarak azalttığı ve SOD, GSH-Px ve katalaz seviyesini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir. LBP yüksek yağlı diyetle beslenmenin sebep olduğu serbest radikallerinin indüklediği lipid peroksidasyona karşı inhibisyon etkisinin olduğu belirtilmiştir (Ibrahim ve ark., 1997; Ming ve ark., 2009; Wu ve ark., 2010; Cui ve ark., 2011).

#### **d) Diğer biyolojik aktiviteleri**

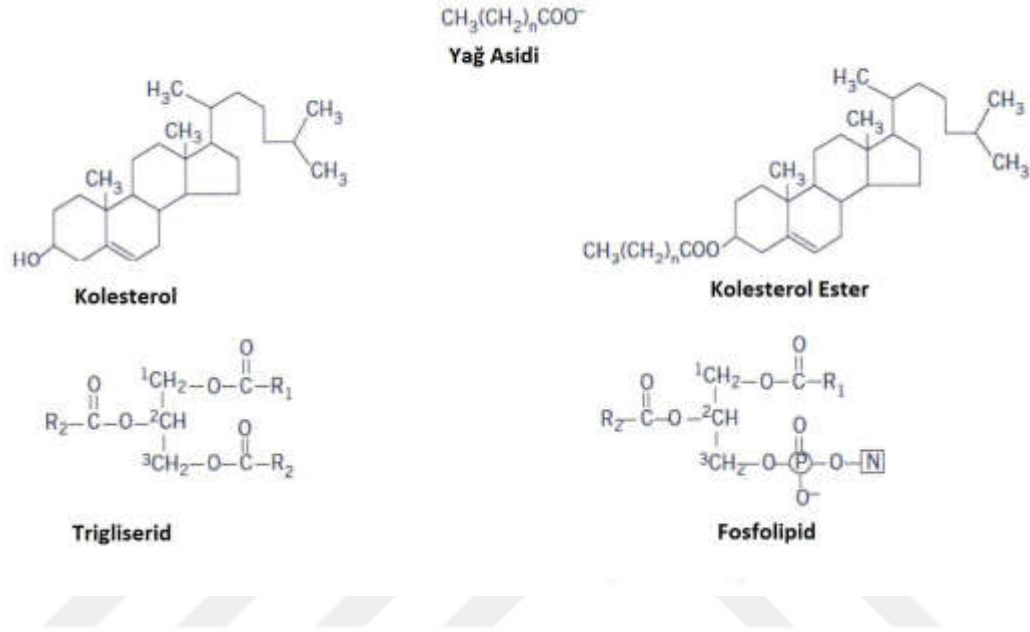
Aşırı toksin sindirimi, viral infeksiyon, metabolik hastalık, immünolojik travma ve iskemik hasar 1-4 hafta içerinde karaciğer hücrelerinin %80-90'ının fonksiyonel kaybına yol açan akut karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir (Grady ve ark., 1993; Bernal ve ark., 2010). Karbontetraklorrn indüklediği karaciğer hasarında LBP koruyucu etkisi araştırılmıştır. Karbon terraklorr uygulanmadan 2 saat önce LBP tedavisinin hepatik nekrozu anlamlı olarak azalttığı ve serum AST ve ALT seviyelerinde anlamlı olarak azalmanın meydana geldiği gösterilmiştir. Ayrıca SOD, GSH-Px ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin seviyesinde düzelmemiştir (Xiao ve ark., 2012).

Alkolik karaciğer hastalığı, antioksidan kapasiteyi azaltan reaktif oksijen türlerinin artmasından dolayı hepatik oksidatif stres ile ilişkili kompleks kronik bir hastalıktır (Seitz ve ark., 2005). 30 gün gasrik etanol infüzyonu (7 g/kg günde 3 kez) serum lipid, ALT ve AST seviyelerinin anlamlı olarak artmasına yol açabilir ve karaciğerde SOD, GSH-Px ve katalaz aktiviteleri düşer. Ancak LBP uygulanması alkolün indüklediği yağlı karaciğerin gelişmesini önler ve karaciğer hasarını düzeltebilir ayrıca antioksidan fonksiyonlarında geliştirir. Bu nedenle LBP etanol alımının indüklediği yağlı ve karaciğer hepatotoksidekten karaciğeri koruyan umut verici bir ajandır (Cheng ve Kong, 2011)

## **2. 2. Plazma Lipidleri ve Lipoproteinleri**

Biyolojik yaşamda önemli rol oynayan lipidler hücrelerin temel yapı taşlarıdır ve hormonal ve metabolik yollara dahil olan makromoleküllerdir. Lipid metabolizma bozuklukları koroner hastalıklarla yakından ilişkilidir (Chapman ve ark., 2011). Lipidler suda çözülmeyen ve organik zlerde zlen organik bileşikler olarak

tanımlanmaktadır. Plazma lipid patafizyolojisi lipidlerin plazmada taşınma formu olan lipoprotein kavramına dayanmaktadır (Crook, 2012). Kolesterol, trigliserid, kolesterol esterleri ve fosfolipidler plazmada bulunan lipidlerin ana formlarıdır. Bu lipidler plazmada lipoproteinler aracılığıyla taşınırlar (Ginsberg ve ark., 2005).



Şekil 2. Plazma lipidleri (Crook, 2012).

### 2.2.1. Kolesterol

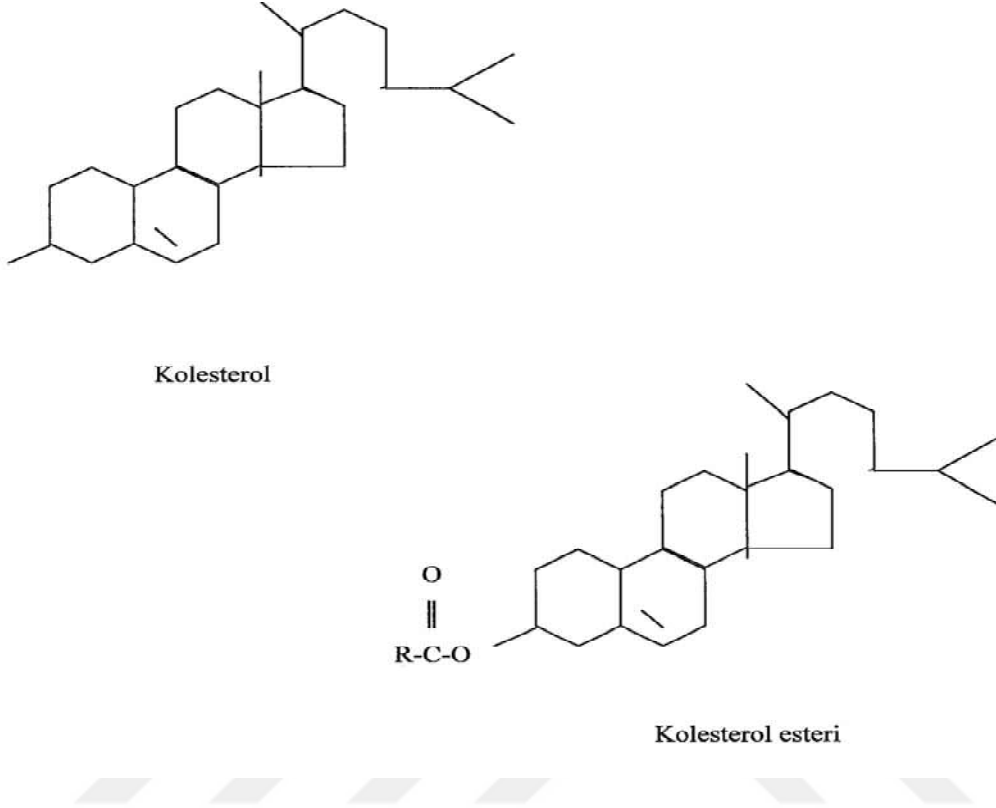
İlk defa 1775 yılında elde edilen kolesterol, insan safrasından elde edildiği için bu ismi almıştır. Omurilik, beyin ve salgı yapan dokular çok miktarda, çizgili kaslar ise az miktarda kolesterol ihtiva etmektedir (Kalaycıoğlu ve ark., 2000).

Kolesterol karaciğer başta olmak üzere beyin, ince bağırsak, deri, adrenal korteks, testis gibi organlarda aminoasit karbonhidrat veya yağ asitlerinin ara ürünü olan asetilCOA'lerden sentezlenmektedir (Onat ve ark., 2002).

Kolesterol dokularda ve plazma lipoproteinlerinde serbest kolesterol veya uzun zincirli yağ asiti ile birleşmiş olarak kolesterol esteri halinde bulunmaktadır. Kolesterol esteri kolesterolün depo halidir (Murray ve ark., 2004).

Kolesterol oleat ve kolesterol linoleat insanlarda en çok bulunan kolesterol esterleridir. Kolesterol esterleri plazma lipoproteinlerinde, adrenal kortekste ve

karaciğerde bulunmaktadır. Kolesterol ve kolesterol esterinin kimyasal formülü aşağıdaki gibidir (Pamela ve ark., 2005).



**Şekil 3.** Kolesterol ve Kolesterol esterinin yapısı

Vücutta ki kolesterolün yarısından fazlası vücut tarafından sentezlenirken diğer kalanı ise diyetle alınır. Hücre içeren dokuların neredeyse hepsi kolesterol sentezler. Hücredeki kolesterol sentezinden endoplazmik retikulum ve sitozolik bölümler sorumludur (Murray ve ark., 2004).

Kolesterolün plazmada taşınmasında veya metabolizmasındaki anormalliklerin ateroskleroz gelişimi ile ilgili olduğu görülmektedir. Sağlıklı ve yetişkin bir insanın plazmasında total kolesterol miktarı 140-260 mg/ml arasındadır (Montgomery ve ark., 2000).

### **Kolesterolün Sentezi:**

Kolesterol sentezinde kullanılan asetil COA molekülleri; pirüvattan, yağ asitlerinin oksidasyonundan, keton cisimciklerinden ve aminoasitlerden sağlanmaktadır. Bu sentezde ara ürün olarak oluşan izopentil pirofosfattan, E vitamini, Kvitamini, A

vitamini, karotenler, delikoller ve elektron taşıyan kinonlar sentezlenmektedir. Birçok hücre, organizmada kolesterol sentezlemektedir. Karaciğer total kolesterol sentezinin %50'sinden,bağırsaklar %15'inden geri kalanından ise deri sorumludur (Onat ve ark., 2002).

### **Kolesterolün Taşınması ve Metabolizması**

Kolesterol, dokulara plazma lipitleri ile taşınmaktadır (şekil 1). Plazma lipoproteinleri bağırsak ve karaciğer tarafından sentez edilmektedir ve salgılanmaktadır. Kolesterolün üçte biri HDL ile taşınmaktadır. Fazla kolesterolün geri çekilmesinde ve kolesterolün periferik dokulardan karaciğere taşınmasından, karaciğerden sentezlenen HDL sorumludur. Şilomikronlar ise, diyetsel triasilgliserol, kolesterol ve kolesterol esterlerini periferik dokulara taşıyorlar. VLDL'ler büyük çoğunlukla triasilgliserolden oluşur ve karaciğerde üretilirler. VLDL'ler lipitleri karaciğerden periferik dokulara taşırlar. LDL'leriseperiferik dokulara kolesterol sağlamaktadırlar (Kramer,2002).Bunu hem apolipoprotein B'yi tanıyan hücre yüzey membranlarındaki reseptörlere bağlanarak hemde hücrelerin membranların üzerine serbest kolesterolü bırakarak yaparlar (Kramer,2002).

Besinle alınan kolesterol esterleri, serbest kolesterole hidroliz edilir. Meydana gelen serbest kolesterol besinle alınan serbest kolesterol ve safra ile karışır.Bağırsakta karışan kolesterol ile bu kolesterol birleşir ve şilomikronlara yerleşir. Şilomikronlar lipoproteinlipaz enzimi ile reaksiyona girer, oluşan şilomikron artıkları karaciğere gelir. Karaciğerde oluşturulan VLDL kolesterolü plazmaya taşır (Montgomery ve ark., 2000; Murray ve ark., 2004)

### **Kolesterolün Vücuttan Atılması**

Günde ortalama 1 gram kadar kolesterol vücuttan atılır. Bunun yarısına yakını safra asitlerine dönüştükten sonra dışkı ile vücuttan uzaklaştırılır. Kolesterolün yarısı safra asitlerinden, %97'si ise bağırsaklardan geri emilerek tekrar kazanılmaktadır (Murray ve ark., 2004).

### **Kolesterolün görevleri**

- Bazı steroid hormonların ön maddesidir



- Hücre membran yapısına katılır
- Elektrolit dengesini oluşturan hormonların yapısında yer alır
- Plazmada bulunan bazı maddelerin taşınmasında görev alır
- 7-dehidrokolesterol şeklinde deride ultraviyole ışığının etkisi ile D3 vitamini dönüşmektedir.
- Safranın esas kaynağını oluşturur (Kalaycıoğlu ve ark., 2000)

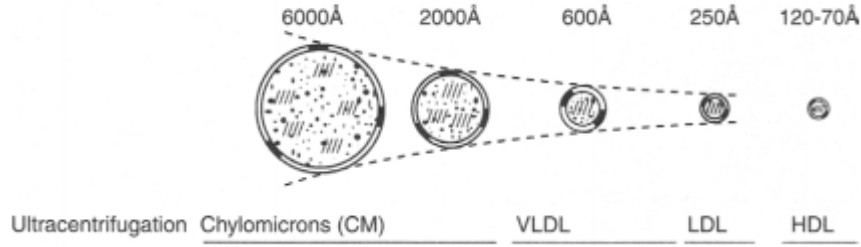
### **2.2.2. Lipoproteinler**

Lipoproteinler bütün omurgalılar hatta böceklerin dolaşımında lipid taşıyan lipid ve proteinlerin çözünür kompleksleridir. Lipoproteinler karaciğer ve bağırsaklarda sentez edilir. Dolaşımında lipoproteinler yüksek oranda dinamiktir. Lipoproteinlerenzimatik reaksiyonlara, kolaylaştırılmış ve spontan lipid transferine, çözülebilir apolipoproteinlerin transferine ve yapısal değişikliklere yanıt olarak apolipoproteinlerin konformasyonel değişimlerine maruz kalırlar. Sonuçta lipoproteinler reseptör aracılı endositoz ve diğer mekanizmalar aracılığıyla karaciğer, böbrek ve diğer dokular alır ve katabolize ederler (Jonas ve Phillips, 2008).

#### **Temel lipoprotein sınıfları**

Lipoproteinlerin yapısı, metabolizması ve reseptör etkileşimleri apolipoprotein yapıları tarafından belirlenmesine rağmen, lipoproteinlerin en yaygın sınıflandırılmaları agaroz jel elektroforezinde yoğunluklarına ve hareketliliğine dayanır (Jonas ve Phillips, 2008).

Lipoproteinler lipid ve protein içeriklerine göre şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler olmak üzere dört gruba ayrılırlar. Şilomikronlar sadece % 1-2 protein içeriğine sahipken, HDL ağırlığına göre yaklaşık %50 proteine sahiptir. Lipoproteinlerin çapı yoğunlukları ile ters orantılıdır (Jonas ve Phillips, 2008).



**Şekil 4.** Temel lipoprotein sınıfları (Jonas ve Phillips, 2008).

Lipoproteinlerin temel fonksiyonları onların apolipoprotein ve lipid içerikleri tarafından belirlenir. Şilomikronlar dokulara diyetteki triaçilgliserolleri transfer etmek için bağırsaklardan sentez edilir. VLDL endojen triaçilgliserolün taşınması için karaciğerden sentez edilirken, LDL dolaşımında VLDL'nin metabolik dönüşümünden ortaya çıkar. LDL'nin fonksiyonu periferik dokular ve karaciğere kolesterolü bırakmaktır. HDL karaciğer ve bağırsaklardan sentez edilir veya hücre membranlarındaki hücrelipitlerden ve dolaşımdaki diğer lipoproteinlerin metabolik dönüşümünden oluşurlar. HDL metabolizma ve boşaltım için sterojenik dokulara ve karaciğere taşınır ve hücrelerdeki aşırı kolesterolü uzaklaştırır (Jonas ve Phillips, 2008).

### **Şilomikronlar ve metabolizması**

Çekirdeğinde trigliserit ve kolesterol esterleri bulunan şilomikronların yüzeyinde ise kolesterol, fosfolipitler ve proteinler bulunur (Blanchette-Mackie ve Scow, 1973).

Şilomikronlar besinler triaçilgliserol, kolesterol ve kolesterol esterlerini periferik dokulara taşırlar. Aynı zamanda şilomikronlar ApoB-48 içerir. Şilomikronlar plazmaya ulaştığında Apo-E ve Apo-C 'yı alarak hızlı değişime uğrar. Bu apoproteinler lipoprotein lipazın aktivasyonu için gereklidir. Şilomikronlar kana girdiklerinde lipoproteinlipazlar ile hidroliz edilerek şilomikronlar kalıntısına dönüştürülürler (Martins ve ark., 2000).

### **Çok düşük dansiteli lipoprotein ve metabolizması**

VLDL partikülleri karaciğerde oluşur. Bu partiküller; trigliserit, kolesterol esterleri, fosfolipitler ve apolipoproteinlerden meydana gelir (Kang ve Davis, 2000). VLDL'nin asıl görevi endojen olarak sentezlenen trigliseritlerin karaciğerden

periferik dokuya taşınmasıdır (Rainwater ve ark., 2010). VLDL karaciğerden kana direkt apolipoprotein B-100 içeren olgunlaşmamış VLDL partikülleri olarak salıverilirler. VLDL'ler dolaşımında bazı değişikliğe uğrayarak trigliserid içerikleri lipoproteinlipazlar tarafından yıkılır, böylece VLDL'ler daha küçük hale gelip yoğunlaşırlar. Apo E ve Apo C'yi içeren yüzey bileşenleri HDL'ye geri döner. Fakat Apo B-100 partikülü yapısını korur. Trigliseridler kolesterol esterlerinin HDL'VLDL'ye transferini sağlayan bir değişim reaksiyonu ile VLDL'den HDL'ye transfer edilir. Kolesterol ester transfer protein bu reaksiyonu gerçekleştirir. Bu reaksiyonlardan sonra plazmada VLDL LDL'ye dönüştürülür (Rainwater ve ark., 2010)

### **Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve metabolizması:**

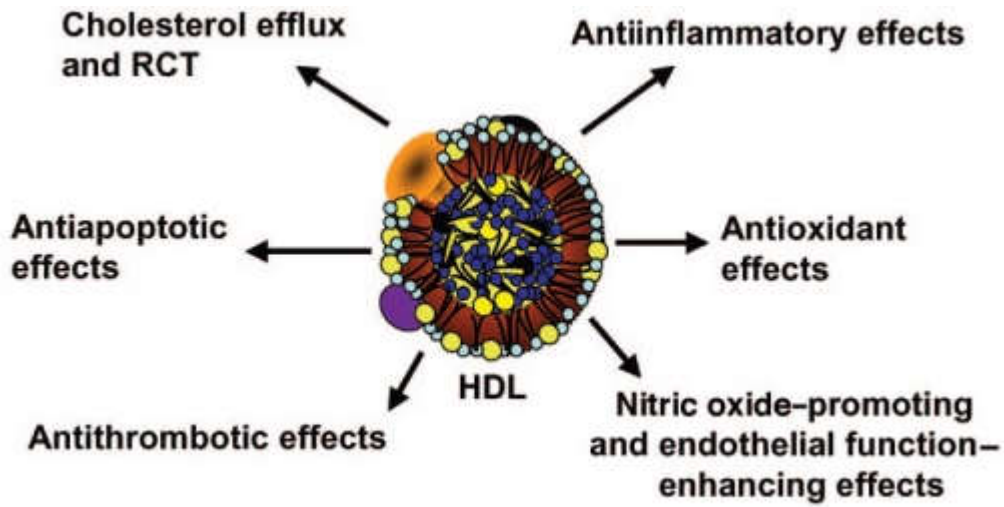
LDL molekülü; yoğunlu 1.019-1.063 g/ml aralığında, 19-25 nm çaplı küre şeklinde bir moleküldür. LDL'nin iç kısmında kolesterol esteri ve trigliserid yer alırken dış kısmında fosfolipitler ve serbest kolesterol oluşturur. Karaciğerden dokulara kolesterolün taşınması LDL'nin temel görevidir ( Champe,PC. Harvey,RA.1997 ). Bir VLDL taneciğinin metabolizması sonucu bir LDL taneciği oluşur. Plazmada ki LDL miktarı; VLDL'nin sentez hızına, VLDL'nin LDL'ye dönüşüm hızına ve plazmadan LDL'nin uzaklaştırılma hızına bağlıdır. LDL'nin %25'i karaciğer dışında kalan dokular tarafından %75'i ise karaciğer tarafından plazmadan uzaklaştırılır. APO B ve APO E reseptörleri LDL'nin plazmadan uzaklaştırılmasından sorumludurlar (Frühbeck,G.2009).

### **Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)**

Kolesterol hücre membranlarının önemli yapı taşıdır ve steroid hormonlarının öncüsüdür. Vücuttaki kolesterol karaciğere taşınır ve enterohepatik dolaşım kullanılarak safra asitlerine dönüştürülür. HDL ters kolesterol taşınması süreciyle kolesterolün periferik dokulardan karaciğere taşınmasına aracılık eder (Glomset, 1968). Kolesterolün aşırı birikimi hücreler için toksiktir. İnsanlarda, steroidogenik dokular ve karaciğer dışındaki hücreler kolesterolü metabolize edemez, kolesterolün ters taşınması intrasellüler kolesterol birikimini azaltabilir ve hücreler ve tüm vücutta kolesterol homeostazına katkıda bulunur (Ramasamy, 2014).

HDL 6-12.5 nanometre boyutu ile lipoprotein partiküllerinin en küçüğüdür. HDL %2-10 kolesterol, %15-30 kolesterol esteri, %26-46 fosfolipidler, %3-15 trigliserid ve %55 proteinden oluşmuştur (Arsenault ve ark., 2010).

HDL antiinflamatuvar, antioksidative etki, kolesterolün ters taşınması ve makrofajlarda kolesterolün çıkış oranını içeren kardiyovasküler koruyucu etkilerine katkıda bulunabilen çeşitli fonksiyonlara sahip olduğu gösterilmiştir (Eren ve ark., 2012). LDL oksidasyonunun inhibisyonu HDL'nin temel aterojenik özelliğinden biridir (Aviram ve ark., 1998).



**Şekil 5:** HDL'nin aterojenik özelliği (Eren ve ark., 2012)

Normal fonksiyonel HDL yüksek antioksidan seviyeye ve yüksek antioksidan potansiyeli olan aktif antioksidan proteinler ve enzimlere sahiptir ve antiinflamatuvar aktiviteye de sergiler (Camarota ve ark., 2011; Nofer ve van Eck, 2011).

**Tablo 2.** Kandaki lipoproteinlerin birleşimi (Kalaycıoğlu ve ark., 2000)

	Şilomikron	LDL	VLDL	HDL
Trigliserid	82	10	50	2
Fosfolipit	3	20	20	30
Kolesterol	4	45	20	18
Protein	1	25	10	50

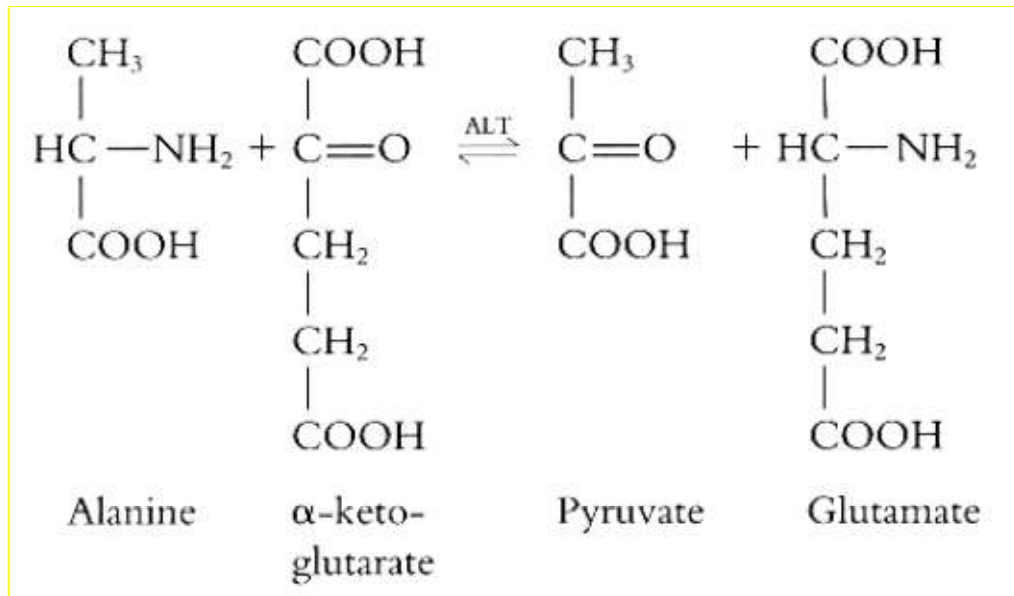
**Tablo 3.** Serum lipit düzeyleri (Onat ve ark., 2002)

	Total Kolesterol (mg/dl)	LDL Kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)
Optimal		<100	
Normal	<200	100-129	<150
Sınırdan Yüksek	200-239	130-159	150-199
Yüksek	≥240	160-189	200-500
Çok Yüksek		≥190	>500

### 2.3. Alanin aminotransferaz (ALT)

ALT, pirüvik asit ile glutamik asit arasındaki reaksiyonu katalizler (Şekil 5). Bir diğer adı ise serum glutamik-pirüviktransaminazdır (SGPT) (Gözükara, 1989;Keha ve Küfrevioğlu, 2005;Mert,1996).

ALT kanda düşük yoğunlukta, dokularda ise (eritrosit, karaciğer ve akciğerde) fazla miktarda bulunur. ALT karaciğer hastalıklarında en önemli belirteç olarak kullanılır. Bunun nedeni, karaciğerde bulunan ALT miktarının diğer dokulara oranla daha fazla olmasıdır. Karaciğer hasarı sırasında oluşan enzim kaçağı serumda ALT aktivitesinin yükselmesine neden olur (Bizzaro ve ark.,1992; Goldieve Mc Connell, 1990).



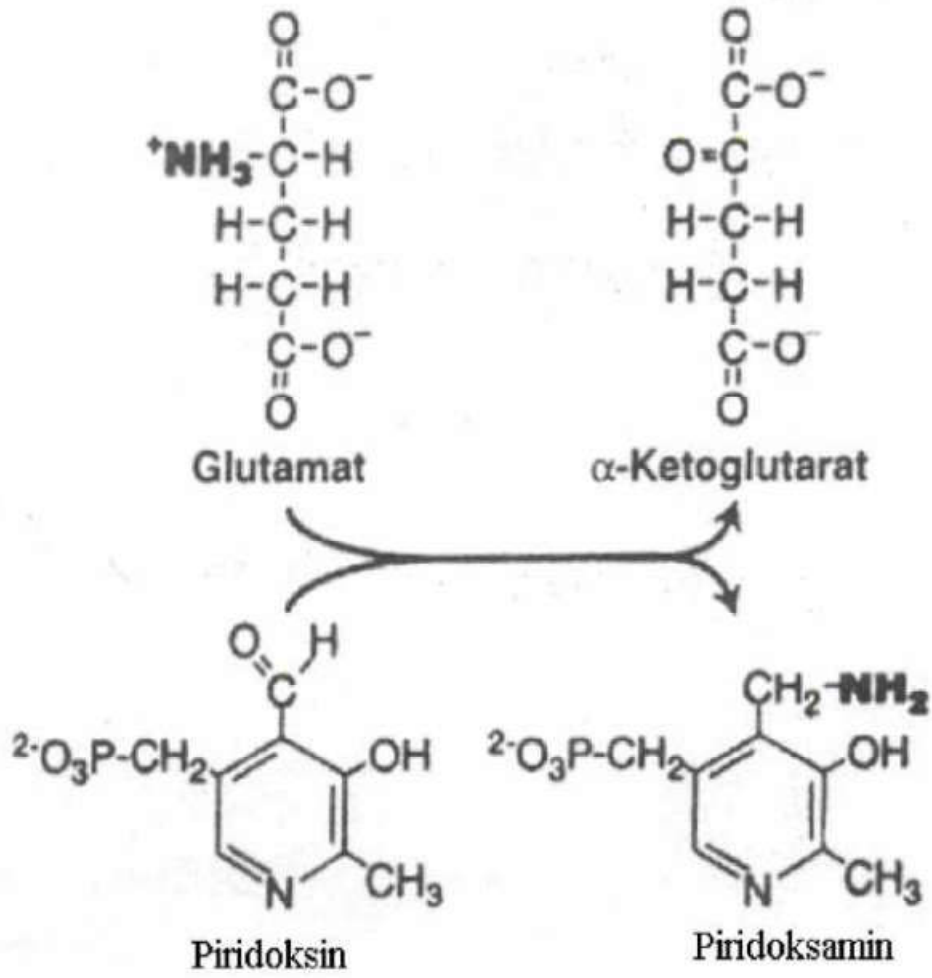
**Şekil 6.** Alanin aminotransferazın katalizlediği reaksiyon (Anonim,2013)

#### **2.4 Aspartat aminotransferaz (AST)**

Bir diğer adıda Serum glutamat oksalaasetat transaminazdır (SGOT) (Mert,1996). Aminoasit metabolizmasının en önemli enzimlerinden biridir (EC.2.6.1.1). Aspartat ve glutamat arasında  $\alpha$ -amino grubunu reverzibl olarak katalizler.

Çeşitli organlardaki rejenerasyon ve zehirlenmelerde,bir çok hastalıkta serumda AST düzeyinde artış meydana gelir. AST başta iskelet kası hücreleri olmak üzere karaciğer ve kalp kasında da çok fazla bulunduğu tespit edilmiştir (Gözükara, 1989; Keha ve Küfrevioğlu, 2005).

Toksik etkili kimyasalların, üreme, hipoksik koşullar ve açlık gibi stres faktörlerinin etkisinde AST değerinde değişimler oluşur (Vijayan ve ark,1997). Viral hepatit, toksik hepatit, reye sendromu, enfeksiyöz mononükleoz, tıkanma sarılığı ve siroz gibi karaciğer hastalıklarında artar. Kalp ve iskelet kasında da yoğun bulunduğu için akut miyokard enfarktüsü, hepatik konjesyonla birlikte bulunan kalp yetmezliği, bazı perikardit ve miyokardit olgularında artışı söz konusudur. Kalp kası hastalıkları dışında kas distrofisi, kas travması, intramüsküler enjeksiyonlarda da AST artışı meydana gelmektedir (Lawrence ve ark., 1996; Henry,2001).



**Şekil 7.** Aspartat aminotransferaz reaksiyonunda piridoksal fosfat ve piridoksamin fosfatın siklik dönüşümü (Cahampe ve Harvey,1994).

## 2.5. İNSÜLİN

İnsülin; 1889 yılında iki Alman bilim adamı Minkowsk ve Mering, hayvanlarla yaptıkları deneysel çalışmalarında pankreatektomi yaparak şiddetli diyabet gelişimine yol açarak, pankreastan salgılanan bir maddenin bu olayın metabolik kontrolünde rol aldığını göstermişlerdir. Sonraki yıllarda ki çalışmalar da langerhans adacıklarının bu olayda rol aldığını rapor edilmiştir. İzole edilip insülin olarak adlandırılan madde, pankreasın ekzokrin kısmında kümelenmiş hücreler halinde bulunan langerhans adacıklarının β hücreleri tarafından üretilen polipeptid yapıda bir hormondur. Öncülü proinsülidir. Proinsülin granüllü endoplazmikretikulum ribozomlarında, mRNA'dan pre-proinsülin olarak sentezlenir. İnsülin dokular tarafından yakıtların

kullanımını düzenleyen en önemli hormondur. İnsülin anabolik bir hormondur. İnsülin birbirine iki disülfid yapısıyla bağlı, A ve B olmak üzere iki polipeptid zincirinde bulunan 51 aminoasitten oluşmuştur (Lippincott's, 2007;Wilcox,2005).

**İnsülin etki mekanizması:** İnsülin kas, karaciğer ve yağ dokusu gibi birçok dokuda hücre membranlarında bulunan yüksek afiniteli özgün reseptörlere bağlanır (Lippincott's, 2007).

**İnsülin sentezi:**Biyosentez iki inaktif öncül olan preproinsülin ve proinsülinin ardışık olmak üzere parçalanarak sonunda aktif hormon ve C-peptid oluşması aşamalarını içermektedir.İnsülin karaciğerde ve az miktarda böreklerde insülinaz enzimi ile yıkılır. İnsülinin plazma yarı ömrü 6 dakikadır. Bu hormonun dolaşımdaki etki düzeylerinde hızlı değişikliklere olanak sağlamaktadır (Lippincott's,2007).

**İnsülin Direnci:** İnsüline bağlı glikozun hücreler tarafından alınması,depolanması,oksidasyonu ve glukoz salınımının inhibisyonu aşamalarında direnç görülmesi olarak tanımlanır. İnsülin direnci hiperinsülinemi ve pankreatik beta hücrelerine zarar verir ve sonra Tip 2diyabete yol açar. Hiperinsülinemi ve abdominal şişmanlık subkutan yağ dokusundan gelen serbest yağ asitlerinin artmasına bağlı olarak karaciğerde VLDL (very lowdensity lipoprotein) sentezini ve salınımını artırır bunun sonucunda trigliserid ve LDL (low density lipoprotein) düzeyi artarken HDL (high density lipoprotein) düzeyini ise azaltır (Kalan ve Yeşil 2010 ).

### **İnsülin Direnci (IR) Tanısı**

**Açlık insülini:** Açlık insülin değeri 24  $\mu$ U'nin üzerinde olan olgular, insüline dirençli olarak kabul edilmekte, açlık insülin değeri 13 $\mu$ U'nin üzerindeki değerler insülin direnci açısından uyarıcı olarak bilinmektedir (Çeğil,2009).

**Açlık kan şekeri/ insülin oranı:** Bu değer insülin direnci ile ters orantılıdır. Bu değer düştükçe insülin direnci değeri artar (Çeğil, 2009).

**Homeostatic model assesment ( HOMA):** [ Açlık insülin (mU/mL) x açlık glukoz (mg/dL)] / 405 formülüyle hesaplanır (Çeğil, 2009).



İnsülin direnci ile HOMA indeksinin değeri doğru orantılıdır. HOMA indeksi değeri artıkça insülin direnci de artmaktadır. HOMA indeksi değerinin 3.8'in üstünde olması insülin direncinin olduğunu göstermektedir. Türk toplumunda HOMA değerinin 2.4-2.7 üzerinde olması insülin direncinin olduğunu göstermektedir (Çeğil,2009).

## 2. 6. Yüksek Yağlı Diyetin Metabolik Etkileri

Hareketsiz yaşam ve enerji yoğunluğu yüksek diyet tüketimi obezite, insülin direnci, tip2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve yağlı karaciğer hastalığı gibi obezite ile ilgili hastalıkların gelişmesine katkıda bulunur (Janssens ve ark., 2015). Obezitede, fazla trigliseridler sadece adipoz dokuda depolanmaz aynı zamanda, kas, karaciğer, pankreas ve kalp gibi dokularda da depolanır (van Herpen ve Schrauwen-Hinderling, 2008; Kraemer ve ark., 2013).

Diyet uzunluğu, yağ tipi ve hayvan ırkına göre yüksek yağlı diyet çalışmalarında farklı metabolik değişimlerin olduğu bildirilmiştir (Buettner ve ark., 2007).

Uzun süre yağca zengin diyet tüketimi standart pelet yem ile beslenen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında %10-20 oranında vücut ağırlığın artmasını indüklediği bildirmiştir(Buettner ve ark., 2007). Yüksek oranda yağ içeren diyetleri tüketen ratlar, minimal miktarda yağ içeren diyet tüketen ratlardan daha hızlı ağırlık kazandığı gösterilmiştir (Hariri ve Thibault, 2010). Buettner ve ark. (2007)yapmış olduğu reviewde yüksek yağlı diyetin etkisi tabloda gösterilmektedir.

**Tablo4** : Yüksek yağlı diyetin kilo alımı üzerine etkisi

Rodent tipi/ırkı	Yağ tipi	Enerji yüzdesi	Diyet uzunluğu	Etki (%)
Wistar rat	Domuz yağı	60	120	+15
Wistar rat	Domuz yağı	58	42	+10
Balbc8jc fare	Süt yağı	42	136	+11
Long-Evans rat	Tereyağı	43	75	+10
Lewis rat	Hindistan cevizi yağı	40	70	+16
C57bl/6 fare	Hindistan cevizi yağı	42	105	+8
Lewis rat	Zeytin yağı	42	70	+8
C57bl/6 fare	Aspir yağı	40	21	+11
Wistar rat	Aspir yağı	59	300	+19
Wistar rat	Aspir yağı	60	70	Değişiklik yok
Lewis rat	Balık yağı	40	28	+28
Wistar rat	Balık yağı	48	28	+21
Fischer rat	Balık yağı	45	42	Değişiklik yok

Obezite insülinin metabolik etkisine karşı direnç ve bazal plazma insülin seviyesinin yükselmesi ile ilişkilidir (Lichtenstein ve Schwab, 2000; de Ferranti ve Mozaffarian, 2008). Obeziteden bağımsız olarak yüksek yağlı diyetle beslenme glukoz toleransının bozulmasına ve insülinin kan glukozu düşürücü etkisinin duyarsızlaşmasına katkıda bulunur (Lichtenstein ve Schwab, 2000; Riccardi ve ark., 2004). Hayvan çalışmalarında hiper insülinemi ve insülin direnci yüksek yağlı diyetle beslenme ile indüklendiği gösterilmiştir (Woods ve ark., 2003; Woods ve ark., 2004). Yüksek yağlı diyet ile beslenme ve obezite de ortaya çıkan insülin direnci ve hiper insülinemi mekanizmasının, insülin reseptörlerinin, glukoz ve metabolizmasındaki bozulmalardan meydana geldiği öne sürülmüştür. Bu anormalitelerin total enerjinin %40'dan fazlası yağlardan oluşan diyetle beslenmede geliştiği belirtilmiştir (Lichtenstein ve Schwab, 2000; Riccardi ve ark., 2004). Birkaç hafta boyunca hem hayvansal hemde bitkisel yağlarca zengin diyetle beslenmenin hiperglisemiye yol açtığı gösterilmiştir. Açlık glukoz seviyesindeki yükselmeye açlık plazma insülin seviyesinin artması eşlik eder (Buettner ve ark., 2007). Domuz yağından oluşan yüksek yağlı diyetle 2 hafta beslenmenin ratlarda insülin direncine neden olduğu gösterilmiştir (Youngren ve ark., 2001). Domuz yağı türevli yüksek yağlı diyetle 12 ay beslenen ratlarda açlık glukoz seviyesinin 150 mg/dl yüksek olduğu bildirilmiştir (Buettner ve ark., 2007).

Hayvansal ve bitkisel yağlara dayanan yüksek yağlı diyet kullanan çalışmalarda açlık hipertrigliserinin olduğu rapor edilmiştir (Kim ve ark., 1999). Kim ve ark., (Kim ve ark., 2016) yüksek yağlı diyetin kanda trigliserid, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesinin arttığını ve HDL kolesterol seviyesinin azaldığını göstermişlerdir. Ghibaudi ve ark (Ghibaudi ve ark., 2002) ratlarda diyetdeki yağ miktarının arttırılmasının ağırlık kazancı, yağ kitlesi, plazma kolesterol, trigliserid ve serbest yağ asit seviyesini arttırdığını raporetmişlerdir. Kronik olarak yüksek yağlı diyet tüketiminin anormal lipid metabolizması, ateroskleroz ve obezitenin gelişmesine katkıda bulunabilen dislipideminin gelişmesinin doğrudan bir nedeni olarak düşünülmektedir (Yatera ve ark., 2010).

Aşırı yeme ve obezite adipoz dokunun genişlemesi ile ilişkilidir. Adipoz dokunun genişlemesi adipogenez tarafından indüklenir ve adipozitlerde trigliseridler birikir (Fruhbeck ve ark., 2001). Adipogenez farklılaşmamış preadipozitlerin olgun

adipozitelere dönüştürüldüğü bir farklılaşma sürecidir (Ntambi ve Young-Cheul, 2000; Fruhbeck ve ark., 2001)

Leptin, adiponektin ve resisitinin gibi adipokinlerin insülin duyarlılığını etkileyen sistemik faktörler olarak bilinir. Bu parametreler a insan obezitesini yansıtır. Yüksek yağlı diyetle beslenen obez rodentlerde leptin ve resisitinin seviyesi artarken adiponektin azalır (Buettner ve ark., 2007).

Yüksek yağlı diyet adipoz dokuda insülin etkisinde değişimleri indükler. Kahverengi ve beyaz yağ dokuda glukoz alımı azalır (Buettner ve ark., 2007). İnsülin reseptör otofosforilasyonunun azalması ve glikojen sentaz kinaz-3 aktivasyonu bu etkilerin moleküler temeli olarak tanımlanmıştır (Eldar-Finkelman ve ark., 1999).

Kan glukoz seviyesi ile karşılaştırıldığında hayvansal ve bitkisel yağları dayalı yüksek yağlı diyet kullanan çalışmalarda açlık hipertriglisereminin olduğu rapor edilmiştir (Luo ve ark., 1996; Kim ve ark., 1999).

Yüksek yağlı diyetin indüklediği obezite hepatik steatozise yol açar (Yaqoob ve ark., 1995). Bu durumun hepatik insülin direnci ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Haque ve Sanyal, 2002). Yüksek yağlı diyet ratlarda hepatik insülin direnci ve hepatik steatozisi indükleyebildiği, bu durumun insan obezitesi ile yakından benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (Buettner ve ark., 2007).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3. 1. Gereç**

##### **3.1.1. Canlı Materyal**

Çalışma da Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen 40 adet, ortalama 180-200 gr ağırlığında erkek Wistar albino ratlar kullanılmıştır. Ratlar deneme süresince 12 saat karanlık/aydınlatma uygulanmış, sıcaklığı  $22 \pm 2$  °C olarak ayarlanmış odalarda, önlerinde sürekli olarak yem ve taze su bulunan kafeslerde barındırılmıştır.

Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'nun 25.02.2016 tarih ve 2016/02 sayılı olur kararı ile yapılmıştır.

##### **3. 1. 2. Goji berry meyvesinin temini**

Goji berry meyvesi Van'da bulunan aktarlardan temin edilmiştir.

##### **3. 1. 3. Kullanılan alt ve malzemeler**

- İnsülin kiti (Hangzhou Eastbiopharm, Cat No: CK-E30620)
- Derin Dondurucu (Regal)
- ELISA okuyucu (Biotek ELx800)
- Hassas terazi (Bosch S 2000)
- Otoanalizör (Architech C16200)
- Otomatik pipet (Socorex micropipett)
- Santrifüj (Nüve 800R)
- Etüv (Nüve)
- Vorteks

## 3. 2. Yöntem

### 3. 2. 1.Bitki ekstraktının hazırlanması

100 gr kuru goji berry meyvesi 100 ml suya konuldu ve geleneksel Çin Tıbbi bitki ekstraktı hazırlama yöntemi kullanılarak 12 saat suda bekletildi. Daha sonra bu solüsyon mikserden geçirilerek, homojenize olması sağlandı. Bu homojenat ratlara uygulandı (Luo ve ark., 2004).

### 3. 2. 2. Yüksek yağlı diyetin hazırlanması

Yüksek yağlı diyet, aşağıdaki şekilde hazırlandı. Bunun için 100 gr standart diyete 45 gr hayvansal bir yağ türü olan tereyağı eklendi. Pelet yem iyice karıştırılarak yağı çekmesi sağlandı daha sonra yemler geniş levhalar üzerine serilerek soğutulmaya bırakıldı ve günlük olarak ratlara verildi (Altunkaynak, 2008, 593).

**Tablo 5.** Yüksek yağlı diyet içeriği

	Normal diyet (gr %)	Yüksek Yağlı Diyet (gr %)
Protein	0.6	0.6
Karbonhidrat	0.85	0.85
Yağ	11	82
Total Kalori (Kcal/gr)	105	744

### 3.2.3 Çalışma grupların oluşturulması

40 adet Wistar-Albino cinsi sağlıklı erkek ratlar dört gruba ayrılmıştır.

Birinci grup; Kontrol grubu, 8 hafta boyunca standart pelet yem ile beslenmiştir.

İkinci Grup; YYD grubu, 8 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslenen grup

Üçüncü grup; YYD ve goji berry ekstraktı (100 mg/kg) ile beslenen grup

Dördüncü grup; Goji berry ekstraktı (100 gr/kg) ile beslenen grup

### **3.2.4 Kan örneklerinin alınması**

Sekiz haftalık deneme sonunda 12 saat boyunca aç bırakılan ratlara ketamin anestezisi (75 mg/kg, ip) uygulanarak, intrakardiyak kan örnekleri antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere alındı. Antikoagülanlı tüplere alınan kanlar 3000 RPM de santrifüj edilerek serumları ayırdı. Bu serumlar çalışma gününe kadar -40 °C de saklandı. Antikoagülanlı tüpe alınan kanlar HbA1c analizi için ayırdı.

### **3.2.5 Biyokimyasal analizler**

Antikoagülanlı tüplere alınan kanlar aynı ticari kitler kullanılarak otoanalizörde HbA1c analizi gerçekleştirildi.

Çalışma günü tüm serumlar oda ısısında erimeleri beklendikten sonra çalışmaya başlandı. Serumlardan glukoz, AST, ALT, kolesterol, trigliserid, HDL- kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri ticari kitler kullanılarak otoanalizörde (Architect ci16000) çalışıldı. İnsülin analizi ELISA yöntemi Bio-Tek ELX800 cihazında ticari kit kullanılarak (Hangzhou Eastbiopharm; CK-E30620) çalışıldı.

### **Aspartat aminotransferaz ölçümü**

AST amino grubu, oksaloasetat ve L-glutamat oluşturmak üzere L-aspartattan  $\alpha$ -ketoglutarata Transferini kataliz eder. NADH ve malat dehidrogenaz (MDH) varlığında oksaloasetat L-malata indirgenir. Bu reaksiyonda NADH, NAD'ye oksitlenir. Reaksiyon, NADH'ın NAD'ye oksitlenmesinden dolayı 340 nm'deki absorbans düşüş hızının ölçümü ile izlenir. Sonuçlar U/L olarak verilir.

### **Alanin aminotransferaz tayini**

Serumda ALT varlığı aminogrubunun, piruvat ve L-glutamat oluşturarak L-alaninden  $\alpha$ -ketoglutarata transferini kataliz eder. NADH ve laktat dehidrogenaz varlığındaki piruvat L-laktata indirgenir. Bu reaksiyonda NADh, NAD'ye oksitlenir. Reaksiyon, NADH'ın NAD'ye oksitlenmesine bağlı olarak 340 nm'deki absorbans düşüş oranının ölçümü ile izlenir.

### **Kolesterol tayini**

Kolesterol tayini enzimatik olarak ölçüldü. Kolesterol esterleri enzimatik olarak kolesteral esteraz tarafından kolesterol ve serbest yağ asitlerine hidroliz edilir. Başlangıçta mevcut olan dahil olmak üzere, serbest kolesterol kolesteol oksidaz tarafından kolest-4ene-3-one ve hidrojen peroksite oksitlenir. Hidrojen peroksit, 500 nm'de kantite edilen hidroksibenzoik asit ve 4-aminoantipirin ile birleşir.

### **Trigliserid tayini**

Trigliseridler enzimatik olarak lipaz tarafından yağ asitlerine ve gliserole hidroliz edilir. Gliserol, gliserol kinazı, adenozin trifosfat tarafından gliserol-3-fosfat, gliserol fosfat oksidaz ile dihidroksiaseton fosfata oksidize edilir ve hidrojen peroksit üretir. Peroksidaz ile katalize edilen bir renkli reaksiyonda hidrojen peroksit kırmızı renkli bir boya oluşturmak için 4-aminoantipirin ve 4-klorofenol ile reaksiyona girer. Bo boyanın absorbansı örnekteki trigliserid varlığının konsantrasyonu ile orantılıdır.

### **LDL- kolesterol tayini**

LDL, polianiyon ile kompleks oluşturmaktadır. Reaktif 1'deki deterjan sadece LDL dışı lipoprotein parçacıklarında (şilomikron, HDL, VLDL) çözünür. Serbest bırakılan kolesterol enzimatik reaktif tarafından tüketilir ve kromojenik kuplörüz renksiz reaksiyon oluşturur. LDL-C'den salınan kolesterol reaktif 2'deki deterjan vasıtasıyla kromojenik kuplör ile reaksiyona girerek renk oluşturur. Bu renk oluşumu krolerometrik olarak ölçülür.

### **HDL-kolesterol tayini**

Magnezyum iyonları eklendikten sonra, dekstran sülfat LDL, VLDL ve şilomikronlar ile suda çözülebilir seçici kompleks oluşturur. HDL kolesterolün, kolesterol miktarı PEG'den amino grupları ile birlikte kolesterol oksidaz tarafından enzimatik olarak test edilebilir. Kolesterol esterleri kolesterol esteraz tarafından serbest kolesterol ve yağ asitlerine kantitatif olarak yıkılır. Serumdaki HDL-C özel detarjanlarla çözülür ve renkli reaksiyon oluşturur, oluşan renkli reaksiyon kolorimetrik olarak ölçülür. Bunlar kolesterol esteraz, kolesterol oksidaz ve peroksidazdır. HDL olmayan

lipoproteinler (LDL, VLDL, şilomikronlar) deterjanlar tarafından yüzeylerinde inhibe edilir, içlerindeki koleterol enzimlerle etkileşmez.

### **Glukoz tayini**

Glukoz ATP ve magnezyum iyonları varlığında glukoz-6-fosfat ve ADP üretmek için heksokinaz tarafından fosforillenir. Glukoz-6-fosfatdehidrogenaz spesifik olarak NAD'ın NADH'a indirgenmesi ile Glukoz-6-fosfatı, 6-fosfatglukonata okside eder. Her bir mikronol glukoz tüketimi için bir mikromol NADH üretilir. NADH 340 nm'de absorban üretir ve absorbansteki artma spektrometrik olarak belirlenebilir.

### **İnsülin tayini**

Serum insülin düzeyi Hangzhou Estbipharm (Kat No: Ck-E30620) marka ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Serum insülin düzeyi 40 µl örnek monoklonal antikor kaplı kuyucuklara eklendi, daha sonra örnek kuyucuklarına 10 µl bitin ile işaretlenmiş insülin antikor ve 50 µml Streptevaitin -HRP ilave edildi. Standart kuyucuklarına ise 50 µl standart ve 50 µml Streptevaitin -HRP ilave edildikten sonra plate 37 °C'de 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra kuyucuklar yıkama solüsyonu ile yıkanarak bağlanmayan bileşenler ortamdan uzaklaştırıldı. Yıkama işlemi sonunda standart ve numune kuyucuklarına 50 µl kromojen A ve kromojen B eklendikten sonra 37 °C'de 10 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra 50 µml stop solüsyonu eklendi. Oluşan sarı renk Bio-Tek ELX800 marka ELISA okuyucuda 450 nm absorbanı ölçüldü. İnsülin konsantrasyonu mIU/L olarak verildi.

### **3.2.5 İstatistiksel Analiz**

Gruplar arası değişkenlerin karşılaştırılmasında SPSS (IBM, V.22) programı kullanıldı. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve varyans analizini takiben, gruplar arası istatistiksel önemi belirlemede Duncan testi uygulandı. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

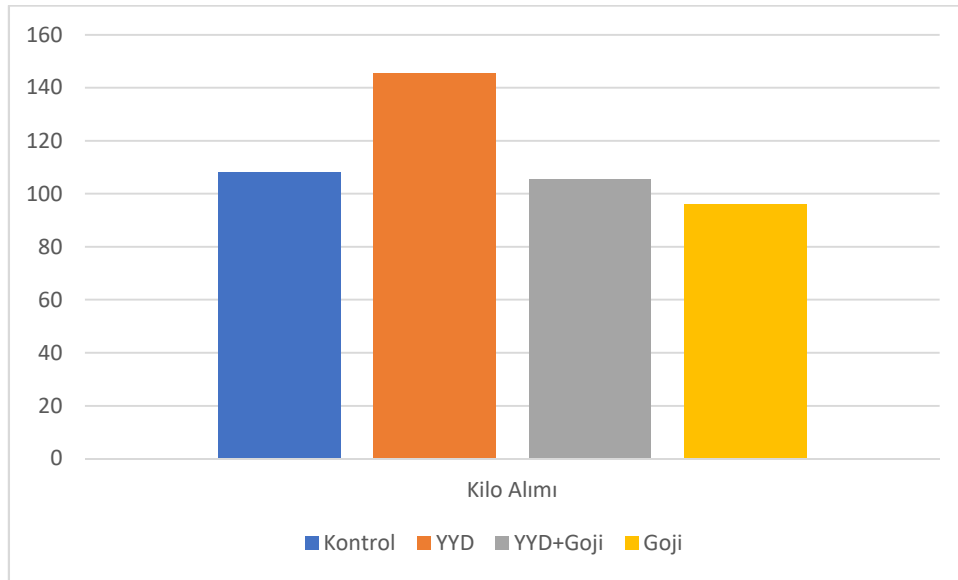


#### 4. BULGULAR

Deney sonunda YYD ile beslenen grubunun toplam kilo kazanımı 145.6 gr olmuştur. Bu değer kontrol grubu, Goji+ YYD grubu ve goji grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yüksek yağlı diyetle birlikte goji beri meyve ekstraktı verilen grupta kilo kazanımı YYD grubundan anlamlı olarak düşük bulunduğu ve kontrol grubuna yakın bir değer elde edilmiştir. Çalışma gruplarında kilo alımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 6 .** Çalışma gruplarında kilo alımı

	Kontrol	YYD	YYD+Goji	Goji
Kilo Alımı (gr)	108.00±4.00 a	145.6±19.59 b	105.40±15.55 a	96.00±12.71 a



**Şekil 8.** Grupların kilo alımlarının gösterimi.

Çalışma sonunda goji berry ekstraktı verilen gruplar ve verilmeyen grupların biyokimyasal parametrelerindeki farklılıkları aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

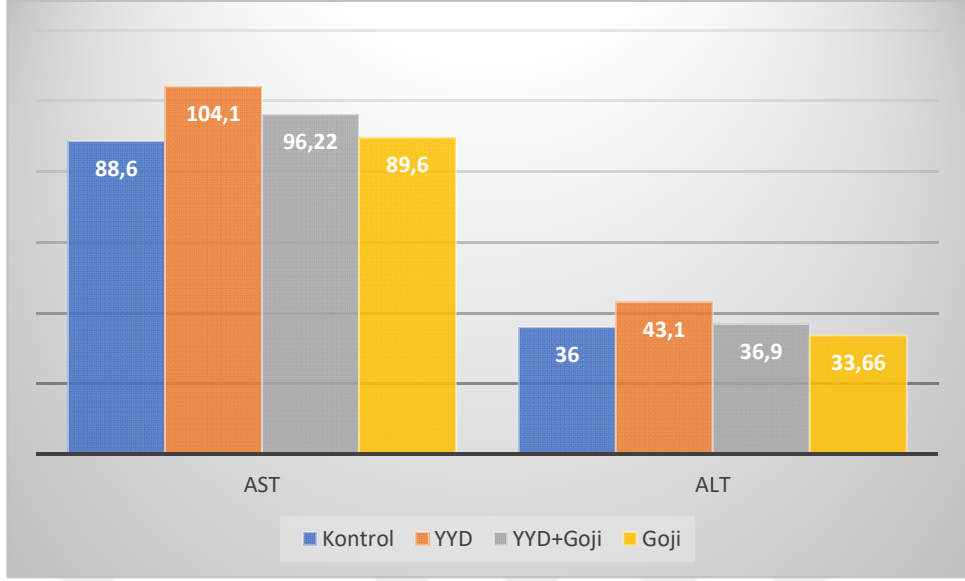
**Tablo 7.** Goji berry meyve ekstraktının biyokimyasal parametreler üzerine etkisi.

	Kontrol	YYD	YYD+Goji	Goji
AST (U/L)	88.60±8.56 <sup>a</sup>	04.10±22.41 <sup>a</sup>	96.22±9.01 <sup>a</sup>	89.60±15.01 <sup>a</sup>
ALT (U/L)	36.00±4.89 <sup>a</sup>	43.10±5.04 <sup>b</sup>	36.90±3.92 <sup>a</sup>	33.66±3.39 <sup>a</sup>
Kolesterol(mg/dl)	48.20±3.42 <sup>a</sup>	57.50±5.33	51.40±4.97 <sup>a</sup>	50.11±4.37 <sup>a</sup>
Trigliserid(mg/dl)	63.40±15.10 <sup>a</sup>	164.20±86.62 <sup>b</sup>	72.80±32.84 <sup>a</sup>	65.00±14.03 <sup>a</sup>
HDL (mg/dl)	36.04±3.55 <sup>a</sup>	33.37±4.69 <sup>a</sup>	34.78±1.55 <sup>a</sup>	36.80±3.02 <sup>a</sup>
LDL (mg/dl)	3.52±1.74 <sup>a</sup>	8.75±4.21 <sup>b</sup>	5.23±2.59 <sup>a</sup>	4.00±1.77 <sup>a</sup>
HbA1c (%)	4.08±0.12 <sup>a</sup>	4.32±0.10 <sup>b</sup>	4.27±0.16 <sup>b</sup>	4.08±0.09 <sup>a</sup>
İnsülin (mIU/L)	11.32±1,18 <sup>a</sup>	14.34±0.69 <sup>b</sup>	13.55±0.58 <sup>a, b</sup>	12,62±0.43 <sup>a, b</sup>
Glukoz (mg/dl)	110.218±6.63 <sup>a</sup>	138.00±8.01 <sup>b</sup>	115.125±7.52 <sup>a</sup>	115.70±4.14 <sup>a</sup>

Aynı satırdaki farklı harfler istatistik anlamlılığı ifade etmektedir (p<0.05)

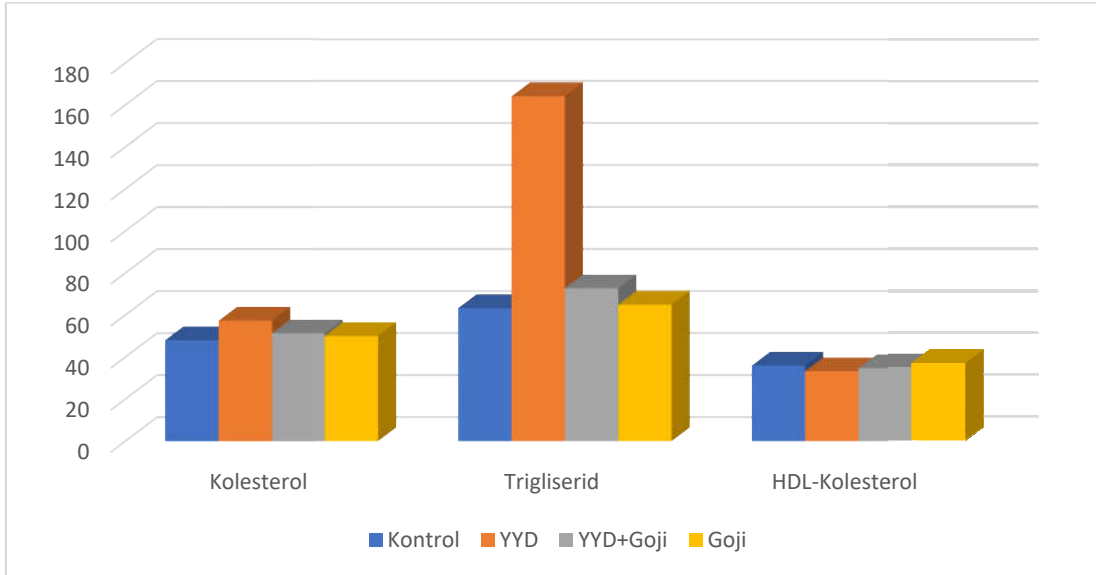
Serum AST aktivitesi yüksek yağlı diyet grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında yüksekti (%18.18) fakat bu yükseklik istatistik olarak anlamlı değildi. Yüksek yağlı diyetle beslenip *goji berry* ekstraktı verilmiş grupta, AST aktivitesi yüksek yağlı diyetle beslenen gruptan düşük ve kontrol grubundan yüksekti fakat anlamlı değildi.

Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta serum ALT aktivitesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yüksek yağlı diyetle beslenip *gojiberry* ekstraktı verilmiş grupta ALT aktivitesi yüksek yağlı diyetle beslenen gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.



**Şekil 9.**Gruplar arası AST ve ALT düzeyleri.

Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta trigliserid, total kolesterol ve LDL-kolesterol seviyeleri diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yüksek yağlı diyetle beslenen ve *goji berry ekstraktı* verilen grup yüksek yağlı diyetle beslenen grupla karşılaştırıldığında trigliserid, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri anlamlı olarak azalmıştı.



**Şekil10 .** Gruplar arası kolesterol, trigliserid ve HDL kolesterol düzeyleri

## 5. TARTIŞMA

Hastalıkların hızla artması onları tedavi etme ve önlemeye katkıda bulunan maddelerin daha yoğun araştırılmasına yol açmıştır. Bir çok araştırmanın sonucu diyet dengesi ve fiziksel egzersiz gibi yaşam stilineki değişimlerin bir çok hastalığın görülmesini etkili bir şekilde önleyebileceğini göstermiştir (Amagase ve Farnsworth, 2011; Gramza ve ark., 2011; Batcagan-Abueg ve ark., 2013; Marrazzo ve ark., 2014; Shashirekha ve ark., 2015).

Klinik ve epidemiyolojik araştırmalar kadar güncel gıda analizlerine dayanarak, bilim insanları sağlığı daha iyi teşvik edici ürünler aramaktadır (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016). Biyoaktif gıda, sağlık ve beslenme bağlamında ortaya çıkan bir alandır. Birçok araştırma ve kuruluş bu konunun önemini tanımlamıştır. Ancak, Amerikan Diyabet Derneği gıdalardaki biyoaktif maddeleri için şu tanımlı önermiştir: "Biyoaktif gıda bileşenleri insan tüketimi için güvenli olan ve sağlık üzerinde role sahip olduğu gösterilen temel insan beslenme ihtiyacını karşılamada yeterli olan, hem hayvan hemde bitkisel kaynaklardan türetilen gıdalarda ve diyet takviyelerinde bulunan biyolojik aktif bileşenlerdir" (Saldanha, 2004). Karotenoidler, flavonoidler, isoflavonlar, fitoesterogenler, steroller, stanollar, vitaminler ve kimyasal elementler, lif, yağ asitleri, probiyotikler ve prebiyotikler kadar biyoaktif peptidler biyoaktif gıdaların bileşenleridir (Milner, 2004; Sharma ve Singh, 2010; Heş ve ark., 2011). Araştırmalar, gıda kaynaklı biyoaktif bileşiklerin insan organizmasında sağlığı teşvik edici bir çok işlevleri yerine getirebileceğini göstermiştir (Kris-Etherton ve ark., 2002; Castro ve ark., 2005; Möller ve ark., 2008; Astrup ve ark., 2010; Meydani ve Hasan, 2010; Cho ve ark., 2013). Bu biyoaktif bileşikler, kansere karşı koyan, yaşlanma sürecini yavaşlatan, ağırlık azalmasına yardım edebilen, kan glukoz seviyesi ve hormonal dengeyi düzenleyebilen immün sistemi güçlendiren, kan basıncı ve kolesterol seviyesini düşürebilirler (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016).

Solanaceous ailesine ait olan *L. barbarum* 2300 yıldan fazladır geleneksel Çin tıbbında kullanılmaktadır (Jin ve ark., 2013). Günümüzde *L. barbarum* meyvesi sağlığa yararlı bir çok etkileri olduğundan, popüler fonksiyonel gıda olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2014)

*Goji berry* meyvesinde tiamin, riboflavin ve askorbik asit gibi vitaminler bulunur. Vitamin C konsantrasyonu 42 mg/100 gramdır (Donno ve ark., 2015). İçerdiği mineraller; potasyum 1460 mg/100g, sodyum 550 mg/100 gr, fosfor 184 mg/100 gr, magnezyum 90 mg/100 gr ve kalsiyum 50 mg/100 gramdır (Llorent-Martínez ve ark., 2013). *Goji berry* sitrik asit, malik asit, fumarik asit ve şikimik asit gibi organik asitlerde içerir (Mikulic-Petkovsek ve ark., 2012). En fazla bulunan yağ asitleri palmitik asit, linoleik asit ve miristik asittir. *Goji berry* kuru meyvesinin 100 gramında 370 kcal enerji vardır (Kulczyński ve Gramza-Michałowska, 2016).

Obezite en temel halk sağlığı problemleri arasında yer alır (Popkin ve Doak, 1998). Obezitenin tedavisi ve önlenmesi için sağlık profesyonelleri ve bilim insanları büyük çaba sarf etmelerine rağmen, obezitenin insidansı sürekli artmaktadır. Buna bağlı olarak obezite ile ilgili sağlık harcamaları da gittikçe artmaktadır. Obezitede genetik faktörlerin rolü açıkça ortaya konulmuştur, gelişmiş olan ülkelerde obez olan birey sayısının sürekli artması ve gelişmekte olan ülkelerde bu oranın çarpıcı şekilde artışında çevresel faktörlerinde önemli rolünün olduğunu belirlenmiştir. Obezitenin temel nedenlerinden birinin yüksek yağlı ve enerji yoğunluğu yüksek besinlerin tüketilmesi olduğu düşünülmektedir (Woods ve ark., 2003).

Enerji dengesi anlayışındaki son gelişmeler vücut ağırlığı homeostasisine dahil olan bir çok düzenleyici sistemi ortaya çıkarmıştır. Bu bulgulardan ortaya çıkan paradoks ağırlığın sıkı düzenlenmesine rağmen, düzenli bir şekilde yüksek yağlı diyet tüketen hayvan ve insanlar, depolanan yağ miktarını, muhafaza ederler, korurlar veya arttırırlar (Astrup, 1993; Lissner ve Heitmann, 1995; Nelson ve Tucker, 1996). Bundan dolayı, epidemiyolojik çalışmalar, diyetdeki yağ alımı ve obezitenin insidansı, obezite komplikasyonları ve risk faktörleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tanımlamıştır. Dahası, diyetdeki ortalama yağ miktarı zaman içerisinde arttığında, geçmiş otuz yıl boyunca bir çok gelişmiş ülkede görüldüğü gibi obezitenin insidansıda artmaktadır (Woods ve ark., 2003).

Anahtar nokta bireyler daha yüksek ortalama diyet yağ seviyesine kronik olarak maruz kaldığında vücut yağını düzenleyen güçlü negatif feedback sisteminin azalmasıdır. Çok fazla yağ depolanır ve bireyler obeziteye doğru giderler (Woods ve ark., 2003).

Yağlı diyet ile beslenme, insan obezitesinin gelişmesinde önemli olduğu gösterilmiş ve yüksek yağlı diyetin memelilerde oksidatif stresin artmasıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Ibrahim ve ark., 1997).

Yüksek yağlı diyet ile beslenen bireylerde, diyabet, hipertansiyon ve diğer dejeneratif hastalıkların insidansının arttığı bildirilmektedir (Ming ve ark., 2009).

1949'da, sıçanlarda ilk kez yarı sıvı bir diyetle ad libitum beslenerek obezite indüklenmiştir (Takahashi ve ark., 1999). Daha sonra 1958'de, Fenton ve Dowling (Fenton ve Dowling, 1953) sütten kesilmiş farelerde total enerjinin %50'si yağlardan oluşan yüksek yağlı diyet kullanarak obeziteyi indüklemişlerdir. Onlar besinsel obezite olarak isimlendirmişlerdir. Fakat model daha sonra diyet obezitesi olarak yeniden adlandırılmıştır (Sclafani ve Springer, 1976).

Ratlar ve fareler üzerinde yapılan obezite çalışmalarında, total enerjinin %30-70 oranında yüksek yağ içeren diyetler kullanılır (Mickelsen ve ark., 1955; Oscai, 1982; Ghibaudi ve ark., 2002; Woods ve ark., 2003). Bu diyetlerde ya hayvan diyetine yağlar eklenir ya da süpermarket gıdaları kullanılır. Yüksek karbonhidrat düşük yağlı diyet kullanımı obeziteyi indüklemeye yüksek yağlı düşük karbonhidratlı diyet kadar etkili olmadığı bildirilmiştir (Harrold ve ark., 2000; Ellis ve ark., 2002; Ghibaudi ve ark., 2002).

Çoğu çalışmada, obezite derecesi; yem veya az yağlı diyetler ile beslenen normal büyüme gösteren kontrol hayvanları ile yüksek yağlı diyet ya da yoğun enerjili diyetle beslenen deney gruplarının vücut ağırlıklarının karşılaştırılması ile değerlendirilir (Hariri ve Thibault, 2010). Normal kontrolle karşılaştırıldığında kilo alımı %10-25'den daha fazla olan ılımlı obezite (Woods ve ark., 2003) ve %40'dan fazla olan ciddi obezite olarak değerlendirilmektedir (Levin ve Dunn-Meynell, 2002).

İnsan ve hayvan diyetindeki yağ içeriğinin, obezite insidansı ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Genellikle, total enerjinin %30 dan fazlasını yağların oluşturduğu diyetler obezitenin gelişmesine yol açar (Hariri ve Thibault, 2010).

Cui ve ark (Cui ve ark., 2011) yapmış oldukları çalışmada, 8 hafta süresince yüksek yağlı diyetle beslenen ratların normal diyetle beslenen ratlarla

karşılaştırıldığında, anlamlı olarak daha ağır olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada yüksek yağlı diyetle beslenen ve *L. barbarum* meyvesinin etanol ve su ekstraktı uygulanan ratların vücut ağırlıkları yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir. *L. Barbarum* ekstraktlarının yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda viskeral yağ birikimi azaltabileceğini belirtmişlerdir.

Sekiz hafta yüksek yağlı diyetle (enerjinin %45'i yağ) beslenen fareler normal pelet yem ile beslenen fareler karşılaştırıldığında, vücut ağırlıklarının arttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak yüksek yağlı diyetin obezite ile sonuçlandığı belirtilmiştir (Choi ve ark., 2016).

Yüksek yağlı diyetle altı hafta beslenen ratlar normal kontrolle karşılaştırıldığında ağırlıkların anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (Xu ve ark., 2015).

Fitokimyasal tüketiminin biyolojik aktivitelere büyük katkı sağlayabileceği iyi bilinmektedir. Fitokimyasalların etki mekanizmaları: (1) öncü hücrelerin poliferasyonunun inhibisyonu; (2) apoptotik etkinin artması; (3) pankreatik lipaz aktivitesinin inhibisyonu; (4) enerji harcanmasının artmasını içerir (Birari ve Bhutani, 2007).

Sunulan çalışmada, yukarıdaki sonuçlarla uyumlu olarak YYD ile beslenen ratlardaki kilo alımı kontrol grubundan anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulunmuştur. YYD ile beslenip goji berry ekstraktı verilen grupta kilo alımı azalmış ve kontrol grubuna yakın bulunmuştur. YYD ile beslenip goji berry ekstraktı verilen grupta kilo alımı YYD ile beslenen grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Karaciğer yapısal bütünlüğünün zararı ve klinik hastalık tanısında karaciğer toksisitesinin duyarlı bir indikatörü olan serum AST ve ALT aktiviteleri değişiklik yüksek yağlı diyetle beslenmenin gözlenmesinde yaygın olarak değerlendirilmektedir (Abdel-Wahhab ve ark.). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda bu serum enzim aktivitelerinin yüksek olduğu bulunmuştur (Yang ve ark., 2003; Demori ve ark., 2006). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarla yapılan çalışma AST ve ALT enzim aktiviteleri normal diyetle beslenen ratlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve aşırı yağ tüketiminin karaciğere zararlı etkileri olan serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin

aşırı üretiminden dolayı karaciğerde kritik hasara neden olabileceği belirtilmiştir. Serum AST, ALT ve ALP aktivitelerinde azalma *L. Barbarum* su ve etanol ekstratları uygulanan ratlarda gözlenmiştir ve *L. Babarum* ektsratlarının yüksek yağlı diyetin indüklediği karaciğer toksisitesini tersine çevirebileceği önerilmiştir (Cui ve ark., 2011).

Sunulan çalışmada, YYD grubunun ALT düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). YYD ile beslenip *goji berry* ekstraktı verilen grupta ALT düzeyi YYD grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuş ( $p<0.05$ ) ve ALT düzeyi kontrole yakın bulunmuştur. Gruplar arası AST düzeyi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durumda gojinin uygulanan dozu güvenilir kabul edilebilir.

Karaciğer periferel dokuların kullanılması ve depolanması için trgliseridlerin dağıtımına dahil olarak sistemin lipid hemostazını düzenler (Donnelly ve ark., 2005). Yüksek plazma total kolesterol inflamasyonun gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür (Wouters ve ark., 2008). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda plazma HDL kolesterol seviyesinin düştüğü ve LDL kolesterol, trigliserid ve total kolesterol seviyesinin yüksek olduğu gösterilmiştir (Cui ve ark., 2011). Yang ve ark yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda serum trigliserid, HDL ve LDL seviyesinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (Yang ve ark., 2006).

Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda yapılan çalışmada serum trigliserid ve kolesterol seviyesinin anlamlı olarak arttığı ve bitkilerde bulunan polisakkarit ve polifenollerin yağ asidi absorpsiyonunu inhibe edebileceği belirtilmiştir (Xu ve ark., 2015).

Polisakkaritler *L. Barbarum* meyvesinin temel bileşenleridir. Yüksek yağlı diyet ve STZ'nin indüklediği diyabetik ratlarda LBP uygulanmasının kan glukoz ve kan lipid (TG, TC, ve LDL-kolesterol) seviyelerini anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir. Hiperlipidemi ve hipergliseminin inhibisyonunda LBP etkili olabileceği gösterilmiştir (Zhao ve ark., 2015).

Cui ve ark (Cui ve ark., 2011). *L. barbarum* ekstartlarının yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda serum trigliserid ve total kolesterol seviyelerini anlamlı olarak azalttığı belirtmişlerdir. Bu sonuçlara dayanarak *L. Barbartum* ekstartlarının trigliserid



ve LDL kolesterol seviyelerini azaltarak ve HDL kolesterolü arttırarak steatohepatitis hastalık insidansını azaltmada yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir.

Uzun süre yüksek yağlı diyet tüketimi lipid metabolizmasını ve antioksidan kapasiteyi bozar ve genellikle total kolesterol, ve LDL kolesterol seviyesinde artma ve HDL kolesterol seviyesinde azalma görülür ve daha sonra yağ birikimi, obezite ve hiperlipidemiye sebep olabilir (Woo ve ark., 2009; Yang ve ark., 2014). Hiperlipidemi, insanlarda en ciddi hastalıklardan biri olan kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine neden olan temel risk faktörüdür. Bu nedenle, diyet yapısını optimize etmek ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarını yaymak özellikle önemlidir (Zhu ve ark., 2017).

Sunulan çalışmada YYD grubunda kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). YYD verilip *goji berry* ekstraktı verilen grupta kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri YYD diyet ile beslenen gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Kontrol, YYD+goji ve goji gruplarında trigliserid, kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum *goji berry* ekstraktının kan lipitlerini düşürmesinden kaynaklanmaktadır.

Adipoz doku ve iskelet kasına ek olarak, karaciğer de glukoz ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Obezite ve yüksek yağlı diyet hücre içi lipid birikimi ile ilgilidir. Kemirgenlerde yüksek yağlı diyetle kısa süreli beslenmenin bile hepatik yağ birikimi ve insülin direnci ile sonuçlandığı bulunmuştur (Samuel ve ark., 2004).

Fizyolojik olarak, karaciğerde insülinin temel rolü yüksek plazma glukoz seviyesi varlığında glukoneogenesisi inhibe etmesidir. İnsülin direnci durumunda, karaciğerden glukoz çıkışı hepatik insülin direncinden dolayı artar. Bu duruma katkıda bulunan temel faktörler; hepatik glukoneogenesis oranının artması ve insülinin uyardığı hepatik glikojen sentezindeki defektlerdir. (Wu ve ark., 1990; Perriello ve ark., 1994)

Yüksek yağlı diyet farklı mekanizmalarda insülin direncini indüklediği gösterilmiştir (Randle ve ark., 1963). Aşırı yağlı beslenmeden dolayı trigliserid seviyesi artar ve buna bağlı olarak artan yağ asitleri oksidasyon kaynağı oluşturur. Okasidasyon için artan yağ asitlerinin kullanımı insülin hepatik glukoz çıkışındaki azalmayı keser ve

insülin direncinin yaygın bir özelliği olan tamamlayıcı hiperinsülinemiye yol açarak iskelet kasında glukoz alımını ve kullanımını azaltır (Iwanishi ve Kobayashi, 1993; Rosholt ve ark., 1994; Belfiore ve Iannello, 1998).

Diyet içeriğinin %40'ı yağlardan oluşan (kakao yağı) yüksek yağlı diyetle 24 hafta beslenen ratlar normal diyetle beslenen ratlarla karşılaştırıldığında serum insülin seviyelerinin anlamı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (Matsuzawa-Nagata ve ark., 2008).

LBP (*L. barbarum* polisakkaridleri) uygulanan diyabetik ratlarda (STZ 50 mg/kg) serum glukoz seviyesinin doza bağlı olarak anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir. Aynı zamanda insülin seviyesinde yükselme olduğu belirtilmiş ve LBP'nin antihiperlisemik ajan olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Li, 2007).

Obezite; diyet, yaşam stili, genetik ve çevresel faktörlerin katkıda bulunduğu etkileşimlerden kaynaklanan karmaşık kronik bir bozukluktur. Bazı doğal antiobezite ürünlerin kullanımı obez kişilerde kilo verme hedeflerinin tutturulmasında destekleyici bir araç olarak düşünülebilir. Doğal ürünler sadece antiobezite etkileri için verilmez aynı zamanda antidiyabetik ve anti hiperlipidemik gibi sağlığa yararlı etkilerinden dolayı da verilebilir.

Yapılan çalışmalar ve çalışma sonuçları göstermiş ki goji berry meyvesi vücut ağırlığını etkili şekilde azaltabilmektedir. Lipid metabolizmasını etkilemekte, özellikle kandaki trigliserid düzeyini anlamlı olarak düşürme etkisine sahiptir. Yüksek yağlı diyetle beslenen grupta kilo alımını engelleyerek güçlü anti-obezite etki sergilemiştir. Goji berry meyve ekstraktının kilo alımı üzerine olan bu etkisi vücut kilo alımını düzenleyen negatif feedback mekanizmasını geliştirmesi veya enerji harcamasını artırmasından veya pankreatik lipaz aktivitesini inhibe etmesinden dolayı olabilir. Özellikle kilo alımını engellemek için goji berry meyvesinin kullanılması önerilebilir. Yine de goji berry meyvesinin kilo alımına karşı kan lipid seviyelerini etkilemesi ile ilgili mekanizmaları açıklayabilmek için daha ileri ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

Abdel-Wahhab MA, Aljawish A, El-Nekeety AA, Abdel-Aziem SH, Hassan NS. Chitosan nanoparticles plus quercetin suppress the oxidative stress, modulate DNA fragmentation and gene expression in the kidney of rats fed ochratoxin A-contaminated diet. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2017; 99 209-21.

Amagase H, Farnsworth NR. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *Lycium barbarum* fruit (Goji). *Food research international*. 2011; 44 (7): 1702-17.

Amagase H, Nance DM. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study of the general effects of a standardized *Lycium barbarum* (Goji) Juice, GoChi. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2008; 14 (4): 403-12.

Amagase H, Sun B, Borek C. *Lycium barbarum* (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults. *Nutrition Research*. 2009; 29 (1): 19-25.

Arsenault BJ, Lemieux I, Després J-P, Wareham NJ, Stroes ES, Kastelein JJ, Khaw K-T, Boekholdt SM. Comparison between gradient gel electrophoresis and nuclear magnetic resonance spectroscopy in estimating coronary heart disease risk associated with LDL and HDL particle size. *Clinical chemistry*. 2010; 56 (5): 789-98.

Asija R. A review on antihyperlipidemic activity of various herbal plants and various experimental animal models. *Journal of drug discovery and therapeutics*. 2014; 2 (20): 71-7.

Asija R, Charanjeet Singh H. A Comprehensive Review on Antihyperlipidemic Activity of Various Medicinal Plants. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*. 2016; 7 (6): 407-15.

Astrup A. Dietary composition, substrate balances and body fat in subjects with a predisposition to obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1993; 17 S32-6; discussion S41-2.

Astrup A, Kristensen M, Gregersen NT, Belza A, Lorenzen JK, Due A, Larsen TM. Can bioactive foods affect obesity? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010; 1190 25-41.

Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Primo-Parmo SL, La Du BN. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase. *The Journal of clinical investigation*. 1998; 101 (8): 1581-90.

Batcagan-Abueg AP, Lee JJ, Chan P, Rebello SA, Amarra MS. Salt intakes and salt reduction initiatives in Southeast Asia: a review. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2013; 22 (4): 490-504.

Belfiore F, Iannello S. Insulin resistance in obesity: metabolic mechanisms and measurement methods. *Molecular genetics and metabolism*. 1998; 65 (2): 121-8.

Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *The Lancet*. 2010; 376 (9736): 190-201.

Birari RB, Bhutani KK. Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug discovery today*. 2007; 12 (19-20): 879-89.

Blanchette-Mackie EJ, Scow RO. Effects of lipoprotein lipase on the structure of chylomicrons. *The Journal of cell biology*. 1973; 58 (3): 689-708.

Bowen PE, Borthakur G. Postprandial lipid oxidation and cardiovascular disease risk. *Current atherosclerosis reports*. 2004; 6 (6): 477-84.

Buettner R, Scholmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2007; 15 (4): 798-808.

Camarota LM, Woollett LA, Howles PN. Reverse cholesterol transport is elevated in carboxyl ester lipase-knockout mice. *The FASEB Journal*. 2011; 25 (4): 1370-7.

Castro IA, Barroso LP, Sinnecker P. Functional foods for coronary heart disease risk reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. *The American journal of clinical nutrition*. 2005; 82 (1): 32-40.

Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *European heart journal*. 2011; 32 (11): 1345-61.

Chen Z, Lu J, Srinivasan N, Tan BKH, Chan SH. Polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L. is a novel stimulus of dendritic cell immunogenicity. *The Journal of Immunology*. 2009a; 182 (6): 3503-9.

Chen Z, Soo MY, Srinivasan N, Tan BKH, Chan SH. Activation of macrophages by polysaccharide–protein complex from *Lycium barbarum* L. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009b; 23 (8): 1116-22.

Chen Z, Tan BKH, Chan SH. Activation of T lymphocytes by polysaccharide–protein complex from *Lycium barbarum* L. *International immunopharmacology*. 2008; 8 (12): 1663-71.

Cheng D, Kong H. The effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2011; 16 (3): 2542-50.

Cheng J, Zhou ZW, Sheng HP, He LJ, Fan XW, He ZX, Sun T, Zhang X, Zhao RJ, Gu L, Cao C, Zhou SF. An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of *Lycium barbarum* polysaccharides. *Drug design, development and therapy*. 2015; 9 33-78.

Cho Y-H, Ahn SC, Lee S-Y, Jeong D-W, Choi E-J, Kim Y-J, Lee J-G, Lee Y-H, Shin B-C. Effect of Korean red ginseng on insulin sensitivity in non-diabetic healthy overweight and obese adults. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2013;

Choi SI, Cho IH, Han SH, Jeon YJ, Choi JG, Kim JS, Lee JH. Antiobesity Effects of *Salvia plebeia* R. Br. Extract in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Journal of medicinal food*. 2016; 19 (11): 1048-56.

Crook MA. 2012. *Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine Eighth Edition*. CRC Press 200-215.

Cui B, Liu S, Lin X, Wang J, Li S, Wang Q, Li S. Effects of *Lycium barbarum* aqueous and ethanol extracts on high-fat-diet induced oxidative stress in rat liver tissue. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2011; 16 (11): 9116-28.

de Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clinical chemistry*. 2008; 54 (6): 945-55.

Demori I, Voci A, Fugassa E, Burlando B. Combined effects of high-fat diet and ethanol induce oxidative stress in rat liver. *Alcohol (Fayetteville, NY)*. 2006; 40 (3): 185-91.

Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2005; 115 (5): 1343-51.

- Donno D, Beccaro G, Mellano M, Cerutti A, Bounous G. Goji berry fruit (*Lycium spp.*): antioxidant compound fingerprint and bioactivity evaluation. *Journal of functional foods*. 2015; 18 1070-85.
- dos Reis BA, Kosińska-Cagnazzo A, Schmitt R, Andlauer W. Fermentation of plant material-effect on sugar content and stability of bioactive compounds. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2014; 64 (4): 235-41.
- Eldar-Finkelman H, Schreyer SA, Shinohara MM, LeBoeuf RC, Krebs EG. Increased glycogen synthase kinase-3 activity in diabetes- and obesity-prone C57BL/6J mice. *Diabetes*. 1999; 48 (8): 1662-6.
- Ellis J, Lake A, Hoover-Plow J. Monounsaturated canola oil reduces fat deposition in growing female rats fed a high or low fat diet. *Nutrition research*. 2002; 22 (5): 609-21.
- Eren E, Yilmaz N, Aydin O. High Density Lipoprotein and its Dysfunction. *The open biochemistry journal*. 2012; 6 78-93.
- Fenton PF, Dowling MT. Studies on Obesity: I. Nutritional Obesity in Mice: Three Figures. *The Journal of nutrition*. 1953; 49 (2): 319-31.
- Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2001; 280 (6): E827-47.
- Ghibaudi L, Cook J, Farley C, van Heek M, Hwa JJ. Fat intake affects adiposity, comorbidity factors, and energy metabolism of sprague-dawley rats. *Obesity research*. 2002; 10 (9): 956-63.
- Ginsberg HN, Zhang Y-L, Hernandez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Archives of medical research*. 2005; 36 (3): 232-40.
- Glomset JA. The plasma lecithin: cholesterol acyltransferase reaction. *Journal of lipid research*. 1968; 9 (2): 155-67.
- Gong H, Shen P, Jin L, Xing C, Tang F. Therapeutic effects of *Lycium barbarum* polysaccharide (LBP) on irradiation or chemotherapy-induced myelosuppressive mice. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*. 2005; 20 (2): 155-62.
- Grady JG, Schalm S, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *The Lancet*. 1993; 342 (8866): 273.
- Gramza MA, Sidor A, Hes M. Herb extract influence on the oxidative stability of selected lipids. *Journal of Food Biochemistry*. 2011; 35 (6): 1723-36.

- Haque M, Sanyal AJ. The metabolic abnormalities associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2002; 16 (5): 709-31.
- Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition research reviews*. 2010; 23 (2): 270-99.
- Harrold JA, Williams G, Widdowson PS. Early leptin response to a palatable diet predicts dietary obesity in rats: key role of melanocortin-4 receptors in the ventromedial hypothalamic nucleus. *Journal of neurochemistry*. 2000; 74 (3): 1224-8.
- He N, Yang X, Jiao Y, Tian L, Zhao Y. Characterisation of antioxidant and antiproliferative acidic polysaccharides from Chinese wolfberry fruits. *Food chemistry*. 2012; 133 (3): 978-89.
- Hęś M, Jeżewska M, Szymandera-Buszka K, Gramza-Michałowska A. Effect of Antioxidant Additives on Nutritive of Dried Meat. *Żywnosc Nauka Technologia Jakość*. 2011; 5 ((78)): 107-18.
- Huang X, Zhang Q-Y, Jiang Q-Y, Kang X-M, Zhao L. Polysaccharides derived from *Lycium barbarum* suppress IGF-1-induced angiogenesis via PI3K/HIF-1 $\alpha$ /VEGF signalling pathways in MCF-7 cells. *Food chemistry*. 2012; 131 (4): 1479-84.
- Ibrahim W, Lee U-S, Yeh C-C, Szabo J, Bruckner G, Chow CK. Oxidative stress and antioxidant status in mouse liver: effects of dietary lipid, vitamin E and iron. *The Journal of nutrition*. 1997; 127 (7): 1401-6.
- Iwanishi M, Kobayashi M. Effect of pioglitazone on insulin receptors of skeletal muscles from high-fat-fed rats. *Metabolism: clinical and experimental*. 1993; 42 (8): 1017-21.
- Janssens S, Heemskerk MM, van den Berg SA, van Riel NA, Nicolay K, Willems van Dijk K, Prompers JJ. Effects of low-stearate palm oil and high-stearate lard high-fat diets on rat liver lipid metabolism and glucose tolerance. *Nutrition & metabolism*. 2015; 12 (57): 1-11.
- Jin M, Huang Q, Zhao K, Shang P. Biological activities and potential health benefit effects of polysaccharides isolated from *Lycium barbarum* L. *International journal of biological macromolecules*. 2013; 54 16-23.
- Jing L, Cui G, Feng Q, Xiao Y. Evaluation of hypoglycemic activity of the polysaccharides extracted from *Lycium barbarum*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2009a; 6 (4):
- . Orthogonal test design for optimization of the extraction of polysaccharides from *Lycium barbarum* and evaluation of its anti-athletic fatigue activity. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2009b; 3 (5): 433-7.

Jonas A, Phillips MC. 2008. CHAPTER 17 - Lipoprotein structure. in *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes (Fifth Edition)* (eds. DE Vance, JE Vance), pp. 485-506. Elsevier, San Diego; 485-506.

Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik A. *Biyokimya*, Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti, Ankara. 2000; 96-9.

Kang S, Davis RA. Cholesterol and hepatic lipoprotein assembly and secretion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2000; 1529 (1): 223-30.

Ke M, Zhang X-J, Han Z-H, Yu H-Y, Lin Y, Zhang W-G, Sun F-H, Wang T-J. Extraction, purification of *Lycium barbarum* polysaccharides and bioactivity of purified fraction. *Carbohydrate polymers*. 2011; 86 (1): 136-41.

Kim HJ, Takahashi M, Ezaki O. Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1) by down-regulation of SREBP-1c mRNA in mouse liver. A possible mechanism for down-regulation of lipogenic enzyme mRNAs. *The Journal of biological chemistry*. 1999; 274 (36): 25892-8.

Kim JH, Kim OK, Yoon HG, Park J, You Y, Kim K, Lee YH, Choi KC, Lee J, Jun W. Anti-obesity effect of extract from fermented *Curcuma longa* L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats. *Food & nutrition research*. 2016; 60 1-10.

Kocuyigit E, Sanlier N. A review of composition and health effects of *Lycium barbarum*. *Int J Chin Med*. 2017; 1 (1): 1-9.

Krahmer N, Farese RV, Jr., Walther TC. Balancing the fat: lipid droplets and human disease. *EMBO molecular medicine*. 2013; 5 (7): 973-83.

Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, Griel AE, Etherton TD. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American journal of medicine*. 2002; 113 (9B): 71-88.

Kulczyński B, Gramza-Michałowska A. Goji berry (*Lycium barbarum*): composition and health effects—a review. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2016; 66 (2): 67-76.

Levin BE, Dunn-Meynell AA. Defense of body weight depends on dietary composition and palatability in rats with diet-induced obesity. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2002; 282 (1): R46-54.



- Li X-M. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *International journal of biological macromolecules*. 2007; 40 (5): 461-5.
- Li X, Li X, Zhou A. Evaluation of antioxidant activity of the polysaccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro. *European Polymer Journal*. 2007a; 43 (2): 488-97.
- Li X, Ma Y, Liu X. Effect of the *Lycium barbarum* polysaccharides on age-related oxidative stress in aged mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2007b; 111 (3): 504-11.
- Li X, Zhou A. Evaluation of the antioxidant effects of polysaccharides extracted from *Lycium barbarum*. *Medicinal Chemistry Research*. 2007; 15 (9): 471-82.
- Li X, Zhou A, Li X. Inhibition of *Lycium barbarum* polysaccharides and *Ganoderma lucidum* polysaccharides against oxidative injury induced by  $\gamma$ -irradiation in rat liver mitochondria. *Carbohydrate Polymers*. 2007c; 69 (1): 172-8.
- Liang B, Jin M, Liu H. Water-soluble polysaccharide from dried *Lycium barbarum* fruits: Isolation, structural features and antioxidant activity. *Carbohydrate polymers*. 2011; 83 (4): 1947-51.
- Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis*. 2000; 150 (2): 227-43.
- Lin C, Wang C, Chang S, Inbaraj BS, Chen B. Antioxidative activity of polysaccharide fractions isolated from *Lycium barbarum* Linnaeus. *International journal of biological macromolecules*. 2009; 45 (2): 146-51.
- Lissner L, Heitmann BL. Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *European journal of clinical nutrition*. 1995; 49 (2): 79-90.
- Llorent-Martínez E, Fernández-de Córdova M, Ortega-Barrales P, Ruiz-Medina A. Characterization and comparison of the chemical composition of exotic superfoods. *Microchemical Journal*. 2013; 110 444-51.
- Luo J, Rizkalla SW, Boillot J, Alamowitch C, Chaib H, Bruzzo F, Desplanque N, Dalix AM, Durand G, Slama G. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistant rats: relation to membrane fatty acids. *J Nutr*. 1996; 126 (8): 1951-8.
- Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life Sci*. 2004; 76 (2): 137-49.

Luo Q, Cui X, Yan J, Yang M, Liu J, Jiang Y, Li J, Zhou Y. Antagonistic effects of Lycium barbarum polysaccharides on the impaired reproductive system of male rats induced by local subchronic exposure to 60Co- $\gamma$  irradiation. *Phytotherapy Research*. 2011; 25 (5): 694-701.

Luo Q, Li Z, Huang X, Yan J, Zhang S, Cai Y-Z. Lycium barbarum polysaccharides: Protective effects against heat-induced damage of rat testes and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA damage in mouse testicular cells and beneficial effect on sexual behavior and reproductive function of hemicastrated rats. *Life sciences*. 2006; 79 (7): 613-21.

Mao F, Xiao B, Jiang Z, Zhao J, Huang X, Guo J. Anticancer effect of Lycium barbarum polysaccharides on colon cancer cells involves G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase arrest. *Medical Oncology*. 2011; 28 (1): 121-6.

Marrazzo G, Barbagallo I, Galvano F, Malaguarnera M, Gazzolo D, Frigiola A, D'Orazio N, Li Volti G. Role of dietary and endogenous antioxidants in diabetes. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014; 54 (12): 1599-616.

Martins IJ, Vermeulen R, Redgrave TG. Relative roles of mitochondrial and peroxisomal fatty acid oxidation in the metabolism of chylomicron remnants in rats and mice as assessed by a stable-isotope breath test. *Atherosclerosis*. 2000; 150 (1): 13-20.

Matsuzawa-Nagata N, Takamura T, Ando H, Nakamura S, Kurita S, Misu H, Ota T, Yokoyama M, Honda M, Miyamoto K, Kaneko S. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. *Metabolism: clinical and experimental*. 2008; 57 (8): 1071-7.

Meydani M, Hasan ST. Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients*. 2010; 2 (7): 737-51.

Miao Y, Xiao B, Jiang Z, Guo Y, Mao F, Zhao J, Huang X, Guo J. Growth inhibition and cell-cycle arrest of human gastric cancer cells by Lycium barbarum polysaccharide. *Medical Oncology*. 2010; 27 (3): 785-90.

Mickelsen O, Takahashi S, Craig C. Experimental obesity. 1. Production of obesity in rats by feeding high-fat diets. *Journal of Nutrition*. 1955; 57 541-54.

Mikulic-Petkovsek M, Schmitzer V, Slatnar A, Stampar F, Veberic R. Composition of sugars, organic acids, and total phenolics in 25 wild or cultivated berry species. *Journal of food science*. 2012; 77 (10): C1064-70.

Milner J. Molecular targets for bioactive food components. *The Journal of nutrition*. 2004; 134 (9): 2492-8.

Ming M, Guanhua L, Zhanhai Y, Guang C, Xuan Z. Effect of the Lycium barbarum polysaccharides administration on blood lipid metabolism and oxidative stress of mice fed high-fat diet in vivo. *Food chemistry*. 2009; 113 (4): 872-7.

Montgomery R, Conway T, Spector A. 2000. Biyokimya Olgu sunumlu yaklaşım (Biochemistry, A case oriented approach, çev ed N. Altan) Palme Yayıncılık. Ankara.

Möller NP, Scholz-Ahrens KE, Roos N, Schrezenmeir J. Bioactive peptides and proteins from foods: indication for health effects. *European journal of nutrition*. 2008; 47 (4): 171-82.

Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. Harper biyokimya. Nobel Tıp Kitabevleri. 2004; 25 268-9.

Nelson LH, Tucker LA. Diet composition related to body fat in a multivariate study of 203 men. *Journal of the American Dietetic Association*. 1996; 96 (8): 771-7.

Nofer J-R, van Eck M. HDL scavenger receptor class B type I and platelet function. *Current opinion in lipidology*. 2011; 22 (4): 277-82.

Ntambi JM, Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *J Nutr*. 2000; 130 (12): 3122-6.

Onat T, Emerk K, Sözmén EY. İnsan biyokimyası. Palme yayıncılık. 2002; 666

Oscari LB. Dietary-induced severe obesity: a rat model. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1982; 242 (3): R212-R5.

Pamela C, Richard A, Denise R. Lippincott's illustrated reviews Biochemistry. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 2005;

Perriello G, Misericordia P, Volpi E, Santucci A, Santucci C, Ferrannini E, Ventura MM, Santeusano F, Brunetti P, Bolli GB. Acute antihyperglycemic mechanisms of metformin in NIDDM. Evidence for suppression of lipid oxidation and hepatic glucose production. *Diabetes*. 1994; 43 (7): 920-8.

Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutrition reviews*. 1998; 56 (4): 106-14.

Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. *Planta Med*. 2010; 76 (1): 7-19.

Rainwater DL, VandeBerg JL, Mahaney MC. Effects of diet on genetic regulation of lipoprotein metabolism in baboons. *Atherosclerosis*. 2010; 213 (2): 499-504.

Ramasamy I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clin Chem Lab Med*. 2014; 52 (12): 1695-727.

Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* (London, England). 1963; 1 (7285): 785-9.

Ren C, Zhang Y, Cui W, Lu G, Wang Y, Gao H, Huang L, Mu Z. A polysaccharide extract of mulberry leaf ameliorates hepatic glucose metabolism and insulin signaling in rats with type 2 diabetes induced by high fat-diet and streptozotocin. *International journal of biological macromolecules*. 2015; 72 951-9.

Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2004; 23 (4): 447-56.

Rosholt MN, King PA, Horton ES. High-fat diet reduces glucose transporter responses to both insulin and exercise. *The American journal of physiology*. 1994; 266 (1 ): 95-101.

Saldanha G. Summary of comments received in response to the Federal Register notice defining bioactive food components. *Federal Register*. 2004; 69 55821-2.

Samuel VT, Liu ZX, Qu X, Elder BD, Bilz S, Befroy D, Romanelli AJ, Shulman GI. Mechanism of hepatic insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *The Journal of biological chemistry*. 2004; 279 (31): 32345-53.

Sclafani A, Springer D. Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. *Physiology & behavior*. 1976; 17 (3): 461-71.

Seitz HK, Lieber CS, Stickel F, Salaspuro M, Schlemmer HP, Horie Y. Alcoholic liver disease: from pathophysiology to therapy. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2005; 29 (7): 1276-81.

Shan X, Zhou J, Ma T, Chai Q. Lycium barbarum polysaccharides reduce exercise-induced oxidative stress. *International journal of molecular sciences*. 2011; 12 (2): 1081-8.

Sharma R, Singh RB. Bioactive foods and nutraceutical supplementation criteria in cardiovascular protection. *Open Nutraceuticals J*. 2010; 3 (3): 141-53.

Shashirekha M, Mallikarjuna S, Rajarathnam S. Status of bioactive compounds in foods, with focus on fruits and vegetables. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2015; 55 (10): 1324-39.

Sun N-N, Wu T-Y, Chau C-F. Natural dietary and herbal products in anti-obesity treatment. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2016; 21 (10): 1351.

- Takahashi M, Ikemoto S, Ezaki O. Effect of the fat/carbohydrate ratio in the diet on obesity and oral glucose tolerance in C57BL/6J mice. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 1999; 45 (5): 583-93.
- van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiology & behavior*. 2008; 94 (2): 231-41.
- Wang C, Chang S, Inbaraj BS, Chen B. Isolation of carotenoids, flavonoids and polysaccharides from *Lycium barbarum* L. and evaluation of antioxidant activity. *Food chemistry*. 2010; 120 (1): 184-92.
- Wang Z, Liu Y, Sun Y, Mou Q, Wang B, Zhang Y, Huang L. Structural characterization of LbGp1 from the fruits of *Lycium barbarum* L. *Food chemistry*. 2014; 159 137-42.
- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *Canadian medical association journal*. 2006; 174 (6): 801-9.
- Woo M-N, Bok S-H, Choi M-S. Hypolipidemic and body fat-lowering effects of Fatclean in rats fed a high-fat diet. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; 47 (8): 2076-82.
- Woods SC, D'Alessio DA, Tso P, Rushing PA, Clegg DJ, Benoit SC, Gotoh K, Liu M, Seeley RJ. Consumption of a high-fat diet alters the homeostatic regulation of energy balance. *Physiology & behavior*. 2004; 83 (4): 573-8.
- Woods SC, Seeley RJ, Rushing PA, D'Alessio D, Tso P. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. *The Journal of nutrition*. 2003; 133 (4): 1081-7.
- Wouters K, van Gorp PJ, Bieghs V, Gijbels MJ, Duimel H, Lutjohann D, Kerksiek A, van Kruchten R, Maeda N, Staels B, van Bilsen M, Shiri-Sverdlov R, Hofker MH. Dietary cholesterol, rather than liver steatosis, leads to hepatic inflammation in hyperlipidemic mouse models of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2008; 48 (2): 474-86.
- Wu H-T, He X-J, Hong Y-K, Ma T, Xu Y-P, Li H-H. Chemical characterization of *Lycium barbarum* polysaccharides and its inhibition against liver oxidative injury of high-fat mice. *International journal of biological macromolecules*. 2010; 46 (5): 540-3.
- Wu H, Guo H, Zhao R. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on the improvement of antioxidant ability and DNA damage in NIDDM rats. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 2006; 126 (5): 365-71.
- Wu MS, Johnston P, Sheu WH, Hollenbeck CB, Jeng CY, Goldfine ID, Chen YD, Reaven GM. Effect of metformin on carbohydrate and lipoprotein metabolism in NIDDM patients. *Diabetes care*. 1990; 13 (1): 1-8.

Xiao J, Liong EC, Ching YP, Chang RCC, So KF, Fung ML, Tipoe GL. Lycium barbarum polysaccharides protect mice liver from carbon tetrachloride-induced oxidative stress and necroinflammation. *Journal of ethnopharmacology*. 2012; 139 (2): 462-70.

Xu Y, Zhang M, Wu T, Dai S, Xu J, Zhou Z. The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet. *Food & function*. 2015; 6 (1): 296-303.

Yang J, Li G, Liu H, Ren B. Effect of eveningrose oil on activities of oxygen free radical scavenging-related enzymes and hepatic morphosis in rats on high lipid diet. *J NingXia Med Coll*. 2003; 25 244-6.

Yang JY, Lee SJ, Park HW, Cha YS. Effect of genistein with carnitine administration on lipid parameters and obesity in C57Bl/6J mice fed a high-fat diet. *Journal of medicinal food*. 2006; 9 (4): 459-67.

Yang K-T, Lin C, Liu C-W, Chen Y-C. Effects of chicken-liver hydrolysates on lipid metabolism in a high-fat diet. *Food chemistry*. 2014; 160 148-56.

Yao L-q, Li F-l. Lycium barbarum polysaccharides ameliorates physical fatigue. *African Journal of Agricultural Research*. 2010; 5 (16): 2153-7.

Yaqoob P, Sherrington EJ, Jeffery NM, Sanderson P, Harvey DJ, Newsholme EA, Calder PC. Comparison of the effects of a range of dietary lipids upon serum and tissue lipid composition in the rat. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 1995; 27 (3): 297-310.

Yatera Y, Shibata K, Furuno Y, Sabanai K, Morisada N, Nakata S, Morishita T, Toyohira Y, Wang KY, Tanimoto A, Sasaguri Y, Tasaki H, Nakashima Y, Shimokawa H, Yanagihara N, Otsuji Y, Tsutsui M. Severe dyslipidaemia, atherosclerosis, and sudden cardiac death in mice lacking all NO synthases fed a high-fat diet. *Cardiovascular research*. 2010; 87 (4): 675-82.

Youngren JF, Paik J, Barnard RJ. Impaired insulin-receptor autophosphorylation is an early defect in fat-fed, insulin-resistant rats. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2001; 91 (5): 2240-7.

Zhao R, Jin R, Chen Y, Han F-m. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Lycium barbarum polysaccharide in diabetic rats. *Chinese herbal medicines*. 2015; 7 (4): 310-5.

Zhao R, Li Q, Xiao B. Effect of Lycium barbarum polysaccharide on the improvement of insulin resistance in NIDDM rats. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 2005; 125 (12): 981-8.

Zhao R, Qiu B, Li Q, Zhang T, Zhao H, Chen Z, Cai Y, Ruan H, Ge W, Zheng X. LBP-4a improves insulin resistance via translocation and activation of GLUT4 in OLETF rats. *Food & function*. 2014; 5 (4): 811-20.

Zhu M, Jinggang M, ChangSheng H, Haiping X, Ning M, Caijiao W. Extraction, characterization of polysaccharides from lycium barbarum and its effect on bone gene expression in rats. *Carbohydrate Polymers*. 2010; 80 (3): 672-6.

Zhu Z, Lin Z, Jiang H, Jiang Y, Zhao M, Liu X. Hypolipidemic effect of Youcha in hyperlipidemia rats induced by high-fat diet. *Food & function*. 2017; 8 (4): 1680-7.

Zou S, Zhang X, Yao W, Niu Y, Gao X. Structure characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of Lycium barbarum L. *Carbohydrate Polymers*. 2010; 80 (4): 1161-7.

### ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Van'da doğdu. İlk öğrenim ve lise eğitimini Van'da tamamladı. 2012 de Kayseri Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümün'den mezun oldu. 2012 yılında Van Özel Lokman Hastanesi'nde diyetisyen olarak çalışmaya başladı. 2014 de Sinan Yıldız Beslenme ve Diyet Merkezi'ni açtı. 2015 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Ana Bilim Dalı'na kayıt yaptıran Sinan YILDIZ, hala kurucusu olduğu Sinan YILDIZ Beslenme ve Diyet Merkezi'nde çalışıyor.

## **EKLER**

Ek 1: Etik Kurul Başvuru Onay Belgesi

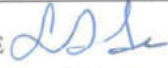
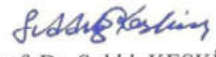



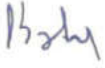




**T.C.**  
**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**

**ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAY BELGESİ**

Araştırmanın Adı	Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Obez Ratlarda Goji Berry Ekstratının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi
Araştırmanın Yürütücüsü	Prof. Dr. Fatmagül YUR
Yardımcı Araştırmacılar	Yrd. Doç. Dr. Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU Sinan YILDIZ
Kurumu	Veteriner Fakültesi
Araştırmanın Tahmini Süresi	12 Ay
Kullanılacak Hayvan Türü ve Sayısı	Rat 40 Adet
Destekleyecek Kuruluş (lar)	YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı
Başvuru Tarihi	15.02.2016

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No:2016/02</b>	<b>Tarih:25.02.2016</b>
	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğretim üyesi/elemanı Prof. Dr. Fatmagül YUR sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak ilgi başvuru belgeleri incelendi. Çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna, projenin aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve proje yürütücüsüne iletilmesine oy birliği /oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması. 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar da değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması. 3) Deneysel hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihlerinin bildirilmesi. 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması. 5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.	

<b>ETİK KURUL ÜYELERİ</b>	
<b>BASKAN</b>	
Prof. Dr. Semiha DEDE 	
<b>ÜYELER</b>	
Prof. Dr. Duran BOLAT	Prof. Dr. Sıddık KESKİN 
Prof. Dr. Fazıl ŞEN 	Doç. Dr. M. Fatih GARÇA
Doç. Dr. Şenol GÜZEL	Doç. Dr. Nalan ÖZDAL 
Doç. Dr. Atilla DURMUŞ	Doç. Dr. Abdülbaki AKSAKAL 
Yrd. Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ 	Yrd. Doç. Dr. Fatih KAZANCI
Vet. Hek. Yrd. Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN 	Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU
Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET 	

**\*Bu form YÜHADYEK tarafından doldurulacaktır.**

Ek 2. Etik Kurul Kesin Sonuç Onay Belgesi



T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
ARAŞTIRMA KESİN SONUÇ ONAY BELGESİ

YUZUNCUYILUNIVERSITY (TURKEY)  
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE  
RESEARCH FINAL REPORT APPROVAL CERTIFICATE

Araştırmanın Adı	Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Ratlarda Goji Berry Ekstratının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi	
Title of the Research	Effect of Goji berry extract on biochemical parameters in rats fed high fat diet.	
Araştırmacı(lar) Investigator(s)	Yürütücü / Chief investigator : Prof. Dr. Fatmagül YUR Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU Sinan YILDIZ	
Araştırmanın Başlama Tarihi / Research Starting Date:	30.05.2016	
Araştırmanın Bitiş Tarihi / Research Completion Date:	30.05.2018	
Proje Süresi / Total Time of Project:	24 Ay/ 24 month	
Proje No / Project Number:	TYL-2016-5123	
Araştırmayı Destekleyen Kuruluş (varsa) / Funding institution(s) (if available):	Van YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi	
Destek Şekli ve Miktarı / Type and amount of funding:	7.493,00 TL	
<b>Karar:</b>	Yukarıda bilgileri verilen araştırma projesinin kesin sonuç raporu Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 06.09.2018 tarih ve 2018/08 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 06.09.2018 (decision number 2018/08).	
	<b>BAŞKAN/CHAIR</b>  Prof. Dr. Semiha DEDE ÜYE	
 Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL ÜYE	 Prof. Dr. Sıddık KESKİN ÜYE	 Prof. Dr. Suphi DENİZ ÜYE
 Prof. Dr. Nalan ÖZDAL ÜYE	 Doç. Dr. Anıl DEKİMŞİ ÜYE	 Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN ÜYE
 Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ ÜYE	 Dr. Öğr. Ü. Oruc ALLAHVERDİYEV ÜYE	 Dr. Öğr. Ü. Canser Yılmaz DEMİR ÜYE
 Dr. Öğr. Ü. Hacer ŞAHİN AYDINYURT ÜYE	 Dr. Öğr. Ü. Şükrü ONALAN ÜYE	 Vet. Hek. Kerem OĞRAK ÜYE
 Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET ÜYE	 Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU ÜYE	

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

**Tarih:** 13/09./2018

Tez Başlığı / Konusu: Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Ratlarda Goji Berry Ekstraktının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi


Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 63 sayfalık kısmına ilişkin, 13/09/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin.intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %9 (yüzde dokuz) dır.


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)

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.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

  
 Öğrencinin Adı Soyadı  
 İmza  
 Sina YILDIZ

Öğrencinin Adı Soyadı	Sinan YILDIZ	
Anabilim Dalı	: Veteriner Biyokimya	
Öğrenci No	149301055	
Statüsü	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora	
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU	 <b>DANIŞMAN ONAYI</b> <b>UYGUNDUR</b> Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sekreteri	