

**T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR ŞURUBU VE SÜKROZ  
TÜKETİMİNİN WİSTAR ALBİNO CİNSİ SIÇANLARDA  
OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Fatma Tutku ATIŞ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN**

**2012-İSPARTA**

**T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR ŞURUBU VE SUKROZ  
TÜKETİMİNİN WİSTAR ALBİNO CİNSİ SIÇANLARDA  
OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Fatma Tutku ATIŞ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN**

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim  
Birimi tarafından 2743-YL-11 Proje numarası ile desteklenmiştir  
Tez. No: 83**


**2012-İSPARTA**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

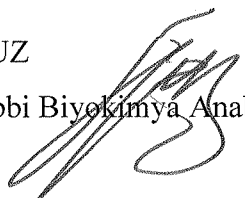
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

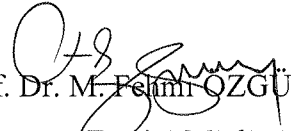
Tez Savunma Tarihi: 08 / 06 / 2012

  
**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN  
SDÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

  
**Üye:** Doç. Dr. Mehmet AKDOĞAN  
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

  
**Üye:** Doç. Dr. Efkan UZ  
SDÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**ONAY:** Bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. M. Feri ÖZGÜNER  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Hayatımın her aşamasında maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, onların evladı olmaktan gurur duyduğum, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım aileme,

Akademik kariyerimin başında, bilgi ve deneyimlerinden yararlanmaktan onur duyduğum, yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince her zaman desteklerini, yardımlarını ve yönlendirmelerini esirgemedi sunan başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN olmak üzere Prof. Dr. Hüseyin VURAL, Prof. Dr. İrfan ALTUNTAŞ, Doç. Dr. Mehmet AKDOĞAN, Doç. Dr. Recep SÜTÇÜ, Doç. Dr. Efkân UZ, Yrd. Doç. Dr. Duygu KUMBUL DOĞUÇ ve tez çalışmamın histopatoloji kısmında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. İ. Metin ÇİRİŞ'e,

Eğitimime başladığımdan bu yana ve deneysel çalışmam süresince değerli zamanlarını, bilgi ve desteklerini esirgemeyen canım arkadaşlarım Dr. Havva KOÇAK, Dr. Süheyla ÇELİK, Dr. Firdevs AYLAK, Dr. Özlem YÜKSEL, Dr. Birsen HARUN DAĞDEVİREN'e,

Yine deneysel çalışmam süresince projeme maddi destekte bulunan SDÜ BAP Koordinasyon birimine, yardımları için SDÜ Tıp Fakültesi Hayvan Üretim ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı sorumlu öğretim üyeleri ve çalışanları ile Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarı sorumlu öğretim üyeleri ve çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

**Biyokimyager Fatma Tutku ATIŞ**

**ISPARTA – 2012**

## İÇİNDEKİLER

<b>KABUL VE ONAY SAYFASI</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Sukroz .....	3
2.1.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	3
2.1.2. Kullanım Şekli .....	3
2.2. Fruktoz .....	4
2.2.1. Kimyasal Özellikler .....	5
2.2.2. İşlevsel ve Fiziksel Özellikler .....	5
2.2.3. Fruktoz Kaynakları ve Kullanım Şekli .....	6
2.2.4. İnsanlarda Fruktoz Sindirimi ve Emilimi.....	9
2.2.5. Emilim Kapasitesi ve Oranı .....	11
2.2.6. Fruktoz Metabolizması .....	11
2.2.7. Fruktoz, HFCS ve Vücut Ağırlığı .....	13
2.2.8. Sağlığa Etkileri.....	15
2.3. Sukroz ile Karşılaştırmalar.....	15
2.4. Obezite .....	16
2.4.1. Obezitenin Epidemiyolojisi.....	17
2.4.2. Obezitenin Etyolojisi.....	18
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>19</b>
3.1. Gereç .....	19
3.1.1. Deney Hayvanları .....	19
3.1.2. Kullanılan Çözeltiler .....	19
3.1.3. Kullanılan Aletler.....	19
3.2. Yöntem.....	19
3.2.1. Deney Planı .....	19

3.2.2. Biyokimyasal Parametreler .....	20
3.2.3. Doku Örneklerinin Hazırlanması .....	20
3.3. İstatistiksel Analiz .....	21
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
4.1. Yüzde Ağırlık Değişimi, Toplam Kilo Artışı, Vücut Kitle İndeksi .....	22
4.2. Toplam Yem, Sıvı Tüketimi ve Toplam Kalori Alımı .....	25
4.3. Serum Trigliserit, Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol Düzeyleri .....	26
4.4. Korelasyon .....	29
4.5. Histopatolojik Bulgular .....	30
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....</b>	<b>34</b>
5.1. Kilo Artışı ve Toplam Kalori Alımı .....	34
5.2. Lipit Profili ile Karaciğer ve Abdominal Aorta Yağlanması Üzerine Etkiler .....	38
<b>SONUÇ .....</b>	<b>41</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>42</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>43</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>44</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>50</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ATP</b>	: Adenozin tri fosfat
<b>BM</b>	: Birleşmiş Milletler
<b>GLUT 2</b>	: Glukoz taşıyıcı protein 2
<b>GLUT5</b>	: Glukoz taşıyıcı protein 5
<b>HDL-kolesterol</b>	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
<b>HFCS</b>	: Yüksek fruktozlu mısır şurubu
<b>K<sub>m</sub></b>	: Michaelis-Menten sabiti
<b>LDL-kolesterol</b>	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
<b>SGLT 1</b>	: Sodyum-glukoz transporter
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>VLDL-kolesterol</b>	: Çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Bazı ticari tatlandırıcıların karbonhidrat yüzdeleri .....	9
<b>Tablo 2.</b> Obezitenin etyolojisi .....	18
<b>Tablo 3.</b> Grup ve cinsiyete göre % ağırlık artışı, kilo artışı ve vücut kitle indeksi ..	22
<b>Tablo 4.</b> Grup ve cinsiyete göre toplam yem, sıvı tüketimi ve toplam kalori alımı ..	25
<b>Tablo 5.</b> Grup ve cinsiyete göre trigliserit ve total kolesterol düzeyleri. ....	27
<b>Tablo 6.</b> Grup ve cinsiyete göre HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerleri.....	28



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sukrozun kimyasal yapısı .....	3
Şekil 2. Fruktozun kimyasal yapısı .....	4
Şekil 3. Fruktozun halkalı ve halkalı olmayan izomerleri arasındaki bağlantı.....	5
Şekil 4. Yüksek fruktozlu mısır şurubu üretimi.....	8
Şekil 5. Sukraz enzimi yardımıyla sukrozun fruktoz ve glukoza parçalanması .....	9
Şekil 6. Monosakkaritlerin ince bağırsak lümeninden hücreye ve oradan kana geçişleri. ....	10
Şekil 7. Karaciğerde Fruktoz ile glukoz metabolizmasının karşılaştırılması .....	12
Şekil 8. Erkek sıçanlarda gruplara göre % ağırlık ve kilo artışları .....	23
Şekil 9. Erkek sıçanlarda gruplara göre vücut kitle indeksi.....	23
Şekil 10. Dişi sıçanlarda gruplara % ağırlık ve kilo artışları .....	24
Şekil 11. Dişi sıçanlarda gruplara vücut kitle indeksi.....	24
Şekil 12. Erkek ve dişi sıçanlarda gruplara göre toplam kalori alımı.....	26
Şekil 13. Erkek sıçanlarda gruplara göre serum trigliserit, total kolesterol, HDL- kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL- kolesterol düzeyleri .....	28
Şekil 14. Dişi sıçanlarda gruplara göre serum trigliserit, total kolesterol, HDL- kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL- kolesterol düzeyleri .....	29

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Normal karaciğer 200X .....	31
<b>Resim 2.</b> Karaciğerde granüler dejenerasyon 200X (Sukroz grubu).....	31
<b>Resim 3.</b> Karaciğerde yaygın yağlanma 200X .....	32
<b>Resim 4.</b> Karaciğerde yaygın yağlanma 400X .....	32
<b>Resim 5.</b> Normal aort duvarı 100X .....	33
<b>Resim 6.</b> Normal aort 400X.....	33

## 1. GİRİŞ

Obezite, Birleşmiş Milletler ve Batılı ülkelerde epidemik oranlara yükselmiştir. Dünya Sağlık Örgütünün verilerine göre, 2005 yılı için, fazla kilolu ve şişman insan sayısının 2 milyar olduğu ve 2015 yılında 3 milyara ulaşacağı hesaplanmıştır. Ayrıca çocuklar ve yetişkinler arasında şişmanlık prevalansı gün geçtikçe artmaktadır (Bessesen 2008).

Kilo artışının etkileyen başlıca faktörlerden biri diyetle alınan fazla kalorilerdir. Toplam enerji alımının büyük kısmı kalorili tatlandırıcı içeceklerden kaynaklanmaktadır (Pereira 2006). Son otuz yılda, ABD’de fruktoz içeren meşrubat tüketimi üçe katlanırken, çocuklardaki (6-11 yaş) şişmanlık oranı da üçe katlanmıştır (Wang and Beydoun 2007; Nielsen and Popkin, 2004). Şekerli içecek tüketimindeki artışın yanı sıra içeceklere bir de fruktoz eklenmesi, dünya genelinde yaygınlaşan şişmanlığı arttıran önemli bir etmen olarak görülmektedir.

Aslında, fruktoz meyve, sebze ve bal içinde çağlardır tüketilmektedir. Son otuz yıldır tatlandırıcılara olan yönelik diyetle şeker özellikle fruktoz tüketiminin artmasına yol açmıştır (Elliot et al., 2002, Sigman et al., 2003, Hein et al., 2005). 1960’lı yılların ortalarında karbonatlı alkolsüz içecekler çoğunlukla sukrozla tatlandırılırken günümüzde onun yerini yüksek fruktozlu mısır şurubu almıştır. ABD’de içecekler içindeki şekerin % 42’sini, mısır şurubu kaynaklı fruktozun oluşturduğu bildirilmiştir (Duffey and Popkin 2008). BM’de de odak noktası, fruktozun kaynağı olan hazır gıdalarda ve gazlı içeceklerde tatlandırıcı olarak kullanılan sukrozun yerini yüksek fruktozlu mısır şurubunun (HFCS) alması olmuştur (Bray et al., 2004).

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, enerji gereksiniminin % 15-20’sinin 2 haftadan daha uzun süre fruktozlu içeceklerden sağlanması durumunda, açlık trigliserit düzeyinin belirgin bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmalarda fruktozun zararlı etkileri kilolu ve yaşlı kişiler ile erkeklerde daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır (Bantle et al., 2000, Le et al., 2006). Bununla birlikte araştırmalar, günlük gereksinimin üzerinde şekerli ve yağlı gıda tüketilmesi ve fiziksel aktivite azlığının metabolik sendrom, obezite, karaciğer yağlanması, tip 2 diyabet ve

hipertansiyon gelişmesini yol açtığını ortaya koymaktadır (Libuda and Kersting 2009; Stanhope et al., 2009, Hu and Malik 2010).

Genellikle tatlandırıcı içeceklerin fazla tüketimi vücut kilo artışıyla ilişkili bulunmaktadır (Malik et al., 2006). Bu yüzden tavsiye edilen diyetler ek şeker alımını azaltmak yönündedir. Buna karşın hangi tip şeker türlerinin kısıtlanacağı merak edilen hususlardır (Melanson et al., 2008). Alkolsüz ve diğer içeceklerde bulunan şeker türü tercihinin sukrozdan %55 fruktoz-%42 glukoz-%3 disakkarit içeren yüksek fruktozlu mısır şurubuna (HFCS-55) kayması önemlidir (White 2008).

Diyetteki artmış fruktoz tüketiminin, fruktozun insulinin sekresyon ve üretimini uyarmamasından dolayı obezite artışına katkısının olup olmadığı tartışılmaktadır (Elliot et al., 2002, Bray et al., 2004). Yüksek fruktozlu mısır şurubu ve sukroz şeklinde tüketilen fruktozun obezite ve metabolik sendrom vakalarının artmasında destekleyici bir faktör olabileceği düşünülmektedir (Bray 2004, havel 2005). Nitekim içinde fruktozun da bulunduğu kalorili tatlandırıcı kullanılan içeceklerle fazla miktarda beslenmenin kilo artışı ve yağlanmayı desteklediği çeşitli çalışmalarda da gösterilmektedir (Melanson et al., 2008, Kanarek et al., 1979).

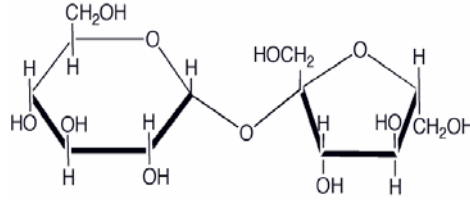
Son dönemlerde deney hayvanlarında yapılan çalışmalara dayanarak, fruktoz şurubunun sukrozdan daha fazla kilo artışına ve obeziteyle ilişkilendirilen yüksek trigliserit düzeylerine yol açtığı iddia edilmektedir (Bocarsly et al., 2010). Fruktoz veya HFCS'nin etkilerinin araştırıldığı çok sayıda çalışma varken, bunların etkilerinin sukrozla karşılaştırıldığı araştırma sayısı oldukça azdır.

Çalışmamızda sıçanlara standart yemin yanında aynı kaloride sukroz veya HFCS çözeltilisi şeklinde diyet sunulmuştur ve sıçanların aynı kalorideki farklı şuruplara yönelik tüketim tercihleri ile tüketilen kalori miktarlarının obeziteye etkileri gözlenmiştir. Sonuç olarak, aynı kalorideki sukroz ve fruktoz şurubunun tüketilen miktarlarının aynı veya farklı olması, bir yandan tüketici tercihlerini gösterirken diğer yandan farklı şeker türlerinin obeziteye etkilerinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Eğer aynı etki gösteriliyorsa HFCS üzerindeki olumsuz intiba kalkacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sukroz

Sukroz (sakkaroz) veya diğer adıyla çay şekeri,  $C_{12}H_{22}O_{11}$  formülüyle gösterilen bir glukoz ve bir fruktoz molekülünün bir araya gelmesiyle meydana gelen disakkarittir. Sukrozun sistematik adı  $\beta$ -D-fruktofuranozid-(2→1)- $\alpha$ -D-glukopiranosil şeklindedir. İnsan beslenmesinde çok önemli bir yere sahip olan sukroz, sadece bitkiler tarafından üretilir. Sukrozun dünyadaki toplam yıllık üretim miktarı 150 milyon tonun üzerindedir (Sugar" in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 2007).



SÜKROZ

Şekil 1. Sukrozun kimyasal yapısı

#### 2.1.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Saf sukroz, parlak, beyaz, kokusuz ve kristalli yapıda olup, ağıza alındığında hoş, tatlı bir çay şekeri tadı verir. Genel olarak sukroz, doğal kaynaklardan elde edilmiş bir maddedir. Bunun yanında sukrozun ilk yapay üretimi 1953 yılında Raymond Lemieux tarafından gerçekleştirilmiştir (Lemieux and Huber 1953).

Diğer karbonhidratlar gibi, sukrozda da 2:1 oranında hidrojen ve oksijen oranı vardır. İki monosakkarit olan  $\alpha$ -glukoz ve fruktozun glikozit bağıyla bir araya gelmesiyle meydana gelir. Anomerik karbondaki hidroksil grubu olmadığından sukroz, indirgeyici olmayan bir şeker türüdür.

#### 2.1.2. Kullanım Şekli

Şeker kamışı ve şeker pancarı, içerdiği yüksek sukroz oranı sayesinde ticari saf sukroz üretiminde sıklıkla kullanılır. Kamış veya pancarın suyu çıkarıldıktan sonra pisliklerinden arındırılır. Ardından fazla su atılarak derişim artırılır. Son ürün

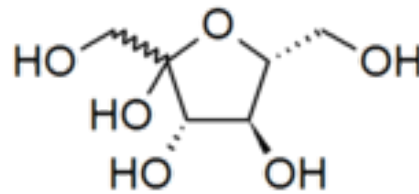
olarak ise %99,9 oranında saf sukroz açığa çıkar (Kretchmer 1991). Sukroz, tatlandırıcı olarak kullanılan bir gıdadır. Ancak Amerika Birleşik Devletleri gibi ülkelerde yüksek fruktoz ihtiva eden mısır şurupları tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Yemek hazırlama aşamasında sık kullanılan bir üründür. Bunun başlıca nedeni, tatlandırıcı olması ve kıvamda etkin olmasıdır. Bisküvi, kurabiye, kek, turta ve şekerlemelerde yoğun olarak sukroza rastlanır (Miraski 2008).

## 2.2. Fruktoz

Fruktoz, birçok besin maddesinde bulunan altı karbonlu bir monosakkarittir. Beyaz katı bir görünüme sahip olan fruktoz, suda çok kolay çözünür. Fruktoz; bal, ağaç meyveleri, kavun ve karpuzun da olduğu familyadaki meyvelerde, dutsu meyvelerde, bazı kök sebzelerinde monosakkarit ve/veya sukrozun bir bileşeni olarak bulunur.

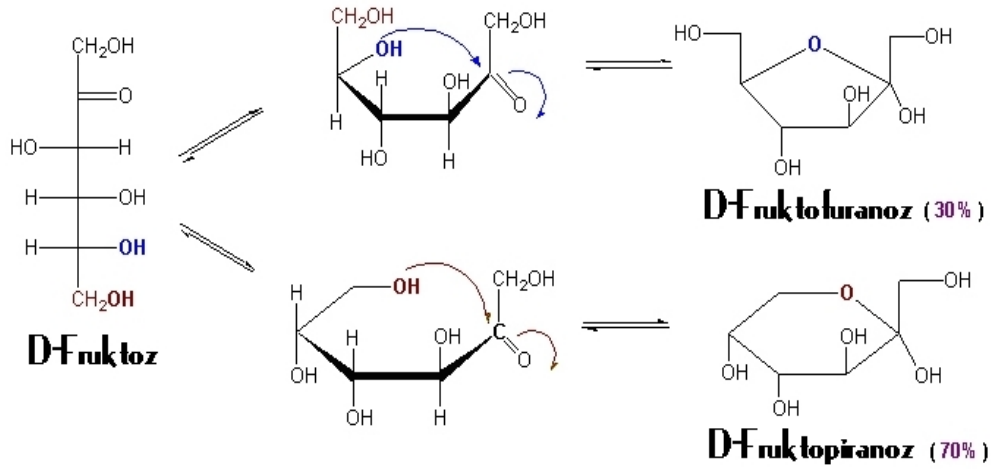
Dünya çapında her yıl doğal olarak 240.000 ton fruktozun ototrof canlılar aracılığıyla üretildiği tahmin edilmektedir ("Fructose" in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry 2004).

Kristal fruktoz ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun çoğu zaman aynı ürün oldukları yanlışlığına düşülür. Kristal fruktoz, genellikle fruktozca zengin bir tür mısır şurubundan üretilen ve sadece fruktoz içeren bir ürün iken yüksek fruktozlu mısır şurubu, değişik miktarlarda glukoz ve fruktoz içeren bir üründür.



Şekil 2. Fruktozun kimyasal yapısı

### 2.2.1. Kimyasal Özellikler



Şekil 3. Fruktozun halkalı ve halkalı olmayan izomerleri arasındaki bağlantı

Fruktoz bir altı karbonlu polihidroksiketondur. Glukozun izomeri olan molekülün kimyasal formülü  $C_6H_{12}O_6$  şeklindedir. Kristalize fruktoz, yarı asetal ve iç hidrojen bağlarından dolayı, halkalı altı üyeli bir yapıya sahiptir. Bu form D-fruktopiranoz olarak adlandırılır. Çözelti halinde fruktoz denge halinde olup, karışımın %70'i fruktopiranoz ve %22'si fruktofuranoz halindedir. Aynı şekilde çözeltilerde halkalı olmayan yapı ile beraber diğer üç form da düşük miktarlarda bulunur (Gürdöl F., Ademoğlu E. 2006).

### 2.2.2. İşlevsel ve Fiziksel Özellikler

Fruktozun ticari amaçlı olarak yiyecek ve içeceklerde kullanılmasının en önemli sebebi, ucuz olmasının yanında rölatif tatlılık oranının yüksek olmasıdır. Öyle ki, tüm doğal karbonhidratlar içinde en tatlısı fruktozdur. Karşılaştırma yapılacak olursa, fruktoz sukrozdan 1,73 kat daha tatlıdır. Fruktozun bir özelliği de, tadının dil tarafından sukroz veya dekstroza göre daha erken fark edilebilmesidir. Ancak fruktozun, sukrozdan daha yüksek olan tat zirvesi sukrozdan daha erken söner. Fruktoz ayrıca sistemdeki diğer tatların etkisini arttırabilir (Hanover and White 1993). Fruktoz, farklı tatlandırıcılarla beraber kullanıldığında, sinerjistik olarak tat duyusunu artırır. Fruktoz ile sukroz, aspartam (düşük kalorili tatlandırıcı) veya sakkarin gibi tatlandırıcıların farklı kombinasyonlarda eşit kütledeki karışımı,

bu şekerlerin aynı kütlede teker teker gösterdiği etkiden çok daha fazladır (Nabors 2001).

Diğer bütün doğal şekerlerden ve şeker alkollerinden daha yüksek bir çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle fruktozun sudaki çözeltisinden kristallize formunu elde etmek çok zordur (Hanover and White 1993). Fruktoz, nemi tutmada diğer şekerlerden daha hızlıken; bu nemi doğaya bırakmada diğer şekerlere göre daha yavaştır (Nabors 2001). Bu şeker türü, ortamdaki nem oranı ne kadar düşük olursa olsun, her halükarda yüksek bir nem tutuculuk özelliği sergilemektedir. Bu nedenle fruktoz, içinde kullanıldığı besin maddelerine kalite, yumuşaklık ve doğal yoldan biraz daha uzun raf ömrü sağlamaktadır.

Diğer birçok disakkarit ve oligosakkaritlere göre donma noktasına daha çok etki eden fruktoz, içinde bulunduğu meyvelerin hücre duvarlarının bütünlüğünü koruyarak onları donmaya karşı daha dayanıklı hale getirmektedir. Ancak bu durum yumuşak veya donmuş olarak servis edilen tatlılarda istenmeyen bir etki uyandırabilir (Hanover and White 1993).

Bunların dışında fruktoz, nişastanın viskozitesini yükselterek sukrozdan daha yüksek viskozite değerine ulaştırır. Bunun nedeni, fruktozun nişastayı jelâtin kıvamına getirmesi için gereken sıcaklığı daha fazla düşürmesidir (White and Lauer 1990).

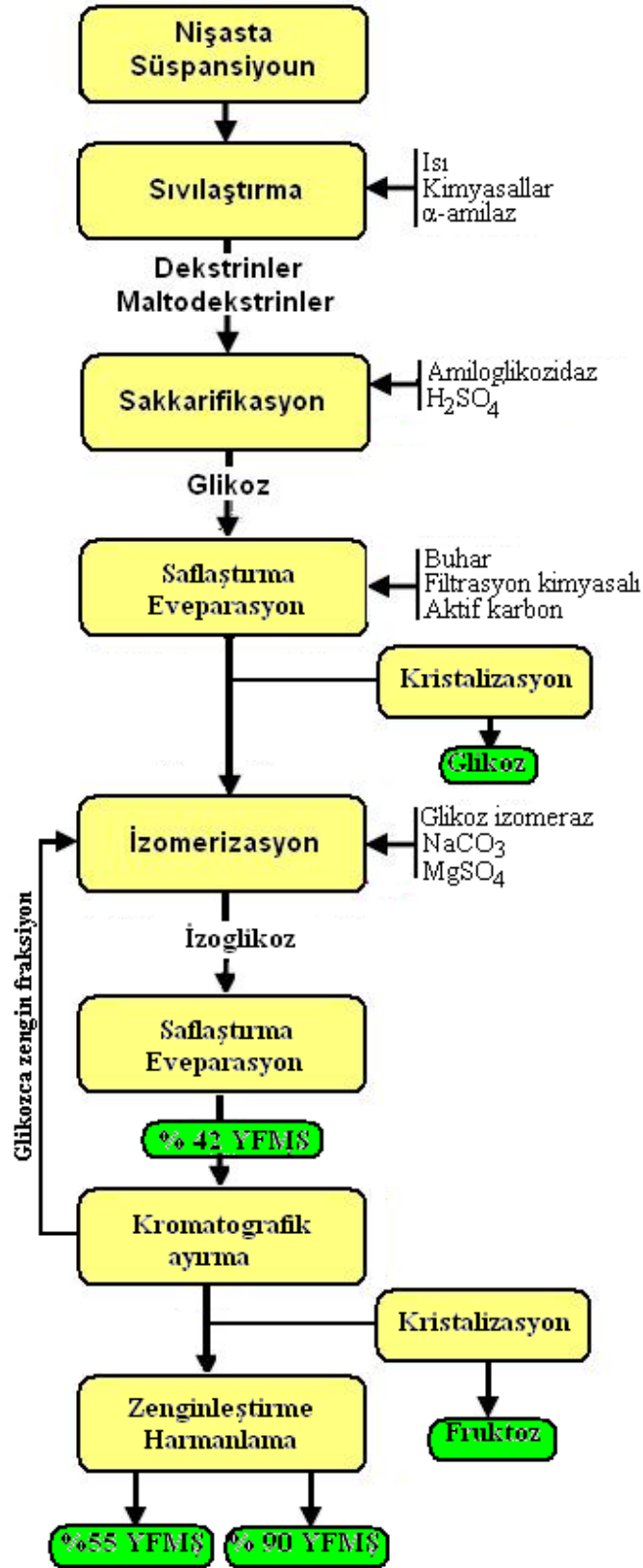
### **2.2.3. Fruktoz Kaynakları ve Kullanım Şekli**

Fruktozun eser miktarda bulunduğu başlıca besinler meyveler, sebzeler ve baldır. Bu besinlerde başlı başına monosakkarit halde de bulunabilen fruktoz, glukoz ile birleşerek oluşturduğu sukroz adlı disakkaritin içinde de bulunabilir. Fruktoz, glukoz ve sukroz besinlerde karşılaşılması çok olası olan moleküller olup, her besinde farklı oranlarda bulunurlar.

Genel olarak, fruktozu saf olarak içeren besinlerde fruktozun, glukoz oranı yaklaşık olarak 1'dir. Bu bağlamda fruktoz ile glukoz eşit miktarlarda besinlerde yer alır. Ancak yine de bu oranın daha yüksek olduğu elma, armut gibi meyvelerin yanında kayısı gibi bu oranın daha düşük olduğu meyveler de bulunmaktadır (Park and Yetley 1993).



Fruktoz doğal olarak bulunmasının yanı sıra, yapay olarak tatlandırıcılarda ve yüksek fruktozlu mısır şurubunda (HFCS) da bulunmaktadır. HFCS, genelde mısır nişastasının, kimyasal ve enzimatik hidroliz teknikleri kullanılarak sıvılaştırma, parçalama ve izomerizasyon aşamaları ile üretilmektedir (Parker et al., 2010). Üretimde mısır nişastasını basit şekerler olan glukoz ve fruktoza dönüştürmek için üç farklı enzim kullanılmaktadır (Ruiz-Matute et al., 2010). İlk olarak alfa amilaz enzimi vasıtasıyla uygun ortamda nişasta granülleri hidrolize edilerek dekstrin zincirlerine parçalanır. Daha sonra gluoamilaz enzimi ile dekstrin zincirleri bireysel dekstrin moleküllerine ve en son glukoz, izomeraz enzimi ile fruktoza dönüştürülmektedir (Poyrazoğlu 2007). Hidroliz işleminde asit de kullanılabilir (Parrish 2010). Kompleks bir damıtma ve kombine prosesten sonra farklı fruktoz içerikli (%42, %55 ve %90) şuruplar elde edilmektedir. İlk olarak dekstrozun enzimler ile izomerleştirilmesi sonucunda %42'lik fruktoz şurubu üretilmektedir. Daha sonra bu şurup fruktozu tutan kolonlardan geçirilerek %90'lık yüksek fruktozlu şurup ve tekrar %42'lik şurup ile karıştırılarak %55 fruktozlu mısır şerbeti elde edilmektedir. Ayrıca bu şuruptan kristalizasyon işlemi ile kristalize fruktoz da üretilebilmektedir (Özcan 2009). Genellikle, doğal tadın korunmasının ve orta seviyede bir tatlılığın arzu edildiği gıdalar ile konservelerde %42'lik; alkolsüz içecekler, dondurma ve tatlılarda %55'lik ve çok az bir tatlandırıcı ile yüksek şeker tadının istendiği gıdalarda %90'lık fruktoz şurubu kullanılmaktadır. Mısır nişastasından yüksek fruktozlu mısır şurubu üretim akım şeması şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil 4. Yũksek fruktozlu mısır Şurubu ũretimi

Aşağıda, bazı ticari tatlandırıcıların karbonhidrat yüzdeleri yer almaktadır (Kretchmer and Hollenbeck 1991).

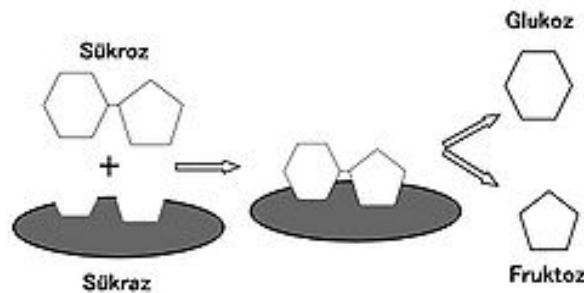
**Tablo 1.** Bazı ticari tatlandırıcıların karbonhidrat yüzdeleri

Şeker	Fruktoz	Glukoz	Sukroz (Fruktoz-Glukoz)	Diğer şekerler
Toz şeker	(50)	(50)	100	0
Esmer şeker	1	1	97	1
HFCS-42	42	53	0	5
HFCS-55	55	41	0	4
HFCS-90	90	5	0	5
Bal	50	44	1	5
Akçaağaç şurubu	1	4	95	0
Pekmez	23	21	53	3
Mısır şurubu	0	35	0	0

HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu

Yüzyıllar boyunca pancar ve şeker kamışından elde edilen sukroz başlıca tatlandırıcı olarak kullanılmış olsa da, HFCS'in geliştirilmesiyle beraber tatlandırıcı tüketiminde değişimler yaşanmıştır. Ancak yaygın olan kaniya zıt olarak HFCS tüketiminin artması, toplam fruktoz tüketimini fazlaca etkilememiştir. Çünkü toz şekerin % 50 si fruktoz iken, HFCS ürünleri olan 42 ve 55, yaklaşık eşit miktarlarda fruktoz içermektedir (Guthrie and Morton 2000).

#### 2.2.4. İnsanlarda Fruktoz Sindirimi ve Emilimi



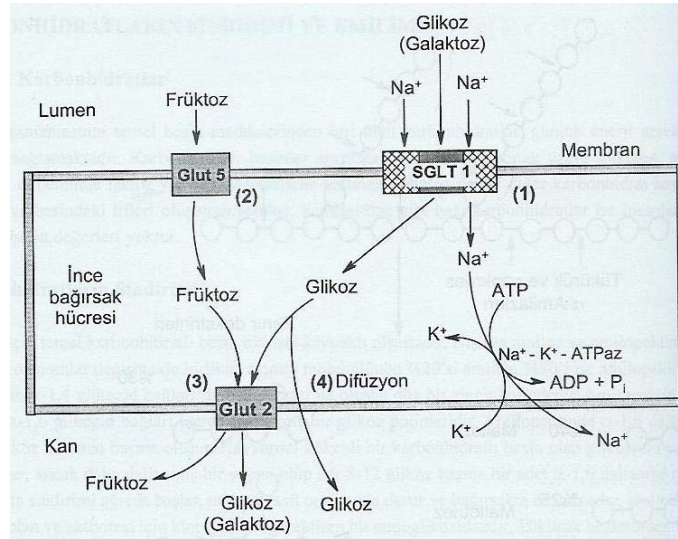
**Şekil 5.** Sukraz enzimi yardımıyla sukrozun fruktoz ve glukozu parçalanması

Fruktoz besinlerde ya monosakkarit olarak (saf fruktoz) veya disakkarit (sukroz) yapısında bulunur. Saf fruktoz sindirime uğramaz ve değişime uğramadan direk emilir. Sukroz ise ince bağırsağa geldiğinde, sukraz enzimi tarafından fruktoz

ve glukoz birimlerine ayırıştırır. Fruktoz ve glukoz da ince bağırsaktan emilerek karaciğere doğru yönlendirilirler.

Bağırsak hücrelerinin lümene bakan yüzünde SGLT 1 (sodyum-glukoz transporter) adı verilen bir taşıyıcı protein bulunur. Bu taşıyıcı protein üzerinde sodyum için iki, glukoz için bir bağlanma noktası vardır. Sodyumun bağlanması proteinde yapısal bir değişime yol açarak glukozun taşıyıcıya bağlanmasını kolaylaştırır. Bağırsak epitelyum hücresi içinde sodyum iyonları taşıyıcıdan uzaklaştırılır. Bu durumda konformasyonu değişen taşıyıcının glukozla ilgisi azalır ve glukoz serbestleşir. Hücre içine glukozla giren sodyum aktif transportla hücrelerarası boşluğa atılır. Bu  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPaz pompası tarafından sağlanır. Glukoz ya basit difüzyonla ya da GLUT2 denilen taşıyıcının yaptığı kolaylaştırılmış difüzyonla hücreler arası boşluğa ve oradan kapiler kana geçer (Gürdöl ve Ademoğlu 2006).

Birçok bilim çevresi, mukozal dokuda gerçekleşen fruktoz emiliminin GLUT5 taşıma proteinlerinin yardımıyla kolaylaştırılmış difüzyon ile gerçekleştiğini kabul etmektedir. Fruktoz derişiminin lümende daha yüksek olmasından dolayı, fruktoz molekülleri taşıma proteinlerinin de aracılığıyla düşük derişime sahip olan enterositlere akma özelliği gösterir. Fruktoz enterositlerden dışarıya GLUT2 veya GLUT5 proteinleri aracılığıyla bazolateral çeperlerden geçer. GLUT2 proteini bu işlem için daha sıklıkla kullanılır (Stipanuk and Marsha 2006).



**Şekil 6.** Monosakkaritlerin ince bağırsak lümeninden hücreye ve oradan kana geçişleri. SGLT 1: Sodyum-glukoz transporter, (1) aktif transport, (2)ve (3) kolaylaştırılmış transport, (4) pasif transport.

### 2.2.5. Emilim Kapasitesi ve Oranı

Fruktozun monosakkarit haldeki emilim kapasitesi beslenmeye bağılı olarak değişir. Sağlıklı kişilerde alınan fruktozun %80-90 oranında absorbe edilebildiği ve kişiler arasında absorpsiyon derecesinin değişebildiği bildirilmiştir (Cook 1969). Çalışmalar, glukoz oranının fruktoz oranına eşit veya eşite yakın olduğu durumlarda emilimin arttığını göstermektedir (Fujisawa and Kretchmer 1991).

Fruktoz, sukrozun bir parçası olarak alındığında emilim oranı en yüksek değerini alır. Çünkü bu durumda her iki monosakkaritin oranı birbirine tam eşittir (Ushijima et al.,1991). Bu konunun izahı olarak bazı araştırmacılar, fruktoz emilimi için glukozu bağımlı bir kotransportun bulunduğunu önermişlerdir. Buna ek olarak fruktoz taşıma etkinliği fruktozun vücuda alınma oranıyla da bağlantılır. Lümende fruktoz varlığı, GLUT5 için mRNA transkripsiyonunda artışa neden olur. Bu da taşıma proteinlerinin artmasıyla sonuçlanır. Yüksek fruktozlu diyetlerin üç günlük bir süreçten sonra taşıma proteini miktarını arttırdığı ortaya konulmuştur (Ferraris 2001).

### 2.2.6. Fruktoz Metabolizması

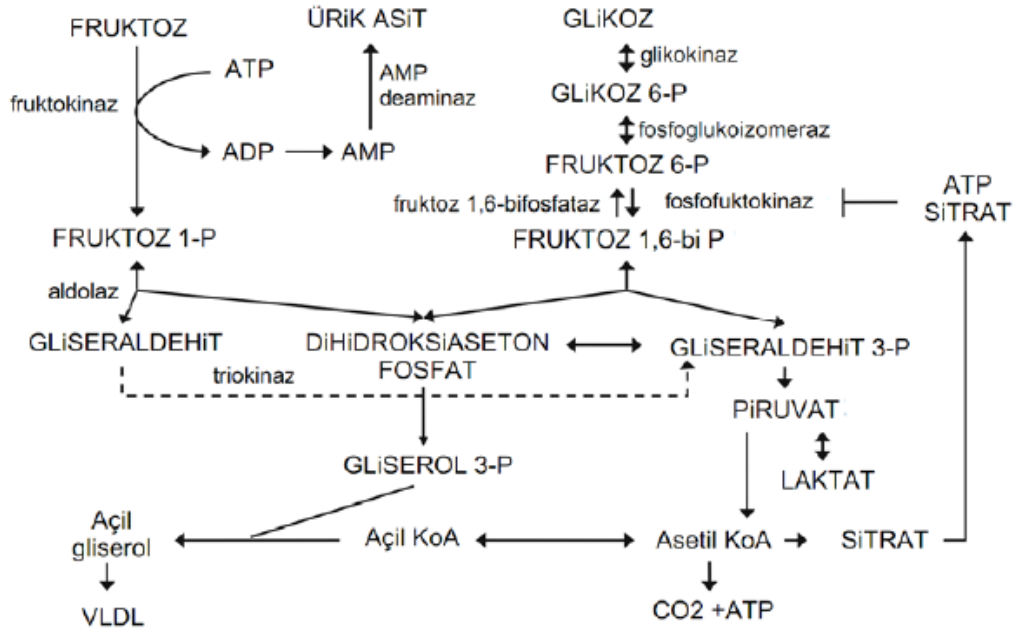
Diyetle alınan fruktoz, spesifik bir fruktoz taşıyıcısı olan GLUT5 yolu ile barsak hücresine alınır. Glukozun aksine bu işlem  $Na^+$  bağımlı değildir ve enerji gerektirmez. Bağırsak hücresine alınan fruktoz daha sonra enterositin basolateralindeki GLUT2 taşıyıcıları üzerinden kana verilir. Enterosit içinde fruktozun bir kısmı laktata dönüşmektedir. Bir kısmı ise trioz fosfatlar üzerinden glukozu çevrilmektedir (Bjorkman et al.,1984).

Kana geçen fruktozun ilk durağı karaciğerdir (Havel 2005).

Fruktozun hepatik metabolizması glukozdan oldukça farklıdır. Glukozdan farklı olarak, fruktoz karaciğerde fruktokinaz ( $K_m$ : 0,5 mM) ile metabolize olur. Glukozun karaciğerdeki fosforillenmesi ise hepatik glukokinaz ( $K_m$ : 10 mM) ile gerçekleştirilir.

Şekil 7'de karaciğerdeki glukoz ve fruktoz metabolizması özetlenmektedir. Karaciğerde glukoz öncelikle glukokinaz ile glukoz-6-fosfata fosforile olur. Takiben

fruktoz-6-fosfat ve sonrasında fruktoz 1,6-bifosfata dönüştürülür. Bu dönüşümün hızı, ATP ve sitrat tarafından inhibe edilebilen ve glikolizin temel hız kısıtlayıcı enzimi olan fosfofruktokinaz tarafından düzenlenir. Fruktoz 1,6-bifosfat, Krebs döngüsüne girmeden hemen önce piruvata dönüştürülür. Glukozun piruvata hepatik dönüşümü insülin tarafından düzenlenir.



**Şekil 7.** Karaciğerde Fruktoz ile glukoz metabolizmasının karşılaştırılması

Bu sürece ters olarak, fruktozun trioz-fosfata dönüşümü insülininden bağımsız olarak gerçekleşen hızlı bir süreçtir. Fruktoz glikolizin temel düzenleyici basamağı yani fosfofruktokinaz basamağını atlar ve glikolitik yola girer. Bu hız, fruktokinazın fruktoz için Km'sinin düşük, yani ilgisinin fazla olmasından ve ATP ya da sitrat gibi düzenleyici yapıların negatif geri bildiriminden etkilenmemesinden kaynaklanmaktadır (Cortez-Pinto et al., 1999).

Fruktozdan üretilen trioz-fosfatın küçük bir kısmı piruvata dönüştürülerek CO<sub>2</sub> ve suya okside olur. Diğer küçük bir kısmı ise laktata dönüştürülerek dolaşıma salınır (Björkman et al., 1989).

Fruktozdan oluşan trioz-fosfatın çok büyük bir kısmı ise glukoneogenez ile glukoz ve glikojene dönüştürülür (Bode et al., 1981).

Fruktozdan arta kalan karbon yapı temelinde yağ asitlerine dönüştürülmektedir. Böylelikle karaciğerde lipitlerin oksidasyonunu engelleyerek VLDL yapısına girecek trigliserit sentezini desteklediği düşünülmektedir (Topping and Mayes 1972).

Böylece, fruktoz hızla ve hiçbir kontrol mekanizması olmadan glukoz, glikojen, laktat, piruvat oluşumuna neden olabilmektedir. Bu yolağın düzenlenmesindeki yetersizlik, karaciğerde çok düşük dansiteli lipoproteinlere (VLDL) dönüşen büyük miktarda trigliserit sentezi ile sonuçlanabilir (Bjorkman et al., 1984).

Bununla birlikte fruktozun vücutta metabolik olarak kullanılması, bir diğer ifadeyle fruktozun karbon atomlarının temel nihai ürünlere dönüşümü, bireyin beslenme ve endokrin durumundan etkilenmektedir (Van den Berghe 1978).

Fruktozun üç karbonlu yapılara dönüşümünden sonra geçen sürecin glukoz ile çok benzer olduğu bilinmektedir. Vücutta pozitif enerji dengesi olduğu durumlarda fruktozun da glikojene dönüştüğü bilinmektedir. Diğer yandan glukoz karaciğerde temel olarak glikojen olarak depolanır ancak yüksek glukoz seviyelerinin de gliserol-3-fosfat yapımını ve böylece hepatik trigliserit yapımını arttırdığı bilinmektedir (Waddell and Fallon 1973).

### **2.2.7. Fruktoz, HFCS ve Vücut Ağırlığı**

Son zamanlarda şeker ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin obeziteye neden olduğu belirtilirken bunu net olarak gösterebilen kapsamlı ve bilimsel kanıta dayalı veri bulunmamaktadır. Yüksek fruktozlu mısır şurubunun insülin ve leptin hormonları başta olmak üzere bazı düzenleyici mekanizmaları etkileyerek lipogenez arttırdığı ve dolayısıyla obeziteye neden olabileceği hipotezi yoğun biçimde tartışılmaktadır.

Fruktozun iştah üzerine etkileri konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Glukozlu öğüne kıyasla fruktoz içeren bir öğüden sonra insülin salınımının daha düşük olduğu, bu durumun da iştahı artıran ghrelin hormonunda daha çok artış, leptin hormonunda ise daha çok azalışla sonuçlandığı bildirilmiştir (Teff et al.,2004).

Bu durum, fruktozun iştahı bastırmada glukozdan daha az etkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Diğer taraftan, akut fruktoz alımında yükselmeyen leptin

düzeylerinin 1-4 haftalık fruktozdan zengin beslenme sonucu anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, uzun süreli yüksek miktarda fruktoz alımının uzun dönemde iştahı baskılayabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Le et al., 2006).

Aynı enerji değerindeki yüksek fruktozlu mısır şurubu, sukroz ve süt içeren içeceklerin tokluk mekanizmasına olan etkileri akut çalışma protokolleriyle ortaya konmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak, enerji içerikleri aynı olan yüksek fruktozlu mısır şurubu, sukroz ve süt içeceklerinin doygunluk üzerine olan etkilerinin aynı olduğu gösterilmiştir (Soenen and Westerterp-Plantenga 2007).

Yüksek fruktozlu mısır şurubu ve sukrozu birbiri ile karşılaştıran çalışmalar birbirini destekler niteliktedir ve iştah, doygunluk, insulin, leptin, ghrelin düzeyleri açısından HFCS ile sukrozun etkilerinin benzer olduğunu bildirmektedir (Akgun ve Ertel 1985, Akhavan and Anderson 2007, Melanson et al.,2007).

Yüksek fruktozlu mısır şurubu ve saf fruktoz tüketiminin obezite ile ilişkisini araştıran geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar da yapılmıştır. Vos ve ark. (2008) Amerika Birleşik Devletlerinde 1988-1994 yılları arasında, 21,483 yetişkin ile 2 yaş ve üzeri çocuğun bulunduğu, beslenme ve sağlık ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada fruktoz tüketiminin 1977-1978 yıllarına kıyasla (37 g/gün, total diyet enerjisinin %8'i) 1988-1994 yılları arasında (54,7g/gün, total diyet enerjisinin %10,2'si) arttığı, tüketimin en fazla 12-18 yaş arası adölesanlarda (72,8g/gün, total diyet enerjisinin %12,1'i) olduğu bildirilmiştir. Bu tüketim değerlerinin incelenmesi sonucunda; Amerikan halkının çocuklar dahil diyete eklenen şeker miktarının total diyet enerjisine katkısının istenen değer olan %10'un üzerinde olduğu belirtilmiştir.

Bray ve arkadaşları (2008) tarafından Amerika Birleşik Devletlerinde son 35 yılda görülen obezite artışının yüksek fruktozlu mısır şurubu kullanımındaki artışla paralel olduğu bildirilmiştir.

Ancak 2005 yılı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verileri incelendiğinde ABD için doğru olabilecek aşırı HFCS tüketimi ile obezite arasındaki olası ilişkinin dünyada bazı ülkelerde görülürken bazılarında görülmediği belirtilmektedir. Örneğin Japonya ve Güney Kore'de yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketimleri yüksek iken gerek kadınlarda gerek erkeklerde obezite görülme sıklığı ABD ile kıyaslandığında



çok düşüktür. Yine Arjantin, Meksika gibi ülkelerde HFCS tüketimleri düşük iken obezite oranlarının her iki cinsiyette de neredeyse ABD'yi geçtiği görülmektedir (World Health Organization, 2005). Dolayısıyla tek başına HFCS tüketiminin obezite ile ilişkilendirilmesinde bazı hataların olabileceği görülmektedir. Bugün için ABD tüketim değerlerine bakıldığında 1970-1998 yıllarında görülen HFCS tüketim artışının durduğu ve sukroz ile HFCS tüketim değerlerinin aynı olduğu belirtilmektedir (White 2008).

Amerika Birleşik Devletlerinde görülen HFCS tüketiminin artışı ile obezite arasındaki ilişkinin Avrupa ülkelerinde görülmediği belirtilmiştir. Avrupa ülkeleri incelenecek olursa bu ülkelerde diyetle tüketilen fruktozun genellikle sukrozdan geldiği ve bu ülkelerde HFCS tüketimlerinin göreceli olarak az olmasına rağmen obezite oranlarının aynen ABD'de görüldüğü gibi son yıllarda artış gösterdiği bilinmektedir (Forshee et al., 2007).

### **2.2.8. Sağlığa Etkileri**

Aşırı fruktoz tüketiminin insülin direncine, obeziteye (Elliott et al., 2002), LDL kolesterolünün ve trigliseritlerin artmasına; dolayısıyla da metabolik sendroma yol açtığına dair birçok hipotez bulunmaktadır (Basciano et al., 2005).

Kısa dönem çalışmalarda, fruktoz tüketmeyen kontrol grubunun olmaması ve besin alımının kontrolsüz yapılması deneylerin sonuca varmasının önüne geçen unsurlardır. Ancak yine de, fruktoz tüketimiyle obezite arasında bir ilişki bulunduğu dair raporlar bulunmaktadır (Lustig 2006).

Bunun dışında farelerde yapılan bir çalışmada, fruktozun obezite riskini arttırdığı gösterilmiştir (Jürgens et al. 2005).

Bantle ve ark. (2000) ise on dört kişilik gönüllü bir deney grubuna yüksek fruktozlu besinler vererek olanları gözlemiştir. Grupta gözle görülür bir sorun yaşanmadığı gibi, gruptaki bir kişi şeker yoksunluğu belirtileri göstermiştir.

### **2.3. Sukroz ile Karşılaştırmalar**

HFCS ve sukrozu karşılaştıran çeşitli çalışmalara göre her ikisinin kullanımında oluşan fizyolojik etkiler birçok yönden benzerlik göstermektedir.

Örneğin Melanson ve ekibinin 2006'da yaptığı HFCS ve sukroz içerikli içecekleri karşılaştıran bir araştırmada her iki şekerin insan vücudundaki kan glukozu, insülin, leptin ve ghrelin değişimine hemen hemen aynı oranda katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (Melanson et al. 2006). Sukrozun %50 fruktoz- %50 glukoz içerdiği; çalışmada kullanılan HFCS'nin ise %55 fruktoz - %42 glukoz içerdiği göz önüne alınırsa bu durum şaşırtıcı değildir.

Fruktoz, düşük GLUT5 oranına sahip pankreatik  $\beta$  hücrelerinin insülin üretmesini tetiklemediğinden dolayı, diyabet hastalarına önerilmektedir (Grant et al., 1980, Sato et al., 1996). Fruktoz,  $19 \pm 2$  ile düşük bir glisemik indekse sahiptir. Glukozun glisemik indeksinin 100, sukrozunkinin  $68 \pm 5$  olduğu göz önüne alındığında fruktozun bu durumu rahatlıkla anlaşılabilir (Kaye et al., 2002). Bunun yanında oda sıcaklığında fruktozun sukrozdan %73 daha tatlı olduğu bilinmektedir.

Yemeklerden önce tüketilen fruktozun, yemeğin glisemik yanıtını azaltabilmektedir. Bunun yanında farklı sıcaklıktaki yemeklerde kullanılan fruktoz sukrozla eşit tatlılığa sahip değildir. Çünkü farklı sıcaklıklarda tatlılık oranı değişmektedir (Patricia et al., 2002).

#### **2.4. Obezite**

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması sonucu ortaya çıkan bir hastalık olup, bir enerji dengesi sorunudur. Vücuttaki yağ oranının artışı, enerji alımı ve enerji harcanması arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Obezite çağımızda özellikle endüstrileşmiş ülkelerin en sık görülen sağlık problemlerinden biridir (Bray 1996).

Aşırı kilo ve obezite terimleri literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da, bu iki kavram birbirinden farklıdır. Aşırı kilo, boyuna ve yaşına göre standarttan daha kilolu olanları belirtirken obezite aşırı vücut yağını belirtir. Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre normalden biraz daha ağır olabilirler. Bu durumda insan aşırı kilolu olabilmesine karşın, aşırı yağlı olmayabilir.

Obezite geleneksel olarak vücut yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır. Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır. Boy standartlarına göre çok daha ağır olan bireylerin fazla miktarda vücut yağı depoladıkları kabul edilir (Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi, 2003).

#### **2.4.1. Obezitenin Epidemiyolojisi**

Obezite, herhangi bir yaşta başlayabilir. Hayatın ilk yıllarındaki obezite ile hayatın ileri yaşlarında obez olma ihtimali arasında sıkı bir ilişki bulunamamıştır (Whitaker et al., 1997).

Yaşa göre VKİ bebeklik döneminden yetişkin çağa kadar bir J-eğrisi oluşturur. Bu eğrinin tepe noktası genellikle 5-7 yaş aralığına denk gelir. Bu tepe noktası daha erken yaşta olduğu zaman (erken geri tepkili obezite) yetişkin dönemde obezite şansı daha yüksektir (Rolland-Cachera et al., 1987; Dietz, 1998).

Yapılan diğer çalışmalarda erişkin çağda obez olan hastaların üçte birinden daha azının çocukluk çağında obez oldukları saptanmıştır. Bu tip obezite genel olarak yağ hücrelerinin sayısında artma ile karakterizedir. Erişkin çağda başlayan obezite ise hipertrofik tiptedir (Bray 1989).

Erişkin yaş grubunda obezitenin meydana gelmesine en fazla hareketsiz (sedanter) bir hayat sürdürülmesi sebep olmaktadır (Williams Textbook of Endocrinology 1998).

Altmış yaşına kadar kilo artışına rastlanması sıradan bir olay iken, bu yaştan sonra kilo artışının olması sıradan bir olay olarak kabul edilmemektedir (Bray 1989).

Obezitenin başlama yaşı hasta için risk faktörü teşkil eder. Bu konuda 40 yaş sınırı kritik olarak kabul edilir (Bray 1989). Yirmi beş yaşının üzerinde olan insanlarda VKİ değerinin artması ile sağlığını tehdit eden hastalıkların görülme riski de artmaktadır (Sencer 1991).

## 2.4.2. Obezitenin Etyolojisi

Obezite gelişmesinde rol oynayan temel etmenler; genetik sebepler, enerji alımını arttıran sebepler ve enerji kullanımını azaltan sebeplerdir (Pi-Sunyer 1993). Obezitenin etyolojisini genel olarak Tablo 2'deki gibi özetleyebiliriz (Bray, 1989).

**Tablo 2.** Obezitenin etyolojisi

<b>Nöroendokrin obeziterler:</b> Hipotalamik sendrom Cushing sendromu Hipotiroidi Polikistik over sendromu Psödohipoparatiroidi Hipogonadizm GH eksikliği Insulinoma ve hiperinsulinizm Leptin yetersizliği veya reseptör defekti	<b>Nutrisyonel dengesizlik ve obezite:</b> Yüksek yağlı, özellikle doymuş yağlı diyet Kafeterya diyetleri
<b>İatrojenik obeziterler:</b> İlaçlar (psikotropik, kortikosteroid) Hipotalamik cerrahi	<b>Fiziksel inaktivite:</b> Postoperatif dönem Yaşlılık İş ile ilgili olan
	<b>Genetik (Dismorfik) obeziterler:</b> Otozomal resesif X'e bağlı kromozomal

Fiziksel hareketsizlik, obezite gelişmesinin en önemli sebebinin oluşturmaktadır. Modern toplumlarda daha az enerji harcanarak işlerin yürütülmesi, televizyon karşısında daha fazla vakit geçirilmesi vücudun kullanamadığı bu enerjiyi yağ olarak biriktirmesine sebep olmaktadır (Bray 1989, Taras et al., 1989, Buchowsky and Sun 1996). Yapılan bir çalışmada obezitenin başlamasında fiziksel hareketsizliğin sorumluluk payının % 67,5 gibi çok önemli bir oran olduğu tespit edilmiştir (Bray 1989). Epidemiyolojik çalışmalara göre erkekler arasında kilo fazlalığına en fazla hareketsiz bir hayat sürenlerde rastlanmaktadır (Williams Textbook of Endocrinology 1998).

Diyet kompozisyonu obezite için başka bir hazırlayıcı faktördür. Fazla yağlı besin alanlarda, sukroz ihtiva eden içecekleri tüketenlerde ve kafeterya tipi gıda tüketenlerde ihtiyaçtan fazla olarak alınan enerji yağ olarak depo edilmektedir. Özellikle doymuş (sature) yağ tüketimi ile VKİ artışı arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (Bray GA 1989).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

Çalışmanın deneysel kısmı SDÜ Tıp Fakültesi Hayvan Üretim ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı ile Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışma için SDÜ Tıp Fakültesi Hayvan Etik Kurulundan 26 Nisan 2011 tarih ve 02 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

#### **3.1. Gereç**

##### **3.1.1. Deney Hayvanları**

Çalışmada 3 haftalık 54 Wistar albino cinsi sıçan (27 dişi ve 27 erkek) kullanıldı. Deney süresince farelerin su, şeker şurupları ve yeme sınırsız erişimine (ad libitum) izin verildi.

##### **3.1.2. Kullanılan Çözeltiler**

Kontrol grubu dışındaki diğer gruplarda bulunan deney hayvanlarının içme sularına son konsantrasyon % 15 olacak şekilde sukroz çözeltisi ve HFCS- 55 (%55 fruktoz, %45 glukoz) ilave edildi.

##### **3.1.3. Kullanılan Aletler**

1. Hassas terazi: Scaltec SPB 33 (İsviçre)
2. Santrifuj: Jouan B4İ (Fransa)
3. Biyokimya Otoanalizörü: Olympus AU 2700 (Japonya)
4. Olympus CX-41 mikroskop (Japonya)

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. Deney Planı**

Çalışmaya başlanmadan bir hafta önce dişi ve erkek sıçanlarda (8 adedi sütten kesilmiş 8 adedi yetişkin) günlük yem, sukroz, fruktoz şurup tüketimi ve meydana gelebilecek kayıplar izlendi. Asıl çalışmada 3 haftalık 54 Wistar albino cinsi sıçan (27 dişi ve 27 erkek) kullanıldı.

Sıçanlar üç gruba ayrıldı:

**Kontrol grubu:** Normal yem + su ile beslenen grup (n=18; 9E, 9D)

**Sukroz grubu:** Normal yem + sukroz çözeltisi ile beslenen grup (n:18; 9E, 9D)

**HFCS grubu:** Normal yem + HFCS çözeltisi ile beslenen grup (n:18; 9E, 9D)

Çalışmada sıçanlar tekli kafeslere yerleştirildi. HFCS (%55 fruktoz, %45 glukoz) ve sukroz aynı kaloriyi sağlayacak şekilde içme suyuyla karıştırılıp herhangi bir kısıtlama yapmadan 750 ml'lik plastik şişelerde sıçanlara verildi. Çözeltiler %15 konsantrasyonda üç günde bir hazırlanıp buzdolabında muhafaza edildi.

Sıçanlar 6 ay boyunca beslendi. Bu süreçte yem ve şurup tüketimleri günlük, vücut ağırlıklarının artışı ise haftalık ölçüldü.

Altıncı ayın sonunda, intraperitoneal olarak uygulanan % 10'luk ketamin (Alfamin, Alfasan IBV) - % 2'lik ksilazin (Alfamin, Alfasan IBV) ile anestezi altına sıçanların kanları abdominal aortadan alındı. Daha sonra histopatolojik inceleme için karaciğer ve abdominal aortalar alınarak deney sonlandırıldı.

Alınan kanlarda trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol ve VLDL-kolesterol çalışıldı. Karaciğer ve abdominal aorta ise histopatolojik olarak değerlendirildi.

### **3.2.2. Biyokimyasal Parametreler**

Deney sonunda abdominal aorttan 4-5 ml kan jelli düz tüplere alındı. Bu tüpler 4000 rpm de 10 dk santrifüj edildi. Elde edilen serumların trigliserit, total kolesterol, HDL- kolesterol, LDL- kolesterol, VLDL- kolesterol düzeylerine spektrofotometrik metodla çalışan Olympus AU 2700 (Japonya) otoanalizöründe bakıldı.

### **3.2.3. Doku Örneklerinin Hazırlanması**

Deney hayvanlarından alınan karaciğer ve abdominal aorta doku örnekleri, SDÜ Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarında % 10'luk nötral formalin çözeltisinde

sabitleydi. Rutin takip işleminden sonra 5-6 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilen-eozin boyasıyla boyandı. Doku örneklerindeki yağlanma dereceleri Olympus CX-41 marka mikroskopta fotoğrafları çekilerek değerlendirildi.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Çalışmamızdaki tüm verilerin istatistiksel değerlendirmeleri SPSS for Windows Version 15.0 programı ile yapıldı. Veriler normal dağılıma uymadığından gruplar arası anlamlılığı belirlemek için parametrik olmayan Kruskal-Wallis Varyans analizi testi kullanıldı. Grupların ikişerli karşılaştırılmaları ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri % 95 güven aralığında %5 hata payı ile  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

Değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı için ‘Pearson Sıra Korelasyon Analizi’ testi kullanıldı. Sonuçlar, ortalama  $\pm$  SS ve ortanca (min-maks) olarak verildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Yüzde Ağırlık Değişimi, Toplam Kilo Artışı, Vücut Kitle İndeksi

Tablo 3’de grup ve cinsiyete göre sıçanların 6 ay sonundaki yüzde ağırlık değişimi, kilolarındaki artış miktarı ve vücut kitle indeksleri verilmiştir.

Cinsiyetler arası ağırlıklar kontrol gruplarında dahi anlamlı olarak farklı olduğundan her cins kendi içinde değerlendirilmiştir ( $p<0,05$ ).

Buna göre, erkeklerde % ağırlık değişimi HFCS grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan, sukroz grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir ( $p<0,05$ ). Dişilerde ise HFCS grubunda anlamlı olmak üzere ( $p<0,05$ ) her iki grupta da kontrole göre artış gözlenmiştir.

Hem erkek hem de dişilerde kontrole göre hem sukroz hem de HFCS gruplarında kilo artışı gözlenmiştir. Bunlardan erkeklerde sukroz, dişilerde ise HFCS deki artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

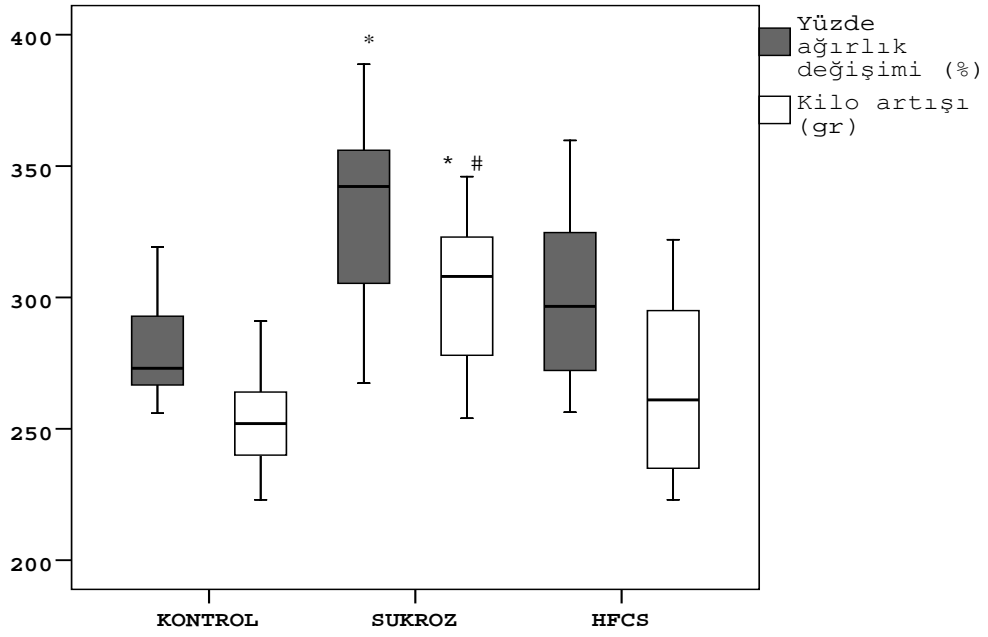
Vücut kitle indekslerine bakıldığında ise erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Dişilerde ise sukroz grubundaki VKİ’deki artış anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ), HFCS grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 3.** Grup ve cinsiyete göre % ağırlık artışı, kilo artışı ve vücut kitle indeksi.

Grup		% Ağırlık artışı	Kilo artışı (gr)	VKİ (gr/cm <sup>2</sup> )
Kontrol	<i>Erkek</i>	283,02 ± 27,43	254,55 ± 22,62	0,72 ± 0,09
	<i>Dişi</i>	169,47 ± 18,47	133,77 ± 16,34	0,53 ± 0,03
Sukroz	<i>Erkek</i>	330,68 ± 39,21*	299,55 ± 30,17* #	0,78 ± 0,06
	<i>Dişi</i>	192,23 ± 38,21	145,33 ± 19,36	0,58 ± 0,04 *
HFCS	<i>Erkek</i>	300,81 ± 35,28	264,77 ± 34,28	0,70 ± 0,08
	<i>Dişi</i>	205,68 ± 33,05 *	161,48±23,05 *	0,59 ± 0,02 *

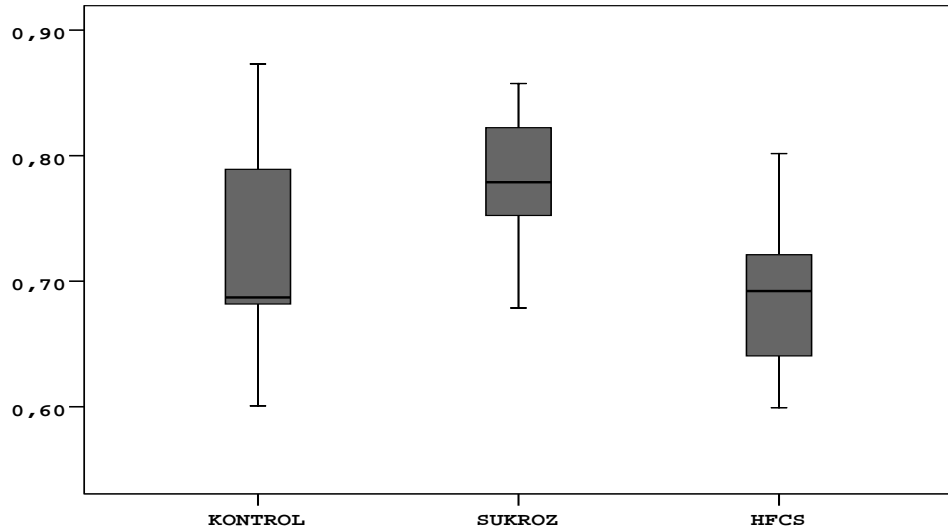
Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi); # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi).





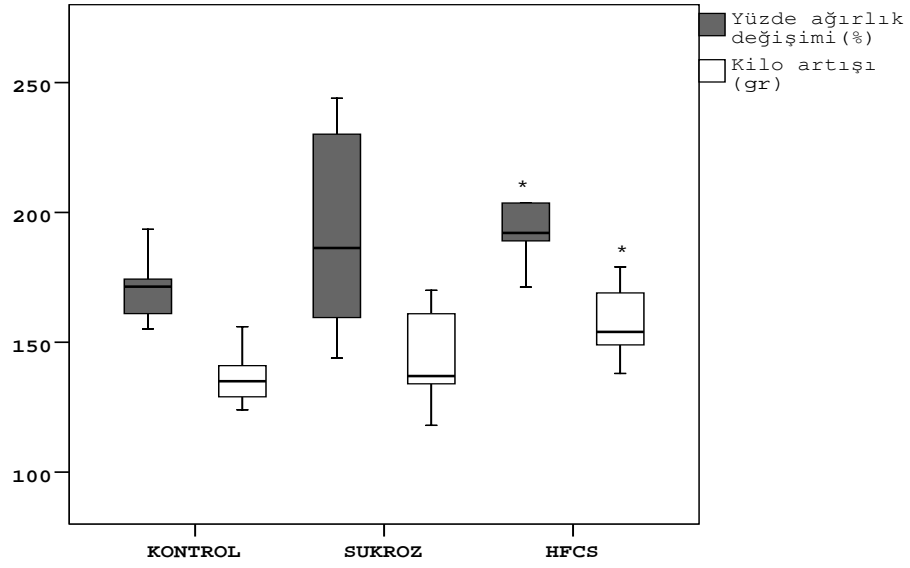
**Şekil 8.** Erkek sıçanlarda gruplara göre % ağırlık ve kilo artışları

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Grafiklerdeki kutucukların ortasındaki yatay çizgi ortanca, çubukların alt ve üst seviyeleri minimum ve maksimum, kutu ise verilerin %50'sinin kümelendiği bölgeyi göstermektedir.)



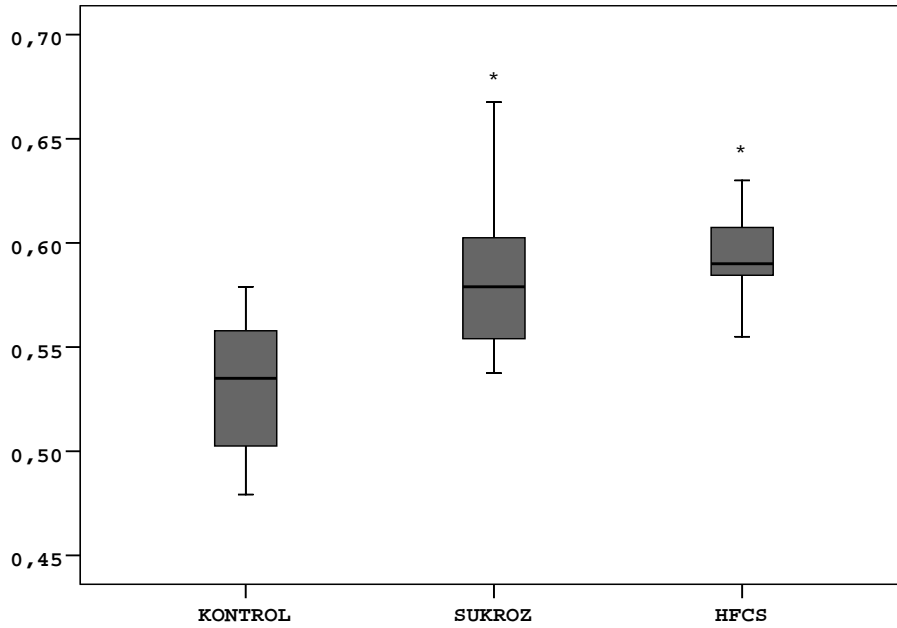
**Şekil 9.** Erkek sıçanlarda gruplara göre vücut kitle indeksi

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Grafiklerdeki kutucukların ortasındaki yatay çizgi ortanca, çubukların alt ve üst seviyeleri minimum ve maksimum, kutu ise verilerin %50'sinin kümelendiği bölgeyi göstermektedir.)



**Şekil 10.** Dişi sıçanlarda gruplara % ağırlık ve kilo artışları

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Grafiklerdeki kutucukların ortasındaki yatay çizgi ortanca, çubukların alt ve üst seviyeleri minimum ve maksimum, kutu ise verilerin %50'sinin kümelendiği bölgeyi göstermektedir.)



**Şekil 11.** Dişi sıçanlarda gruplara vücut kitle indeksi

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Grafiklerdeki kutucukların ortasındaki yatay çizgi ortanca, çubukların alt ve üst seviyeleri minimum ve maksimum, kutu ise verilerin %50'sinin kümelendiği bölgeyi göstermektedir.)

#### 4.2. Toplam Yem, Sıvı Tüketimi ve Toplam Kalori Alımı

Tablo 4’de grup ve cinsiyete göre sıçanların 6 ay sonunda tükettikleri yem, sıvı miktarları ve aldıkları toplam kalori değerleri verilmiştir.

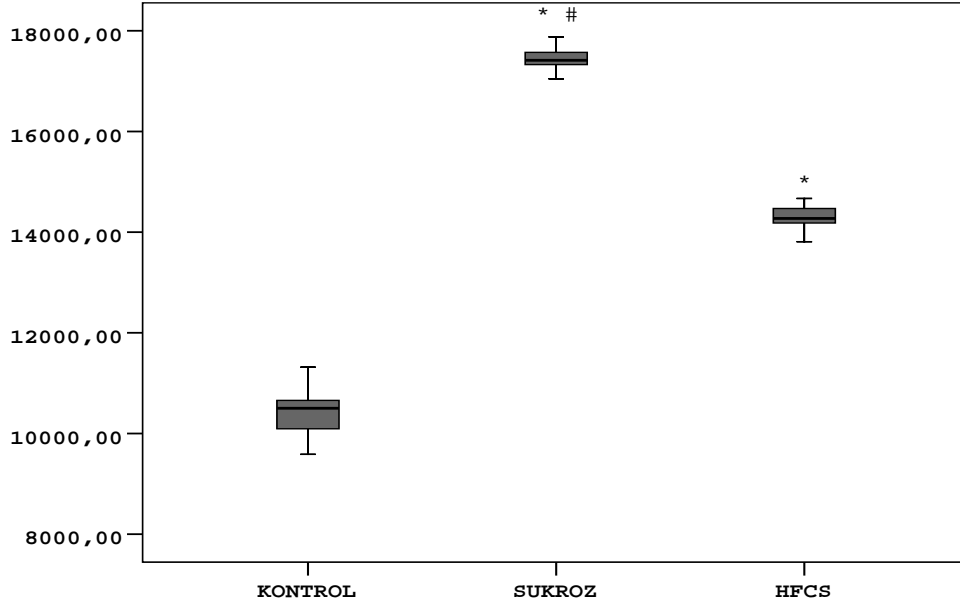
Buna göre, hem erkek hem de dişi sıçanlarda yem tüketimleri sukroz ve HFCS gruplarında kontrole göre daha az, sıvı tüketimleri ise kontrole göre daha fazla olmuştur (hepsi için  $p<0,05$ ).

Alınan toplam kaloriler ise kontrole göre sukroz ve HFCS gruplarında daha fazladır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.** Grup ve cinsiyete göre toplam yem, sıvı tüketimi ve toplam kalori alımı

Grup		Yem tüketimi(gr)	Sıvı tüketimi(ml)	Toplam kalori alımı (kcal)
Kontrol	<i>Erkek</i>	4014,66 ± 213,04	11089,22 ± 421,00	10438,13 ± 553,92
	<i>Dişi</i>	3305,11 ± 139,81	10445,88 ± 322,54	8593,29 ± 363,52
Sukroz	<i>Erkek</i>	2584,66± 112,34*#	17794,33 ± 524,66*#	17396,73 ± 366,65*#
	<i>Dişi</i>	2259,89 ± 95,88 *#	15963,66 ± 648,24 *#	15453,91 ± 422,30 *#
HFCS	<i>Erkek</i>	2351,56 ± 71,14 *	13508,11 ± 464,80 *	14218,91 ± 393,65 *
	<i>Dişi</i>	2141,33 ± 79,62 *	12800,88 ± 433,20 *	13248,00 ± 213,39 *

Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir. HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi); # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi).



**Şekil 12.** Erkek ve dişi sıçanlarda gruplara göre toplam kalori alımı

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Grafiklerdeki kutucukların ortasındaki yatay çizgi ortanca, çubukların alt ve üst seviyeleri minimum ve maksimum, kutu ise verilerin %50'sinin kümelendiği bölgeyi göstermektedir.)

### 4.3. Serum Trigliserit, Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, VLDL-Kolesterol Düzeyleri

Tablo 5'de grup ve cinsiyete göre 6 ay sonunda sıçan serumlarındaki trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerleri verilmiştir.

Cinsiyetler arası ağırlıklar kontrol gruplarında dahi anlamlı olarak farklı olduğundan her cins kendi içinde değerlendirilmiştir ( $p < 0,05$ ).

Buna göre, erkeklerde sukroz grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir fark saptanmazken, HFCS grubunda kontrol grubuna kıyasla serum trigliserit düzeyleri anlamlı derecede artmıştır ( $p < 0,05$ ). Total kolesterol düzeyleri ise kontrol grubuna göre sukroz ve HFCS grubunda; HFCS grubuna göre ise sukroz grubunda istatistiksel olarak önemli ölçüde artmıştır ( $p < 0,05$ ).

Dişilerde serum trigliserit düzeyi kontrol ve HFCS gruplarına göre sukroz grubunda anlamlı olarak yükselmiştir. HFCS grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşmüştür ( $p < 0,05$ ). Total kolesterol düzeyine bakıldığında kontrol grubuna göre sukroz grubu ve HFCS grubunun her ikisinde de istatistiksel olarak

anlamli bir artiş saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Ayrıca sukroz grubunun total kolesterol düzeyinin HFCS grubuna göre anlamli olarak düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 5.** Grup ve cinsiyete göre trigliserit ve total kolesterol düzeyleri.

Grup		Trigliserit (mg/dl)	Total kolesterol (mg/dl)
Kontrol	<i>Erkek</i>	57 (36-68)	50 (36-69)
	<i>Dişi</i>	74 (54-106)	54 (47-58)
Sukroz	<i>Erkek</i>	45 (36-97)	66 (48-89) *
	<i>Dişi</i>	120 (69-139) * #	70 (53-76) * #
HFCS	<i>Erkek</i>	68 (35-106) *	54 (43-96)
	<i>Dişi</i>	60 (34-78) *	98 (71-104) *

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir. HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamli olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi); # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamli olanlar ( $p<0,05$ , Mann-Whitney U testi).

Tablo 6'de grup ve cinsiyete göre 6 ay sonunda sıçan serumlarındaki HDL-kolesterol, LDL- kolesterol ve VLDL- kolesterol değerleri verilmiştir.

Cinsiyetler arası ağırlıklar kontrol gruplarında dahi anlamli olarak farklı olduğundan her cins kendi içinde değerlendirilmiştir ( $p<0,05$ ).

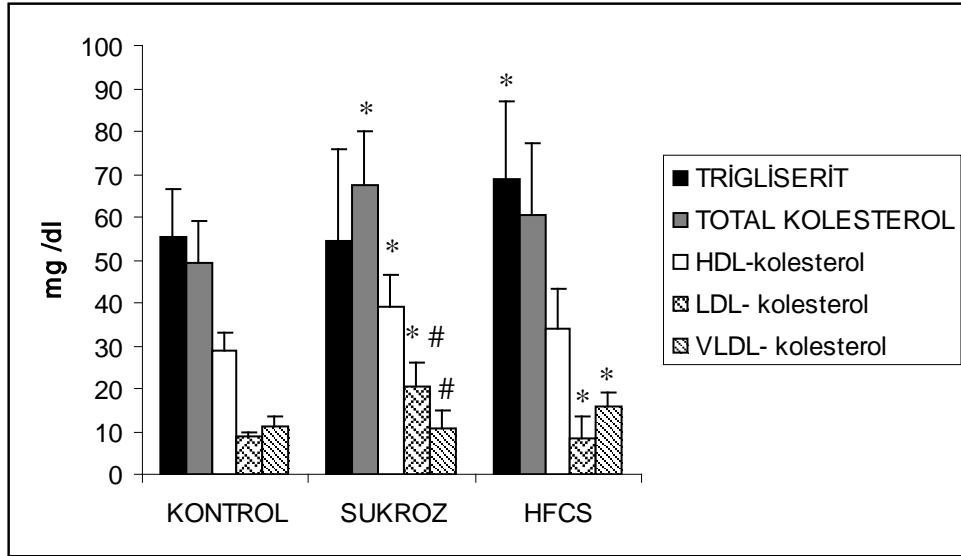
Erkeklerde kontrol grubuna göre sukroz grubunda serum HDL-kolesterol düzeyi anlamli derecede artmıştır ( $p<0,05$ ). LDL- kolesterol düzeyleri kontrol ve HFCS gruplarına göre sukroz grubunda anlamli olarak artarken, kontrol grubuna göre HFCS grubunda anlamli olarak dūřmüřtür ( $p<0,05$ ). VLDL-kolesterol düzeyleri ise kontrol grubuna göre HFCS grubunda anlamli olarak artarken, HFCS grubuna göre sukroz grubunda anlamli derecede azalmıştır ( $p<0,05$ ).

Diřilerde ise kontrol grubuna göre sukroz ve HFCS grubunda serum HDL-kolesterol düzeyinde anlamli bir artiş gözlenmiřtir. HFCS grubuna göre sukroz grubunda ise anlamli bir dūřüş tespit edilmiřtir ( $p<0,05$ ). LDL- kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre HFCS grubunda anlamli olarak artarken HFCS grubuna göre sukroz grubunda anlamli olarak dūřmüřtür ( $p<0,05$ ). VLDL-kolesterol düzeyleri ise kontrol ve HFCS gruplarına göre sukroz grubunda istatistiksel olarak anlamli bir artiş göstermiřtir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.** Grup ve cinsiyete göre HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol değerleri.

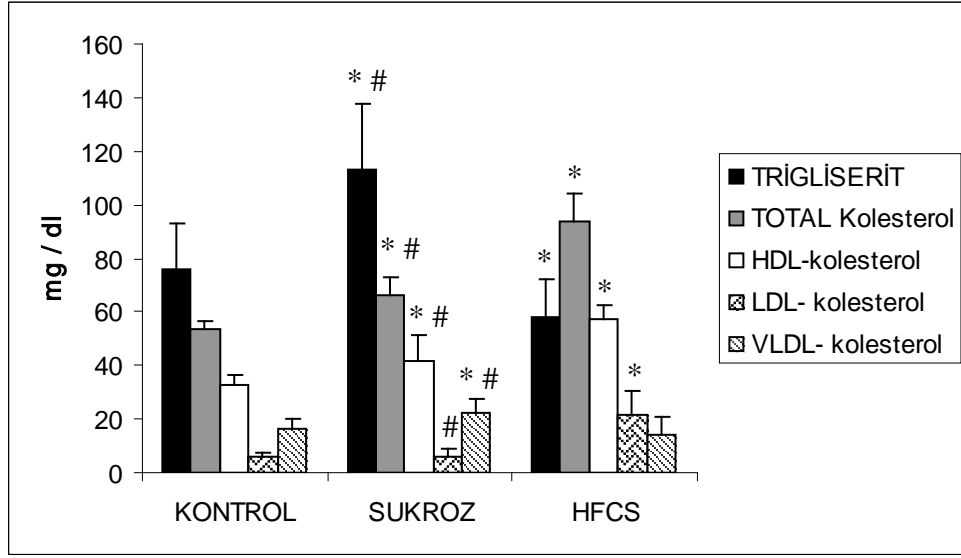
Grup		HDL-kolesterol	LDL-kolesterol	VLDL-kolesterol
Kontrol	<i>Erkek</i>	29 (22-34)	8,4 (7,6-10,8)	11,41 (7,2-13,6)
	<i>Dişi</i>	33 (26-38)	5,16 (4-9,2)	15,6 (10,8-22,4)
Sukroz	<i>Erkek</i>	37 (32-53) *	19,5 (13,4-33,8) * #	8,8 (5,4-19,40) #
	<i>Dişi</i>	42 (30-62) * #	4,2 (4-15,2) #	24 (13,8-27,8) * #
HFCS	<i>Erkek</i>	34 (22-51)	6,9 (5,8-21,6) *	14,5 (12,2-22,2) *
	<i>Dişi</i>	57 (47-65) *	25,6 (10,6-32,40) *	12,6 (6,8-31,6)

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir. HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi); # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi).



**Şekil 13.** Erkek sıçanlarda gruplara göre serum trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL- kolesterol düzeyleri

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir.)



**Şekil 14.** Dişi sıçanlarda gruplara göre serum trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL- kolesterol düzeyleri

(HFCS: Yüksek fruktozlu mısır şurubu; \* : Kontrol grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar; # : HFCS grubu ile karşılaştırılınca anlamlı olanlar ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney U testi). Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir.)

#### 4.4. Korelasyon

Erkek ve dişi sıçanlarda sukroz ve HFCS tüketimi ile serum trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol düzeyleri, kilo artışı, yüzde ağırlık değişimi ve vücut kitle indeksi arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Erkek sıçanlarda toplam kalori alımı ile serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeylerinde, kilo artışı ve yüzde ağırlık değişimi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0,01$ ).

Dişiler sıçanlarda toplam kalori alımı ile serum total kolesterol düzeyinde, yüzde ağırlık değişimi ( $p < 0,05$ ) ve vücut kitle indeksi ( $p < 0,01$ ) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Cinsiyetler göz ardı edildiğinde ise sıçanların toplam kalori alımları ile serum total kolesterol, HDL-kolesterol ( $p < 0,05$ ), LDL-kolesterol düzeyleri, kilo artışı, yüzde ağırlık değişimime vücut kitle indeksi ( $p < 0,01$ ) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

HFCS tüketimleri ile serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Ancak kilo artışı, yüzde

ağırlık değişimi ve vücut kitle indeksi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,01).

Sıçanların sukroz tüketimleri ile serum LDL-kolesterol düzeyi, kilo artışı, yüzde kilo değişimi ve vücut kitle indeksi arasında pozitif; serum trigliserit ve VLDL- kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (p<0,01).

#### **4.5. Histopatolojik Bulgular**

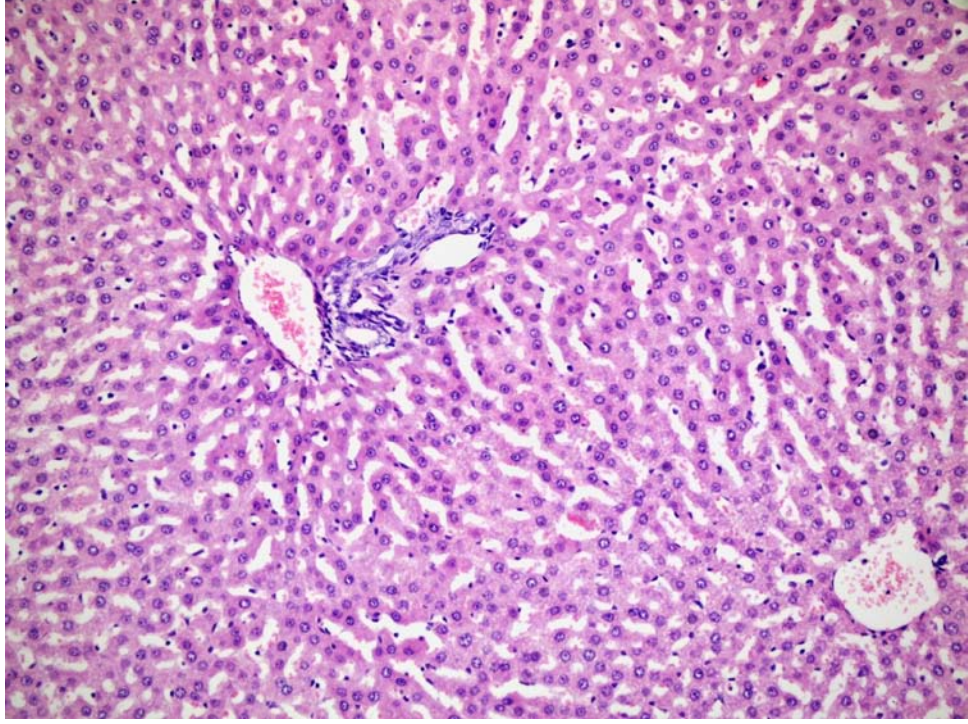
Rutin takip işleminden sonra 2'şer örneğin 2 ayrı kesit yüzü 1 cm<sup>2</sup> olacak şekilde 5-6 mikron kalınlığında hematoksilen-eozinle boyanmış preparatlarda Olympus CX-41 marka mikroskopla 100X büyütmeyle tüm alan tarandı.

Genel olarak karaciğer hücre dizilimi ve portal alan normaldi. İnflamasyona ve hepatit bulgusuna rastlanmadı.

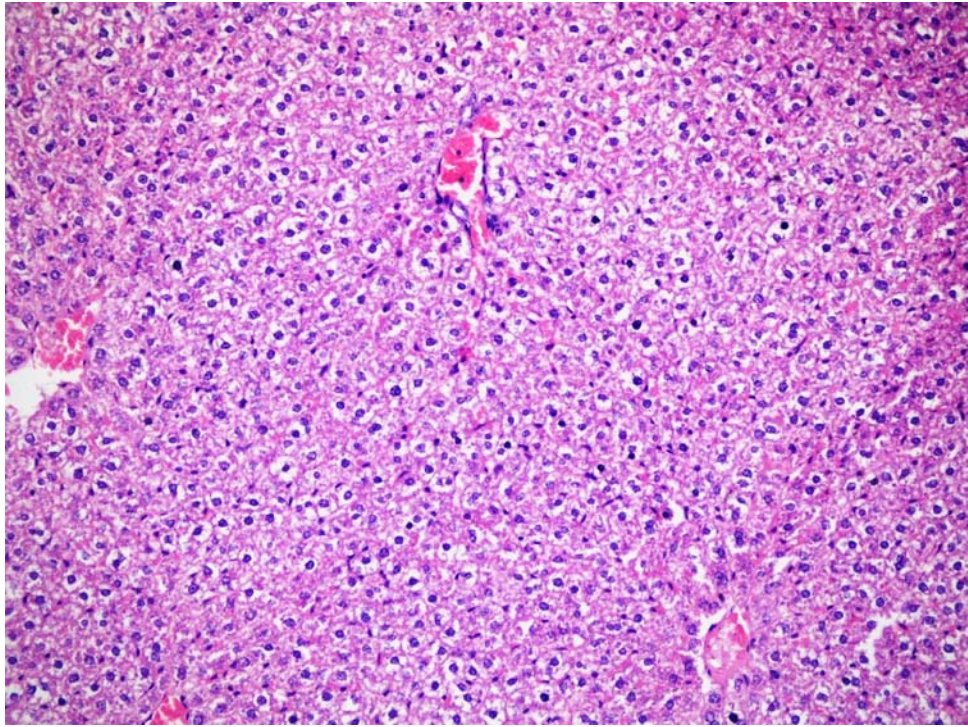
Sukroz içen gruba ait bir karaciğer preparatında granüler dejenerasyon gözlemlendi. HFCS içen gruba ait bir karaciğer preparatında yağlanmaya rastlandı.

Abdominal aorta preparatlarında hiçbir grupta yağlanmaya rastlanmadı.



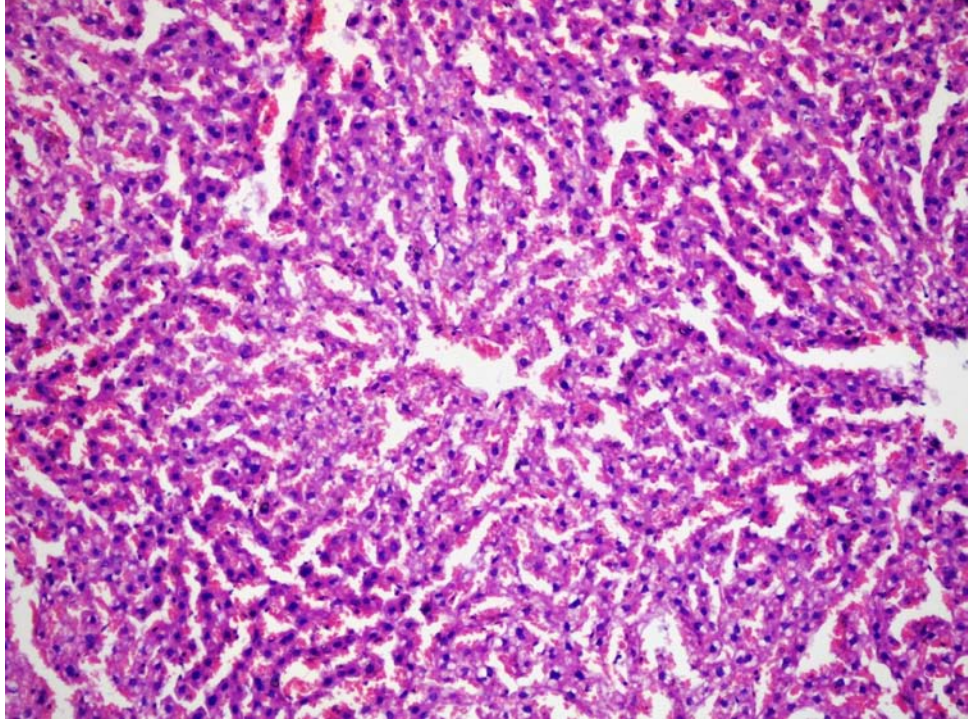


**Resim 1.** Normal karaciğer 200X

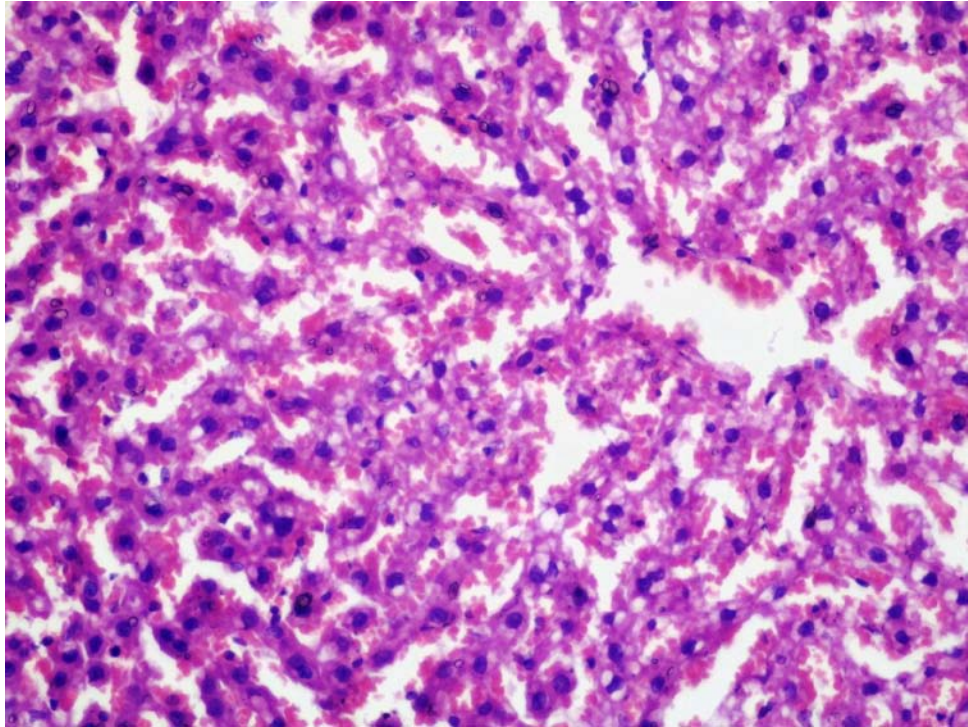


**Resim 2.** Karaciğerde granüler dejenerasyon 200X



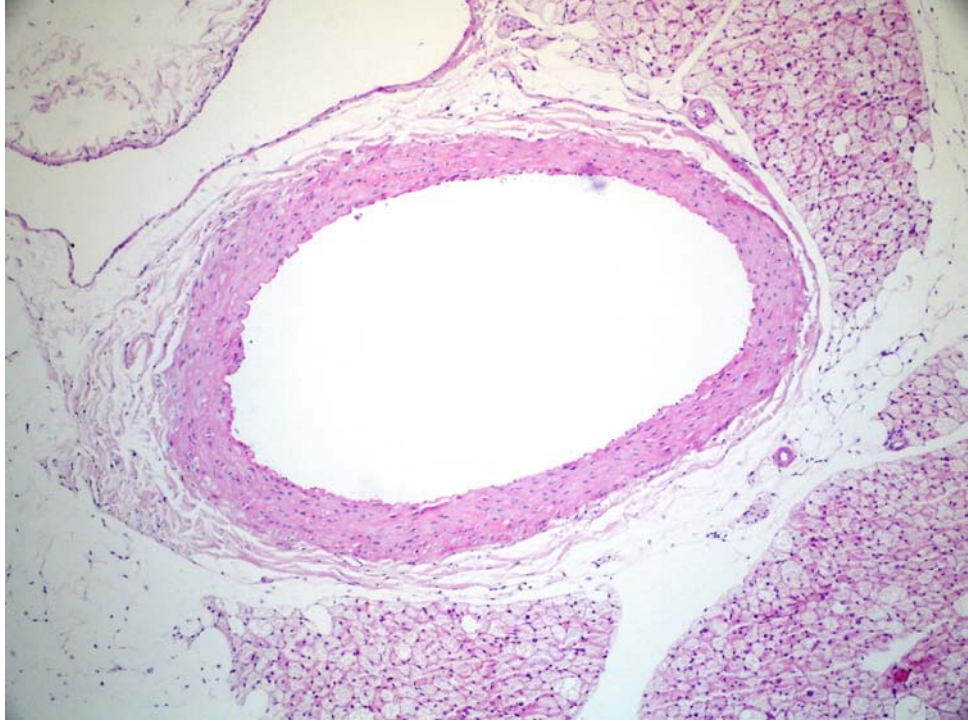


**Resim 3.** Karaciğerde yaygın yağlanma 200X

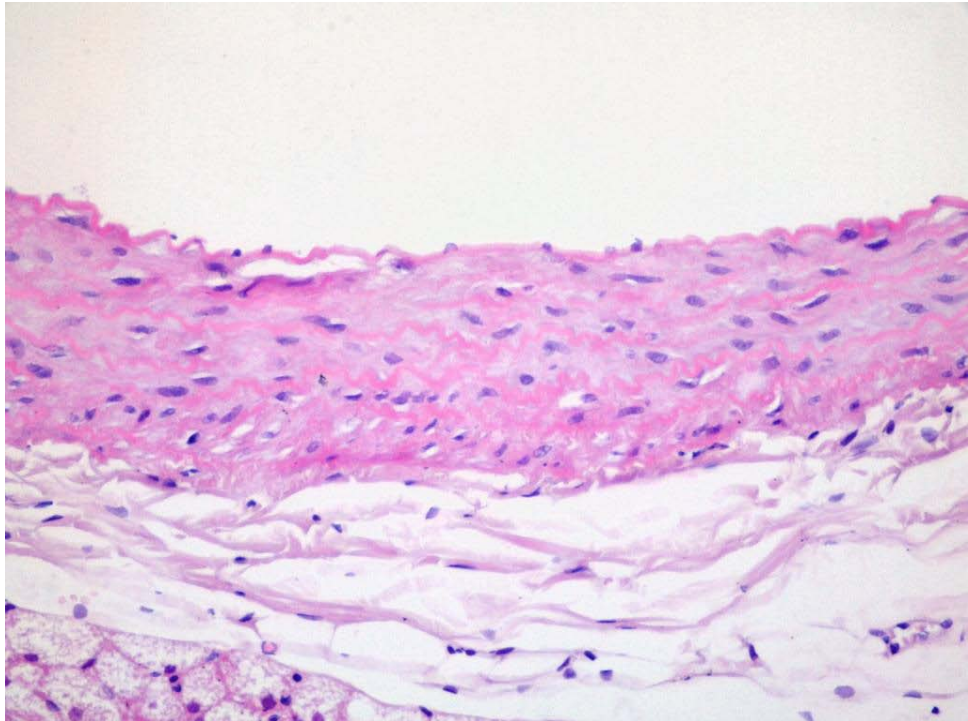


**Resim 4.** Karaciğerde yaygın yağlanma 400X





**Resim 5.** Normal aort duvarı 100X



**Resim 6.** Normal aort 400X

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tartışma iki ana başlık altında yapılacaktır. Önce kilo artışı ve kalori alımı değerlendirilecek, daha sonra ise lipit profili ile karaciğer ve abdominal aorta üzerine etkiler tartışılacaktır.

### 5.1. Kilo Artışı ve Toplam Kalori Alımı

Erkek sıçanlarda hem sukroz hem de HFCS ile beslenme; sıvı tüketimi ve toplam kalori alımında anlamlı artış, yem tüketiminde ise anlamlı azalışla sonuçlanmıştır. Bununla beraber kilo artışı HFCS tüketenlerde anlamlı değilken sukroz tüketenlerde anlamlı olmuştur. HFCS ve sukroz tüketenler karşılaştırıldığında ise, sukroz tüketilmesi sıvı tüketimi, yem tüketimi, toplam kalori ve kilo alımında anlamlı artışa yol açmıştır.

Dişi sıçanlarda hem sukroz hem de HFCS ile beslenme; sıvı tüketimi, toplam kalori alımı ve VKİ'de anlamlı artış, yem tüketiminde ise anlamlı azalışla sonuçlanmıştır. Bununla beraber, kilo artışı, erkeklerin tersine, sukroz tüketenlerde anlamlı değilken HFCS tüketenlerde anlamlı olmuştur. HFCS ve sukroz tüketenler karşılaştırıldığında ise, erkeklere benzer şekilde, sukroz tüketilmesi sıvı tüketimi, yem tüketimi ve toplam kalori alımında anlamlı artışa yol açmıştır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda bizim uyguladığımız konsantrasyon, süre ve yöntemle sukroz ve HFCS uygulamasına rastlanmamıştır. Bununla beraber çalışmamıza kısmen benzeyen, verilerimizi destekleyen ve aynı zamanda çelişen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Bocarsly ve ark. (2010) farklı konsantrasyonlarda HFCS ve sukroz uygulanan 7 ay süren bir deney düzenlemiştir. İlk 8 haftalık kısmında % 8'lik HFCS tüketen erkek sıçanların daha az kalori almasına karşın %10'luk sukroz tüketen sıçanlara ve kontrol grubuna göre önemli ölçüde kilo aldıkları gösterilmiştir. Çalışmanın 6 aylık kısmında 12 saat ve 24 saat % 8'lik HFCS tüketimine izin verilen erkek sıçanların kontrol grubuna göre vücut ağırlıklarında önemli ölçüde artış olduğunu saptamışlardır. 7 ay sonunda 24 saat % 8'lik HFCS tüketimine izin verilen dişi sıçanların 12 saat %10'luk sukroz tüketimine izin verilen sıçanlara ve kontrole

kıyasla anlamlı kilo artışı gösterdikleri bildirilmiştir. Bu çalışmada sıçanlara verilen sukroz ve fruktoz konsantrasyonları bizimkinden düşüktür. Ayrıca erkeklerde HFCS daha fazla kilo alınmasına yol açarken bizim çalışmamızda sukroz daha fazla kilo alınmasına yol açmıştır. Dişilerde ise HFCS verilmesi bizim çalışmamızda olduğu gibi kilo alımında anlamlı artışa yol açmıştır.

Light ve ark. (2009) 8 hafta boyunca % 13'lük glukoz, sukroz, fruktoz ve HFCS-55 verilen erişkin dişilerde yaptığı çalışmada, sukroz grubunda kontrole göre vücut ağırlığında anlamlı artış yokken HFCS grubunda anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada grupların aldıkları enerji değerleri eşit olmakla beraber, HFCS grubundaki artış sukroz grubuna göre de anlamlı olarak yüksek olmuştur. Araştırmacılar bunun sebebinin kilo artışına daha fazla yol açan fruktoz miktarındaki fazlalığa bağlamışlardır ki sukrozda fruktoz miktarı %50 iken HFCS'de % 55'tir. Bu çalışma sonuçları bizim çalışmamızla kısmen uyumludur. Bizim çalışmamızda sukroz grubu HFCS'ye göre daha fazla kalori almasına rağmen daha fazla kilo almamıştır. Bununla beraber HFCS, kontrol grubuna göre anlamlı kilo artışına yol açmıştır. Normal kilolu kadınlarda enerjinin %30'unu karşılayacak şekilde 2 gün süresince HFCS ve sukroz verilerek glukoz, insülin, leptin, ghrelin ve iştah üzerine etkilerin araştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışma verilerine göre glukoz, insülin, leptin, ghrelin düzeylerinde sukroz ve HFCS'nin ortak etkilerinin olduğunu, iştah üzerinde ise ilk gün bir fark yokken sınırsız beslenmeye izin verildiği 2. gün sonunda sukrozun yemeye teşvik ettiği gösterilmiştir. İştah üzerine bu etkinin pek açık olmamakla beraber HFCS ve sukrozun içeriğindeki fruktoz oranından dolayı ve çalışmalarındaki glisemik cevaplarda iki tatlandırıcı için de farklı etki saptamadıklarından düşük ihtimalli bile olsa da sukrozun glisemik indeksinin yüksek olduğundan iştah arttırıcı etkisinin olabileceğini iddia etmişlerdir (Melanson et al. 2007).

Novelli ve ark. (2007) erkek sıçanlara sınırsız % 30'luk sukroz verdiklerinde 30 gün sonra vücut ağırlıkları anlamlı olarak artmıştır. Bizim çalışmamızda daha düşük ancak daha uzun süreli sukroz verilmiş olsa da bu çalışma sonuçları da bizim verilerimizle uyum içindedir.

Erkek sıçanlara 10 hafta süresince aralıklı olarak %12,5'lük HFCS verilen bir araştırmada anlamlı kilo artışı saptanmamıştır (Figlewicz et al. 2009). Bu sonuçlar da bizimkilerle uyumludur.

Goodson ve ark. (2001) erkek Lister Hooded cinsi sıçanlarda 90 gün süren bir çalışma yapmışlardır. Kontrol grubuyla eşit kaloriye sahip sukroz diyetinin vücut ağırlığını sabit tutacak miktarda beslenmeye izin verildiği ilk 18 günlük aşamasında, enerji alımının kontrole göre anlamlı decerede fazla olduğu halde sukroz diyetiyle beslenen grupta vücut ağırlığının sabit olduğunu bulmuşlardır. Beslenmenin sınırsız bırakıldığı ikinci aşamada ise enerji alımında kontrole göre anlamlı bir fark olmadığı halde sukroz diyetiyle beslenen grupta vücut ağırlığının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmadaki bizim çalışmamızda beslenmenin sınırsız olduğu durumda vücut ağırlığı anlamlı olarak arttığından bizim verilerimizle uyumlu değildir.

% 60'luk fruktoz içeren yemle 20 ve 8 hafta beslenen iki ayrı çalışmada erkek sıçanlarda anlamlı kilo artışı gözlenmiştir (Abdullah et al., 2009, De Moura et al., 2009). Bizim çalışmamızda sukroz grubunda kilo artışı olurken HFCS grubunda anlamlı artış olmamıştır.

Jurgens ve ark. (2005) erkek farelerde, 73 gün, % 15'lik fruktoz, % 10'luk sukroz ve sentetik tatlandırıcıyla hazırlanmış üç farklı içeceklerle beslenmenin yağlanma ve enerji metabolizmasına etkilerini araştırmışlardır. Fruktoz grubunda vücut ağırlığı diğer üç gruba kıyasla anlamlı derecede artarken, sukroz ve tatlandırıcı içecek tüketen farelerin vücut ağırlıklarında kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Bu çalışmanın sukroz verileri vücut ağırlığında anlamlı bir artış saptadığımız bulgularımızla çelişmektedir. Bu uyumsuzluğun çeşitli nedenleri olabilir; birincisi uygulama süresidir ki biz bu solusyonları 6 ay süreyle uyguladık. İkinci bir faktör uyguladığımız solusyonun konsantrasyon farkıdır ve üçüncü bir faktör deneyde kullanılan hayvanın cinsinin farklı olabilir.

Owen ve ark. (1979) yaptıkları bir çalışmada HFCS ile beslenen sıçanların bizim bulgularımızın tersine sukroz tüketenlere göre daha fazla kilo aldıklarını göstermişlerdir.

Avena ve ark. (2008) yaptıkları bir araştırmada % 10 luk sukroz erkek sıçanlarda 28 günün sonunda kilo değişimi ve kalori alımında anlamlı farka sebep olmamıştır. Bizim çalışmamızla çelişen bu çalışmada kullanılan solusyonun yoğunluğunun düşüklüğü ve süre temel faktörler olabilir.

Toplu olarak bakıldığında kilo ve kalori alımıyla ilgili erkek sıçanlardaki bulgularımız çalışmaların çoğunluğuyla uyumludur. Uyumsuzların muhtemel nedenleri; deney hayvanlarının türü ve cinsi, çalışma süreleri, deney hayvanlarına uygulanan sukroz ve HFCS'nin konsantrasyonları ve diyete eklenme şekillerinin farklı olması olabilir. Dişilerle ilgili yapılmış çok az çalışma vardır. Bu çalışmaların sonuçlarıyla bizim sonuçlarımız tamamen uyumludur. Bu uyumluluk, HFCS'nin konsantrasyonu, deney hayvanına verilif şekli ve çalışma süresinin uyumluluğuyla ilgili olabilir.

Erkek ve dişi sıçanlara hem sukroz hem de HFCS verilmesi daha az yem tüketimine yol açmıştır. Bununla beraber sukroz ve HFCS tüketimine bağlı olarak kontrol grubuna göre kalori alımı anlamlı olarak yüksek olmuştur. Ayrıca, hem erkek hem de dişi sıçanlarda sukroz grubunda tüketilen kalori miktarı HFCS grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Farklı miktarda kalori alınmasında hem yem hem de sukroz çözültisi şeklinde sıvı tüketiminin fazla olması etkili olmuştur. Erkek sıçanlar, sukrozu HFCS'den daha çok tüketmişlerdir. Tüketilen sukroz da iştah artışına yol açarak daha fazla yem tüketimine yol açmış olabilir. Erkek sıçanlarda kilo artışı kontrol grubuna göre sukroz grubunda anlamlı iken HFCS grubunda anlamlı olmamıştır. Dişi sıçanlar da erkekler gibi sukrozu HFCS'den daha çok tüketmişlerdir. Buna bağlı olarak sukroz grubu daha fazla kalori almıştır. Ancak, fazla kalori alan dişi sukroz grubunda kilo artışının daha fazla olması beklenirken HFCS grubunda kontrole göre daha fazla olmuştur. Buna ek olarak hem sukroz hem de HFCS tüketimi dişilerde VKİ'lerin artışına yol açmıştır.

Sonuçta erkeklerde sukroz, dişilerde ise HFCS daha fazla kilo artışına yol açmaktadır. Bunun sebebi erkek ve dişilerdeki karbonhidrat metabolizmasındaki bir farktan kaynaklanabilir. Aslında sukroz ve HFCS arasında glukoz/fruktoz oranları sukrozda %50/%50, HFCS'de ise %55/%45 olup aralarında bariz bir fark yoktur. Dolayısıyla sukrozda bulunan doğal glukoz ve fruktozun, HFCS'de bulunan ve

nişastadan elde edilen glukoz ve fruktozun farklı metabolize edilebileceği ihtimali akla gelmektedir.

## **5.2. Lipit Profili ile Karaciğer ve Abdominal Aorta Yağlanması Üzerine Etkiler**

Kontrole kıyasla erkek sıçanlarda sukroz ile beslenme; serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artışla sonuçlanırken HFCS ile beslenmenin de serum trigliserit ve VLDL-kolesterolü arttırdığı, LDL- kolesterol düzeyini ise anlamlı derecede düşürdüğü saptanmıştır. VLDL-kolesteroldeki yükseklik kontrolün yanında sukroz grubunda da anlamlı olmuştur.

Dişi sıçanlarda kontrole kıyasla hem sukroz hem de HFCS ile beslenmenin; serum total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Sukroz ile beslenmenin serum trigliserit ve VLDL-kolesterol düzeylerini arttırken, HFCS ile beslenmenin LDL- kolesterol düzeyini düşürdüğü, trigliserit düzeyini ise anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır. Buna ek olarak HFCS'ye kıyasla sukrozla beslenme serum VLDL-kolesterol düzeyinde anlamlı artışla sonuçlanmıştır. Sukrozla kıyaslandığında ise HFCS tüketimi LDL-kolesterolü anlamlı olarak artırmıştır.

Bocarsly ve ark. (2010) farklı konsantrasyonlarda HFCS ve sukroz uygulanan 7 ay süren bir deney düzenlemiştir. Çalışmanın 6 aylık kısmında 12 saat ve 24 saat % 8'lik HFCS tüketimine izin verilen erkek sıçanların kontrol grubuna göre serum TG düzeylerinde önemli ölçüde artış olduğunu saptamışlardır. 7 ay sonunda 24 saat % 8'lik HFCS tüketimine izin verilen dişi sıçanların 12 saat %10'luk sukroz tüketimine izin verilen sıçanlara ve kontrole kıyasla serum trigliserit yükselişi gösterdikleri bildirilmiştir. Bu çalışmada bulunan 6 aylık erkek sıçanlardaki trigliserit artışı bizdeki artışla uyumludur. Dişi sıçanlarda 7 aylık HFCS verilmesi sukroz ve kontrole göre trigliserit düzeyini artırırken, bizim çalışmamızda düşürmüştür. Ayrıca bizim çalışmamızda 6 ay süreyle % 15'lik HFCS verilmiştir.

Novelli ve ark. (2007) erkek sıçanlara sınırsız % 30'luk sukroz verdiklerinde 30 gün sonra, total kolesterol, LDL- kolesterol düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bunun yanında VKİ ve trigliserit düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bizim



çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Figlewicz ve ark. (2009) 10 hafta süresince aralıklı olarak erkek sıçanlara %12,5'lük HFCS uygulamasıyla serum trigliserit, total kolesterol, VLDL-kolesterol düzeylerinde artışa yol açtığını göstermiştir. Bu çalışmadaki trigliserit ve VLDL-kolesteroldeki artışlar bizim verilerimizle uyumlu iken total kolesteroldeki artış bizimle çelişmektedir. Bizim çalışmamızda total kolesterol düzeyinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

HFCS ve sukroz yanında fruktozun etkilerinin araştırıldığı çalışma sonuçlarını tartışmanın da faydalı olacağı düşünülmüştür.

De moura ve ark. (2009) erişkin erkek sıçanlarda yaptıkları araştırmada % 10'lük fruktoz vermişler ve metabolik parametrelerde bir farklılık saptamamışlardır. % 60'luk fruktoz içeren diyet tüketen sıçanlarda ise serum total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL düzeyleri yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde Abdullah ve ark. (2009) erkek sıçanları % 60'luk fruktoz içeren sentetik yemle 20 hafta boyunca beslemişler ve serum trigliserit, total kolesterol düzeylerinde önemli derecede artış gözlemişlerdir. Fakat LDL-kolesterol düzeyinde anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda sukroz grubunda total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol, HFCS grubunda ise trigliserit ve VLDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artış, LDL-kolesterol düzeyinde ise anlamlı azalış saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada sukroz grubundaki 18 sıçandan sadece 1 sıçanın karaciğerinde granüler dejenerasyon tesbit edilmiştir. HFCS grubunda ise yine 18 sıçandan sadece 1 sıçanda yağlanma gözlenmiştir. Aortun histolojik incelenmesinde ise herhangi bir yağlanma bulgusuna rastlanmamıştır. Bu bulgulardan sıçanlara verdiğimiz %15'lik sukroz ve HFCS'nin karaciğer ve aortta yağlanmaya yol açmadığını söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızla tam olarak aynı olmamakla beraber Jurgens ve ark. (2005) 73 gün boyunca erkek farelere %15'lik fruktoz ve % 10'lük sukroz vermişler ve fruktozun karaciğerde yağlanmayı arttırdığı fakat sukrozun artırmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda % 15 lik sukroz kullanılmıştır ve %10'lük kullanılan çalışmadakine benzer sonuçlar çıkmıştır. Yine, Abdullah ve ark erkek sıçanları % 60'luk fruktoz içeren sentetik yemle 20 hafta boyunca besledikleri

başka bir çalışmada fruktozla beslenen grubun karaciğer dokularında mikro ve makro veziküler yağlanma, orta derecede inflamasyon ve yığılmış safra pigmenti görmüşlerdir. Bizim verilerimizde HFCS ile beslenen grupta histopatolojik olarak bir yağlanma bulgusuna rastlanmamıştır. Çalışmadaki verilerin uyumsuzluğu fruktozun, deney hayvanına verilmiş şekli ve çalışma süresiyle ilgili olabilir. Bu durumda sukroz ve HFCS'nin karaciğer ve aort yağlanması üzerine etkilerini görmek için daha yüksek konsantrasyonda verilmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Toplu olarak bakıldığında lipit profili, karaciğer ve abdominal aortada yağlanma üzerine etkiler ile ilgili erkek ve dişi sıçanlardaki bulgularımız genel olarak diğer çalışmalarla uymaktadır. Bu uyumluluk, HFCS'nin konsantrasyonu, deney hayvanına verilmiş şekli ve çalışma süresinin benzerliği nedeniyle olabilir.

Hem sukroz hem de HFCS'nin fazla tüketilmesi erkek ve dişi sıçanlarda total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artışla sonuçlanmıştır. Erkek sıçanlarda artmış sukroz tüketimi LDL-kolesterolü arttırırken, artmış HFCS tüketimi LDL-kolesterolü düşürmüştür. Buna ek olarak HFCS tüketimi, VLDL-kolesterol ve trigliseriti arttırmıştır. Dişilerde ise artmış sukroz tüketimi trigliseriti yükseltip LDL-kolesterolü düşürürken, artmış HFCS tüketimi trigliseriti düşürüp LDL-kolesterolü arttırmaktadır. Bununla beraber HFCS tüketiminin dişilerde, kontrole ve artmış sukroz tüketimine kıyasla, VLDL-kolesterolü arttırdığı saptanmıştır. Erkek ve dişi sıçanlarda sukroz ve HFCS'nin kan lipitleri üzerine etkilerinin değişken olması tükettikleri yem, şekerli çözelti, toplam kalori miktarları ile hormonal etkilere bağlı oluşan metabolizmadaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

## SONUÇ

Günümüzde basında ve bilimsel çevrelerde HFCS'nin obezite, metabolik sendrom gibi ciddi sonuçlara yol açtığı tartışılmaktadır. Çalışmamızda sıçanlara standart yemin yanında aynı kalorige sukroz veya HFCS çözeltisi şeklinde diyet sunulmuştur ve sıçanların aynı kalorigeki farklı şuruplara yönelik tüketim tercihleri ile tüketilen kalori miktarlarının obeziteye etkileri gözlenmiştir.

Her iki cinsiyette de sukroz HFCS'ye göre daha fazla tüketilmiş ve daha fazla yem ile kalori tüketimine yol açmıştır. Bunun nedeni, sukrozun tadının daha çok beğenilmesi veya iştah arttırıcı etkisinin HFCS'ye göre daha fazla olması olabilir.

Obezite veya kilo alımına etkisi cinsiyetler arasında alınan kaloriyle orantılı olmamıştır. Hem erkek hem de dişi sıçanlarda kontrol grubuna göre daha fazla kalori tüketilmiş olmakla beraber; sukroz erkek, HFCS ise dişi sıçanlarda kilo artışına yol açmıştır. Bunun nedeni, cinsiyetler arası karbohidrat metabolizmasındaki farklılık olabilir.

Ne HFCS ne de sukroz karaciğer ve abdominal aortada yağlanmaya yol açmıştır. Bu sonuçtan, tüketilen sukroz ve HFCS miktarlarının her ne kadar vücutta yağlanmayı arttırarak kilo artışına yol açsa da, karaciğer ve abdominal aortanın histolojik yapısını değiştirecek konsantrasyonda olmadığı anlaşılmaktadır.

Sukroz ve HFCS'nin total kolesterol ve trigliserit metabolizmasına etkileri, erkek ve dişilerde oldukça değişkenlik göstermektedir. Bunun nedeni, tükettikleri yem, şekerli çözelti, toplam kalori miktarları ile hormonal etkilere bağlı oluşan metabolizmadaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Mevcut bulgulardan sukroz ve HFCS'nin obeziteyi arttırıcı ve kan lipit profilini olumsuz yönde etkileyeceği yönde bariz bir farklılık göstermediği; ancak etkilerinin cinsiyetlere göre farklılık arz ettiği söylenebilir. Etkilerinin daha belirgin gözlenlenebilmesi için aynı kalori değerinin tüketildiği daha yüksek miktarda sukroz ve HFCS'nin verildiği çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

## ÖZET

### **Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ve Sukroz Tüketiminin Wistar Albino Cinsi Sıçanlarda Obezite Üzerine Etkisi**

Çalışmamızda sıçanların aynı kalorideki farklı şuruplara yönelik tüketim tercihleri ile tüketilen kalori miktarlarının obeziteye etkileri araştırılmıştır.

54 adet 3 haftalık Wistar albino cinsi sıçan (27 dişi ve 27 erkek) çalışmaya dâhil edildi. Sıçanlar kontrol (n=18; 9E, 9D), sukroz (n:18; 9E, 9D) ve HFCS (yüksek fruktozlu mısır şurubu) (n:18; 9E, 9D) olarak üç gruba ayrıldı. Sıçanlara standart yemin yanında kontrol grubuna çeşme suyu; sukroz grubuna sukroz; HFCS grubuna ise HFCS çözeltisi verildi. HFCS ve sukroz %15 konsantrasyonda içme suyuyla karıştırıldı. Sıçanlar 6 ay boyunca beslendi ve bu süreçte sıçanların kilo takibi yapıldı. Deney sonunda alınan kanlarda trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL- kolesterol ve VLDL-kolesterol düzeyleri çalışıldı. Karaciğer ve abdominal aorta ise histopatolojik olarak değerlendirildi.

Erkek ve dişi sıçanlarda hem sukroz hem de HFCS ile beslenme; sıvı tüketimi, toplam kalori alımında, serum total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artışla, yem tüketiminde ise anlamlı azalışla sonuçlanmıştır. HFCS ve sukroz tüketenler karşılaştırıldığında ise, sukroz tüketilmesi sıvı tüketimi, yem tüketimi, toplam kalori ve kilo alımında anlamlı artışa yol açmıştır. Kilo artışı erkeklerde sukroz, dişilerde ise HFCS tüketenlerde anlamlı bulunmuştur. Erkek sıçanlarda sukroz tüketimi LDL-kolesterolü artırırken, HFCS tüketimi LDL-kolesterolü düşürmüştür.

Sonuçta, sukroz ve HFCS'nin obeziteyi arttırıcı ve kan lipit profilini olumsuz yönde etkileyeceği belirgin bir fark göstermediği; ancak etkilerinin cinsiyetlere göre farklılık gösterdiği söylenebilir. Daha belirgin farklılıklar için aynı kaloringin tüketildiği daha yüksek miktarda sukroz ve HFCS'nin verildiği çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** HFCS, sukroz, trigliserit, kilo artışı, obezite

## ABSTRACT

### **Effects Of High Fructose Corn Syrup and Sucrose Consumption in Wistar Albino Rats on Obesity**

In the present study it is aimed to investigate the effects of different isocaloric syrups on obesity and also to determine the consumption preference of the rats.

Fiftyfour, 3 weeks-old, Wistar Albino rats (27 female, 27 male) were included to the study. Rats were divided into 3 groups as control (n=18; 9F, 9M) , sucrose (n=18; 9F, 9M) and HFCS (n=18; 9F, 9M) groups. All of the groups were fed up with standart chow, in addition tap water to Control group, sucrose to Sucrose group and HFCS sloution to HFCS group were given. Mixtures were prepared at 15% concentration by mixing with tap water. Rats were fed up for six months and their weights were monitored. At the end of the study, serum triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol levels were analysed and also liver and abdominal aorta were histopathologically estimated.

Male and female rats in both sucrose and HFCS groups, while significantly decreased chow consumptions were detected, sugar solutions and calori consumptions, levels of serum total cholesterol and HDL-cholesterol were significantly increased. In Sucrose group significantly higher consumption of liquid, chow and calori were detected compared to HFCS. However, weight gain was significantly high in sucrose group in male rats, weight gain was significantly high in HFCS group in female rats. Whereas sucrose consumption caused increase in LDL-cholesterol, HFCS consumption caused decrease in LDL-cholesterol.

In conclusion, it can be expressed generally that there is no significant difference between sucrose and HFCS solutions about inducing obesity and affecting negatively on blood lipid profile however there have been different effects between these two solutions which may be related to gender. To observe significant effects, it should be useful to restudy with more concentrated sucrose and HFCS solutions.

**Key words:** HFCS, sucrose, triglyceride, weight gain, obesity

## KAYNAKLAR

- Abdullah MM, Riediger NN, Chen Q, Zhao Z, Azordegan N, Xu Z, et al. Effects of long-term consumption of a high-fructose diet on conventional cardiovascular risk factors in Sprague–Dawley rats. *Mol Cell Biochem* 2009;327:247–56.
- Ackroff K, Bonacchi K, Magee M, Yiin YM, Graves JV, Sclafani A. Obesity by choice revisited: effects of food availability, flavor variety and nutrient composition on energy intake. *Physiol Behav* 2007;92:468–78.
- Akgun S, Ertel NH. The effects of sucrose, fructose, and highfructose corn syrup meals on plasma glucose and insulin in noninsulin-dependent diabetic subjects. *Diabetes Care* 1985; 8: 279–283.
- Akhavan T, Anderson GH. Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1354–1363.
- Avena NM, Bocarsly ME, Rada P, Kim A, Hoebael BG. After daily bingeing on a sucrose solution, food deprivation induces anxiety and accumbens dopamine/acetylcholine imbalance. *Physiol Behav* 2008;94:309-315.
- Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Sugar bingeing in rats. *Curr Protoc Neurosci* 2006 Chapter 9:Unit9 23C.
- Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A (2000). "Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects". *Am. J. Clin. Nutr.* 72 (5): 1128–34. PMID 11063439
- Basciano H, Federico L, Adeli K (2005). "Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia". *Nutrition & Metabolism* 2 (5): 5. doi:10.1186/1743-7075-2-5. PMID PMC552336.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=552336>
- Bessesen DH. Update on obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 2027–2034, 2008.
- Bjorkman O, Crump M, Phillips RW. Intestinal metabolism of orally administered glucose and fructose in Yucatan miniature swine. *J Nutr* 1984; 114: 1413–1420
- Björkman O, Gunnarson R, Hagström E, Felig P, Wahren J: Splanchnic and renal exchange of infused fructose in insulin-deficient type 1 diabetic patients and healthy controls. *J Clin Invest* 1989, 83: 52-59
- Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour* (2010) 97; 101-106.
- Bode C, Durr HK, Bode JC: Effect of fructose feeding on the activity of enzymes of glycolysis, gluconeogenesis, and the pentose phosphate shunt in the liver and jejunal mucosa of rats. *Horm Metab Res* 1981, 13: 379-83
- Bray G. Fructose: should we worry? *Int J Obes (Lond)* 2008;32:S127–31.
- Bray GA. Obesity. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. *Present knowledge in nutrition*. Washington: ILSI; 1996. p.19-32.
- Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004;79: 537–43.
- Buchowski MS, Sun M (1996). Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes*, 20, 236-244.

- Cortez-Pinto H, Chatham J, Chacko VP, Arnold C, Rashid A, Diehl AM: Alterations in liver ATP homeostasis in human nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Jama* 1999, 282:1659-64).
- Cook GC. Absorption products of D(-) fructose in man. *Clin Sci* 1969; 37: 675-687
- Curry D. L. (1989). "Effects of Mannose and Fructose on the Synthesis and Secretion of Insulin". *Pancreas* 4 (1): 2–9. doi:10.1097/00006676-198902000-00002. PMID 2654926.
- De Moura RF, Ribeiro C, de Oliveira JA, Stevanato E, de Mello MA. Metabolic syndrome signs in Wistar rats submitted to different high-fructose ingestion protocols. *Br J Nutr* 2009;101:1178–84.
- Dietz W (1998). Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. *Pediatrics* 101:518–525.
- Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. *Am J Clin Nutr* 85: 651–661, 2007.
- Duffey KJ, Popkin BM (2008). High-fructose corn syrup: is this what's for dinner? *Am. J. Clin. Nutr.* 88: 1722S–1732S.
- Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002;76: 911–22.
- Ferraris, R (2001). "Dietary and developmental regulation of intestinal sugar transport". *Journal of Biochemistry* 360 (Pt 2): 265–276. doi:10.1042/0264-6021:3600265. PMID 11716754
- Figlewicz DP, Ioannou G, Bennett Jay J, Kittleson S, Savard C, Roth CL. Effect of moderate intake of sweeteners on metabolic health in the rat. *Physiol Behav* 2009;98: 618–24.
- Forshee R, Storey M, Allison D, et al: A critical examination of the evidence relating high fructose corn syrup and weight gain. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007, 47(6):561-82
- Fujisawa, T; Riby J, Kretchmer N (1991). "Intestinal absorption of fructose in the rat". *Gastroenterology* 101: 360–367. PMID 206591
- Giammattei, J., Blix, G., Marshak, H.H., Wollitzer, A.O., and Pettitt, D.J. 2003. Television watching and soft drink consumption: associations with obesity in 11- to 13-year-old schoolchildren. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 157:882–886.
- Goodson G, Halford JCG, Javkson HC, Blundell JE (2001) Paradoxical effects of a high sucrose diet: high energy intake and reduced body weight gain. *Appetite* 37, 253–4
- Grant A. M., Christie M. R., Ashcroft S. J. (August 1980). "Insulin Release from Human Pancreatic Islets in Vitro". *Diabetologia* 19 (2): 114–117. doi:10.1007/BF00421856. PMID 6998814.
- Guthrie, FJ; Morton FJ (2000). "Food sources of added sweeteners in the diets of Americans". *Journals of American Dietetic Association* 100: 43–51. doi:10.1016/S0002-8223(00)00018-3
- Gürdöl Figen, Ademoğlu Evin (2006). *Biyokimya*, 1. baskı. Nobel tıp kitabevleri. İstanbul
- Hanover, LM; White, JS (1993). "Manufacturing, composition, and application of fructose". *Journal of Clinical Nutrition* 58: 724s-732
- Havel PJ. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev* 63:133–157, 2005.
- Hein GL, Storey ML, White JS, Lineback DR. Highs and lows of high fructose corn syrup. *Nutr Today* 2005;40: 253–56.

- Hollister LE, Overall JE, Snow HL. Relationship of obesity to serum triglyceride, cholesterol, and uric acid, and to plasma-glucose levels. *Am J Clin Nutr* 1967;20: 777–82.
- Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: epidemiologic evidence. *Physiol Behav.* 2010 Apr 26;100(1):47-54.
- Miraski B. (2008) Sugar's money, influence continue to plague domestic candy companie, <http://news.medill.northwestern.edu/chicago/news.aspx?id=92869>. Erişim tarihi: 13 nisan 2012.
- Isganaitis E, Lustig RH (2005). "Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25 (12): 2451–62. doi:10.1161/01.ATV.0000186208.06964.91. PMID 16166564
- Jurgens H, Haass W, Castaneda TR, Schurmann A, Koebnick C, Dombrowski F, et al. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. *Obes Res* 2005;13: 1146–56.
- Kanarek RB, Kaufman M.R. Developmental aspects of sucrose-induced obesity in rats. *Physiol Behav* 23: 881–885, 1979.
- Kanarek RB, Orthen-Gambill N. Differential effects of sucrose, fructose and glucose on carbohydrate-induced obesity in rats. *J Nutr* 112:1546–1554, 1982.
- Kaye Foster-Powell, Susanna H. A. Holt, and Janette C. Brand-Miller. July 2002. International Table of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2002. *American Journal of Clinical Nutrition* 76(1):5-56
- Kretchmer, N; Hollenbeck CB (1991). *Sugars and Sweeteners*. CRC Press, Inc).
- Le KA, Faeh D, Stettler R, Ith M, Kreis R, Vermathen P, et al. A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2006;84: 1374–9.
- Lemieux RU, Huber G (1953). "A chemical synthesis of sucrose". *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (16): 4118-4118.
- Libuda L, Kersting M (2009). Soft drinks and body weight development in childhood: is there a relationship? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 12: 596–600.
- Light HR, Tsanzi E, Gigliotti J, Morgan K, Tou JC. The type of caloric sweetener added to water influences weight gain, fat mass, and reproduction in growing Sprague–Dawley female rats. *Exp Biol Med* (Maywood) 2009;234:651–61
- Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept* 2008;150: 26–32.
- Lustig RH (2006). "Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics". *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism* 2 (8): 447–58. doi:10.1038/ncpendmet0220. PMID 16932334.
- Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: systematic review. *Am J Clin Nutr* 84: 274–288, 2006.
- Melanson, K.; et al. (2006). "Eating Rate and Satiation.". *Obesity Society (NAASO) 2006 Annual Meeting, October 20-24, Hynes Convention Center, Boston, Massachusetts*
- MelansonKJ, Angelopoulos TJ, NguyenV, Zukley L, Lowndes J, Rippe JM. High-fructose corn syrup, energy intake, and appetite regulation. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1738S–44S.



- Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM. Effects of high- fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition* 2007; 23: 103–112
- Nabors, LO (2001). *American Sweeteners*. af. 374–375
- Nielsen, S. J., Popkin, B. M. (2004). Changes in beverage intake between 1977 and 2001. *American Journal of Preventive Medicine*, 27, 205–210.
- Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, Fernandes AAH, Cicogna AC, Novelli Filho J L V B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim* 2007, 41: 111—119
- Owen OE, Reichard Jr GA, PatelMS, Boden G. Energy metabolism in feasting and fasting. *Adv Exp Med Biol* 1979;111:169–88.
- Özcan, S. 2009. Modern Dünyanın Vazgeçilmez Bitkisi Mısır: Genetiği Değiştirilmiş (Transgenik) Mısırın Tarımsal Üretime Katkısı. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 2(2): 01-34
- Park, KY; Yetley AE (1993). Intakes and food sources of fructose in the United States. 58. af. 737S–747S
- Parker, K., Salas, M., Nwosu, V.C. 2010. High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns. *Biotechnology and Molecular Biology Review*. 5(5): 71 – 78.
- Parrish, L.A.W. 2010. How Does the Consumption of Fructose and High Fructose Corn Syrup Impact the Health of Children and Adolescents? *Pediatric Endocrinology Nursing Society*. 459-460.
- Patricia M. Heacock, Steven R. Hertzler and Bryan W. Wolf. September 2002. Fructose Prefeeding Reduces the Glycemic Response to a High-Glycemic Index, Starchy Food in Humans. *The Journal of Nutrition* 132(9):2601-2604
- Pereira MA. The possible role of sugar-sweetened beverages in obesity etiology: a review of the evidence. *Int J Obes* 30 Suppl:28S–36S, 2006
- Pi-Sunyer FX (1993). Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med*, 119, 655-660.
- Poyrazoğlu, A.G. 2007. Nişasta Endüstrisi Atık Sularının Bitki Yetiştirilmesinde Kullanım Olanaklarının Araştırılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. s.5.
- Rolland-Cachera, M-F., Deheeger, M., Guillaud-Bataille M. (1987) Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann. Hum. Biol.* 14: 219–229.
- Ruiz-Matute, A.I., Weiss, M., Sammataro, D., Finely, J., Sanz, M.L. 2010. Carbohydrate Composition Of High-Fructose Corn Syrups (HFCS) Used For Bee Feeding: Effect On Honey Composition. *J. Agric. Food Chem.* 58: 7317–7322.
- Saris WH. Sugars, energy metabolism, and body weight control. *Am J.Clin Nutr.* 2003;78:850S–7S.
- Sato Y., Ito T., Udaka N., et al. (December 1996). "Immunohistochemical Localization of Facilitated-Diffusion Glucose Transporters in Rat Pancreatic Islets". *Tissue Cell* 28 (6): 637–643. doi:10.1016/S0040-8166(96)80067-X. PMID 9004533
- Schiweck H., Clarke M., Pollach G. Sugar" in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* 2007, Wiley-VCH, Weinheim.
- Sencer E (1991). Beslenme ve Diyet, Güven matbaası, İstanbul, 258-287

Sigman-Grant M, Morita J. Defining and interpreting intakes of sugars. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:815S–26S.

Soenen S, Westerterp-Plantenga MS: No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads. *Am J Clin Nutr* 2007, 86: 1586-1594

Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am J Clin Nutr* 2008;87: 1194–203.

Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322–34.

Stipanuk, Marsha H (2006). *Biochemical, Physiological, and Molecular Aspects of Human Nutrition, 2<sup>nd</sup> Edition*. W.B. Saunders, Philadelphia, PA

Taras HL, Sallis JF, Patterson TL (1989). Television's influence on children's diet and physical activity. *J Devel Behav Pediatr*, 10, 176-180., 1989

Teff KL, Elliott SS, Tschop M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 2963–72.

Topping DL, Mayes PA: The immediate effects of insulin and fructose on the metabolism of the perfused liver. Changes in lipoprotein secretion, fatty acid oxidation and esterification, lipogenesis and carbohydrate metabolism. *Biochem J* 1972, 126:295-311

Ushijima, K; Fujisawa T, Riby J, Kretchmer N (1991). "Absorption of fructose by isolated small intestine of rats is via a specific saturable carrier in the absence of glucose and by the disaccharidase-related transport system in the presence of glucose". *Journal of Nutrition* 125 (8): 2156–2164. PMID 7643250

Van den Berghe G: Metabolic effects of fructose in the liver. *Curr Top Cell Regul* 1978, 13: 97-135

Vos M, Kimmons J, Gillespie C, Welsh J, Blanck H: Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 2008, 10(7):160

Waddell M, Fallon HJ: The effect of high-carbohydrate diets on liver triglyceride formation in the rat. *J Clin Invest* 1973; 52:2725-31

Wadden AT, Stunkard JA (2003). *Obezite Tedavi El Kitabı Türkçesi*, 1. Baskı, And yayıncılık, İstanbul.

Wang, Y. and Beydoun, M.A. 2007. The obesity epidemic in the United States – gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiologic Reviews*, 29,6-28.

Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR (1998). *Williams Textbook of Endocrinology* 9th Edition, WB. Saunders Company, Philadelphia

World Health Organization. Compare countries: using WHO comparable estimates. Global InfoBase Online. 2005 ed. Internet: <http://www.who.int/infobase/comparestart.aspx> (accessed 15 March

2007). Online, 2005 ed. Internet; <http://www.who.int/infobase/comparestart.aspx>

Whitaker R, Wright J, Pepe M (1997). Predicting adult obesity from childhood and parent obesity. *N Engl J Med*, 337, 869-873.

White, DC; Lauer GN (1990). "Predicting gelatinization temperature of starch/sweetener system for cake formulation by differential scanning calorimetry I. Development of a model". *Cereal Foods World* 35: 728-731

White JS. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. *Am J Clin Nutr* 88 Suppl:1716S-1721S, 2008.

Wolfgang Wach "Fructose" in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* 2004, Wiley-VCH, Weinheim.

Wright AR, Cameron HM, Lind T. Magnetic resonance imaging pelvimetry: A useful adjunct in the management of the obese patient. *Br J Obstetr Gynaecol* 1992;99:852-853.

## ÖZGEÇMİŞ

**Fatma Tutku ATIŞ**

### İLETİŞİM BİLGİLERİ

**Adres** : Emirbeyazıt Mah. Çimen Sok. İlgi Apt. No: 12 Daire: 5  
MUĞLA/Merkez

**E-posta** : tutkuatis@gmail.com

**Telefon** : 0 506 793 64 73

**Doğum Yılı/Yeri** : 16.10.1986/Konya

**Medeni Hali** : Bekar

**Ehliyet** : B sınıfı

### EĞİTİM BİLGİLERİ

**(2009-2012)**

**Yükseklisans**, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

**(2005-2009)**

**Lisans**, Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, **GNO: 3,19 / 4,00**

**(1998-2004)**

İlköğretim ve Ortaöğretim, Muğla Anadolu Lisesi, **GNO: 4,88 / 5,00**

**(1992-1997)**

İlkokul, Atatürk İlkokulu, MUĞLA

### YABANCI DİL BİLGİLERİ

**İngilizce** : Okuma, yazma, konuşma (çok iyi)

**ÜDS PUANI** : 81,250 (2010)

**Almanca** : Okuma, yazma, konuşma (az)

### YAYINLANAN BİLİMSEL MAKALE, BİLDİRİ, POSTER SUNUMU

**Poster sunumu: ATIŞ F.T, GÜLTEKİN F., KUMBUL DOĞUC D., ONARAN M., ÖZTÜRK M. , KÜÇÜKÖNER M. E.,** Yüksek fruktozlu mısır şurubu ve sukroz tüketiminin wistar albino cinsi sıçanlarda obezite üzerine etkisi, 19- 20 Kasım 2011 1. Ulusal Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi, Ankara

## **SERTİFİKALAR**

**2012**

**SDÜ Yaşam Boyu Eğitim Merkezi**

SPSS (İstatistiksel Analiz Eğitim) Kursu

**2010**

**SDÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı**

Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası

**2009**

**Egasan Ziraat Mühendislik ve Danışmanlık Hizmetleri San. ve Tic.Ltd. Şti**

ISO 22000(HACCP) Gıda Kalite ve Yönetim Sistemi

**2009**

**Egasan Ziraat Mühendislik ve Danışmanlık Hizmetleri San. ve Tic.Ltd. Şti**

ISO 9001:2008 ve İç Denetçilik

**2009**

**Kimyagerler Derneği**

Sorumlu Müdürlük