

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA (VET) ANABİLİM DALI

**FARELERDE OMEGA-3 YAĞ ASİTİ VE ZEYTİNYAĞI
KATKILARININ LİPİT METABOLİZMASINA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuba DOKUYAN

Danışman

Prof. Dr. Firuze KURTOĞLU

KONYA- 2007

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BIYOKİMYA (VET) ANABİLİM DALI
BAP PROJE NO: 06202014

**FARELERDE OMEGA-3 YAĞ ASİTİ VE ZEYTİNYAĞI
KATKILARININ LİPİT METABOLİZMASINA ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuba DOKUYAN

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 31.01.2007 tarihinde sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir

Tez Jürisi : Jüri başkanı Prof.Dr. Mehmet NİZAMLIOĞLU

Danışman: Prof.Dr.. Firuze KURTOĞLU

Üye Doç.Dr. Varol KURTOĞLU

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR BİLGİ	2
2.1. Yağların Genel Özellikleri	2
2.2. Trigliserit	3
2.3. Kolesterol	4
2.4. Lipoproteinler	5
2.5. Esansiyel Yağ Asitleri ve Kimyasal yapıları	6
2.5.1. Konjuge Linoleik Asit (CLA)	9
2.5.1.2 CLA nın antikanserojenik özellikleri	10
2.6. Omega Yağ Asiti Kaynakları	11
2.7. Omega Yağ Asitlerinin Metabolik Etkileri	12
2.7.1 Kalp-damar hastalıkları üzerindeki etkileri	15
2.7.2 Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkisi	16
2.7.3 Lipit metabolizmasına etkileri	16
2.7.4 Diyabetteki fonksiyonları	17
2.7.5 Karaciğer fonksiyonlarına etkileri	17
2.7.6. Psikolojik ve nöyrolojik fonksiyonlara etkileri	18
2.7.7 Gebelikteki etkileri	19
2.7.8 Anne sütündeki esansiyel yağ asitlerinin fonksiyonu	19

3. MATERYAL VE METOT	20
3.1. Materyal	20
3.1.1. Hayvan Materyali	20
3.1.2. Yem Materyali	20
3.2. Metot	20
3.2.1. Deneme Düzeni	20
3.2.2. Kan örneklerinin alınması ve analizler	22
3.2.3. İstatistik Analizleri	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	27
6. ÖZET	32
7. SUMMARY	34
8. KAYNAKLAR	35
9. ÖZGEÇMİŞ	41
10. TEŞEKKÜR	42

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1 Omega yağ asitleri ve bitkilerdeki yüzde oranları	12
Tablo 2 Çalışmada oluşturulan grupların dağılımı	21
Tablo 3 Deneme gruplarına uygulanan katkı düzeyleri	21
Tablo 4 Çalışmada kullanılan balık yağının yağ asidi içeriği	21
Tablo 5 Araştırmada incelenen kan değerleri için elde edilen istatistiksel sonuçlar	25

ŞEKİL LİSTESİ

			Sayfa
Şekil	1	Gruplara göre kan total kolesterol değişimleri	24
Şekil	2	Gruplara göre kan HDL kolesterol değişimleri	25
Şekil	3	Gruplara göre kan LDL kolesterol değişimleri	25
Şekil	4	Gruplara göre kan LDL/ HDL değişimleri	26
Şekil	5	Gruplara göre kan trigliserit değişimleri	26

KISALTMALAR

ARA	Araşidonik Asit
CLA	Konjuge Linoleik asit
CETP	Kolesterol ester transfer protein
DHA	Dekosaheksoenoik asit
EFA	Esansiyel fatty asit
EPA	Eicosahekzoenoik asit
GLA	Gama Linoleik Asit
HDL	High Density Lipoprotein
LA	Linoleik asit
LCAT	Lesitin kolesterol asil transferaz
LDL	Low Density Lipoprotein
LNA	Linolenik asit
LTP	Lipit Transfer Protein
MDA	Malondialdehit
MUFA	Mono Unsaturated Fatty Acid
NO	Nitrik Oksit
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acid
PG E	Prostaglandin E
SFA	Saturated Fatty Acid
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

1. GİRİŞ

Yağlar, günlük yaşantımızda birçok önemli fonksiyonu üstlenen besin öğeleri olarak tanımlanırlar. Özellikle bir kısım yağlar fizyolojik öneme sahiptir. Bu yağlar vitaminler gibi, yaşamsal olan ve organizma tarafından sentezlenemeyen esansiyel yağlardır. Yanlış beslenme alışkanlıkları yüzünden günümüz insanı bu tür yağları, çoğunlukla sağlığı tehdit edecek ölçüde az tüketmektedir.

Belirli yağ asitlerinin vücut için esansiyel olduğu fikri, ilk olarak Evans ve Burr tarafından 1929 yılında ortaya atılmıştır. Yağsız diyetle beslenen fareler üzerinde yapılan araştırmalarda; büyümenin gecikmesi, böbrek fonksiyon bozuklukları, cilt sorunları, üreme fonksiyon bozuklukları gibi belirtiler ortaya çıkmış ve bu problemlerin özellikle linoleik asit (omega-6) adlı yağ asidi eksikliğinden kaynaklandığını göstermiştir.

Vücudun üretemediği ve besinler yoluyla alınması gereken bu yağ asidi çeşidi o yıllarda esansiyel yağ asidi olarak adlandırılmış, araştırmalar devam ettikçe, linolenik asidin (omega-3) de vücut için esansiyel olduğu saptanmış ve bugüne kadar yapılan birçok araştırmada, omega-3 ve omega-6 esansiyel yağ asitlerinin dengeli alınmasının sayısız faydalar getirdiği anlaşılmıştır.

Özellikle diyetle olması gereken omega 3 ve omega yağ asitlerinin oranları günümüzün tartışma konuları arasındadır. Omega-6 yağ asitleri, kanamaları azaltıcı ve damar daraltıcı özelliğe sahiptirler. Omega-3 yağ asitleri ise daha çok yangı giderici, antitrombotik, antitritmik, hipolipemik ve damar genişletici özellik gösterirler. Bu etkileriyle kalp ve damar hastalıklarında, 2. tip şeker hastalığında, çeşitli kanser (prostat, meme) vakalarında, obesite de iltihaplı eklem romatizması gibi hastalıkların önlenmesinde etkilidirler. Beslenmeyle ilgili söz konusu bu hastalıklardan korunmada insanların omega-6 ve omega-3 yağ asitleri bakımından dengeli beslenebilmeleri için bilgilendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada erkek farelerde rasyona, balık yağı-Menhaden Fish oil (%1) ve zeytinyağı (%5) katkılarının, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol ile lipoprotein a ve trigiliserit konsantrasyonlarına etkileri araştırılmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1 Yağların genel özellikleri

Yağlar, insan ve hayvanların beslenmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Vücutta enerji kaynağı olarak kullanılmalarının yanı sıra yağda eriyen vitaminlerin emilmesi, esansiyel yağ asitleri kaynağı olması, hücre membranlarının yapısında yer alması ve eikosanoid sentezinde de ön madde olarak fonksiyon göstermeleri yağların organizmadaki önemini açıklamaktadır (Mayes, 1993). Yağlar, yağ asitleri ve gliserolden ibaret olup, yağ asitlerinin yapısındaki karbon sayısı ve doymuşluk derecesi yağların fiziksel ve kimyasal özelliklerini oluşturmaktadırlar. Yağ asitleri, doğal katı ve sıvı yağlarda esterler halinde, plazmada ise bir transport şekli olan serbest yağ asidi olarak esterleşmemiş formda bulunurlar. Doğal yağlarda bulunan yağ asitleri genelde düz zincir türevleri olup 2 karbonlu birimlerden sentezlendikleri için çift sayıda karbon atomları taşımaktadırlar. Bunlar doymuş yağ asitleri (SFA), tek bağlı doymamış yağ asitleri (MUFA) ve çok bağlı doymamış yağ asitleri (PUFA) olmak üzere 3 ana gruba ayrılırlar. SFA ve MUFA insan ve hayvan vücudunda sentezlenebilmelerine karşın bazı PUFA'lar (linoleik asit, α -linolenik asit) hayvan ve insanlardaki bu enzim eksikliği sebebiyle sentezlenemezler. Bitkilerle karşılaştırıldığında hayvan dokuları yağ asitlerini doymamış hale getirmede kısıtlı yeteneğe sahiptirler. Bu durum bitki kaynağından elde edilen belli PUFA'ların rasyonla alınımını zorunlu kılmaktadır. Söz konusu esansiyel yağ asitleri eikosanoid (C20) yağ asitlerinin oluşumunu başlatır ve eikosanoidler diye bilinen prostaglandinler linoleattan, tromboksanlar arazişidonattan ve lökotrienler ise α -linolenattan sentezlenirler (Mayes, 1993; Burtis ve Ashwood,1994; Nizamlioğlu, 2000)

İnsanoğlunun yaşadığı evrimle birlikte beslenme alışkanlıkları da köklü bir değişikliğe uğramıştır. Avustralya, Afrika ve Güney Amerika'da yapılan arkeolojik çalışmalar geçmişte yaşayan insan diyeti ile bugünkü batı insanının diyetinin çok farklı olduğunu göstermiştir. Atalarımızın enerji ihtiyaçlarını lif oranının yüksek meyve ve sebzeler bakımından zengin diyetlerle, protein ihtiyaçlarını ise büyük kısmını et (av hayvanları) ve balıktan sağladıkları bilinmektedir. Sonuç olarak bugünkü batı diyetine göre total yağ ve doymuş (sature) yağ oranının daha düşük, omega-3 ve omega-6 esansiyel yağ asitleri tüketiminin ise genellikle eşit olduğu görülmektedir (Uysal, 2002). Artan ölümler sonucunda son yüzyılın yarısından itibaren kalp hastalıklarını en aza indirmek amacıyla çok farklı diyet önerileri yapılmıştır. Öncelikle

tüketilen yağ ile koroner kalp hastalıklarından kaynaklanan ölüm vakaları arasındaki ilişkinin ortaya konulmasından sonra yapılan çalışmalarda doymuş/doymamış yağ asitleri arasındaki oran, kolesterolün lipit metabolizmasındaki etkisi ve kalp hastalıklarıyla ilişkisi daha net bir şekilde belirlenmiştir (Zyriax ve Windler, 2000). Kandaki toplam kolesterol konsantrasyonundaki veya düşük yoğunluktaki lipoprotein (LDL) miktarındaki artışın kalp hastalıklarına yakalanma riskini artırdığı, yüksek yoğunluktaki lipoprotein (HDL) miktarındaki artışın ise bu riski düşürdüğü belirlenmiştir (Feldman, 1999). Karbonhidratların ve doymuş yağların yerine ikame edilen tekli doymamış yağ asitlerinin (MUFA) trigliserolü düşürücü etkisi vardır (Kris-Etherton ve ark., 1999). Akdeniz ülkelerinde MUFA ağırlıklı beslenme alışkanlığından dolayı kalp hastalıkları oranının düşük olduğu bildirilmiştir (Zyriax ve Windler, 2000). Yüksek miktarda balık tüketimi ile artan omega 3 yağ asiti alımı Japonlarda ve Eskimolarda kalp hastalıklarına yakalanma riskini düşürmüştür (Kimoto ve ark., 2002).

Günümüzde ise omega-6 ve omega-3 yağ asitlerinin dengeli alınmasının ne kadar önemli olduğunun farkına varılmış ve omega-3 bakımından zenginleştirilmiş ürünler dengeli omega-6/omega-3 oranı ile piyasalarda baş göstermeye başlamıştır (Ayerza, 2002).

2.2 Trigliserit

Trigliserit adı verilen lipidler, tabiatta nötral yağların büyük bir kısmını oluştururlar. Genel olarak trigliseritler, bir molekül gliserol ile üç molekül yağ asidinin esterleşmesinden oluşurlar. Trigliseritlerdeki yağ asitlerinin hepsi aynı ise bunlara basit, birbirlerinden farklı ise bunlara da karışık trigliserit adı verilir. Doğal yağlarda basit trigliseritlerin oranı çok küçüktür. Bunların hemen tümü karma trigliserittir (Mayes 1996, Champe ve Harvey 1997). İsimlendirilmeleri ise yağ asitlerine ve esterleştikleri gliserol karbon numarasına göre yapılır. Erime noktaları içerdikleri yağ asitlerinin cinsine bağlıdır. Diğer bir deyişle yağ asitlerinin doymamışlık sayısının artması ile azalır, zincir uzunluğuyla artar (Keha ve Küfrevioğlu 1997).

İnsanlarda besinlerle alınan lipidler ince bağırsaklarda yıkımlanırlar. Yağ asitleri, katalitik etkiye sahip olan ve hidrolazlar sınıfından olan lipaz enzimi tarafından trigliseritlerden ayrılırlar. Lipaz enzimi lipidleri güçlü deterjan etkisi gösteren safra asitleri sayesinde etkiler (Nizamlioğlu 2000). Trigliseritler yağ dokusu hücrelerinin sitoplazmasında hemen hemen susuz bir şekilde depolanırlar. Bu yağ, vücut enerji gereksinimi duyduğunda kullanılmaya hazır bir şekilde “depo yağı” olarak işlev görür. Karaciğerde ise küçük bir miktar depolanır (Champe ve Harvey 1997).

Çoklu doymamış yağ asitlerince zengin yağlarla beslenenlerde trigliserit konsantrasyonlarının tekli doymamış yağ asitlerince zengin yağlarla beslenenlere göre daha yüksek olduğunu belirten çalışmaların (Lee ve ark 2000, Quiles ve ark 2003) yanında, herhangi bir farklılık bulunmadığını (Mattson ve Grundy 1985, Garg ve Blake 1997) ya da tekli doymamış yağ asitlerince zengin yağlarla beslenenlerde, trigliserit konsantrasyonlarının yüksek olduğunu belirten çalışmalar da vardır (Aguilera ve ark 2002).

2.3.Kolesterol

Kolesterol vücuttaki bütün hücrelerde geniş çapta dağılmış ise de özellikle sinir dokusunda yüksek oranda bulunur. Plazma zarı ve plazma lipoproteinlerinin asıl yapıtaşlarından biridir. Kolesterol aynı zamanda steroid hormonların ve safra tuzlarının ön maddesini oluşturur. Sıklıkla kolesterol esterleri halinde bulunurlar. Kolesterol esterleri, kolesterolün üçüncü karbonundaki OH grubu ile yağ asitlerinin esterleşmesiyle oluşur (Mayes 1996).

Diyette bulunan yağların ve yağ asitlerinin niteliği kan kolesterol düzeyini direk olarak etkiler. Kolesterol bitkisel yağlarda bulunmazken, hayvansal yağlarda yüksek oranda yer alır. Doymuş yağ asidi içeren katı yağlarla (tereyağı, hurma yağı) beslenenlerde, doymamış yağ asidi içeren sıvı yağlarla (ayçiçek yağı, mısır yağı, yüksek linoleik asit içeren aspur yağı) beslenenlere göre kolesterol konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Mattson ve Grundy 1985, Bravo ve ark 1998, Gökçe ve ark 2000). Doymamış yağ asitleri içeren yağların içerisinde ise n-3 ve n-6 doymamış yağ asitleri içeren yağların (balık yağı, ayçiçek yağı, mısır yağı) tekli doymamış yağ asitleri içeren yağlara (Zeytinyağı, kanola yağı) göre kolesterol konsantrasyonlarını düşürmede daha etkin olduğu belirtilmektedir (Garg ve Blake 1997, Gökçe ve ark 2000, Mohamed ve ark 2002).

2.4.Lipoproteinler

Lipoproteinler, hidrofobik iç kısmı ve hidrofilik yüzeyleri ile makromoleküler bileşiklerdir. İç kısmı trigliserit ve kolesterol esterleri içerir. Amfipatik moleküllerden olan yüzey kısmı ise, kolesterol, fosfolipidler ve apoproteinlerden oluşur. Kan plazma lipoproteinleri ihtiva ettikleri lipidlerin parçacıklarına ve onların yoğunluklarına göre sınıflandırılırlar (Burtis ve Ashwood, 1998). Başlıca dört grup lipoprotein vardır.

-Şilomikronlar: İnsan lipoproteinlerinin en büyük kısmını oluşturur. Besinlerdeki trigliseritleri, kolesterolü ve diğer lipidleri bağırsaklardan yağ dokularına ve karaciğere taşırlar.

-Çok küçük dansiteli lipoproteinler (VLDL): Karaciğer tarafından sentez edilirler. Endojen olarak sentez edilmiş trigliseritleri adipoz dokulara taşırlar.

-Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL): Çok düşük dansiteli lipoproteinlerin lipid kısımlarının parçalanması ile meydana gelirler. Kolesterolün karaciğer dışındaki dokulara taşınmasını sağlarlar. Karaciğer dışındaki dokularda kolesterol sentezini düzenlerler. Yapısında en fazla kolesterol bulunduran lipoproteinlerdir.

-Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL): Karaciğerde sentezlenirler, fosfolipid ve kolesterol yönünden zengindirler. Kolesterol ve kolesterol esterlerini periferik dokulardan karaciğere taşırlar (Nizamloğlu 2000).

Çoklu doymamış yağ asitleri içeren yağlarla beslenenlerde HDL kolesterolün arttığını belirten çalışmaların yanında (Mattson ve Grundy 1985, Garg ve Blake 1997), yağ asit bileşiminin HDL kolesterol üzerine etkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (Baba ve ark 2000, Lee ve ark 2000).

Lipoprotein (a)

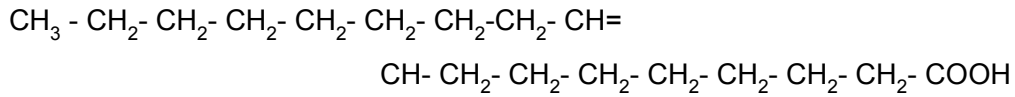
Lipoprotein a, bileşimi yönünden LDL ye benzer ve disülfid köprüleri ile bağlı spesifik apoprotein a içerir. Apoprotein a, aminoasit içeriği açısından plazminojene benzer. Lipoprotein a, trigliseritlerden bağımsız olarak karaciğerde sentezlenen, kolesterolden zengin bir proteindir. Arter duvarlarında bulunur ve kandaki yüksekliği aterosklerozise eğilimi artırır. Plazminojene yapısal benzerliği yüzünden, aynı zamanda fibrinolizisi inhibe eder (Burtis ve Ashwood, 1998). Lipoprotein a'nın yüksek serum konsantrasyonları aterosklerozisin erken belirtileri ve felç oluşumu ile ilişkilidir. İnsanlarda kan konsantrasyonu 30 mg/dl nin üzerinde ise koroner risk yaklaşık 2 katına çıkar. Lipoprotein a artışı, yüksek LDL ile birlikte ise bu risk daha da fazladır. Dislipoproteinemi, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, kardiyovasküler ya da serebrovasküler hastalıklarda lipoprotein a seviyelerinin kontrolü klinik yönden gereklidir (Smith ve ark, 1998).

2.5. Esansiyel Yağ Asitleri ve Kimyasal Yapıları

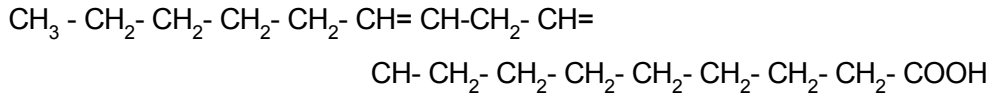
Linoleik, linolenik ve araşidonik asitler temel olarak gereksinim duyulan ve çoğu organizmalar için esansiyel olan yağ asitleridir. Araşidonik asit (AA), linoleik asitten sentezlenebilirken, diğerleri türlere göre esansiyel özellik gösterir (Başpınar ve Kurtoğlu, 2003).

Esansiyel yağ asitlerinde;

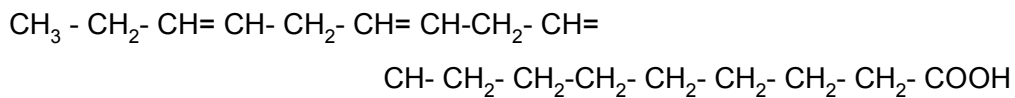
- Zincirdeki C atomlarının sayısı (zincir uzunluğu) ve zincirdeki çift bağ sayısı önem taşır.
- Omega (ω) sayısı; terminal metil grubundan itibaren ilk çift bağ taşıyan C atomunu tanımlar (Başpınar ve Kurtoğlu, 2003).



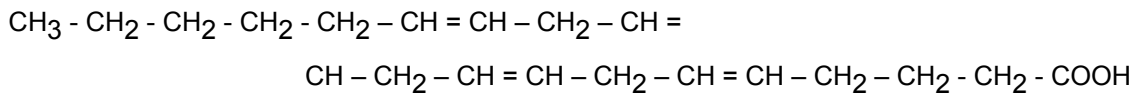
Oleik asit (18:1 ω 9)



Linoleik asit (18:2 ω 6)



Linolenik asit (18:3 ω 3)



Araşidonik asit (20:4 ω 6)

Esansiyel olan linoleik asit (18:2 ω -6) ve linolenik asitler (18:3 ω -3) bitkilerde sentezlenebilen fakat hayvansal organizmalarca sentezlenemeyen yağ asitleridir. Hayvansal organizmalarda C 3-4 ve 6-7 arasındaki çift bağlar sentezlenemediğinden ω -3 ve ω -6 serisi tüm yağ asitleri esansiyel nitelik taşırlar. Oysa ω -7, ω -9 gibi yağ asitleri, kendi ω orijinine uyan

yağ asitlerinden sentezlenebilirler. Örneğin; ω -7 serisi palmitoleik asitten (16:1 ω -7), ω -9 serisi de oleik asitten (18:1 ω -9) endojen olarak sentezlenebilmektedir. Ayrıca sözü edilen bu yağ asitleri, hayvansal organizmalarda ω serisi aynı olmak üzere, zincir uzama reaksiyonları ile diğer bileşiklere dönüştürülebilirler. Örneğin, linoleik asit (18:2 ω -6) araşidonik asite (20:4 ω -6); linolenik asit ise (18:3 ω -3) eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5 ω -3) ve dokosahekzenoik asite (DHA, 22:6 ω -3) dönüşebilmektedir (Mc Dowell, 2000; Başpınar ve Kurtoglu, 2003).

Esansiyel yağ asitleri omega 6 (CLA, gamma linolenik asit, dihomogamma linolenik asit, araşidonik asit) ve omega 3 yağ asitlerini (EPA ve DHA) içermektedir. Esansiyel yağ asitleri biyolojik hücre membranlarının asıl yapısal bileşenleri olup sağlıklı hücre fonksiyonları için hem omega-6, hem de omega-3 yağ asitlerinin dengeli bir şekilde tüketmek gerekmektedir (Simopoulos, 1991). İnsanlık tarihinin başlangıcından beri esansiyel yağ asitlerinden ω -6 ve ω -3 diyetlerin bir parçası olmuştur ve insanlar tarafından değişik miktarlarda tüketilmiştir. Fakat son 150 yıldır bu denge artan miktardaki ayçiçeği, mısır, soya, pamuk yağlarının kullanımıyla linoleik asit lehine bozulmuş ve günümüzde Avrupa'da ω -6 / ω -3 oranı 20-30/1 olmuştur (Simopoulos, 1991; Uysal, 2002). Omega 6 yağ asitlerinin kanamaları azalttığı ve damar daraltıcı özelliğe sahip olduğu, omega 3 yağ asitlerinin ise yangı giderici, antitrombotik, antiritmik, hipolidemik ve damar genişletici özelliğe sahip olduğu ve bu etkileriyle omega yağ asitlerinin kalp hastalıklarında, 2. tip şeker hastalığında ve iltihaplı eklem romatizması gibi hastalıkların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Harris, 2004).

Değerli bir omega-3 kaynağı olan balıkyağı, ilk kez Dr. Samuel Kay tarafından romatizmal ağrılar ve kemik hastalıkları tedavisinde kullanılmıştır. Eski yıllardan beri balık yağının gut, verem, bronşit, kronik cilt hastalıkları ve raşitizm gibi hastalıkların iyileşmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Balık yağının en zengin A ve D vitaminleri kaynağı olduğu anlaşıldıktan sonra bu konuda araştırmalar hızlanmış ve aşırı hayvansal yağla beslendikleri halde Grönland Eskimolarının kan kolesterol düzeylerinin düşük olduğu, koroner kalp hastalıklarının, kanser ve romatoid artrit hastalıklarının oranının diğer toplumlara göre çok az olduğu görülmüş (Uysal, 2000; Harris, 2004) ve bunun üzerine eskimoların beslenme alışkanlıkları araştırılmış ve günde ortalama 400 gr yağlı balıklar ve deniz ürünleri yedikleri ortaya çıkmıştır. Etkin faktörün bu hayvanlarda bulunan omega-3 adlı yağ asitleri olduğu anlaşılmıştır.

İnsanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda günde en az 28 gr balık yiyenlerde, hiç tüketmeyenlere göre kalp krizine bağlı ölüm oranının yarı yarıya azaldığı görülmüş (Harris, 2004; Simopoulos, 1991), kalp krizi geçirmiş erkeklere omega-3 içeren bir diyet verilerek

sonraki atakların gelişme riski araştırılmış ve yağlı balık yiyenlerin yemeyenlere oranla ölüm oranının % 29 azaldığı gözlenmiştir (Harris 2004).

Yağ kaynakları karşılaştırıldığında omega yağ asitlerinin en fazla ada çayı tohumu (*Salvia hispanica* L=chia) ve keten tohumunda bulunduğu bildirilmektedir (Bell, 1989). Ancak omega- 3 yağ asitleri kaynağı olarak son zamanlarda yumurtacı tavukların beslenmesinde kullanım kolaylığından dolayı rasyonlarda balık yağı, balık unu ve keten tohumu değişik düzeylerde kullanılmaktadır (Scheideler ve ark., 1997; Bond ve ark., 1997). Ancak balık yağının kalitesi, yağın kaynağına ve hidrojenizasyon derecesine bağlı olarak değişmektedir. Keten tohumunun ise özellikle yumurtacı tavuklar ve broilerlerin gelişiminde etkili olduğu ancak bünyesinde bulundurduğu antibesinsel faktörler nedeniyle hayvanlarda olumsuz etkilere neden olduğu bildirilmektedir (Bell, 1989). Aynı zamanda hem keten tohumu hem de balık yağı ve balık unu içeren rasyonlarla beslenen yumurtacı tavuklardan elde edilen yumurtaların tüketiciler tarafından hoşça gitmeyen koku oluşturabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı özellikle son zamanlarda ABD’de omega-3 bakımından zengin ve kolesterol düzeyi düşük yumurta elde etmek amacıyla rasyonlara %28 oranına kadar çıkabilen ada çayı tohumunun balık unu, balık yağı ve keten tohumuna alternatif kaynak olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (Ayerza ve Coates, 2000; Ayerza, 2002).

Omega-3 yağ asidi, EPA’ nın ön maddesidir ve EPA antitrombotik etkiye sahiptir (Harris, 2004; Zyriax ve Windler, 2000). Yağ asitlerinden alfa linolenik asiti, EPA’yı ve DHA’yı en fazla bulunduran yağ balık yağıdır (Kitessa ve ark., 2003). Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri vücutta birbirine dönüştürülemezler ve metabolik ve fonksiyonel olarak birbirlerinden farklılık göstermektedir. Bunların vücuttaki dengesi büyüme ve gelişmede önem arz etmektedir.

Bu nedenle hem omega-3 hem de omega-6 yağ asitlerinin dengeli bir şekilde tüketilmesi sağlık açısından oldukça önemli olduğu ve eksikliğinde aşağıda belirtilen aksaklıkların ortaya çıktığı belirtilmektedir.

Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri eksikliğinde görülen semptomlar;

- İmmun fonksiyonlarında azalma (Cook ve ark., 1993; Naguib, 2002)
- Trigliserit ve kolesterol seviyesinde artma (Mayes, 1993)
- Membran fonksiyonlarında bozukluk (Pepe, 2004)
- Yavrularda ve bebeklerde büyüme geriliği (Mayes, 1993; Şenköylü, 2001)
- Saç ve kıl dökülmeleri (Holub, 2003)
- Kan basıncında artma (Baumgard ve ark., 2001; Naguib, 2002)

- Yara iyileşmelerinde yavaşlama (Naguib, 2002)
Ortaya çıkan hastalıklar ise
- Akne vulgaris, Egzama (Uysal, 2002;Naguib, 2002)
- Psöriosis (Uysal, 2002)
- Çeşitli kanser vakaları (Meme, akciğer, mide, barsak) (Ha ve ark., 1987)
- Multiple skleroz (Lee ve ark., 1994; Pepe,2004)
- Kalp ve damar hastalıklar (Baumgard ve ark., 2001; Lee ve ark., 1994)
- Şizofreni, davranış bozuklukları, depresyon, Raynoud fenomeni (Uysal, 2002) olarak belirlenmiştir.

2.5.1 Konjuge linoleik asit

Konjuge linoleik asit (CLA), insan ve hayvanlar için esansiyel bir yağ asidi olan linoleik asitin, pozisyonel ve yapısal olarak bir veya birden fazla konjuge çift bağa sahip olan izomer grupları için kullanılan bir terimdir (Aydın ve Özsan, 2003; Naguib, 2002; Akalın ve Tokusoğlu; 2003). CLA, 8 geometrik izomerden oluşmakla birlikte en yaygın olarak hayvansal dokularda bulunan izomerlerinin cis-9, trans-11 ve trans-10, cis-12 CLA olduğu ve şimdiye kadar bu ikisinin biyolojik özellikler taşıdığı bildirilmektedir (Sporn, 1996). Bitkilerdeki CLA oluşumu ısı etkisi altında (Ha ve ark., 1987), et ve sütteki CLA oluşumu ise rumendeki uzun zincirli yağ asitlerinin mikrobiyel enzimatik reaksiyonların (Gurr, 1987) etkisi altında gerçekleşir. Rumende meydana gelen indirgenme reaksiyonlarında linoleik asit önce cis-9, trans-11 izomerlerine, daha sonra vaksenik aside (C:18.1 trans-11) ve sonunda stearik aside (C18:0) dönüştürülmektedir. (Kay ve ark., 2002; Bauman ve ark., 2000; Bauman, 2002).

Ruminantlarda yemlerle alınan doymamış yağ asitleri rumendeki bakteriler vasıtasıyla hidrojenizasyonla doyurulmakta, dolayısıyla süt yağı ve et yağlarında cis ve trans yağ asidi izomerleri görülmektedir. Ruminantların dokularında %4-11 oranında trans formda yağ asitleri bulunabilmektedir (Aydın ve Özsan, 2003). Ruminantlardan elde edilen etteki CLA, tamamıyla rumen biyohidrojenizasyonundan kaçan CLA dır yada stearoyl CoA reduktaz enziminin emilen vaksenik asit üzerine etkimesi sonucu (cis-9, trans-11 CLA) oluşmaktadır (Griinari ve ark., 2000). Bu nedenle ruminantlar ve bu hayvanların ürünleri CLA bakımından en zengin kaynakları oluşturmaktadır (Cook ve ark, Pariza, 1993). Rasyonda bulunan CLA'nın en yaygın izomeri cis-9, trans -11 izomeridir. Süt ürünlerinin CLA içeriği her gram yağ için yaklaşık olarak 3 ile 9 mg arasında değiştiği ve total CLA'nın %70-90'ı ise cis-9, trans-11 izomerinden oluştuğu bildirilmektedir (Chin ve ark., 1992; Chouinard ve ark, 1998).

İnsan vücudu CLA üretmediğinden günlük ihtiyacını olarak tüketmiş olduğu sığır ve koyun eti ile süt ürünlerinden sağlayabilir. Et ve sütteki CLA miktarı hayvanlara verilen rasyona göre değişiklik göstermektedir. Yıllarca daha fazla süt üretmek ve daha fazla canlı ağırlık kazanmak için hayvanları çayır meralarda otlatmak yerine yoğun yemlerden kurulu rasyonların verilmesi hem et hem de sütteki CLA düzeyinin gittikçe azalma eğilimi göstermesine neden olmuştur. Sığır sütünün konjuge linoleik asit içeriği üzerine rasyonun etkisinin belirlendiği bir çalışmada (Dhiman ve ark., 1995); sığırlar üç deneme grubuna ayrılmıştır. Birinci gruptaki sığırların toplam ihtiyaçları tamamen çayır ve meralardan karşılanırken ikinci grubun 1/3, üçüncü grubun ise 2/3 ihtiyacı çayır ve meralardan karşılanmış, kalan ihtiyaçlar konsantre yemlerle giderilmiştir. Tümüyle çayır ve meralarda otlayan hayvanlardan elde edilen sütün CLA ve total doymamış yağ asidi içeriğinin daha yüksek olduğu ve dolayısıyla süt ve tereyağında bulunan CLA miktarının rasyonla alınan linoleik asitle pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Rasyon linoleik asitinin et, süt ve süt ürünlerinin CLA miktarına doğrudan etkili olduğu bir diğer araştırma tarafından da doğrulanmıştır (Parodi, 1997).

2.5.1.2 CLA'nın antikanserojenik özellikleri

Hem çiğ hem de ızgarada pişirilmiş sığır etinin mutagenesisini inhibe eden bir bileşiğin bulunmasıyla antikanserojenik CLA'e olan ilginin artması Pariza ve Hargraves (1985)'in gözlemlerinden sonra oluşmuştur. Antikanserojenik özelliğe sahip linoleik asitin 4 izomeri tanımlanmış, saflaştırılmış ve epidemiyolojik çalışmalarda (Parodi, 1997; 1999) kullanılmıştır. İzomerlerin çoğunun hayvan türlerinde tümör gelişimini baskıladığı ve çoğu kanserli hücrelerin yayılımını inhibe ettiği görülmüştür (Ha ve ark., 1987; Aydın ve Özsan, 2003; Harris, 2004; Naguib, 2002; Akalın ve Tokusoğlu, 2003). Esasen cis-9, trans-11 izomerine dayanan CLA ile zenginleştirilmiş sığır sütünün insanlarda meme kanseri hücrelerinin gelişimini engellediği ve vücudun savunma sisteminde süperoksit dismutaz, katalaz ve glutathione peroksidaz gibi antioksidantları da arttırdığı bildirilmektedir (Shultz ve ark., 1992). Ip ve ark (1991; 1994)'nın ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada ise rat memesindeki tümör gelişiminde CLA'nın önemli bir antikanserojenik etki gösterdiği ve CLA içeren gıdalarla beslenen ratlarda meme tümörlerinin tekrarlanma oranlarında önemli bir azalma olduğunu bildirilmiştir. Knekt ve ark. (1996), Finlandiya'da 25 yıl boyunca süren epidemiyolojik çalışmalarında insanlarda süt tüketimlerinin artmasıyla meme kanseri vakalarının azaldığını yani süt tüketimi ile meme kanseri sıklığı arasında ters bir ilişkinin olduğunu belirtmişlerdir.

2.6 Omega yağ asiti kaynakları

Rafine edilmemiş tahılların hemen hemen tümü, özellikle de darı, yulaf, arpa, çavdar, buğday omega yağ asitlerince oldukça zengindir. Doymamış yağ asitlerinden oleik ve linoleik asitler yer fıstığındaki doymamış yağ asitlerinin sırasıyla % 47.4 ve % 37.5' ini oluştururlar. Bu kaynaklar;

- Taze meyveler; elma, muz, kivi, kurutulmuş meyveler; özellikle kalsiyumdan zengin olan hurma, incir, erik, üzüm,
- Sebzeler; koyu yeşil yapraklı sebzeler (brokoli, ıspanak), rezene, mercimek, soya fasulyesi,
- Pişirmelik otlar, sarımsak, zencefil, maydanoz, biberiye, ısırgan,
- Bal, özellikle yaban çiçeklerinden yapılmış bal,
- Yağlı balıklar; uskumru, ringa, somon, alabalık, sardalye ve hamsidir.

Omega-3 en çok yağlı balıklarda bulunur. Balıklar bu maddeyi yosun ve planktonlardan elde ederler (Erişim 2, Uysal 2002).

Tablo 1. Omega yağ asitleri ve bitkilerdeki yüzde oranları

Yağlar	Omega-3 (%)	Omega-6 (%)
Keten tohumu	50-60	15-20
Ceviz	5-10	20-30
Soya	5-10	40
Safran çiçeği	0,5	70
Ayçiçeği	0,5	65
Mısır	0,5	60
Zeytin	0,5	10

Omega -3 (ω -3) yağ asitleri α -linolenik asit (LNA), ω -6 yağ asitleri ise linoleik asit (LA) ile temsil edilmekte ve karaciğerde LA araşidonik asite (ARA), LNA ise EPA ve DHA ya metabolize edilmektedir (Rose ve Connolly, 1999). ω -3 yağ asitleri diyetle alındığı zaman ARA ile yarışarak hücre zarı fosfolipitlerinin içerisine girmekte ve böylece yangı yapıcı eikozanoid sentezi için kullanılabilir olan ARA miktarı azalmaktadır (Calder, 2003). Serbest radikaller, molekülleri hasara uğratarak yaşlanma, kanser ve arteriyoskleroz oluşumunu hızlandırmaktadır (Öz ve Kurtoglu, 2003). ω -6 yağ asitlerine göre ω -3 yağ asitleri, atmosfer havası koşullarında otooksidasyona daha duyarlı olmasına rağmen, bu tür hastalıkların oluşumunu baskılamaktadır.

2.7 Omega Yağ Asitlerinin Metabolik Etkileri

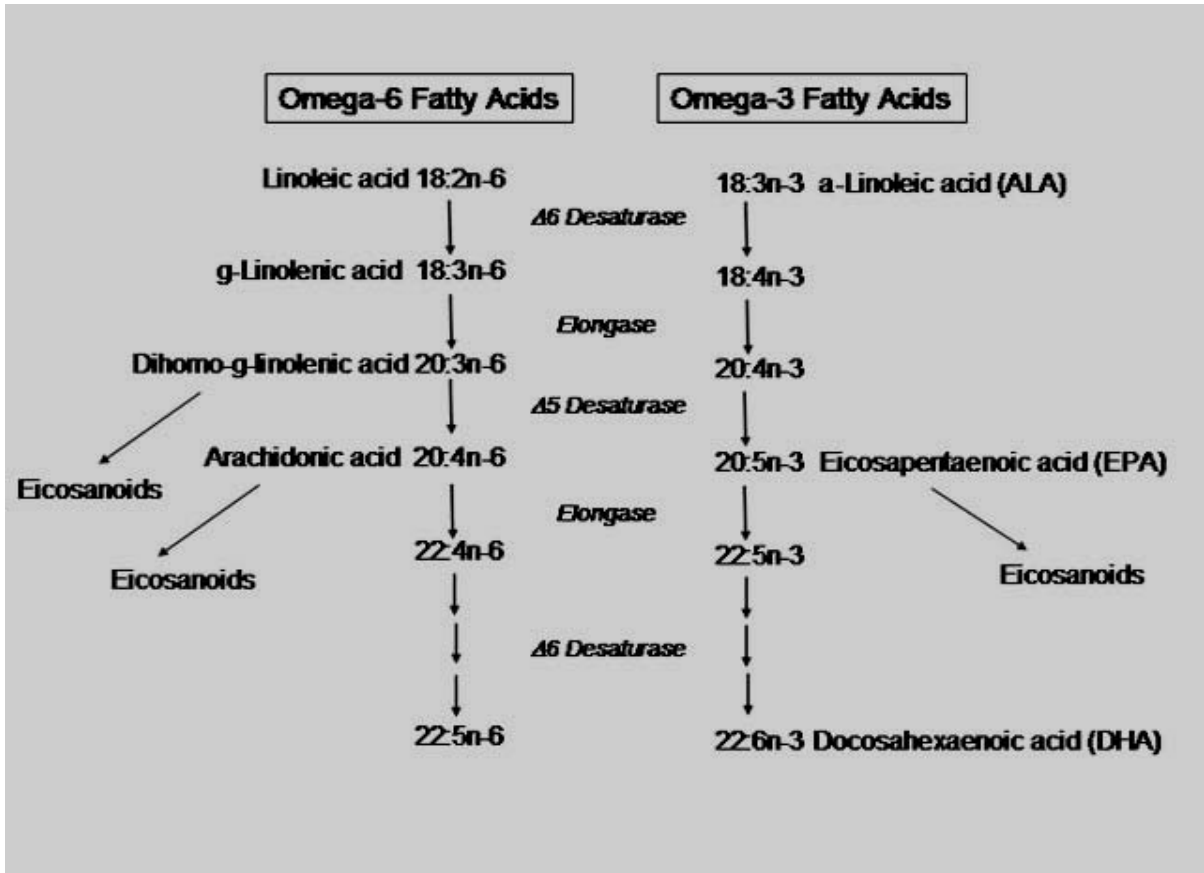
Halk arasında "balıkyağı" olarak bilinen Omega-3 ile bitkisel yağlarda bulunan Omega-6 yağ asitleri döllenme anından başlayarak fetal dönemden itibaren yaşam boyunca vücudumuzdaki doku hücrelerinin önemli yapı taşlarını oluştururlar (Thomas ve ark., 2004). Çoklu doymamış yağ asitleri, biyolojik zarların temel yapı taşları olan fosfolipitlerin komponentidirler. Esansiyel yağ asitleri yetersizliğinde ise bu yağ asitlerinin yerini oleik asitten sentezlenen eikosatrienoik asit (20:3 ω -9) alır ve hücre zar yapısı ile fonksiyonları üzerine olumsuz etkiler oluşturur. Bu zararlı etkiler, özellikle mitokondrilerde ve mitokondriye spesifik hücresel fonksiyonlarda (oksidatif fosforilasyon gibi) kendini gösterir (Başpınar ve Kurtoglu, 2003).

Son yılların güncel konularından olan beslenme ve kalp rahatsızlığı arasındaki ilişki büyük ölçüde diyet yağları ile yakından ilgilidir. Bu konuda yapılan birçok araştırma esansiyel yağ asiti içeren yağların ve bu yağlarca zengin besinlerin LDL kolesterol oranını düşürürken, HDL kolesterolde ideal sınırları sağladığını ortaya koymuştur. Kalp krizinde etken bir rol oynayan trigliserit seviyesinin yine omega yağ asitleri etkisi ile azaldığı söz konusu araştırmalarca savunulmaktadır. Böylece damar tıkanıklığı (tromboz) ya da damarlarda yağ birikimi ve elastikiyet kaybı (arteriosklerosis) önlenebilmektedir (Donzel ve ark, 1993; Aguilera ve ark, 2002; Balk ve ark, 2006).

Özellikle kalp hastalıklarına genetik yatkınlık taşıyan bireylerin erken yaş dönemlerinden itibaren dengeli bir şekilde omega yağları almaları, ileriki yaşlarda kalp krizi riskinin azalması yönünden önerilmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar sürekli ve yeteri oranda n-3 PUFA ilavelerinin HDL ve LDL subfraction seviyeleri, partikül büyüklükleri, LCAT aktiviteleri ve CETP aktivitesi gibi değerlerde olumlu gelişmeler ile trigliserit ve lipemi üzerinde azaltıcı etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. (Aguilera ve ark, 2002; Gorinstein ve ark, 2002).

Araştırmalar, yağlı balık ağırlıklı beslenen toplumlarda kanser oranının düşük olduğunu göstermektedir. 32 ülke arasında yapılan bir incelemede, meme kanseri görülme oranı ile balıkla beslenme yoğunluğu arasında önemli ilişki olduğu ortaya çıkmıştır (Higgins, 2000, Erişim 5).

Prostaglandinler; kan pıhtılaşması, böbreklerden su atılımının ayarlanması, böbrek kan akışı, reproduksiyon, gastrointestinal motilite, endokrin fonksiyon, immun fonksiyon ve nörotransmitterlerin salınımı gibi pek çok metabolik fonksiyonda görev alır. Adı geçen bu hormon üç farklı kaynaktan sentezlenebilir. 1. seri prostaglandinler di-homo γ - linolenik asitten (DHGL) (20: 3 ω -6); 2. serisi araşidonik asitten ve 3. seri prostaglandinler ise linolenik asitten (20:5 ω -3) sentezlenirler. Linolenik asitten türeyen ω -3 metabolitleri EPA (20:5 ω -3) ve DHA (22:6 ω -3)' nın trigliserit ve kolesterol düşürücü etkileri özellikle ratlar üzerinde yapılan araştırmalarla kesinlik kazanmıştır. Bu etki omega-6 metabolitlerinden daha belirgindir (Başpınar ve Kurtoğlu, 2003).



Gerek omega-3 gerekse omega-6 yağ asitlerinin dengeli alımı, organizma için temel olan ideal kan dolaşımını sağlar. Ayrıca beynin gelişimine, sağlıklı büyümeye ve bağışıklık sisteminin güçlenmesine yardımcı olur (Aguilera ve ark, 2002; Başpınar ve Kurtoğlu, 2003; Thomas ve ark., 2004). Cildin nemini koruyarak, genç görünmesine ve tüm cilt hücrelerinin işlevlerini düzenlenmesine katkı sağlar (Clement ve Bourre, 1990; Aguilera ve ark, 2002; Thomas ve ark., 2004).

Vejeteryanlarca kullanılabilen esansiyel yağ kaynakları; keten tohumu, kanola ve soya yağları olup bunların haricindeki tohum yağları genellikle düşük α -linolenik asit ve yüksek linolenik asit içermektedir. α -linolenik asit kloroplastlarda daha yüksek oranda bulunur. Yumurta sarısı az miktarda, tereyağı ise eser miktarda AA ve DHA içermektedir. *Crypthekodium cohnii* gibi bazı deniz algleri DHA sentezleyebilmektedir. Vegan ve vejeteryanların doku lipitleri ve kanlarındaki AA miktarı omnivorlarınkine benzer ya da onlarınkinden daha yüksektir. Bunun anlamı şudur, vegan ve vejeteryanlar diyetlerinde AA 'e ihtiyaç duymazlar. Çünkü bunlar araşidonik asiti linoleik asitten yeterince sentezleyebilmektedirler (Erişim 4).

Üç grup romatoit artrit hastasına zeytinyağı ve balık yağının etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada zeytinyağı ve balık yağının birlikte verildiği grupta sağ ve sol el kavrama gücü, yorgunluk başlangıcı, eklem ağrı konularında olumlu gelişmeler gözlenmiştir. Balık yağının içerdiği poliansature yağlar (EPA, C 20:5 ω -3 ve DHA, C 22: ω 6) romatoit artrit şikayetleri olan sabah sertliği, eklem ağrısı, el kavrama gücü konusunda önemli bir düzelme sağlamıştır. (Berbert ve ark. 2003)

2.7.1 Kalp-damar hastalıkları üzerindeki etkileri

Besinlerle alınan doymuş yağ asitleri ve kolesterol kalp hastalıkları etiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır (Skrivan ve ark., 2000). İnsan diyetlerindeki toplam enerjinin %30'dan fazlası yağlardan gelmesi ve özellikle doymuş yağ miktarının fazla olması kalp hastalıklarına yakalanma riskini artırmaktadır. Besinlerle alınan kolesterol bağırsaklardan emilmekte, karaciğerde sentezlenen kolesterol ile birlikte dolaşıma geçmektedir. Çok düşük yoğunluktaki proteinler de (VLDL) karaciğerde sentezlenmekte, VLDL dolaşımında LDL'lere dönüşmektedir. LDL'nin yoğunluğunun düşük olması taşıdığı kolesterolün fazlasının atardamarın cidarına bırakmasına neden olmaktadır. HDL yüksek yoğunlukta olması ve daha fazla kolesterol tutma yeteneğine sahip olması damarlarda kolesterolü bırakmasını engellemektedir (Williams, 1997; Hur ve ark, 2005). Tereyağlı, zeytinyağlı ve yağsız diyetlerden eşit miktarlarda verilen 5 erkek ve 5 kadın üzerinde yapılan çalışmada (Thomsen ve ark., 2003) açlık kan plazmasında insülin, yağ asiti ve kolesterol konsantrasyonlarında önemli bir farklılık görülmezken, %72 civarında oleik asiti içeren zeytin yağ ile beslemede daha düşük trigliserol ve daha yüksek HDL konsantrasyonu tespit edilmiştir. Yağlı gruplarda sindirim sisteminin daha geç boşalması yağsız gruplara göre yemek sonrası kan glikoz düzeyinin düşük çıkmasına neden olmuştur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda (Lee ve ark.,1994; Baumgard ve ark., 2001) CLA'nın kardiyovasküler hastalıkların oluşum riskini azalttığı (Balk ve ark, 2006) ve plazmadaki toplam kolesterol miktarını, trigliserol ve LDL kolesterol oranını düşürdüğü bildirilmektedir. Tüm bunların yanında CLA ile beslenen tavşanların aortlarında daha az arterisklerotik plakların oluştuğunu belirtmişlerdir.

2.7.2 Bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi

Delta-6-desaturaz enzimi ile CLA, GLA 'ya dönüşmektedir. Gama linoleik asit sütte, siyah kuş üzümünde ve akşam çuha çiçeğinde yüksek düzeyde bulunmaktadır. Prostaglandin E

(PGE) T hücrelerinin fonksiyonlarını engelleyerek yaşlı insanlarda bağışıklık düşüşüne neden olmaktadır (Cook ve ark.,1993). Kemiriciler ve civcivlerde yapılan endotoksin enjeksiyonu sonucunda diyetle alınan CLA'nın bağışıklık sistemine bağlı olarak meydana gelen büyüme baskılanmasını önlediği görülmüştür (Naguib, 2002). Aynı araştırmacılar CLA ile beslenen civcivlerin endotoksin enjekte edildikten sonra büyüme grafiklerinde önemli kayıpların olmadığını; aksine kontrol grubunun endotoksin enjeksiyonundan sonra canlı ağırlık kayıplarının meydana geldiğini bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada (Miller ve ark.,1994) ise farelerde CLA'nın endotoksine bağlı olarak meydana gelen büyüme baskılanmasını önleme kapasitesini araştırmışlar ve çalışma sonucunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %0.5 CLA içeren diyetle beslenen farelerde endotoksine bağlı gelişen anoreksiyanın azaldığını gözlemlemişlerdir.

2.7.3 Lipit metabolizmasına etkileri

Son yılların güncel konularından olan beslenme ve kalp rahatsızlığı arasındaki ilişki büyük ölçüde diyet yağları ile yakından ilgilidir. Bu konuda yapılan birçok araştırma esansiyel yağ asiti içeren yağların ve bu yağlarca zengin besinlerin LDL kolesterol oranını düşürürken, HDL kolesterolde ideal sınırları sağladığını ortaya koymuştur. Kalp krizinde etken bir rol oynayan trigliserit seviyesinin yine omega yağ asitleri etkisi ile azaldığı söz konusu araştırmalarca savunulmaktadır (Donzel ve ark, 1993). Böylece damar tıkanıklığı (tromboz) ya da damarlarda yağ birikimi ve elastikiyet kaybı (arteriosklerosis) önlenebilmektedir (Suresh ve ark, 2003; Zampolli ve ark, 2005).

Lipid peroksidasyonu omega yağ asitleri sayesinde büyük oranda azalmaktadır. Bu yağ asitlerince yetersiz beslenme, glutasyon vb. gibi antioksidan faktörlerin etkinliğini azaltmaktadır. Zeytinyağı ile beslenme uygulanan deneysel bireylerde lipid peroksidasyonu karaciğerde % 71, beyinde % 20.3, kalpte % 84.5, aortta % 63.6, trombositlerde % 72 düşüş göstermiş ve tüm dokularda glutathion peroksidaz ve transferaz aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir (De La Cruz ve ark, 2000).

Yapılan çalışmalar ekstra saf zeytinyağı kullanılmasının daha faydalı olacağı yönünde bulgular göstermektedir; bu tür yağlar tokoferol, bioflavanoid ve polyphenol bileşiklerini içerir. Rafine yağlarda ise bu maddeler yeterli oranda değildir. Zeytinyağı bileşimindeki omega 6 yağ asitleri etkisi ile lipid peroksidasyonunu azaltarak ve glutathion antioksidan savunma mekanizmasını arttırarak doku oksidatif stresini düşürür (Marrugat ve ark, 2003; Ochoa ve ark,

2002). Bu etkileri sayesinde serbest radikallerin dokularda yol açtığı morfolojik ya da fonksiyonel zararlardan korunularak özellikle kalp hastalıkları önlenmiş olur (De La Cruz ve ark, 2000; Gorinstein ve ark, 2002; Aguilera ve ark, 2002).

2.7.4. Diyabetteki fonksiyonları

Yapılan son çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin insülinin etkinliğini artırarak diyabeti geciktirdiği ortaya çıkmıştır (Storlien ve ark, 2000). Alloxan ile deneysel diyabet oluşturulan ratlarda omega-3, EPA, DHA, omega-6 ve AA katkılarının diyabetin şiddetini kontrol grubu hayvanlara oranla belirgin oranda azalttığı saptanmıştır (Suresh ve ark, 2003). Aynı zamanda % 99 saf omega -6 yağ asiti, alfa linolenik asitin ve araşidonik asitin, diyabette görülen, dokuların oksidatif yıkıma olan duyarlılıklarını da önemli oranda azalttıkları belirlenmiştir (Roche ve ark, 1998). EPA ve DHA TNF- α üretimini bastırarak organizmada tip-1 ve tip-2 diyabete olan eğilimi azaltır (Mori ve ark, 1999).

Yüksek miktarda ω -3 ve ω -6/ ω -3 oranı düşük diyetle beslenen ratlarda insülinin daha aktif olduğu bildirilmiştir (Erişim 2).

2.7.5. Karaciğer fonksiyonlarına etkileri

Deneysel yağlı karaciğer oluşturulan sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (Zararsız ve ark, 2005) omega yağ asitlerinin yağlı karaciğer bulgularında belirli bir süreçte iyileşme sağladığı gözlenmiştir. Omega-3'ün intra venöz (damar içi) ilavesi sonucu yağlı karaciğer hasarında kısmen, omega-3'ün oral ilavesinde tamamen iyileşme sağlandığı ve karaciğer fonksiyon testlerinin tamamen normal seyir izlediği bildirilmiştir. Leptin yetersizliği olan obez farelerin de karaciğer yağlanmasından omega yağ asitleri ile kurtulabildikleri araştırmacılarca (Erişim 5) ifade edilmiştir. Ratlarda yapılan çalışmada düzenli olarak omega-3 PUFA (balık yağı) alımı ile karaciğerde hexokinase, glukoz-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, lactate dehydrogenase ve malate dehydrogenase, enzim aktivitelerinin arttığı ve dolaylı olarak karaciğerin metabolik fonksiyonunun düzenlendiği saptanmıştır (Yılmaz ve ark, 2004).

2.7.6 Psikolojik ve nörolojik fonksiyonlara etkileri

Omega yağ asitlerinin organizmada azalması bellek kaybı, bunama ve depresyon gibi sorunlara yol açmaktadır (Young ve Conquer, 2005). Bunama hastalığı olarak bilinen Alzheimer hastalığına balık yemeyen toplumlarda daha çok rastlandığı ortaya çıkmıştır (Erişim 2). Hücre zarında bulunan fosfolipitler zar yapı ve fonksiyonunun akışkan mozaik modelinde önemli bir rol oynar. Anormal fosfolipit metabolizmasının şizofreni dahil olmak üzere bazı nöropsikiyatrik bozukluklarda etkin olduğu ifade edilmektedir. Omega-3 ve EPA ile 30 gün boyunca beslenen farelerin hipotalamusundaki bazı oksidan ve antioksidan parametrelerdeki değişimler değerlendirilmiş; MDA ve NO, değerlerinde belirgin düşüşler gözlenmiştir (Young ve Conquer ve, 2005).

PUFA' dan yetersiz diyetlerle beslenen hayvanlarda ise davranışsal anormallikler gözlenmiş; şizofren ve otizm gibi nöro psikiyatrik bozukluklarda eritrosit, plazma ve beyin dokularında PUFA düzeylerinin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Bu durum söz konusu bu dokulardaki lipit peroksidasyonunu da tetiklemektedir. Omega-3 açısından yetersiz beslenen farelerde öğrenme yetisi önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir. Şizofren hastalarındaki eritrosit lipit peroksidasyon düzeyleri de sağlıklı farelerinkine göre 3-4 kat artmıştır. Farklı araştırmalarda diyetsel yağ (omega yağlar) alımının şizofren tedavisine yanıtı etkileyeceği bildirilmiştir (Young ve Conquer, 2005).

Yapılan çalışmalarda Yeni Zelanda, Kanada, Almanya gibi omega-3 yağ asitlerinin yetersiz tüketildiği ülkelerde depresyon oranı %5 iken Tayvan, Japonya gibi omega-3 yağ asitlerinin yeterli tüketildiği yerlerde bu oran % 1 olarak bulunmuştur (Erişim 1).

Anne karnında iken yeterli omega 3 ve omega 6 alamayan çocuklarda *disleksi* denen kavrama ve algılama güçlüğü'nün daha belirgin ortaya çıktığı belirlenmiştir (Helland ve ark, 2003). Beyin gelişimi için gerekli yağ asitleri ve fosforlu yağlar (fosfolipitler) balık yağı ve bitkisel yağlardan elde edilir. Beyin hücrelerinin zar tabakası için bu yağlar gerekli olduğundan yetersizliklerinde beyin hücreleri zamanla atrofiye olabilirler. Alzheimer hastalığının temelinde de çocukluk çağından itibaren yeterli ve düzenli esansiyel yağ asitleri alınmamasının etkin olduğu düşünülebilir (Erişim 3).

2.7.7 Gebelikteki etkileri

Omega-3 ve 6 yağ asitleri, anne karnındaki bebeğin sağlıklı gelişimi için elzem yağ asitleridir. Beyin, kalp, damarlar ve gözlerin sağlıklı gelişmesinde önemli rol oynuyor. İnsan beyni doğumdan önceki son üç ayda hızla büyür, doğumdan sonraki ilk 12 haftada bu büyüme hızı 3 kat artar (Helland ve ark, 2003). Bu nedenle hamile ve emzikli annelerin omega-3 ve omega-6 içeren gıdaları yeterince ve dengeli biçimde almaları çok önemlidir (Mayes, 1993; Şenköylü, 2001). Omega-3 ve 6 dengesiyle beslenen annelerin bebeklerinde beyin, sinir sistemi ve görme yetenekleri sağlıklı gelişir. Omega yağları ayrıca, çocuğun matematiksel zekasını geliştirip, okuma, telaffuz ve yazma becerisini artırır. Eksikliği halinde çocuklarda davranış bozukluklarına (hiperaktivite, dikkat eksikliği, disleksi vb) yol açabilir. Hamilelik boyunca marina balığı karaciğeri alımı (EPA ve DHA yönünden zengin) yavruda tip-1 diyabet riskini azaltabilmektedir. Trans yağ asitleri ise esansiyel yağ asitleri metabolizmasını engellediği için diyabet riskini artırır (Mayes, 1993; Şenköylü, 2001).

2.7.8 Anne sütündeki esansiyel yağ asitlerinin fonksiyonu

Anne sütü alan çocukların daha iyi gelişmesinin nedeni tam bilinmemektedir. Bu durum büyük olasılıkla anne sütündeki protein ve yağların, bebeğin beyin gelişimi için en uygun miktarda ve yapıda olmasına bağlıdır. Anne sütündeki uzun zincirli doymamış yağ asitlerinin ve sinir büyüme faktörlerinin beyin gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. Halk dilinde 'ağız' olarak bilinen kolostrum, uzun zincirli doymamış yağ asitleri ve esansiyel yağ asitleri bakımından çok zengindir ve beyin gelişimi, myelinizasyon, retinal işlevler ve hücre çoğalmasının normal seyrinde rol oynadığı öne sürülmektedir (Yılmaz ve ark, 2004). Myelinizasyon gebeliğinin son haftalarında ve doğumdan sonraki ilk altı haftada çok hızlıdır.

DHA ve AA hücre zarının yapımında özellikle beyin gelişiminde önemlidir. İnek sütünde ve mamalarda bu yağ asitleri çok azdır ve oranları farklıdır. Anne sütünde linoleik asit: linolenik asit oranı 5:1 iken inek sütünde bu oran 1:1'dir. Bebeklerin aldıkları besinlerin içindeki yağ asitlerine göre, beyin lipitlerinin bileşimlerinin de değiştiği bilinmektedir. Biberonla beslenen bebeklerde myelin sentezinde DHA yerine dokosapentanoik asit (DPA) kullanılır (Yılmaz ve ark, 2004, Mayes, 1993; Şenköylü, 2001).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan Materyali

Araştırmada 6 aylık yaşta, canlı ağırlıkları birbirine yakın, toplam 90 adet erkek beyaz fare (Albino Swiss) kullanıldı. Araştırma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Deney Hayvanları Ünitesi'nde yürütüldü.

3.1.2 Yem Materyali

Araştırmada hayvanların besin madde, vitamin ve mineral ihtiyaçlarını karşılayan standart fare yemi kullanıldı. İlgili firmadan temin edilen bu yeme, zeytinyağı ve balık yağı (Manhaden fish oil-Merck F- 8020) ilaveleri yapıldı.

3.2. Metot

3.2.1. Deneme Düzeni

Denemede, her birinde 30 adet fare içeren 3 grup oluşturuldu. Denemeye başlamadan önce bütün hayvanlar tartılarak canlı ağırlıkları tespit edildi ve canlı ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde gruplara dağıtıldı. Deneme süresince hayvanlar yemi ve suyu ad libitum olarak tükettiler. Araştırma 60 gün sürdürüldü.

Araştırmada oluşturulan gruplara göre farelerin dağılımı tablo 2 de verilmiştir.

Çalışmada kontrol (1.grup) grubu yanında balık yağı (2.grup) ve balık yağı + zeytinyağı (3.grup) deneme grupları oluşturuldu. Oluşturulan gruplar ve gruplara göre ilave edilen katkı düzeyleri tablo 3 te görölmektedir.

Hayvanlara verilen yemler ikişer gün aralıklarla hazırlandı ve ışık geçirmeyen siyah poşetlerde saklandı. Denemede kullanılan balık yağı ve zeytinyağının yeme iyice karışması ve homojen olarak dağılması sağlandı.

Tablo 2. Çalışmada oluşturulan grupların dağılımı

Grup	Gruplar	Toplam hayvan
1.Grup	Kontrol	30
2. Grup	Balık Yağı	30
3. Grup	Balık Yağı + Zeytinyağı	30

Tablo 3. Deneme gruplarına uygulanan katkı düzeyleri

Grup No	Gruplar	Balık Yağı %	Zeytinyağı %
1.Grup	Kontrol	-	-
2.Grup	Balık yağı	1	-
3.Grup	Balık Yağı + Zeytinyağı	1	5

Tablo 4. Çalışmada kullanılan balık yağının (Menhaden Fish Oil) yağ asidi içeriği*

Yağ asidi	Oran %
14:0 Miristik asit	6-9
16:0 Palmitik asit	15-20
16:1 Palmitoleik asit	9-14
18:0 Stearik asit	3-4
18:1 Oleik asit	5-12
18:2 Linoleik asit	<3
18:3 Linolenik asit	<3
18:4 Octadecatetraenoic asit	2-4
20:4 Arahidonik asit	<3
20:5 Eicosapentaenoik asit	10-15
22:6 Docosahexaenoic asit	8-15

* (www. sigma-aldrich.com)

3.2.2. Kan örneklerinin alınması ve analizler

Araştırma sonunda (60.gün) hayvanlar 12 saat aç bırakıldıktan sonra eter anestezisi ile uyutuldu. Uyutulan farelerden kardiyak punksiyonla alınan kanlar, total kolesterol, HDL-LDL kolesterol, lipoprotein a ve trigliserit analizleri için cam tüplere aktarılarak 3000 devirde + 4 °C de 10 dakika santrifüj edilerek serumları elde edildi ve elde edilen serumlar analize kadar - 20°C’de saklandı.

Kan örneklerinin alınmasını takiben bütün hayvanlara 10 cc intrakardiyal formalin solusyonu verilerek ötenazi işlemi gerçekleştirildi.

Trigliserit, LDL, lipoprotein a ve total kolesterol değerleri enzimatik kolorimetrik metodla çalışan ticari kitler (Randox, Diamond Road, Crumlin Co.UK) kullanılarak spektrofotometrik (UV-2100 Shimadsu, Japan) olarak belirlendi.

HDL kolesterol ölçümünde presipitasyon tekniğine uygun olarak süpernatantlar elde edildi. Elde edilen bu süpernatantlar kolorimetrik kit (Biosystem) kullanılarak yine spektrofotometrik olarak HDL kolesterol tayini için kullanıldı.

3.2.3 İstatistik analizleri

Gruplar arasında farklılığı belirlemek için; her grup bağımsız ele alınarak tek yönlü varyans analizi (one-way variance) yapıldı. Gruplar arasındaki farklılığın önem düzeyi ise Duncan Multiple Range testine göre belirlendi (SPSS, 1998).

4. BULGULAR

Araştırmada deneme gruplarında çalışılan kan parametrelerine ait tek yönlü varyans analizi ve gruplar arasında tespit edilen istatistiksel farklılıklar Tablo 5 te grlmektedir.

Total kolesterol değerlerinde en düşük değer balık yağı uygulanan grupta gözlenmiş ve bunu balık yağına ilaveten zeytinyağı verilen 3 grup izlemiştir ($P<0.05$).

HDL kolesterol değerleri de gruplar arası istatistiksel farklılık göstermiş ($P<0.005$), balık yağı grubunda en yüksek değer (33.96 mg/dl) elde edilmiştir.

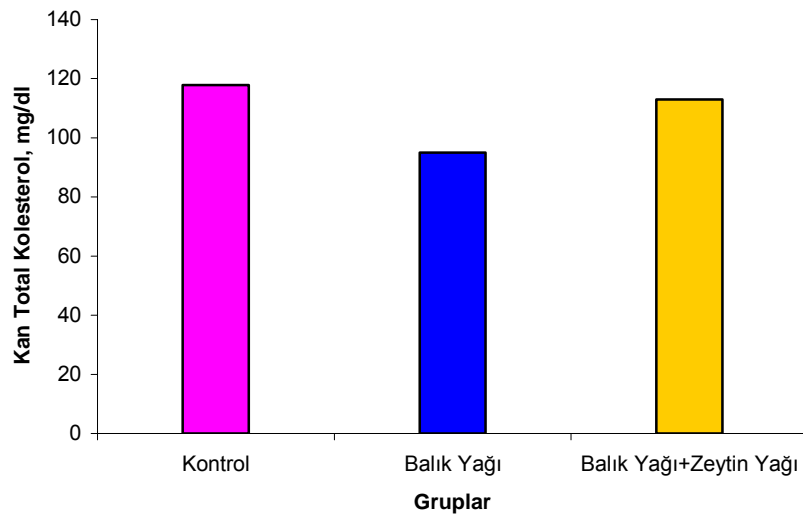
LDL kolesterol ($P<0.05$) ve trigliserit değerlerinde ($P<0.001$) de gruplar arasında farklılık gözlenmiş ancak değerlerin zeytinyağı ve balıkyağının birlikte verildiği 3. grupta kontrol grubundan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Balık yağı uygulanan grupta ise beklendiği şekilde sözü edilen parametreler belirgin derecede düşüş göstermiştir.

Lipoprotein a değerlerinde ise gruplar arası farklılık saptanamamıştır ($P>0.05$).

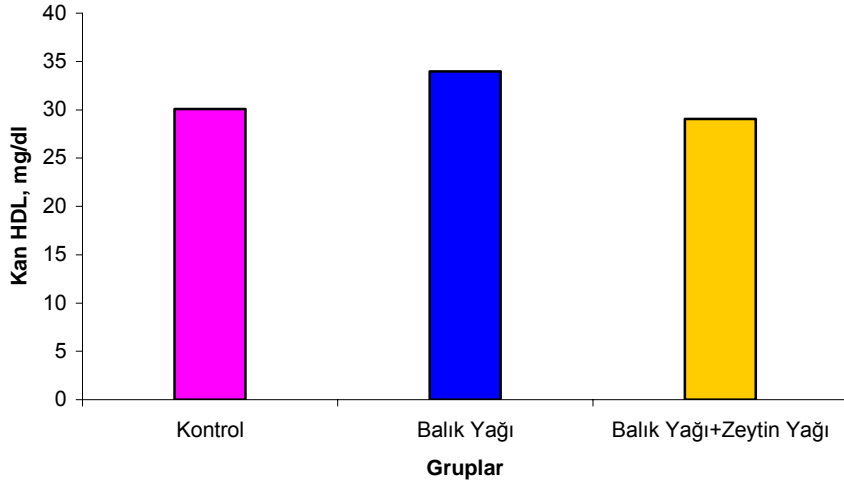
Tablo 5. Araştırmada incelenen kan değerleri için elde edilen istatistiksel sonuçlar

Gruplar/ Parametre	Kontrol		Balık Yağı		Balık yağı + Zeytinyağı		P
	n	X ± SD	n	X ± SD	n	X ± SD	
Total kolesterol (mg/dl)	11	117.85±7.80a	10	95.00±3.90b	14	113.18±4.40a	0.024
HDL kolesterol (mg/dl)	11	30.08±0.92b	10	33.96±0.79a	14	29.06±1.04b	0.004
LDL kolesterol (mg/dl)	11	86.54±7.78ab	10	72.16±4.24b	14	93.59±4.95a	0.046
LDL/HDL	11	3.25±0.33a	10	2.25±0.11b	14	3.24±0.19a	0.008
Trigliserit (mg/dl)	11	116.54±9.78b	10	106.52±3.95b	14	140.84±3.83a	0.001
Lipoprotein a (mg/dl)	11	12.07± 1.73	10	10.21±0.30	14	11.11±0.24	0.444

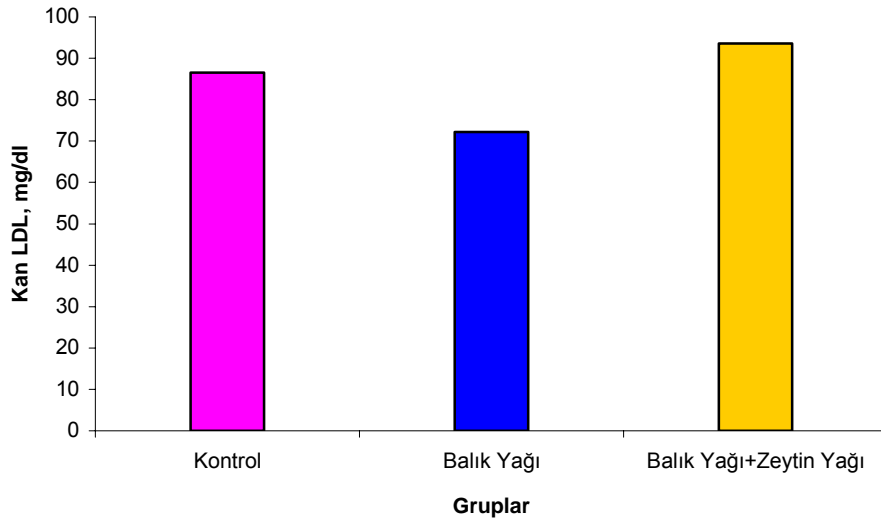
Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler farklı bulunmuştur.



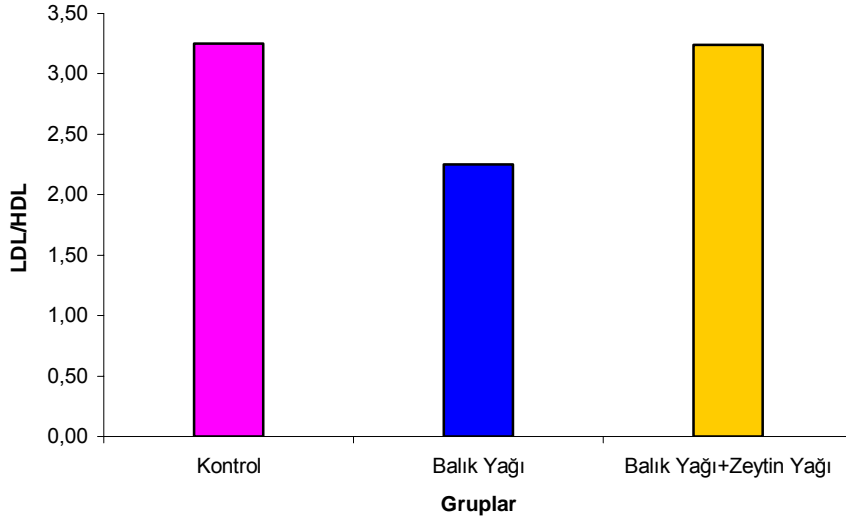
Şekil 1. Gruplara göre kan total kolesterol değişimleri



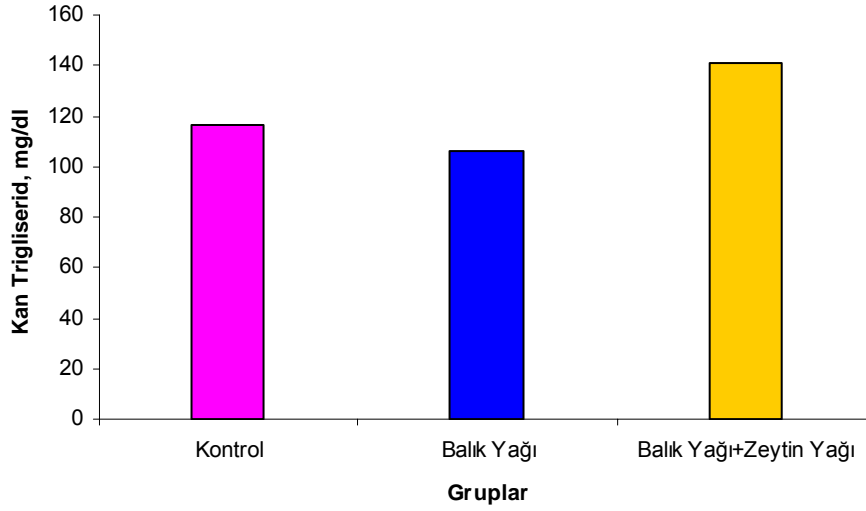
Şekil 2. Gruplara göre kan HDL kolesterol değişimleri



Şekil 3. Gruplara göre kan LDL kolesterol değişimleri



Şekil 4. Gruplara göre kan LDL/HDL değişimleri



Şekil 5. Gruplara göre kan trigliserit değişimleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada erkek farelerde balık yağı-Menhaden Fish oil (%1) ve zeytinyağı (%5) katkılarının, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol ile lipoprotein a ve trigliserit konsantrasyonlarına etkileri araştırılmıştır.

Koroner kalp hastalıkları ve ateroskleroz toplum sağlığını tehdit eden önemli sağlık problemlerindedir. Bu hastalıkların gelişmesinde hiperlipidemi, hiperkolesterolemi ve özellikle LDL kolesterolün yüksekliği önemli risk faktörleridir. Söz konusu bu hastalıklardan korunmada yüksek kolesterol içeren hayvansal yağlar yerine, kolesterol içermeyen bitkisel yağların (zeytin, ayçicek, mısır ve soya yağları gibi) tüketilmesi önerilmektedir (Bravo ve ark 1998, Mattson ve Grundy 1985, Gökçe ve ark 2000, Södergren ve ark 2001). Birçok araştırmada diyetle alınan yağlarla, vücut yağ asit kompozisyonu arasında ilişki tesbit edilmiştir (Nardini ve ark 1993, Sanchez ve Lutz 1998, Rey ve ark 2003, Quiles ve ark 2003). Akdeniz bölgesinde yaşayan insanlarda, tekli doymamış yağ asit oranı yüksek zeytinyağı kullanmalarına bağlı olarak kalp damar hastalıklarının görölme sıklığı daha azdır (Mattson ve Grundy 1985, Ruiz ve ark 1997). Tekli doymamış yağ asitlerince zengin yağlar, çoklu doymamış yağ asitlerince zengin yağlara göre lipid peroksidasyonuna daha az hassastırlar. Bu yüzden kalp damar hastalıklarından korunmak için; tekli doymamış yağ asit oranı yüksek yağlar daha çok tercih edilmektedir (Gökçe ve ark 2000, Günyaktı 2000, Rey ve ark 2003).

Lee ve ark (2000) sağlıklı insanlar üzerinde yaptıkları çalışmada; zeytinyağı ile beslenenlerde trigliserit seviyesinin önemli oranda azaldığını ($P<0.05$) saptamışlardır. Rat rasyonlarına farklı yağ (kanola yağı, zeytinyağı, soya yağı ve susam yağı) ilavelerinin kolesterol ve HDL kolesterol değerlerinde farklılığa neden olmadığı tespit edilirken, trigliserit düzeylerinin ise en yüksek zeytinyağı, en düşük kanola ve soya yağı verilen gruplarda gözlendiği belirtilmiştir (Baba ve ark 2000). Bu konuda ratlar üzerinde yapılmış diğer bir çalışmada ise (Quiles ve ark 2003) zeytinyağı ile beslenenlerde daha düşük trigliserit ve kolesterol konsantrasyonlarının saptandığı ifade edilmektedir.

Doymamış yağ asitleri içeren yağların içerisinde ise n-3 ve n-6 doymamış yağ asitleri içeren yağların (balık yağı, ayçiçek yağı, mısır yağı) tekli doymamış yağ asitleri içeren yağlara (zeytinyağı, kanola yağı) göre kolesterol konsantrasyonlarını düşürmede daha etkin olduğu belirtilmektedir (Garg ve Blake 1997, Gökçe ve ark 2000, Mohamed ve ark 2002). Sunulan çalışma da bu bulguları destekler niteliktedir.

Balık yağı ve zeytinyağının bir arada uygulandığı çalışmalarda (Berbert ve ark, 2003) özellikle zeytinyağının zengin bir omega 6 kaynağı olması nedeni ile romatoid artritli hastalarda daha etkin bir iyileşme sağladığı, lipid peroksidasyon ve kalp krizi riskini azalttığı tespit edilmiş fakat kan lipid profilinin belirtildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sunulan çalışmada ise balık yağı+zeytinyağı verilen grupta kan değerlerinin, balık yağı grubuna göre istenen düzeyde olmadığı ve balık yağı grubunda kan lipid profilindeki gelişmeleri desteklemediği görülmüş (Tablo 4), ancak bunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır.

Rat rasyonlarına zeytinyağı, balık yağı, hindistan cevizi yağı ve değişik seviyelerde α -tokoferol ilave edilerek yapılan çalışmada (Mohamed ve ark 2002) kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını en düşük balık yağı verilen grupta, HDL kolesterolün ise zeytinyağı ve balık yağı verilen gruplarda diğer gruplardan yüksek olduğu belirlenmiştir. Aguilera ve ark (2002) tavşanlara zeytinyağı, ayçiçek yağı ve balık yağı ilave etmişler, yağ ilavesi yapılan grupların kolesterol değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmalarına karşın kendi aralarında fark olmadığını, trigliserit düzeyinin ise ayçiçek ve balık yağı verilen gruplarda diğer gruplara göre daha düşük olduğunu tesbit etmişlerdir. Sunulan çalışma bulguları ile adı geçen araştırma bulguları uyum içerisindedir.

Chi ve ark (1999), mısır yağı, balık yağı ve zeytinyağı verilen gruplar arasında kan lipid değerleri yönünden yaptıkları incelemelerde, total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit değerlerinin en düşük balık yağı grubundan elde edildiğini belirtirlerken, HDL değerlerindeki düşmenin sunulan çalışma bulguları ile zıtlık gösterdiği söylenebilir. Ancak araştırmacılar (Chi ve ark, 1999), HDL kolesterol /total kolesterol oranının balık yağı grubunda düşük olduğunu belirtmişler ve bu oranı dikkate almışlardır. Clandinin ve ark (1997) da insanlarda balık yağı uygulaması ile sadece trigliserit değerlerinde anlamlı düşüş elde ettiklerini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada da benzer şekilde balık yağı grubunda LDL/HDL oranı diğer gruplardan farklı ($P<0.01$) şekilde düşük bulunmuş, kontrol grubu ve balık yağı+zeytinyağı grubu arasında fark gözlenmemiştir.

Koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon ve ateroskleroz riskinin en aza indirilmesi için insanlarda düşük LDL/HDL oranının elde edilmesi pratikte oldukça önem arz etmektedir (Chi ve ark, 1999; Balk ve ark, 2006; Clandinin ve ark, 1997; Lapointe ve ark, 2006).

Balk ve ark (2006) ise balık yağı kullanılması ile total kolesterol değerlerinde fark elde edemezken, trigliserit, HDL ve LDL kolesterol değerlerinde önemli ($P<0.001$) değişim izlemişlerdir. Araştırmacılar (Balk ve ark, 2006) ayrıca balık yağının, yüksek trigliserit değerlerinde daha belirgin düşürücü etkisinin olabildiğini belirtmişlerdir. Örneğin, 294 mg/dl başlangıç trigliserit değerindeki insanda her 1 gram ilave balık yağı trigliserit değerinde 19 mg/dl lik düşüş sağlarken, 60 mg /dl trigliserit düzeyinde ise yine aynı düzey balık yağının *trigliseritte sadece 2 mg/dl lik düşüşler gerçekleştiğini vurgulamaktadırlar. HDL düzeylerinde de, trigliserite göre daha küçük olmakla birlikte net yükselmeler olduğu aynı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.

Balık yağı ve diğer ω -3 yağ asiti kaynaklarının uzun zincirli olmasına bağlı olarak organizmada oksidasyona daha duyarlı oldukları, zeytinyağının ise antioksidan özellikte olmasından dolayı daha dayanıklı olabileceği belirtilmektedir (Fhurman ve ark, 2006).

Çalışmalarda insan ve hayvanların kan ve doku lipid parametrelerinin besinsel faktörlerden farklı oranlarda etkilenmiş oldukları görülmektedir. Bu durumun, endojen lipid metabolizmasının hormonal, genetik, yaş gibi faktörlerin etkisiyle farklı işleyişine bağlı olabileceği düşünülmektedir

Lipoprotein metabolizmasında canlı türleri arasında görülen genetik farklılıklar diyetdeki yağlara karşı lipid profilinde oluşan yanıtların tamamen zıt gelişmesine de neden olabilir. Örneğin domuzlarda balık yağının en düşük HDL ve en yüksek LDL seviyelerine neden olduğunun belirtildiği araştırmada (Allan ve ark, 2001) araştırmacılar, insan ve domuzlar arasında lipoprotein metabolizmasındaki temel farklılıklar nedeniyle araştırma sonuçlarının canlı türlerine göre değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar. Araştırmacılar (Allan ve ark, 2001) domuzlarda;

1. Kandaki CETP düzeyinin çok düşük,
2. LDL apolipoprotein B nin yeniden (de novo) sentezinin, VLDL nin katabolize olmasına bağlı oluşan sentezden daha yüksek olduğunu,
3. LCAT enziminin kolesterol ester formasyonu için substrat olarak HDL den daha çok LDL kolesterolü tercih ettiğini ve bu mekanizmaların insan dahil diğer canlı türlerinde farklı olduğunu belirtmişlerdir.

Benzer farklılıklar ratlar için belirtilmiş (Bravo ve ark, 1998), ve ratlarda insanlardan farklı olarak LTP aktivitesinin olmadığı, HDL kolesterol düzeyinin yüksek olduğu ve balık yağının şilomikron kolesterolüne olan etkisinin özellikle rasyon lif düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Farelerde bu konuda ayırıcı bir farklılık gösteren kaynağa rastlanmamış olmakla birlikte, ratlara benzerlik gösterebileceği düşünülmektedir.

Balık yağının ya da ω -3 yağ asitlerinin kolesterol metabolizmaları üzerindeki etkileri henüz netlik kazanmamıştır. Değişik canlı türlerinde uzun süreli olarak balık yağı ile beslenme ile kolesterol düzeylerinde çok farklı etkilerin elde edildiği ya da herhangi bir farklılığın ortaya çıkmadığı belirtilebilmektedir (Bravo ve ark, 1998; , 1997; Field ve ark, 1987). Örneğin insanlarda balık yağı ile beslenmenin, kolesterol kaynaklı safra taşı riskini azalttığı belirtilmekte ve bu mekanizmanın, kolesterolün safra asidi formasyonu için karaciğerde 7- alfa hidroksilaz enzimine substrat olarak verilmesinin önlenmesi şeklinde geliştiği ve safra kolesterol düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir (Magnuson ve ark, 1995).

İnsanlarda yapılan çalışmalar (Howe, 1997; Morris ve ark, 1993; Appel ve ark, 1993; Kremer ve ark, 1990) balık yağı gibi ω -3 kaynaklarının kan viskozitesini azaltarak hipertansiyon riskini düşürdüğünü ortaya koymuştur. Ancak bu etkinin yüksek tansiyonlu bireylerde belirgin olduğu, normal tansiyonlu bireylerde herhangi bir etki oluşmadığı belirtilmiştir (Howe, 1997). Yine benzer çalışmalarda özellikle 50 yaş ve üzerinde bu yağ asidi kaynaklarının ve özellikle EPA ve DHA türevlerinin, trigliserit ve kolesterol yükselme ataklarını ve buna bağlı kalp krizi riskini en aza indirdiği vurgulanmaktadır. (Morris ve ark, 1993; Appel ve ark, 1993). Günlük 840 mg EPA+DHA içeren Omacor tabletlerin kullanıldığı bir çalışmada kontrol grubu olarak kolesterol düşürücü Simvastatin kullanan hipertansif insanlar seçilmiş ve Omacor grubunda kontrole göre serum trigliserit değerlerinde % 20- 30, VLDL değerlerinde ise % 30-40 daha fazla düşme tespit edilmiş, LDL değerlerinde de herhangi bir yükselme olmadığı tespit edilmiştir (Durrington ve ark, 2001).

Yüksek dozda balık yağı kullanımlarının (günlük 3 g' dan fazla) ise LDL kolesterolde yükselmelere ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarına neden olabileceği bildirilmiştir (Eritslund ve ark. 1996).

Sonuç olarak, erkek farelerde rasyona ω -3 yağ asidi kaynağı olarak balık yağı (%1) ve ω -6 ve ω - 9 kaynağı olarak zeytinyağı (%5) ilavelerinin plazma lipid profilinde farklılıklar oluşturduğu görülmüştür. Elde edilen bu farklılıklara dayanılarak balık yağı alımlarının ya da özellikle yağlı balıklarla ağırlıklı beslenmenin, canlılarda kan lipid değerlerinde olumlu gelişmeler sağlayabileceği ve antiaterogenik etkili olabileceği söylenebilir.

Ancak canlı türleri arasında özellikle lipid ve lipoprotein metabolizması için belirtilen metabolik farklılıkların da unutulmaması gerektiği, diyetteki yağın niteliğine karşı değişik canlı türlerinde farklı yanıtlar gelişebileceği de belirtilmelidir.

6. ÖZET

T.C.
S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya (VET) Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ /KONYA 2007

TUBA DOKUYAN

**FARELERDE OMEGA-3 YAĞ ASİTİ VE ZEYTİNYAĞI KATKILARININ LİPİT
METABOLİZMASINA ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bu çalışmada, erkek farelerde rasyona ω -3 yağ asiti (balık yağı, %1) ve ω -6 ve ω -9 yağ asiti (zeytinyağı, %5), ilavelerinin plazmada total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, trigliserit ve lipoprotein a konsantrasyonlarına etkileri araştırılmıştır.

Araştırmada 6 aylık yaşta, canlı ağırlıkları birbirine yakın, toplam 90 adet beyaz erkek fare kullanıldı. Bu hayvanlar herbirinde 30 adet fare içeren 3 gruba ayrıldı. Denemeye başlamadan önce bütün hayvanlar tartılarak canlı ağırlıkları tespit edildi ve canlı ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde gruplara dağıtıldı. Araştırma 60 gün sürdürüldü. Araştırma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesi'nde yürütüldü.

Çalışmada kontrol (1.grup) ile balık yağı (Menhaden fish oil) (2.grup), zeytinyağı + balık yağı (3. grup) deneme grupları oluşturuldu.

Deneme sonunda kardiyak punksiyonla alınan kan örneklerinden elde edilen plazmalarda, spektrofotometrik olarak total kolesterol, HDL-LDL kolesterol, trigliserit ve lipoprotein a ölçümleri yapıldı.

Erkek farelerde deneysel olarak yürütülen bu çalışmada, balık yağı ve balık yağı+ zeytinyağı ilaveleri kan lipid profilinde belirgin farklılıklar ortaya çıkarılmış, balık yağı verilen grupta iyi huylu kolesterol (HDL) düzeyleri yükselmiş ve LDL kolesterol düzeyleri kontrol grubuna oranla belirgin düşüş göstermiştir. Total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinde de kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşüş belirlenmiştir. Trigliserit değerleri de kontrol grubuna göre rakamsal düşüş göstermiştir. Balık yağı ve zeytinyağının birlikte uygulandığı 3. grupta ise, sadece balık yağı uygulanan 2. gruba benzer değişimler gözlenememiştir. Lipoprotein a değerlerinde de gruplar arası farklılık belirlenememiştir

Sonuç olarak farelerde yürütülen bu çalışmada esansiyel yağ asiti kaynağı olarak balık yağı kullanılmasının kan lipid profiline düzenleyici etkileri olabildiği kanısına varılmıştır.

7. SUMMARY

EVALUATION OF THE OMEGA 3 FATTY ACID AND OLIVE OIL SUPPLEMENTS ON LIPID METABOLISM OF MICE.

In this study, the effects of omega 3- fatty acid (Menhaden fish oil, 1%) and omega 6, omega 9 fatty acid (olive oil, 5%) supplementation into diets of rats on plasma total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, lipoprotein a and triglyceride levels were investigated.

In this trial, a total of 90 Swiss Albino male mice which have 6 months age, in equal of body weight were used. During the experiment, these animals fed with standart ration as ad libitum. Animals were housed in S.Ü. Veterinary Faculty Experimental Animals Unit. Experimental period was lasted at 60. day. There were three experimental groups in this study as following;

1. Control,
2. Fish oil (Menhaden) group,
3. Fish oil plus olive oil group

At the end of the experiment, blood samples were taken by cardiac puncture and, plasma total cholesterol, HDL-LDL cholesterol, triglyceride and lipoprotein a concentrations of mice were determined.

Supplementation of fish oil and olive oil into rat diets made significant differences in lipid parameters, also HDL cholesterol levels were increased in fish oil group and LDL cholesterol was lower than the control group. Moreover, there were also found these decrease in total cholesterol, triglyceride and LDL levels of fish oil group. Otherwise, there was no any improving on lipid profiles of fish oil plus olive oil grup (3. group).

As a result, the findings of the present study on mice suggest that blood lipid profile were improved by fish oil as an omega fatty acid source.

8. KAYNAKLAR

- Aguilera CM, Tortosa MCR, Mesa MD, Tortosa CL, Gil A 2002.** Sunflower, virgin olive and fish oils differentially affect the progression of aortic lesions in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 162, 335-344.
- Akalm, A. S., Tokusoglu, Ö., 2003.** A potential anticarcinogenic agent: conjugated linoleic acid (CLA). *Pakistan Journal of Nutrition*, 2 (2): 109-110.
- Allan, F.J., Keith G. Thompsona, Kerry A.C. Jamesb, B. William Manktelowa John P. Koolaard, Roger N. Johnson, Prudence V. McNutt 2001** Serum lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in pigs fed diets containing fish oil, milkfat, olive oil and coconut oil. *Nutrition Research* 21,785–795
- Appel LJ, Miller ER 3d, Seidler AJ, Whelton PK. 1993** Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med*;153:1429-38.
- Aydın, R., Özsan, E., 2003.** Konjuge linoleik asitte (cla) son gelişmeler. II. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, 18-20 Eylül, Konya, 462-466.
- Ayerza, R., 2002.** Omega-3 fatty acid enriched eggs: advantage of chia over other raw materials. Omega-3 fatty Acids, Evolution and Human Health Symposium, 23-24 September. Washington.
- Ayerza, R., Coates, W., 2000.** Dietary levels of chia: influence on yolk cholesterol, lipid content and fatty acid composition, for two strains of hens. *Poultry Science*, 78: 724-739.
- Baba NH, Ghossoub Z and Habbal Z 2000** Differential effects of dietary oils on plasma lipids, lipid peroxidation and adipose tissue lipoprotein lipase activity in rats. *Nutrition Research*, 20 (8) 1113-1123.
- Balk, Ethan M , Alice H. Lichtenstein , Mei Chung, Bruce Kupelnick , Priscilla Chew, Joseph Lau (2006)** Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis* 189, 19–30.
- Başpınar N, Kurtoğlu F (2003).** Vitaminler. Ders Kitabı. S.Ü.Veteriner Fak. Yayinevi Ünitesi.
- Bauman, D. E., Baumgard, L.H., Corl, B.A., Griinari, J.M., 2000.** Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants. <http://www.asas.org/jas/symposia/>
- Bauman, D.E., 2002.** Endogenous synthesis of cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid in pasture-fed dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85 (Suppl. 1):176.
- Baumgard, L.C., Sangster, J.K., Bauman, D.E., 2001.** Milk fat synthesis in dairy cows is progressively reduced by increasing supplemental amounts of trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid. *J. Nutr.*,131:1764-1769.
- Bell, J.M., 1989.** Nutritional characteristics and protein uses of oilseed meals. *Oil Crops of the World*, 192-207s.
- Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T,Dichi I 2003.** Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 21 (2): 131-6.
- Bond, J.M., Julian, R.J., Squires, E.J., 1997.** Effects of dietary flaxseed on broiler growth, erythrocyte deformability and fatty acid composition of erythrocyte membranes. *Can. Journal of Anim. Sci.*,77:279-286.
- Bravo E, Flora L, Cantafora A, De Luca V, Tripodi M, Avella M and Botham M 1998.** The influence of dietary saturated and unsaturated fat on hepatic cholesterol metabolism and the biliary excretion of chylomicron cholesterol in the rat, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1390, 134-148.
- Burtis CA ve Ashwood ER 1994.** *Clinical Chemistry*, Second Ed. WB. Saunders Company, USA

- Calder PC. 2003** Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: Potential application in surgical and trauma patients. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 36 (4), 433- 446.
- Champe PC and Harvey RA 1997** Diyetle alınan lipidlerin metabolizması “Lippincott’s Jllustrated reviews serisinden: Biyokimya”, Çeviri Editörleri Tokullugil A, Dirican M ve Ulukaya E, 2. Baskı, Nobel tıp kitapçevleri, İstanbul, 163-202.
- Chi, MS, Ray RL, Williams DC, Tuig, MV ve Galbreath K 1999.** Effects of dietary fat on blood pessure and plasma lipid in spontaneously hypertensive rats. *Nutrition Research*, 19, 917-925.
- Chin, S. F., Liu, W., Storkson, J.M., Ha, Y.L., Pariza, M.W., 1992.** Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens. *J. Food Comp. Anal.*, 5: 185-197.
- Chouinard, P.Y., Vanamburgh, M.E., Bauman, D.E. 1998.** Dietary fatty acid sources affect conjugated linoleic acid concentrations in milk from lactating dairy cows. *J. Nutr.* 128:881-885;
- Clandinin T.M., Allison Foxwell, Yeow K. Goh, Kim Layne, Jacqueline A. Jumpsen 1997** Omega-3 fatty acid intake results in a relationship between the fatty acid composition of LDL cholesterol ester and LDL cholesterol content in humans *Biochimica et Biophysica Acta* 1346.247–252
- Clement M, Bourre JM 1990.** Alteration of α -tokoferol content in the devolping and peripheral nervous system persistance of high correlation with total and specific(n-6) PUFA. *J. Neurochem.* 54, 2110-2117.
- Cook, M.E., Miller, C.C., Park, Y., Pariza, M.W., 1993.** Immune modulation by altered nutrient metabolism: nutritional control of immune-induced growth depression, *Poultry Science* 72: 1301-1305.
- De La Cruz JP, Qintero L, Villalobos MA, De La Cuesto FS 2000.** Lipid peroxidation and glutathione system in hyperlipemic rabbits: influence of olive oil administration. *Biochimica et Biophysica Acta* 1485, 36-44.
- Dhiman T.R. , Anand, G.R., Satter, L.D., Pariza, M.W., 1995.** Dietary effects on conjugated linoleic acid content of cows’ milk. U.S. Dairy Forage Research Center, 1995 Research Summaries.
- Donzel JA, Lucien G, Maupoil M, Rochette L, Rocguelin G 1993.** Rat vitamin E status and heart lipid peroksidation: Effect of dietary linolenic acid and marine n3 fatty acids. *Lipids*, 28,7, 651-655.
- Durrington PN, Bhatnagar D, Mackness MI, Morgan J, Julier K, Khan MA, 2001.** An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. *Heart*; 85:544-8.
- Eritsland J, Arnesen H, Goronseth K, Fjeld NB, Abdelnoor M 1996.** Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids coronary artery by pass graft patency. *Am J Cardiol* 77: 31-6
- Erişim 1.** www.lezzet.com.tr. Esansiyel yağ eksikliğinde vücutta görülen semptomlar
- Erişim 2.** www.klinikbiyokimya.com Linoleik asit, α -linolenik asit, eikosapentaenoik asit, dokosaheksaenoik asit, araşidonik asit ve CLA.
- Erişim 3.** www.diyetimiz.com. Gebelik süresine esansiyel yağ asitlerinin etkisi
- Erişim 4.** www.almanhastanesi.com.tr Alman Hastanesi 2003 Universal Hospital Grup
- Erişim 5.** www.vega naturel.com. Temel yağ asitleri omega-3,omega-6 ve omega-9 yağ asitleri
- Feldman, E.B., 1999.** Assorted monounsaturated fatty acids promote healthy hearts. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70 (6): 953-954.

- Fuhrman, B, D.Sc., Nina Volkova, M.Sc., and Michael Aviram, D.Sc. 2006** Postprandial serum triacylglycerols and oxidative stress in mice after consumption of fish oil, soy oil or olive oil: Possible role for paraoxonase-1 triacylglycerol lipase-like activity, *Nutrition* (22) 922–930
- Field FJ, Albright EJ, Mathur SN 1987.** Effect of dietary n-3 fatty acids on HMGCoA reductase and ACAT activities in liver and intestine of the rabbit.
- Garg ML and Blake R 1997.** Cholesterol dynamics in rats feed diets containing either canola oil or sunflower oil, *Nutrition Research*, 17 (3) 485-492.
- Gorinstein S, Leontowitz H, Lojeck A, Leantowitz M 2002.** Olive oils improve lipid metabolism and increase antioxidant potential in rats fed diets containing cholesterol. *J. Agric. Food Chem.* 50, 6102-6108.
- Gökçe R, Akkuş İ, Yöntem M, Ay M, Gürel A, Çağlayan O and Bodur S 2000** Effects of dietary oils on lipoproteins, lipid peroxidation and thromboxane A₂ production in chicks *Turk J Vet Anim Sci*, 24, 473-478.
- Griinari, J. M., Corl, B.A., Lacy, S.H., Chouinard, P.Y., Nurmela, K.V., Bauman, D.E., 2000.** Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating cows by Δ 9-desaturase. *J. Nutr.* 130: 2285-2291.
- Gurr, I.G., 1987.** Isometric fatty acids. *Biochem. Soc. Trans.*, 15:336-338.
- Günyaktı A 2000** Katı ve sıvı yağ tüketiminin karaciğerde glutatyon sentezi ve serbest radikal üretimi üzerine olan etkilerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Biyokimya (Tıp) Anabilim Dalı, Konya.
- Ha, Y. L., Grimm, N.K., Pariza, M.W., 1987.** Anticarcinogens from fried ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis*, 8: 1881-1887.
- Harris, W.S., 1997.** n-3 fatty acids and serum lipoproteins: animal studies. *Am. Clinical J of Nutrition*, 65 (Suppl)1611S-6S.
- Harris, W.S., 2004.** Omega 3 fatty acids, thrombosis and vascular disease. *International Congress Series*1262: 380–383.
- Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. 2003.** Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 111 (1), 39-44.
- Higgins S, Mc Carthy SN, Corridan BM, Roche HM, Wallace JMW, O'Brien NMO and Morrissey PA 2000.** Measurement of free cholesterol, cholestery esters and cholesteryl linoleate hydroperoxide in copper-oxidised LDL in healthy volunteers supplemented with a low dose of n-3 PUFA. *Nutrition Res.* 20,8, 1091-1102.
- Holub, J., 2003.** Omega -3 fatty acids in cardiovascular care. www.uoguelph.ca/bholub.
- Howe PR. 1997** Dietary fats and hypertension. Focus on fish oil. *Ann N Y Acad Sci*; 827:339-52.
- Hur SJ, Du M, Nam K, Williamson M, Ahn DU 2005.** Effect of dietary fats on blood cholesterol and lipid and the development of atherosclerosis in rabbits. *Nutrition Research* 25: 925-935.
- Ip, C., Chin, S.F., Scimeca, J.A., Pariza, M.W., 1991.** Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res.*, 51: 6118-6124.
- Ip, C., Singh, M., Thompson, H.J., Scimeca, J.A., 1994.** Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in rat. *Cancer Res.*, 54: 1212-1215.
- Kay, J. K., Mackle, T.R., Auldist, M.J., Thomson, N.A., 2002.** Effect of diabetes on uremic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 9(6): 305-313.
- Keha EE ve Küfrevioğlu Öİ 1997.** *Biyokimya, Şafak yayınevi*, 183-207, 394-399, Erzurum.

- Kimoto, E., Shoji, T., Emoto, M., Miki, T., Tabata, T. 2002** Oxidative stability and sensory quality of stored eggs from hens fed %1.5 menhaden oil. *Journal of Food Science*, 59(3): 561-563.
- Kitessa, S.M., Peake, D., Bencini, R., Williams, A.J., 2003.** Fish oil metabolism in ruminants III. transfer of n-3 polyunsaturated fatty acids (pufa) from tuna oil into sheep's milk. *Anim. Feed Sci. and Techn.*, 108:1-14.
- Knekt, P., Jarvinen, R., Seppanen, R., Pukkala, E., Aroma, A., 1996.** Intake of dairy products and the risk of breast cancer. *Br. J. Nutr.*, 129: 2135-2142.
- Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, DiGiacomo R, Rynes R, Bartholomew LE. 1990** Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum*;33:810-20.
- Kris-Etherton, P. M, Pearson, T. A, Wan, Y., 1999.** High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 70:1009-1015.
- Lapointe A, Couillard C, Lemieux S 2006.** Effects of dietary factors on oxidation of low density lipoprotein particles. *J of Nutritional Biochemistry* 17: 645-658.
- Lee A, Thurnham DI and Chopra M 2000** Consumption of tomato products with olive oil but not sunflower oil increases the antioxidant activity of plasma, *Free Radical Biology Medicine*, 29 (10) 1051-1055.
- Lee, K. N., Kritchevsky, D., Pariza, M. W. 1994.** Conjugated linoleic acid and atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis*, 108: 19-25.
- Magnuson TH, Lillemo KD, High RC, Pitt HA 1995.** Dietary fish oil inhibits cholesterol monohydrate crystal nucleation and gallstone formation. *Surgery* 118: 517-523.
- Marrugat J, Covas M.I, Fito M, Miro-Casas E, Gimeno E, Lopez-Sabater M.C, De La Torre R, Fare M 2003.** Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation. *Eur. J of Nutr.* 43, 140-147.
- Mattson FH ve Grundy SM 1985** Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man, *Journal of Lipid Research*, 26, 194-202.
- Mayes PA 1996** Biyoenerji vericiler ve karbonhidrat ile lipid metabolizması "Harper'in Biyokimyası" Çeviri Dikmen N, Özgünen T, Barış Kitapevi, 116-306, İstanbul, 24.baskı.
- Mayes, P.A., 1993.** Lipidlerin fizyolojik önemi (Çeviren: Gülriz Menteş) Bölüm 16. Harper'in Biyokimyası (Ed: Murray, R.K., Mayes, P.A., Granner, D.K., Rodwell, V.W).
- McDowell, L.R. 2000.** "Vitamins in Animal Nutrition." Second Edition. Iowa State University Press, 2121 South State Avenue, Ames, Iowa 50014
- Miller, C.C., Park, Y., Pariza, M.W., Cook, M.E., 1994.** Feeding conjugated linoleic acid to animals partially overcomes catabolic response due to entoxin injection. *Biochem. Res. Comm.*, 198: 1107-1112.
- Mohamed AI, Hussein AS, Bhatena SJ and Hafez YS 2002** The effect of dietary menhaden fish, olive and coconut oil fed with three levels of vitamin E on plasma and liver lipids and plasma fatty acid composition in rats, *Journal Nutritional Biochemistry*, 13, 435-441.
- Mori T.A, Dunstan D.W, Burke V, Croft K.D, Rivera J.H, Beilin L.J, Puddey I.B. 1999.** Effect of dietary fish and exercise training on urinary F2-isoprostane excretion in non insulin dependent diabetic patients. *Hypertension*, 34, 253-260.
- Morris MC, Sacks F, Rosner B. 1993.** Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*, 88:523-33.
- Naguib, Y., 2002.** Conjugated linoleic acid. Vitamin Retailer Magazine, Inc., A-2 Brier Hill Court, East Brunswick, NJ 08816.

- Nardini M, Scaccini C, D'Aquino M, Benedetti PC, Felice MD and Tomassi G 1993** Lipid peroxidation in liver microsomes of rats fed soybean, olive and coconut oil, *J Nutr Biochem*, 4, 39-43.
- Nizamlıoğlu M 2000** Lipidler "Biyokimya" İkinci Baskı, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınevi Ünitesi, 216-264, Konya.
- Ochoa J.J, Quiles J.L, Ramirez-Tortosa M.C, Mataix J and Huertas J. 2002** Dietary oils high in oleic acid but with different unsaponifiable fraction contents have different effects in fatty acid composition in rabbit LDL. *Nutrition*, 18:60-65.
- Öz, N ve Kurtoğlu F 2003.** Vitamin E ve Farklı Özellikte Doymamış Yağ Asiti İlavelerinin Ratlarda Lipid Peroksidasyonuna Etkileri. *Veterinarium*, 14,1, 39-51.
- Pariza, M.W., Hargraves, W.A., 1985.** A beef derived mutagenesis modulator inhibits initiation of Mouse epidermal tumors by 7,12 dimethylbenz(a)anthracene. *Carcinogenesis*, 6: 591-593.
- Parodi, P. W., 1997.** Milk fat conjugated linoleic acid:can it help prevent breast cancer? *Proc. Nutr. Soc. N. Z.*, 22: 137-149.
- Parodi, P. W., 1999.** Conjugated linoleic acid and other anticarcinogenic agents of bovine milk fat. *J. Dairy Sci.*, 82: 1339-1349.
- Pepe, S. 2004.** Risk factors for cardiovascular disease. Ageing Heart and Vessels. Melbourne, Australia. August 3-5. [www.ishr.edu.au / ishr](http://www.ishr.edu.au/ishr).
- Quiles JL, Huertas JR, Ochoa JJ, Battino M, Mataix J and Manas M 2003** Dietary fat (virgin olive oil or sunflower oil) and physical training interactions on blood lipids in the rat, *Nutrition*, 19, 363-368.
- Rey AI, Lopez-Bote CJ, Kerry JP, Lynch PB, Buckley DJ and Morrissey PA 2003** Modification of lipid composition and oxidation in porcine muscle and microsomes as affected by dietary supplementation of n-3 with either n-9 or n-6 fatty acids and α -tocopherylacetate, *Animal Feed Science Technology*,
- Roche H.M, Zampleas A, Knapper J.M.E, Webb D, Brooks C, Jackson K.G, Wright J.W, Gould B.J, Kofatos A, Gibney M.J and Williams C.M 1998.** Effect of long term oil dietary intervention on postprandial triacyl glycerol and factor 7 metabolism. *American Clinical J of Nutr*, 68, 552-560.
- Rose DP, Connolly JM. 1999** Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol. Ther.* 83 (3), 217-244.
- Ruiz-Gutierrez V, Muriana FJG, Guerrero A and Villar J 1997** Olive oil and high-oleic sunflower oil on human plasma and erythrocyte membrane lipids, *Nutrition Research*, 17 (9) 1391-1399.
- Sanchez V and Lutz M 1998.** Fatty acid composition of microsomal phospholipids in rats fed different oils and antioxidant vitamins supplement, *Nutritional Biochemistry*, 9, 155-163.
- Scheideler, S.E., Froning, G., Cuppett, S., 1997.** Studies of consumer acceptance of high Omega -3 fatty acid-enriched eggs. *Journal of Applied Poultry Research*,6:137-146.
- Shultz, T. D., Chew, B.P., Seaman, W.R., Luedecke, L.O., 1992.** Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and carotene on the in vitro growth of human cancer cells. *Cancer Lett.*,63:125-133.
- Simopoulos, A. P., 1991.** Omega -3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.* 54:438-463.
- Skrivan M., Skrivanova V., Marounek E., Tumova E., Wolf J., 2000.** Influence of dietary fat source and copper supplementation on broiler performance, fatty acid profile of meat and depot fat, and on cholesterol content in meat. *British Poultry Science*, 41: 608-614.

- Smith A, Beckett G, Walker SW, Rae PWH 1998.** Clinical Biochemistry, Sixth Ed., Blackwell Science Inc. USA
- Södergren E, Gustafsson IB, Basu S, Nourooz-Zadeh J, Nalsen C, Turpeinen A, Berglund L and Vessby B 2001.** A diet containing rapeseed oil-based fats does not increase lipid peroxidation in humans when compared to a diet rich in saturated fatty acids, European Journal of Clinical Nutrition, 55, 922-931.
- SPSS 1998** SPSS /PC + V.2.0 . Base manual for the IBM PC / XT/AT and PS/2. Marjia and Morusis, SPSS Inc. 444 N. Michigan Avenue, Chicago, IL, 60611
- Storlien L.H, Higgins J.A, Thomas T.C, Brown M.A, Wang H.Q, Huang X.F and Else P.L 2000.** Diet composition and insulin action in animal model. Br. J.of Nutr. 83, 85-90.
- Supari F, Ungerer T, Harrison DG, Williams JK. 1995.** Fish oil treatment decreases superoxide anions in the myocardium and coronary arteries of atherosclerotic monkeys. Circulation 91 (4), 1123-1128.
- Suresh Y, and UN Das, MD, FAMS 2003.** Long-chain PUFA and chemically induced diabetes mellitus: Effect of w-3 fatty acids. Nutrition, 19, 213-228.
- Şenköylü, N., 2001.** Yemlik Yağlar. Trakya Üniv.Tekirdağ Zir. Fak. 164s.
- Thomas T.R, Smith B.K, Danahue O.M, Altena T.S, Marily J, Krake and Sun G.Y. 2004** Effect of omega 3 fatty acid supplementation and exercise on LDL and HDL subfractions. Metabolism, 53,6, 749-754.
- Thomsen C., Storm H., Holst J.J., Hermansen K., 2003.** Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. Am. J. Clin. Nutr. 77:605-611.
- Uysal, M., 2002.** Esansiyel yağ asitleri (Omega-3 ve Omega-6 Yağ Asitleri). <http://www.klinikbiyokimya.com/seminer/omega/omega.html>
- Ward, J., 2003.** Dietary effects on the brain with regards to learning and memory. www.utdallas.edu/dept/SciMathEd/SER/SCE5308_03/diet_achievementJW.Pdf
- Williams, I., 1997.** The essential nutrient for cutting cancer risk, reducing body fat and providing antioxidant properties. Woodland Publishing, Inc.P.O. Box 160 Pleasant Grove, UT.
- Yılmaz H.R, Songur A, Özyurt B, Zararsız İ, Sarsılmaz M 2004.**The effect of n-3 PUFA by gavage on some metabolic enzymes of rat liver. Prostaglandins, Leucotriens and Essential Fatty acids (71), 131-135.
- Young G and Conquer J 2005.** Omega 3 fatty acid and neuropsychiatric disorders. Reprod. Nutr. Dev. 45, 1-28.
- Zampolli A, Bysted A, Leth T, Mortensen A, Caterina RD, Falk E 2005.** Contrasting effect of fish oil supplementation on the development of atherosclerosis in murine models. Atherosclerosis,(in press).
- Zararsız İ, Sarsılmaz M, Sönmez MF, Köse E, Yılmaz HR, Ozan E 2005.** Kadavra tespitinde kullanılan formaldehitin sıçan karaciğerinde oluşturduğu hasar ve buna omega 3 yağ asitlerinin etkisi. Fırat Tıp Dergisi, 10 (3), 103-107.
- Zyriax, B.C., Windler, E. , 2000.** Dietary fat in the prevention of cardiovascular disease. a review .Eur. J. Lipid Sci. Techn., 102:355–365.

9. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Niğde'de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimi Konya'da tamamladı.1998 yılında Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliğini kazandı ve 2002 yılında mezun oldu. Erzurum ili Karayazı ilçesi Göksu Köyü ilköğretim okulunda 2003 yılında öğretmenlik görevine başladı. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda 2004 yılında yüksek lisans programını kazandı. Halen Konya ili Altınekin ilçesi Cumhuriyet ilköğretim okulunda Fen Bilgisi Öğretmeni olarak görev yapmaktadır.

Evli ve bir çocuk annesidir.

10. TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof.Dr. Firuze KURTOĞLU ve Biyokimya Anabilim Dalı AraŐ Gör. Pınar Peker AKALIN' a, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Varol KURTOĞLU'na, ayrıca yoğun çalıŐmalarım sırasında destek ve anlayıŐlarını esirgemeyen aileme sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.