

**T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**METABOLİK SENDROM PARAMETRELERİNİN
YAŞLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Muhsin ŞENER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANISMAN
Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ**

**HAZİRAN - 2014
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Muhsin ŞENER'in Doç. Dr. Onur ATAKIŞI'nin danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "*Metabolik Sendrom Parametrelerinin Yaşla İlişkisinin Araştırılması*" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ..*birliği*..... ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 16 /06 /2014

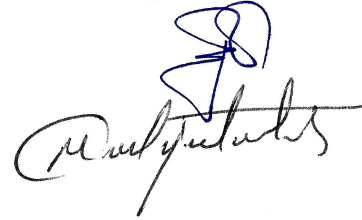
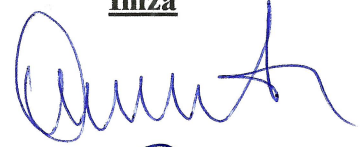
Adı ve Soyadı

Başkan : Doç. Dr. Onur ATAKIŞI

Üye : Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mehtap Ejder KORUCU

İmza



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../2014 gün ve/..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Muzaffer ALKAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Yaş, cinsiyet, ırk, hayat stili ve diyet bu yüzyılın yeni salgını olan metabolik sendromun yaygınlığının artmasına katkıda bulunmaktadır. Metabolik sendrom aynı zamanda dünya çapında kadın ve erkeklerde morbidite ve mortalitenin sayısız sebeplerinden biri olan kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini artırır. Dünyada ve ülkemizde erişkin toplumun yaklaşık üçte birinde metabolik sendrom bulunması, yaşla birlikte artması, metabolik sendromu giderek büyüyen bir toplumsal sağlık sorunu haline getirmektedir. Metabolik sendrom, bozulmuş karbonhidrat ve lipid metabolizması sonucu meydana gelen ve bunun sonucu olarak hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi süreçlerin birbirini tetiklediği bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda metabolik sendromun sıklığının yaşla birlikte arttığı ve ileri yaşlarda bu oranının % 40'ların üzerine çıktığı bildirilmiştir.

Çalışmada materyal olarak aynı koşullarda yetiştirilen ve yaşlanmaya (6 -24 ay arası) bırakılan Sprague Dawley cinsi ratlar kullanıldı. Farklı zaman dilimlerinde hayvanlardan kan numuneleri alınarak numunelerde, total protein, trigliserid, glukoz, HDL ve LDL düzeyleri ölçüldü. Metabolik sendrom ile ilişkili olan bu parametrelerinin yaşla nasıl değişim gösterdiğini araştırmak amaçlanmıştır.

Tez çalışması süresince karşılaşılan zorlukların aşılmasında daima yol gösterici olan, değerli yardım ve katkılarını esirgemeyen başta danışmanım Sayın Doç. Dr. Onur ATA KİŞİ'ye, ayrıca Yrd. Doç. Dr. Ahmet HARMANKAYA, Öğrt. Gör. Çağatay ÖZBEY, Uzm. Mustafa SERTÇELİK, Canan GÜLMEZ, Destan KALAÇAY, Yeşim AYDIN, Kezban YILDIZ DALGINLI, Rüya KAYA, Büşra MERT ve Zeynep ALTUNKAYA'ya en içten dileklerle teşekkür ederim.

Çalışmamda her zaman yanımda olarak beni destekledikleri, bana güvenerek çalışmalarımı iyi bir şekilde sürdürebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmadıkları için sevgili aileme teşekkür ederim.

Haziran - 2014

Muhsin ŞENER

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY.....	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	VII
1. Kısaltmalar Dizini	VII
2. Simgeler Dizini	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
RESİMLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
GRAFİKLER DİZİNİ	XI
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
GENEL BİLGİLER.....	3
1.YAŞLANMA VE ÇEŞİTLERİ.....	3
1.1. Biyolojik Yaşlanma	4
1.2. Psikolojik Yaşlanma.....	4
1.3. Sosyolojik Yaşlanma	4
1.4. Toplumsal Yaşlanma.....	5
2. YAŞLANMADA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER.....	7
2.1. Fiziksel Değişiklikler	7
2.1.1. Vücut Ağırlığında Meydana Gelen Değişiklikler	7
2.1.2. Vücut Kompozisyonunda Meydana Gelen Değişiklikler	7
2.1.3. İskelet Sisteminde Meydana Gelen Değişiklikler	8
2.1.4. Su Metabolizmasında Meydana Gelen Değişiklikler	8

2.2. Organ Fonksiyonlarındaki Değişiklikler	9
2.2.1. Tat ve Koku Duyusunda Azalma	9
2.2.2. Tükürük Salgısında Azalma	9
2.2.3. Ağız ve Diş Problemleri	9
2.2.4. Yutmada Güçlük.....	9
2.2.5. Mide Fonksiyonlarında Azalma	10
2.2.6. Karaciğer ve Safra Fonksiyonlarında Azalma	10
2.2.7. Barsak Fonksiyonlarında Azalma	10
2.2.8. Bağışıklık Sistemi Fonksiyonlarında Azalma	10
2.2.9. Sinir Sistemi Fonksiyonlarında Azalma	10
2.2.10. Enerji Metabolizması.....	10
2.3. Metabolik Sendrom ve Yaşlanma	11
2.4. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri	12
2.4.1. Apolipoproteinler	14
2.4.2. Şilomikronlar (ŞM)	14
2.4.3. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)	15
2.4.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)	15
2.4.5. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Metabolizması (HDL)	16
2.5. Trigliserit	16
2.6. Glukoz.....	18
2.7. Total Protein.....	21
2.7.1. Kanda Total Proteinin Arttığı ve Azaldığı Durumlar	22
3. MATERYAL ve METOT	23
3.1.MATERYAL	23
3.1.1. Hayvanlardan Kan Örneklerinin Alınması	23
3.2. METOT	24
3.2.1. Kullanılan Aletler ve Malzemeler	24
3.2.2. Analizler İçin Kullanılan Kitler.....	24
3.2.3. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi	24
3.2.4. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi	25
3.2.4. Serum Trigliserit Analizi	27

3.2.5. Serum HDL ve LDL Analizi.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	35
KAYNAKLAR.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	45

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

1. Kısaltmalar Dizini

WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
ŞM	:	Şilomikronlar
VLDL	:	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
LDL	:	Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
IDL	:	Ara Yoğunluklu Lipoproteinler
HDL	:	Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler
Lp(a)	:	Lipoprotein (a)
P	:	Protein
TK	:	Total Kolesterol
TG	:	Trigliserid
FL	:	Fosfolipid
SR-A	:	Toplayıcı Reseptör Sınıf A
IUPAC	:	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
MA	:	Molekül Ağırlığı
TSH	:	Tiroid Uyarıcı hormon
TRH	:	Tirotropin Salgılatan Hormon
T4	:	Tiroksin
T3	:	Triiyodotronin
Std	:	Standart
OD	:	Optik Dansite
MDA	:	Malonil dialdehit
PON	:	Paraoksonaz

2. Simgeler Dizini

C	:	Karbon
H	:	Hidrojen
O	:	Oksijen
N	:	Azot
S	:	Kükürt
P	:	Fosfor
COOH	:	Karboksil Grubu
NH₃	:	Amino Grubu
R-	:	Radikal Grubu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yaşlanmanın Vücut Duruşuna Etkileri	7
Şekil 2. Trigliseritin Genel Kimyasal Formülü	17
Şekil 3. Glukozun Yapısı	19
Şekil 4. Glukozun Etkisiyle Pankreastan İnsülin Salgılanmasının Mekanizması	20

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Analizör (UniCel DxI 800, Beckman Coulter)	28
---	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Yaşlanmanın Çeşitleri.....	6
Tablo 2. Lipoproteinlerin Sınıflandırılması ve Özellikleri.....	13
Tablo 3. Total Protein Analizi	25
Tablo 4. Glukoz analizi	26
Tablo 5. Trigliserit Analizi	28
Tablo 6. Gruplara Göre Serum Trigliserid, Total Protein, Glukoz, LDL ve HDL Seviyeleri.....	34

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Gruplarda Saptanan Serum Trigliserit Düzeyi	29
Grafik 2. Gruplarda Saptanan Serum Total Protein Düzeyi	30
Grafik 3. Gruplarda Saptanan Serum Glukoz Düzeyi	31
Grafik 4. Gruplarda Saptanan Serum LDL Düzeyi	32
Grafik 5. Gruplarda Saptanan Serum HDL Düzeyi.....	33

ÖZET

Metabolik sendrom bozulmuş karbonhidrat ve lipid metabolizması sonucu meydana gelen ve bunun sonucu olarak hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi süreçlerin birbirini tetiklediği bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda metabolik sendromun sıklığının yaşla birlikte arttığı ve ileri yaşlarda bu oranının % 40'ların üzerine çıktığı bildirilmiştir. Bozulmuş glikoz toleransı, hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite gibi durumlardan iki veya fazlası varsa metabolik hastalık tablosu meydana gelir.

Yapılan çalışmada farklı yaş grubundaki ratlarda serum trigliserid, HDL, LDL total protein ve glukoz düzeyleri araştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmada materyal olarak farklı yaşlarda 40 adet Sprague Dawley cinsi rat kullanıldı. Çalışmada ratların 6, 12 18 ve 24. aylarının sonunda kanları alındı ve numunelerde serum trigliserit, glukoz ve total protein, HDL ve LDL düzeyleri ölçüldü.

Çalışmanın sonucunda trigliserid ve glukoz düzeylerinde yaşla birlikte istatistiksel olarak önemsiz bir artış olduğu, sadece LDL düzeyinin 6 ve 12. aylara göre 18 ve 24. aylarda arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı.

Sonuç olarak; LDL düzeyinin yaşla birlikte arttığı ve bu durumun metabolik sendromun belirteçlerinden biri olan dislipidemi tablosunun gelişimine neden olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Metabolik Sendrom Parametreleri, Rat, Yaşlanma

ABSTRACT

Metabolic syndrome that occurs as a result of degenerated carbohydrate and lipid metabolism, is a process that the diseases such as hypertension and coronary artery diseases trigger each other. Studies have show that; the frequency of metabolic syndrome increases with age and this rate gets over of 40% at later ages. The metabolic disease table occurs If there are two or more from conditions such as degenerated glucose tolerance, hypertension, dyslipidemia, abdominal obesity.

In this study; we aimed to research the serum triglycerides, HDL, LDL, total protein and glucose levels in rats at different age groups.

In this study, 40 Sprague-Dawley rats at different ages were used as a material. Blood samples were taken at the end of 6, 12, 18 and 24th months in rats. Serum triglyceride, glucose, total protein, HDL and LDL were colorimetrically measured.

As a result of the study; statistically insignificant increase with age on triglyceride and glucose levels and when compared to 18 and 24th months; statistically a higher increase at 6 and 12th months only on LDL levels have been determined.

It was concluded that; the LDL level increases with age and that this is one of the markers of metabolic syndrome which improves the dyslipidemia table.

Key Words: Parameters of Metabolic Syndrome, Rat, Aging

GENEL BİLGİLER

1.YAŞLANMA VE ÇEŞİTLERİ

Yaşlılık sözcüğü yaşam sürecinin geç dönemindeki gelişmenin devamını ve bireydeki değişimleri anlatır. Yaşlılık, yaşam konusunda kayıpların ve çöküşün görüldüğü bir dönemdir. Aynı zamanda kültürel, çevresel ve ekonomik etmenlerin hazırladığı bir sonuçtur. Çocukluk, ergenlik, gençlik, olgunluk gibi yaşlılık da insanoğlunun yaşam dönemlerinden biridir. Yaşlılık biyolojik, fizyolojik, psikolojik, sosyolojik ve kronolojik boyutları olan ve değişik yönlerden tanımlanabilen bir kavramdır. Yaşlanma kavramsal olarak düşünülmedikçe anlaşılması güç bir kavram olup, doğumla başlayan ve ölümlle sona eren bir süreçtir [1].

İnsanlar yaşlandıkça yaşamın anlamı, özellikleri ve biçimleri de değişmektedir. Yaşlanmanın içerdiği fiziksel, psikolojik ve toplumsal değişimler, bir yandan da onlarla başa çıkabilmek için bir takım stratejilerin geliştirilmesini, uygulanmasını, değiştirilmesini gerektirmektedir. Yaşlı kimselerin bireysel yaşamı için önemli olan değişimler aynı zamanda onların aile ve toplum yaşamını da etkilemektedir. Aile ve çevre ilişkileri ileri yaşlarda yaşanan fiziksel, psikolojik ve toplumsal değişimlerden farklı değildir [1, 6]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün yaptığı bir ayrıma göre, 45-59 yaş arası orta yaş, 60-74 yaş arası yaşlılık, 75-89 yaş arası ileri yaşlılık, 90 ve üstü ise ihtiyarlık olarak sınıflandırılmıştır[1].

Yaşlanmayı etkileyen faktörler;

- 1. Kalıtım:** Eğer birey genç görünüşlü ise ve yavaş yaşlanan bir aileye sahipse bu olumlu bir durumdur.
- 2. Çevre:** Zor bir yaşam ve kötü beslenme gibi bazı koşullar bireyin daha hızlı yaşlanmasına neden olur.
- 3. Hastalık:** Izdırap çektiren ve sakatlık veren hastalığın olması olumsuz bir durumdur.
- 4. Duygular:** Sürekli acı ve travmatik deneyimlere maruz kalan bireyin yaşam dengesinde bir açık kaydedilir [6].

1.1. Biyolojik Yaşlanma

Biyolojik yaşlanma zamana bağlı olarak bireyin anatomi ve fizyolojisinde meydana gelir. Yaşlanma aslında döllenme ile başlar, zaman akışı içinde gittikçe hızlanır ve orta yaş sonuna doğru saç ağarması, deri kırışması, kas gücünün zayıflaması gibi dış görünüşte değişimler oluşturan süreçtir. Yaşlanma ile birlikte belde bükülme, hareket etmede yavaşlama, görme ve işitme gibi bazı duylularda azalma oluşur. Ayrıca unutkanlık ve kavgacılık gibi tipik kişilik değişikliği ve belirli bazı kronik hastalıkların sıklığının artışı ile kendini gösterir. Yaşlanmanın yaşam boyu devam eden bir süreç olduğu, belli bir başlangıç ya da bitiş anının olmadığı bildirilmiştir [1].

1.2. Psikolojik Yaşlanma

Psikolojik boyut, yaşın kronolojik ilerlemesine bağlı olarak bireyin algılama, öğrenme, problem çözme gibi bellek gücü ile kişilik kazanma alanlarında uyum sağlama kapasitelerindeki değişimleri kapsar. Diğer deyişle, bireyin davranışsal uyum yeteneğindeki yaşa bağlı değişimler psikolojik yaşlanmayı oluşturur [1,3].

1.3. Sosyolojik Yaşlanma

Yaşlılığın sosyolojik yönü, bireyin içinde yaşadığı toplumdaki yaşla ilgili değer ve normlar ile ilgilidir. Yaşlılık, bireyin toplumsal rollerinde bir değişikliğe ve çoğu zaman da bir kayba yol açar. Çalışan insanlar için emeklilik, yaşlılıkla gelen en önemli değişikliklerden biridir [2].

Birey toplumun bir üyesi olarak yaşamını sürdürürken fizyolojik, psikolojik ve sosyolojik değişimlere uğramaktadır. Ancak, yaşlılıkta meydana gelen değişiklikler, çok yönlü kayıplar, yaşanan stresler, arka arkaya gelen krizler, emeklilik, dulluk, hastalık, fiziksel gücün zayıflaması, vücut görünümündeki değişimler, duyu kaybı, azalan toplum statüsü, düşen yaşam standardı gibi etkenler nedeni ile ruh sağlığı açısından yüksek bir risk grubu olarak belirlenmiştir. Bu durum yaşlıların toplumla bütünleşmeleri konusunu önemli bir sosyal sorun olarak ortaya çıkarmaktadır [1].

1.4. Toplumsal Yaşlanma

Bütün canlılar gibi insanlar da doğanın kendilerine çizdiği değişmez kurala uyarak doğar, büyür ve yaşlanırlar. İlkel toplumlardan bu yana süren sonsuz gençliğe ulaşma çabaları henüz gerçekleşmiş değildir. Daha uzun ve toplumsal açıdan daha iyi koşullarda uzun süre yaşayabilme ve yaşatabilme çalışmaları tüm hızı ile sürmektedir. Bu çalışmalar yaşlılığı durdurma, yaşayan hücrenin patolojik bir hali olarak kabul edilen yaşlılığın tedavisi ve yaşlıların toplumsal ilişkilerini düzenlemek yolundadır [6].

Toplumlar için de yaşlılıktan söz edilmektedir. Genel nüfus içindeki 60-65 yaş grubu yüksek olan toplumlarda toplum yaşlanmasından söz edilir.

- **Genç Toplum:** 65 yaş üzeri nüfus oranı % 4'den az olan,
- **Olgun Toplum:** 65 yaş üzeri nüfus oranı % 4-7 olan,
- **Yaşlı Toplum:** 65 yaş üzeri nüfus oranı %7-10 olan,
- **Çok Yaşlı Toplum:** 65 yaş üzeri nüfus oranı % 10'un üzerinde olan toplumdur [3, 6].

Yaşlı nüfustaki artış, önemli toplumsal sorunları da beraberinde getirmektedir. Endüstrileşme ve ekonomik durum, sosyal yapıyı etkileyerek aile kurumunda küçülme ve çekirdekleşmeye yol açmıştır. Bu durum yaşlının toplumsal ve aile içi statüsünün değişmesine neden olmuştur. Aile yapısının değişmesi, ailelerin yaşlı bireylerin ihtiyaçların karşılama güçlerinin yetersiz kalması yaşlılara sunulacak hizmetin önemini artırmaktadır [1].

Gerontologların kronolojik, biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan yaptıkları bu yaşlanma sınıflandırmasına ek olarak, nüfusla ilgili çalışmalarda da yaşlanma üç farklı sınıflandırma içerisinde ele alınmaktadır [3].

a-Demografik Yaşlanma: Toplam nüfus içinde yaşlı sayısının artması halidir. Bu durumun iki nedeni vardır: birincisi, doğurganlığın azalması, ikincisi ise ortalama yaşam ümidinin artmasıdır.

b-Tavan Yaşlanması: Toplumda yaşlıların oranının artmasına, nüfus piramidinde tavan yaşlanması denilmektedir.

c-Taban Yaşlanması: Toplumda gençlerin oranının azalmasına, nüfus piramidinde taban yaşlanması denilmektedir [5].

Nüfus bilimciler yaşlanma konusunu toplumların nüfus yapısı yönünden ele almaktadır. Bir toplumun nüfusunun ne yönde hareket ettiğini, değişme eğiliminin ne olduğunu bilmesi onun kaynaklarını değerlendirirken, yatırım yaparken nüfus gereksinimlerine göre davranabilmesini mümkün kılmaktadır [4].

Yukarıda yer verilen gerontolojik ve demografik anlamlardaki yaşlanma sınıflandırmaları yaşlanma sürecini iyi tanımamız için önemli bir yer teşkil etmektedir. Yaşlanmanın sadece bireysel temelli ve fiziksel olmanın ötesinde toplumsal ve kültürel bir olgu olduğu da gözden kaçırılmaması gerekmektedir [4, 5].



Tablo 1. Yaşlanmanın Çeşitleri

2. YAŞLANMADA MEYDANA GELEN GELEN DEĞİŞİKLİKLER

2.1. Fiziksel Değişiklikler

Yaşlılıkta vücutta oluşan fiziksel değişiklikler şunlardır:

2.1.1. Vücut Ağırlığında Meydana Gelen Değişiklikler

Genellikle 60 yaştan sonra ağırlık kazanım hızı yavaşlar. Özellikle de 80 yaştan sonra ağırlıktaki azalma daha belirginleşir [3].

Yaşlanma ile birlikte organizmada fizyolojik ve biyolojik değişiklikler olmaktadır.



Şekil 1. Yaşlanmanın Vücut Duruşuna Etkileri [7].

2.1.2. Vücut Kompozisyonunda Meydana Gelen Değişiklikler

Vücut kompozisyonunda yaşla birlikte bazı değişiklikler gözlenir. Yağsız doku miktarında azalma ve yağ miktarında bir artış olur. 80 yaş ve sonrasında yağsız dokudaki azalma hızlanır. Kadınlarda yağsız doku miktarı erkeklerden daha azdır. Yağsız doku kütleindeki azalma, kas miktarında ve kuvvetinde de azalmaya neden olarak yürüyüş ve dengeyi etkiler, düşme ve kırık riskini artırır [3, 5].

2.1.3. İskelet Sisteminde Meydana Gelen Değişiklikler

Yaşlılıkta kemiklerdeki kalsiyum miktarında azalmalar olur. Kadınlar, yaşlılık döneminde, yarısı menopozdan sonraki ilk 5 yılda olmak üzere toplam iskelet kalsiyumunun % 40'ını kaybederler. Bu kayıp yavaşlayarak sürer. Ayrıca, eklem esnekliğinde azalma ve eklem hareketlerinde kısıtlılık nedeni ile hareketlilik azalır. Bu etki, hem besinlere ulaşmada zorluk nedeni ile yetersiz beslenme hem de fiziksel aktivite kısıtlılığı nedeni ile şişmanlık riski yaratabilir [3].

2.1.4. Su Metabolizmasında Meydana Gelen Değişiklikler

Su, yaşam için zorunlu bir öğedir. İnsan, besin almadan vücudundaki depoları kullanarak günlerce yaşayabilir fakat susuz birkaç gün ancak yaşar. Vücuttaki yağın ve karbonhidratların tümü, proteinin yarısı kaybolunca insan yaşamının tehlikeye girmesine karşın vücut suyunun %15'inin kaybı yaşamın yitirilmesine neden olur [3].

Organizmada su aşağıdaki görevler için gereklidir;

- Yenilen besinlerin sindirimi, emilimi, taşınması
- Hücrelerin, dokuların, organların çalışması
- Vücut ısısının denetimi
- Eklemlerin kayganlığı
- Toksik maddelerin vücuttan atılması su sayesinde olur [3].

Yetişkinlik döneminde vücudun % 60'ı su iken, yaşlılıkta bu oran %50'ye düşer. Vücut suyunun azalması risk yaratabilir. Normalde vücuttan su kaybının artması ile susama duygusu gelişir ve kaybedilen su geri alınır. Ancak yaşlılık döneminde susama duygusunun azalması, kaybedilen suyun yerine su alınmamasına neden olabilir, bu durum da ölümlerle sonuçlanabilecek ciddi sağlık riskleri oluşturur [3, 4].

Vücuttan her gün yaklaşık 2,5 litre (15-20 su bardağı kadar) su atılır. İdrar, ter, dışkı ve solunum yoluyla vücuttan atılan bu suyun yerine konulması gerekir. Vücutun ihtiyacı olan su, besinlerle, su ve diğer içeceklerle ve metabolizma sonucu oluşan su ile karşılanır. Sıcak havalarda, fazla fiziksel aktivite yapıldığında, fazla proteinli ve tuzlu besinler tüketildiğinde, ateşli hastalıklarda, ishalde vücuttan su kaybı artar.

Bu durumlarda tüketilen su ve sıvı miktarının artırılması gerekir. Yaşlılık döneminde günde en az 8-10 bardak (1500 mililitre) su tüketilmelidir [2].

2.2. Organ Fonksiyonlarındaki Değişiklikler

Yaşlılık döneminde vücuttaki organların fonksiyonlarında da değişiklikler olmaktadır. Beslenme durumunu da etkileyerek yetersiz beslenmeye neden olabilecek bu değişiklikler şunlardır:

2.2.1. Tat ve Koku Duyusunda Azalma

Tüm duyularla birlikte tat duyusunda da bir azalma söz konusudur. 65 yaş üzerindeki bireylerin yaklaşık % 25'i dil ve ağız boşluğundaki tat hücrelerinin fonksiyon ve sayısındaki azalmaya bağlı olarak 4 temel tattan (acı, tatlı, tuzlu, ekşi) bir ya da daha fazlasını tanımlayamamaktadır. Tat ve koku duyusundaki azalma, yenilen besinlerden hoşlanmamaya ve iştah azalmasına neden olarak beslenme durumu için risk yaratabilir [7].

2.2.2. Tükürük Salgısında Azalma

Tükürük salgısının azalması sonucu ortaya çıkan kuru ağız yakınması besin alımını etkiler, yiyeceklerin yutulmasını güçleştirir. Kuru ağız yaşlılığın bir sonucu olmakla birlikte ilaçların etkisi ile de gelişebilir.

2.2.3. Ağız ve Diş Problemleri

Diş sayısında azalma ve takma diş kullanımı bazı besinlerin parçalanmasını ve çiğnenmesini zorlaştırır. Çiğnemenin güçleşmesi tüketilen besin çeşidinde azalmaya neden olarak farklı besin öğelerinin alımını engelleyebilir

2.2.4. Yutmada Güçlük

Yemek borusunun kasılma yeteneğinin yaşla birlikte azalması sonucu ağızda çiğnenen besinlerin yutulması güçleşir. Bu güçlük, yemek yeme isteğini ve sıklığını azaltabilir [6].

2.2.5. Mide Fonksiyonlarında Azalma

Yaşla birlikte midedeki yiyeceklerin boşalma hızının azalması uzun süreli tokluk hissi yaratır. Uzun süreli tokluk hissi, daha az besin tüketilmesine neden olarak yetersiz beslenme riski yaratabilir [3].

Tüketilen besinlerin emilimini sağlayan enzimlerin aktivitesinde ve miktarındaki azalma sonucu kalsiyum, demir, B12 vitamini ve folik asit gibi bazı besin öğelerinin emilimi azalır. Bu durum kansızlık ve sinir sistemi hastalıkları riskini artırabilir [3].

2.2.6. Karaciğer ve Safra Fonksiyonlarında Azalma

Safra enzimlerinin azalması sonucu özellikle yağda eriyen vitaminlerin vücuttaki etkinliğinde düşme olur. Karaciğerden kan akım hızı azalır [3].

2.2.7. Barsak Fonksiyonlarında Azalma

İnce bağırsaktaki değişiklikler sonucunda besin öğelerinin vücutta kullanımı azalır.

2.2.8. Bağışıklık Sistemi Fonksiyonlarında Azalma

Bağışıklık hücrelerinin çoğalması yavaşlar, enfeksiyonlara karşı vücut direnci düşer. Yaşlılıkta bağışıklık sistemindeki yetersizlikler sonucunda üst solunum yolları enfeksiyonları ve diğer enfeksiyon hastalıkları ile kanserlerin görülme sıklıkları ve neden oldukları ölümler artar [3, 4].

2.2.9. Sinir Sistemi Fonksiyonlarında Azalma

Sinir hücrelerindeki kayıp sonucu bilgi depolama, anımsama gibi yeteneklerde azalma olur. Bunama ve depresyon en yaygın görülen belirtilerdir. Bu değişiklikler besin alımını engeller [4].

2.2.10. Enerji Metabolizması

Bazal metabolizma hızı yavaşlar. Toplam enerji harcaması ve buna bağlı olarak da kalori gereksinmesi azalır [3].

2.3. Metabolik Sendrom ve Yaşlanma

Metabolik sendrom Dünya Sağlık Örgütü tarafından (WHO) (1998) diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ile birlikte, hipertansiyon (>160/90mmHg), hiperlipidemi, santral obezite (bel çevresi) ve mikro albuminüriden en az ikisinin birlikte görülmesi olarak tanımlanmıştır [34].

Metabolik sendrom, oluşumunda en önemli neden insülin rezistansıdır. İnsülin rezistansı visseral obezite, aterojenik dislipidemi, diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkoagülabilité ile ilişkilidir. Metabolik sendrom tanısı koymak için abdominal obezite, trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü, hipertansiyon ve bozulmuş glukoz toleransı kriterlerinden en az ikisinin bir arada bulunması yeterlidir. Ülkemizde metabolik sendromun en sık rastlanan şekli hipertansiyon ve HDL düşüklüğüdür. Metabolik sendromun görülme sıklığı; erkeklerde 40-49 yaş grubunda %44, kadınlarda ise 60-69 yaş grubunda % 56'dır. Metabolik sendrom endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak koroner arter hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortalite (ölüm oranı) ile seyreden tablolara neden olmaktadır. Adipokinler insülin sensitivitesi veya rezistansı ile yakından ilişkilidir [38].

Yaşlanma ile birlikte görülen glikoz toleransının azalması nedeniyle her 10 yıllık süreçte plazma glukozunda 1,5 mg/dL bir artış olur. Yağsız doku kitlesindeki azalma nedeniyle 30-90 yaşları arasında bazal metabolizma hızı % 20 azalmaktadır. Bazal metabolik hızın % 15-25'i protein sentezi ve yıkımı, % 20'si hücre içi sıvı ve elektrolitlerin dengede tutulması, % 5'i karbonhidratlar ve lipitlerin sentezi yıkımı için, geri kalanda, organların işlevleri için kullanılır [8].

Kalp hastalıklarının en önemli sebebinin yüksek kan kolesterol düzeyi ile ilişkili olduğu ve kan kolesterol düzeyinin düşürülmesinin kalp hastalıkları görülme riskini azalttığı bilinen bir gerçektir. Kan kolesterol düzeyi yükseldikçe, kalp hastalığı oluşma riski de artmaktadır. Yaşam kalitesini düşüren ve ölüm nedenlerinin başında yer alan kalp damar hastalıklarının başlıca risk faktörleri; hipertansiyon (yüksek tansiyon), kanda artmış LDL kolesterol (kötü kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein) ve trigliserit düzeyleri, HDL kolesterolünün (iyi kolesterol, yüksek dansiteli

lipoprotein) düşük olması, sigara, diyabet ve şişmanlıktır. Yetişkin nüfusumuzun yarıya yakını kalp damar hastalıkları riski altında olduğu kaydedilmiştir [6].

2.4. Lipoproteinler ve Genel Özellikleri

Sulu çözeltilerde çözünmediklerinden veya çok az çözündüklerinden dolayı lipidler plazmada protein molekülleri ile beraber lipoprotein denilen suda çözünebilen makromolekül kompleksleri şeklinde taşınır halde bulunurlar. Lipoproteinler genel olarak içte hidrofobik lipidleri (trigliserid ve ester kolesterol) barındıran bir çekirdek ile dışta bir fosfolipid tabakası ile bu tabaka arasına yerleşmiş “serbest kolesterol ile proteinlerden oluşur. Proteinler hücre membranında olduğu gibi bu tabaka arasında ve üzerinde yerleşik olabilir [8,9].

Lipoproteinlerin protein kısımları apolipoprotein (veya apoprotein) ile enzimlerden meydana gelir [9]. Apoproteinler son derece geniş bir sınıfı oluştururlar ve reseptör ligandından enzim aktivatörlüğüne kadar çeşitli görevleri yerine getirirler. Enzimler diğer bazı proteinlerle beraber lipidlerin transferinde, şekillendirilmesinde rol oynadıkları gibi antioksidan özelliklerden de sorumlu olabilmektedirler [8].

Lipoproteinler, elektroforetik hareketliliklerine, yoğunluklarına ve içerdikleri apoproteinlere göre altı farklı lipoprotein sınıfını oluştururlar: Şilomikronlar (ŞM), çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), ara yoğunluklu lipoproteinler (IDL), yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) ve Lipoprotein (a) [Lp(a)] fraksiyonlarından meydana gelir [8,9].

Tablo 2. Lipoproteinlerin Sınıflandırılması ve Özellikleri [9].

Sınıfı	Yoğunluğu (g/ml)	Çapı (nm)	Flatasyon Hızı (Sf)	Lipid ve Protein (P) içeriği (%)				Apolipoproteinleri
				P	TK	TG	FL	
ŞM	<0,95	75-200(0)	<400	1-2	4	85	8	B48, AI, AIV
VLDL	0,95-1,006	30-80(preβ)	20-400	8	23	55	15	B100, E, CI, CII, CIII
IDL	1,006-1,019	25-35(β)	12-20	10	35	28	26	B100, E
LDL	1,019-1,063	18-25(β)	0-12	18	65	8	13	B100
HDL	1,063-1,210	5-12(α)		50	25	5	20	AI, AII, CI, CII, CIII, E
Lp(a)	1,055-1,085	15-20		21	66	8	26	Apo(a), B100

2.4.1. Apolipoproteinler

Lipoproteinler fonksiyonlarını yapılarında bulunan veya dolaşımda etkileşim halinde buldukları apolipoproteinler vasıtasıyla gerçekleştirirler. Lipoproteinlerin şekillerinin oluşturulmasından reseptör ligandı ile ilişkili enzimlerin aktivasyon veya inhibisyonundan dolaşımdaki ömürlerinin belirlenmesine kadar pek çok rolleri üstlenirler. Bir lipoprotein birden fazla apoprotein içerebilir. Apoproteinler genellikle karaciğer kaynaklı olmakla beraber bazı apoproteinler barsak gibi başka dokularda da sentezlenebilmektedirler. ApoA-I, ApoA-II, ApoA-III, ApoC-I, ApoC-II ve ApoC-III HDL'nin yapısında bulunan, HDL'nin biçimlenmesini, kolesterol alışverişini, oksidan-antioksidan özelliklerinin belirlenmesini sağlayan ve hatta dolaşımdaki ömrünü belirleyen apoproteinlerdir [8,10].

2.4.2. Şilomikronlar (ŞM)

Barsak hücresinde yağ asitleri ve monogliseridlerden sentezlenir. Ekzojen lipid transportunda görev alan esas partiküllerdir. İçeriğinin %90'ını trigliseridler, kalanını ise fosfolipid, kolesterol, kolesterol esterleri ve apolipoproteinler oluşturur. Şilomikronlardaki trigliseridlerin yağ asidi içeriği diyetteki yağların yağ asidi içeriğini yansıtmaktadır. Başlıca apolipoproteini Apo B-48'dir. Şilomikronlar, trigliseritlerin barsaklardan dokulara taşınımı sırasında lipoprotein lipazın etkisiyle yapıdaki trigliseritler hidroliz olarak şilomikron kalıntıları haline gelir. Şilomikron kalıntıları karaciğere gelerek Apo E reseptörleriyle katabolize edilirler. Şilomikron kalıntıları kolesterolce zengindir. Diyet kaynaklı trigliserit, kolesterol ve fosfolipitler bağırsakta sindirilip, emildikten sonra şilomikron olarak sistemik dolaşıma verilirler. Bağırsak mukoza hücrelerinin düz endoplazmik retikulumunda yeniden sentezlenen lipitler ile granüllü endoplazmik retikulumunda sentezlenen Apo B-48, A-I ve A-IV, birleştirilerek golgide paketlenildikten sonra şilomikron öncüsü halinde lenfatik sisteme verilmekte, oradan da genel dolaşıma aktarılmaktadır [8,11,12].

2.4.3. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (VLDL)

Diyete bağlı olarak karaciğerde sentezlenen trigliseritler VLDL yapısında paketlenerek dolaşıma verilirler. Olgun VLDL yapısındaki trigliseriti lipazların (hepatik lipaz, lipoprotein lipaz ve endotel lipaz) hidrolizi ile dokulara vererek kolesterolce zengin lipoprotein yapılarına dönüşür. Trigliserid içeriğinin daha az kolesterol, fosfolipid ve protein içeriğinin daha fazla, sentez yeri ve taşıdıkları trigliseridin türünün farklı olması ile şilomikronlardan ayrılır. VLDL en çok karaciğerde sentezlenir ve en önemli görevi endojen trigliseridi taşımaktır. Aynı zamanda VLDL'ler ince barsakta da sentezlenirler ve safra kaynaklı yağ asitleri ile endojen kolesterolün reabsorbsiyonunda rol oynarlar. Aşırı karbonhidrat alımına bağlı olarak endojen yağ asitlerinin hepatik sentez hızının ve karaciğere serbest yağ asitleri akışının fazla olduğu durumlarda VLDL sentezinde de artış görülür. Lipoliz sonucu VLDL partikülleri daha da küçülür ve "VLDL kalıntıları" ya da "IDL (orta yoğunluklu lipoprotein)" adını alır. Karbonhidrata bağlı hipertrigliseridemi oluşumunda, VLDL partiküllerinin hem sayısı hem de büyüklüğü artar ve buna bağlı olarak da LDL kolesterolde bir düşüş meydana gelir [8,11,13].

2.4.4. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL)

İnsanlarda kan kolesterolünün % 60-75'i, dolaşımdaki kolesterolün ana kaynağı olan LDL ile taşınır. LDL partikülleri boyut, yoğunluk ve kimyasal kompozisyon bakımından farklılıklar göstermektedir. Plazmada LDL'nin yarılanma ömrü 2-3 gündür. Makrofajlar yüksek düzeyde toplayıcı (scavenger) reseptör aktivitesine sahiptir. Toplayıcı reseptör sınıf A (SR-A, Scavenger Receptor Class A) olarak adlandırılan bu reseptörler geniş bir ligand bağlama spektrumuna sahiptirler. Normal LDL'yi tanımayan fakat kimyasal olarak modifiye edilmiş LDL'yi tanıyarak endositozuna aracılık edebilen reseptörlerdir. SR-A reseptörleri tarafından dolaşımdaki LDL'yi tanımlayacak ligandlara dönüştüren kimyasal modifikasyonlar lipid içeriğinin ve Apo B' nin oksidasyonudur. LDL reseptörünün aksine toplayıcı reseptör artan hücre içi kolesterol seviyesi tarafından baskılanmaz. Kolesterol esterleri makrofajlarda birikirler ve bu hücrelerin aterosklerotik plakların oluşumunda görev yapan "köpük" hücrelere dönüşmesine yol açarlar [14,15].

2.4.5. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Metabolizması (HDL)

HDL'nin yapısının %50'si protein, %30'u fosfolipit, %20'si kolesteroldür. Karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenen HDL, diskoidal şekillidir. Yeni sentezlenen ve kan dolaşımına salıverilen HDL, dolaşımdaki diğer lipoproteinlerden kolesterol esterlerini toplar ve küre şekilli olgun HDL şekline dönüşür. HDL'nin lipit çekirdeğinde kolesterol esterleri yer alır. 7-10 nm' lik çapıyla lipoproteinlerin en ufak olanıdır. Yapısında bulunan apoproteinler başlıca Apo A-I, Apo A-II, az miktarda Apo E ve Apo C' dir. Plazmaya ulaştığı zaman kendiliğinden lipoproteinlerden ayrılarak sadece Apo A-I veya yapısında çok az fosfolipit içeren Apo A-I halinde, disk şeklinde tanecikler olarak plazmada bulunur. Plazmada şilomikron ve VLDL' nin TG' lerinin hidrolizi sırasında açığa çıkan Apo A-I ve bu lipoproteinlerin kabuklarındaki fosfolipitlerin biraraya gelmesiyle plazmada da oluşabilmektedir [12,16].

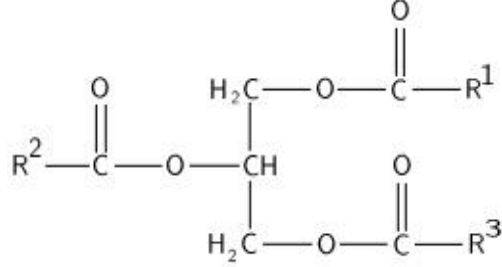
Lipid ve lipoproteinlerin plazma seviyeleri ve metabolizmaları çeşitli genetik olmayan faktörler tarafından etkilenir. Bunlar hem beslenme şekli hemde yaş, cinsiyet ve vücut yağ dağılımı ve derecesi gibi diğer faktörlerdir. HDL'nin fonksiyonu ve bileşiminde yaşla ilgili değişiklikler kardiyovasküler ölüme neden olabilir. HDL'nin fonksiyonu ve bileşimi üzerine ilerlemiş yaşın etkisi tam olarak açıklanamamıştır [17,18].

2.5. Trigliserit

Yağ asitlerinin, gliserolün üç alkol grubu ile yaptıkları esterlere trigliseridler (nötral yağlar) denir. Depo yağı şeklinde vücuttaki enerjinin en önemli rezerv maddesi olup, yiyeceklerdeki asıl lipidlerdir [19,20].

Trigliserit (triasilgliserol veya triasilgliserit olarak da bilinir) gliserol (gliserin) ve üç yağ asidinden oluşan bir esterdir. Bitkisel ve hayvansal yağların ana bileşenidir.

Besin maddelerinin büyük bir kısmı önemli oranda lipit içerir. Lipitler, yağlı yiyecek ve içeceklerde, ette bulunurlar ki günlük diyet 15-40 g kadar lipit içerir. Diyetteki lipitlerin büyük çoğunluğu trigliserid, az bir kısmı da fosfolipit, kolesterol ve kolesterol esteridir [16].



Şekil 2. Trigliseritin Genel Kimyasal Formülü [21]

Esas olarak triaçilgliserol tarafından temsil edilen diyetdeki lipitler, sindirim sonucunda monoaçilgliserol ve yağ asitlerine dönüşür. Oluşan bu ürünler duodenum ve proksimal jejunumdan emilerek, barsak hücrelerinde yeniden birleşerek trigliseridi oluşturur. Proteinle birleştikten sonra, önce lenfatik sisteme (duktus torasikusa) sonrada da dolaşıma, şilomikron olarak bilinen bir lipoprotein olarak salgılanır. Sindirimin tümü hidrofobik özellikte olup, yağda çözünür ürünlerin dokular ve sulu bir ortam olan plazma arasındaki taşınmalarını lipoproteinler yapar. Şilomikron triaçilgliserol önce lipoprotein lipaz enzimine sahip karaciğer dışı dokular (kalp, yağ dokusu, dalak, akciğer, böbrek, aort, diyafram) tarafından metabolize edilir. Bu enzim triaçilgliserolü hidrolize eder ve doku lipitlerine yerleşen veya yakıt olarak okside edilen yağ asitlerini serbestleştirir. Bu yağ asitleri burada tekrar gliserol-3 fosfat ile esterleştirilerek trigliseridleri oluşturur [19,22].

Trigliseritlerin hidrolizini katalize eden enzim, pankreas tarafından salgılanan ve optimal etkisini pH 7-9'da gösteren pankreatik lipazdır. İnce bağırsakta monogliseridlere yağ asitlerine ve gliserollere parçalanırlar. Lipitlerin ince bağırsakta sindirilmelerinin sonunda, ince bağırsaktaki misellerde az miktarda trigliserid, bol miktarda 2-monogliserid, yağ asidi, gliserol, fosfolipit, serbest kolesterol ve safra tuzları bulunur. Bunların % 95'i ileumdan pinositoz veya pasif difüzyonla emilerek ince bağırsak mukoza hücresi içine geçerler İnce bağırsak mukoza hücresinde yağ asitleri, koenzim A ile aktifledikten sonra 2-monogliseridlerle esterleşirler ve tekrar trigliserid oluştururlar. İnce bağırsak mukoza hücresinde 2-monogliseridlerden

oluşan eksojen trigliseridler, az miktarda serbest kolesterol, kolesterol esteri ve fosfolipit ile biraraya gelirler ve protein tabakasıyla kaplanarak suda çözünebilir ve transport edilebilir şilomikronlar oluştururlar. Şilomikronlar lenf sistemi yoluyla dolaşıma katılırlar. Lipitlerin emiliminden sonra duktus torasikusta süt beyazlığında şilus görülür. Şilusun beyazlığı, içerdiği şilomikronlardan ileri gelir. Beslenmeden sonra, emilen ve lipoproteinler halinde kana karışan lipitler nedeniyle plazma da bulanık görülür ki bu durum, emilim lipemisi olarak tanımlanır. Şilomikronlar, diyetteki trigliseridlerin (ekzojen trigliseridler) ince bağırsaktan diğer dokulara taşınması ile ilişkilidirler [16]. Plazma trigliseridleri yaş, cinsiyet ve bilhassa diyet ile ilgili olarak değişiklik gösterirler. Karaciğer, yağ asitleri ve gliserolden endojen trigliserid sentezinde başlıca yerdir. Sentezlenen trigliseridler VLDL ile plazmada yağ depolarına doğru taşınırlar [16,23,24,25].

Trigliserit düzeylerini düşürmek için egzersiz ve esansiyel yağ asitleri içeren düşük karbonhidrat diyet verilir. Bunların etkisiz olduğu durumlarda fibrat, niasin ve bazı statin türü ilaçların kullanımı uygundur [21].

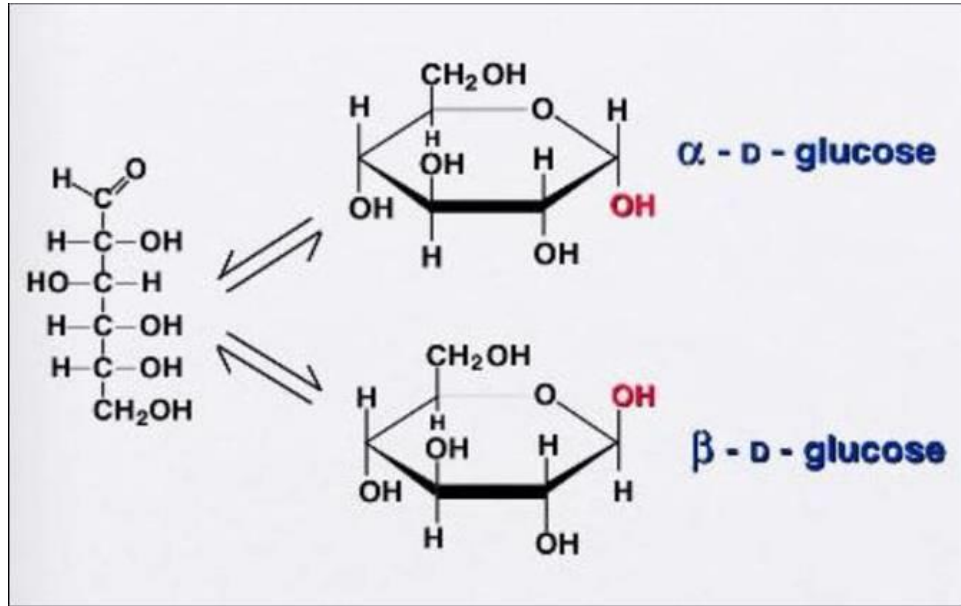
2.6. Glukoz

Glukoz ($C_6H_{12}O_6$, MA: 180,16 gr/mol), erime noktası 146 °C olan altı karbondan oluşmuş bir monosakkarittir. Beyin için tercih edilen enerji kaynağıyken, çok az veya hiç mitokondrisi olmayan hücrelerin örneğin olgun eritrositlerin muhtaç oldukları enerji kaynağıdır. Glukoz, bitkilerde bir fotosentez ürünüdür. Doğada serbest ya da diğer maddelerle birlikte bolca bulunur. Ayrıca vücudumuzda kanda ve az miktarda lenf bezlerinde bulunmaktadır. Bu heksoz molekül, L ve D konformasyonlarında bulunabilir. Ancak vücudumuz sadece D-glukoza tanır [27,28, 30].

Basit bir şeker (veya monosakkarit) olan glukoz (glikoz) yaşam için en önemli karbonhidratlardan biridir. Hücreler onu bir enerji kaynağı ve metabolik reaksiyonlarda bir ara ürün olarak kullanırlar [26].

Adı Yunanca "tatlı" anlamına gelen glukus ve kimyada şekerlere verilen "-oz" sonekinden türetilmiştir. Türkçede glikoz, glukoz'dan daha yaygın kullanılmakla beraber kimyasal adlandırma sistemleri bakımından bu hatalıdır. Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC)'ın önerdiği adlandırma kurallarına göre

"glukoz", monosakkarit yerine kullanılan bir sözcüktür, glukoz ise burada söz konusu olan şeker türüdür [26,27].

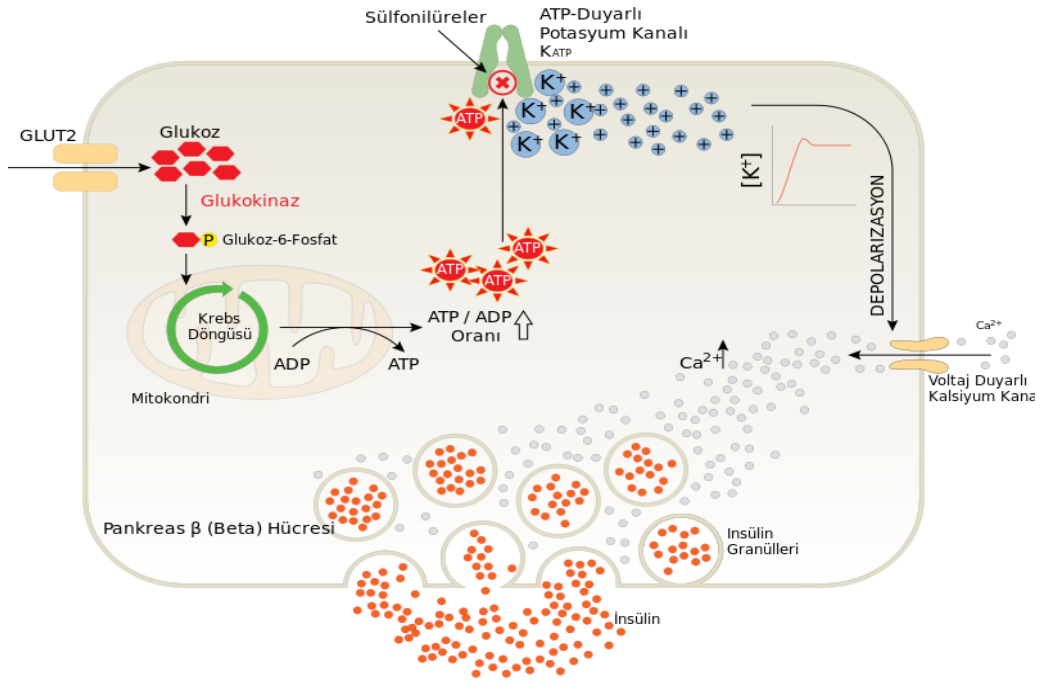


Şekil 3. Glukozun Yapısı [23].

Kan glukoz düzeyine glisemi adı verilir. Normal sınırlardaki glisemiye normoglisemi, normal sınırın altındaki glisemiye hipoglisemi ve normal sınırın üstündeki glisemiye ise hiperglisemi adı verilir. Kan glukoz seviyesi, glukoz metabolizması ile ilgili bütün metabolik yolların (glikoliz, glikojenoliz, glikojenez, glukoneogenez vb.) koordineli çalışması ve kontrolü ile ayarlanır. Kan glukoz seviyesinin düzenlenmesinde, karaciğer ve hormonların etkisi önemlidir. Kısa süreli açlıklarda, karaciğerdeki glikojenden glikojenoliz sonucu kana glukoz verilirken uzun süreli açlıklarda ise karaciğer tarafından glukoneogenezle kana glukoz verilir [27,29].

Glukoz tayini klinik, biyolojik ve kimyasal örneklerde çok önemlidir. Şeker hastalığının izlenmesi tıbbi teşhis amacıyla glukoz tayinleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Deri altı dokularında glukoz derişimini sürekli bir değerlendirmeye tabi tutabilmek ve kandaki glukoz seviyesini belirleyebilmek amacıyla duyarlı, seçici, güvenilir ve düşük maliyetli glukoz sensörü üretimi giderek artmaktadır [32,27].

Yaşlanma ile glikozun vücutta kullanımındaki bozulma sonucunda diyabet gelişebilmektedir. Yaşlılarda toplam vücut yağ miktarı ve dağılımı (yağın karın bölgesinde birikmesi) diyabetin gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle şişman yaşlılarda, pankreastan salgılanan insülin hormonunun kan şekeri düzeyini kontrol etmesinde yetersizlik oluşmaktadır. Diyabet hastalığının en önemli özelliği ise; eğer yüksek kan şekeri düzeyi düzenlenemez ve uzun süre yüksek seyrederse beraberinde kalp-damar hastalıkları ve nörolojik hastalıkları oluşturmasıdır [33].



Şekil 4. Glukozun Etkisiyle Pankreastan İnsülin Salgılanmasının Mekanizması [34].

İnsülin, glukozun kandan hücrelere (başta kas ve yağ hücreleri olmak üzere, ama santral sinir sistemi hücrelerine değil) geçişini düzenleyen en önemli hormondur. Bu yüzden, insülin yetersizliği ya da insülin reseptörünün insüline karşı hassasiyetinin kaybolması, tüm diyabet türlerinde önemli bir rol oynar [34].

Besinlerle alınan karbonhidratlar alınmalarından birkaç saat sonra bir monosakkarit olan glukozu dönüştürülür. Glukoz, kanda bulunan temel karbonhidrattır ve vücut tarafından enerji kaynağı olarak kullanılır. Bu dönüşüm işlemi, fruktoz, pek çok disakkarit (sukroz ve bazı bireylerde laktoz haricinde) ve nişasta haricindeki hemen

bütün polisakkaritler için geçerlidir. İnsülin pankreasın Langerhans adacıklarında bulunan Beta hücrelerinden (β -hücreleri) kandaki glukoz seviyesinin artmasına (basitçe yemeklerden sonra) yanıt olarak salgılanır. İnsülin vücuttaki hücrelerin yaklaşık üçte ikisi tarafından kandaki glukozu alıp, onu enerji kaynağı olarak kullanmak, başka moleküllere çevirmek ya da depolamak için kullanılır. [34].

2.7. Total Protein

Organik bileşiklerin büyük bir grubu olan proteinler, organizmada ve özellikle hücrelerde en çok bulunan maddelerdir. Proteinler canlı organizmanın çok önemli bir yapıtaşıdır. Bütün canlıların hücreleri protein ihtiva eder. Kas, karaciğer gibi organ ve dokuların % 80–90'ı proteindir. Proteinler amino asitlerin birleşmesinden meydana gelen karmaşık yapıları organik moleküllerdir. Vücut ağırlığının % 18'ini, hayatın temelini oluşturan bu kompleks organik bileşiklere protein denir. Hücre içinde meydana gelen çeşitli faaliyetler doğrudan proteinler tarafından yapılır. Hücre içinde 2000'e yakın değişik protein olduğu sanılmaktadır [35].

Proteinler uzun süren açlık durumlarında enerji kaynağı olarak da kullanılır. Enerji verme açısından yağlardan sonra gelir. Kullanım olarak üçüncü organik bileşiktir. 1 gram protein yakıldığında 4.3 kilo kalori enerji açığa çıkmaktadır [34].

Plazma proteinlerinin birçok fonksiyonu vardır:

- Kanın ozmotik ve onkotik basıncını sağlamaya katkı
- Plazmada bulunan birçok maddeyi ilgili yerlere taşıma
- Plazma suyunu damar yatağı içinde tutma
- Kan viskozitesine etki
- Asit-baz dengesini sürdürmeye katkı
- Kanın süspansiyon stabilitesinin sürdürülme
- Dokuların protein ihtiyacını karşılama
- Organizmayı enfeksiyon ve zararlı maddelere karşı koruma [36,37].

Toplam plazma proteinleri canlı türlerine göre değişiklik gösterir. Serum toplam protein konsantrasyonundaki artma ve azalmalar disproteinemi olarak adlandırılır.

Disproteinemiler, hiperproteinemi (serum protein konsantrasyonu artışı) ve hipoproteinemi (serum protein konsantrasyonu azalışı) olmak üzere iki türdür. Normalde kanda bulunmayan ve özel fonksiyonları olmayan proteinlerin varlığına paraproteinemi adı verilir [36,37].

2.7.1. Kanda Total Proteinin Arttığı ve Azaldığı Durumlar

Arttığı durumlar

- Hiperimmünglobulinemi
- Psödohiperproteinemi
- Dehidrasyon
- Numunenin hemolizli olarak çalışması [35].

Azaldığı durumlar

- Yanıklar
- Nefrotik sendrom
- Protein sentezinin azalması
- Kronik karaciğer hastalığı
- Addison
- Malabsorbsiyon
- Malnütrisyon [35].

3. MATERYAL ve METOT

3.1.MATERYAL

Çalışma materyali olarak canlı ağırlık aralığı 200.9-334.8 g arasında değişen ve 6, 12, 18 ve 24 aylık, Sprague Dawley cinsi 40 adet rat kullanıldı. Çalışmaya başlamadan önce Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulundan (KAÜ-HADEK: 2012-44) çalışma izni alındı. Fırat Üniversitesi deney hayvanları ünitesinden 12 aylık 20 adet rat temin edildi. Denemede kullanılan ratlar farklı aylardaki deneme gruplarımızı oluşturmak üzere üreme ve yaşlanmaya bırakıldı.

Yaklaşık 18 aylık bakım, beslenme ve üreme sürecinin ardından 6 aylık (Grup I), 12 aylık (Grup II), 18 aylık (Grup III) ve 24 aylık (Grup IV) deneme grupları oluşturuldu ve grupların kan numuneleri alındı. Çalışma süresince ratlara yem (Bayramoğlu-Erzurum) ve içme suları *ad libitum* olarak verildi. Hayvanlar 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık ortamda uygun kafesler içinde barındırılarak, gerekli bakım ve temizlikleri düzenli olarak yapıldı.

3.1.1. Hayvanlardan Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmada, ratların 6, 12, 18 ve 24 aylarının sonunda kanları eter anestezisi altında kalplerinden alındı. Alınan kan numuneleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrıldı. Elde edilen örnekler analizin yapılacağı zamana kadar -20 °C 'de muhafaza edildi.

Numunelerde HDL ve LDL düzeyleri ticari kit kullanılarak analizör yardımıyla, serum trigliserit, glukoz ve total protein düzeyleri ise (Tanı Medical Laborate, Ankara Türkiye) ticari kitlerle kolorimetrik olarak spektrofotometrede ölçüldü.

3.2. METOT

3.2.1. Kullanılan Aletler ve Malzemeler

1. Mikroplak Okuyucu (Biotek, Powerwave XS)
2. Santrifüj (Hettich, Mikro 200)
3. Etüv (Labart)
4. Vorteks (Velp Scientifica, Zx Classic)
5. Mikroplak Çalkalayıcı (Biosan, PSU-2T)
6. Distile Su Cihazı (GFL, Water Stills 2004)
7. Hassas Terazî (Denver Instrument, TP-214)
8. Manyetik Karıştırıcı (Wisestir, MSH-20A)
9. pH Metre (Orion 3 Star)
10. Otomatik Pipet (Eppendorf)
11. Stepper Pipet (Socorex)

3.2.2. Analizler İçin Kullanılan Kitler

1. **Total Protein:** Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
2. **Glukoz:** Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
3. **Trigliserid:** Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye
4. **HDL:** (Beckman Coulter)
5. **LDL:** (Beckman Coulter)

3.2.3. Total Protein Seviyesinin Belirlenmesi

Plazma total protein düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak spektrofotometrede kolorimetrik olarak ölçüldü.

a) Analizin Prensibi

Numunelerdeki total protein düzeyini belirlemede temel prensip, numunede bulunan proteinler bakır tuzu bulunan alkali çözeltisinde renkli bir kompleks oluşturma prensibine dayanır.

a) Kullanılan Ayrac ve Standartlar

Ayrac

Potasyum iyodür:	6 mmol\L
Potasyum sodyum tartarat:	21 mmol\L
Bakır sülfat:	6 mmol\L
Sodyum hidroksit:	58 mmol\L

Standart (std):

Total protein:	60 g\L
----------------	--------

Tablo 3. Total Protein Analizi

	Kör	Standart	Numune
Ayrac	1ml	1ml	1ml
Distile Su	10µl	-	-
Standart	-	10µl	-
Numune	-	-	10µl

Karıştırıldı ve 37 C° de 10 dk. inkübasyondan sonra 550 nm de okutuldu

b) Sonuçların Hesaplanması;

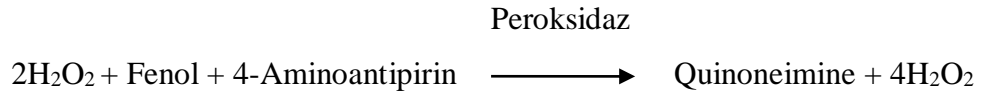
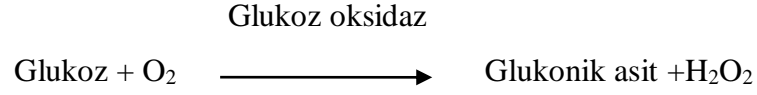
$(OD \text{ Örnek} / OD \text{ Standart}) \times n$

3.2.4. Glukoz Seviyesinin Belirlenmesi

Plazma glukoz düzeyi ticari kit (Tanı Medical Laborate (TML) Ankara-Türkiye) kullanılarak spektrofotometrede kolorimetrik olarak ölçüldü.

a) Analizin Prensibi

Glukozun enzimatik tespiti aşağıdaki reaksiyonlara göre gerçekleştirilir.



b) Kullanılan Ayraç ve Standartlar

Ayraç

Fosfat Tamponu, pH 7.4 :	13.8 mmol/L
Fenol:	10 mmol/L
4-Aminoantipirin:	0.3 mmol/L
Glukoz oksidaz:	≥10000 U/L
Peroxidaz:	≥700 U/L

Tablo 4. Glukoz analizi

	Kör	Standart	Numune
Ayraç	1 ml	1 ml	1 ml
Distile Su	10µl	-	-
Standart	-	10 µl	-
Numune	-	-	10 µl

Karıştırıldı ve 10 dakika inkübasyondan sonra 500 nm'de 37 C° de okutuldu.

c) Sonuçların Hesaplanması;

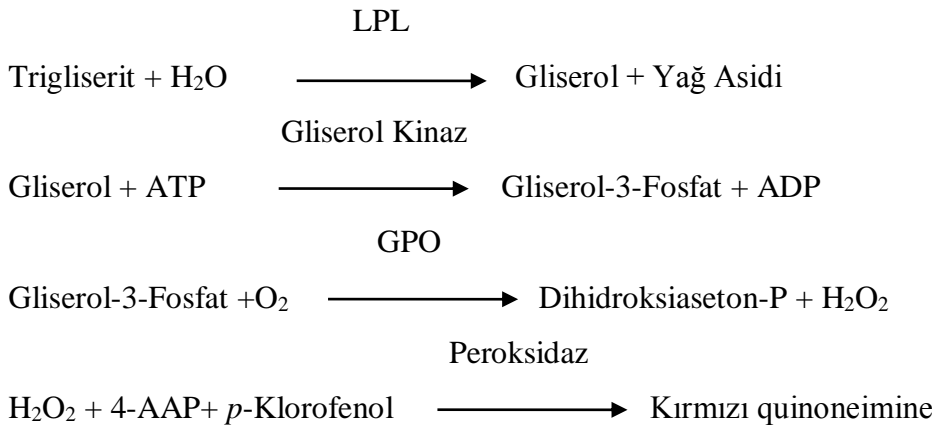
$$(\text{OD Örnek} / \text{OD Standard}) \times n$$

3.2.4. Serum Trigliserit Analizi

Serum trigliserit düzeyi ticari kit (Tani Medical Laborate Ankara-Türkiye) kullanılarak spektrofotometrede kolorimetrik olarak ölçüldü.

a) Analizin Prensipleri

Numunelerdeki trigliserid düzeyinin enzimatik belirlenmesi aşağıdaki gibidir.



4-AAP= 4-aminoantiprin

LPL= Lipoprotein Lipaz

GPO= Gliserol-3-Fosfataz

b) Kullanılan Ayrac ve Standart

Ayrac: (Pipes Tamponu, Mg^{+2} , *p*-Klorofenol, ATP, Potasyum Ferosiyanat, 4-aminoantipirin, Lipoprotein Lipaz, Gliserol Kinaz, Gliserol-3-Fosfataz, Peroksidaz)

Standart: (Trigliserit - 200 mg/dL)

Tablo 5. Trigliserit Analizi

	Kör	Standart	Numune
Ayraç	1ml	1ml	1 ml
Distile Su	10µl	-	-
Standart	-	10µl	-
Numune	-	-	10µl

Karıştırıldı ve 37 C° de 10 dk inkübasyondan sonra 500 nm de okutuldu

c) Sonuçların Hesaplanması;

(OD Örnek /OD Standart) × n

3.2.5. Serum HDL ve LDL Analizi

Serum HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri cihazın kendi ticari kitleri kullanılarak analizörde (UniCel DxI 800, Beckman Coulter) analiz edildi.



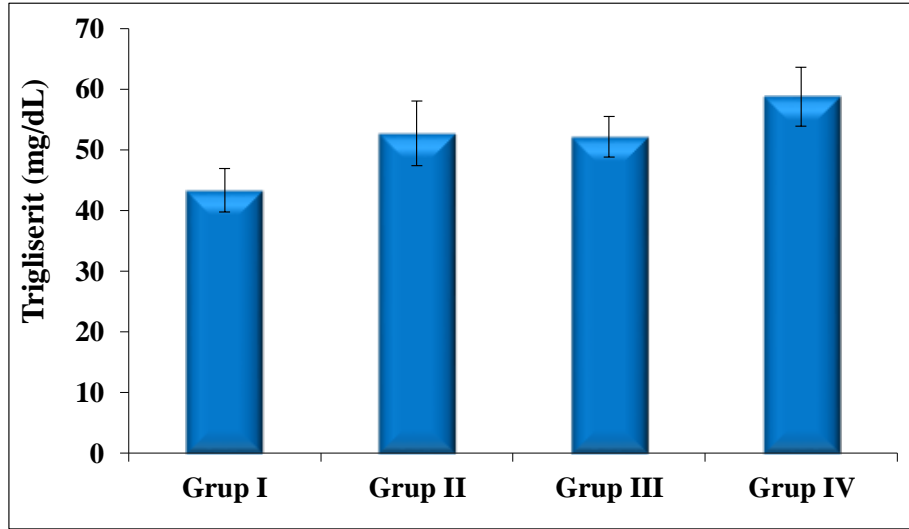
Resim 1. Analizör (UniCel DxI 800, Beckman Coulter)

4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen serum trigliserid, total protein, glukoz, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri ve gruplar arasındaki istatistiksel farklar Tablo 6'da gösterilmiştir.

Numunelerde saptanan trigliserid düzeyleri Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV'de sırasıyla $43,32\pm 3,627$; $52,70\pm 5,331$; $52,12\pm 3,374$; $58,75\pm 4,895$ mg/dL olarak saptandı (Grafik I, Tablo 6).

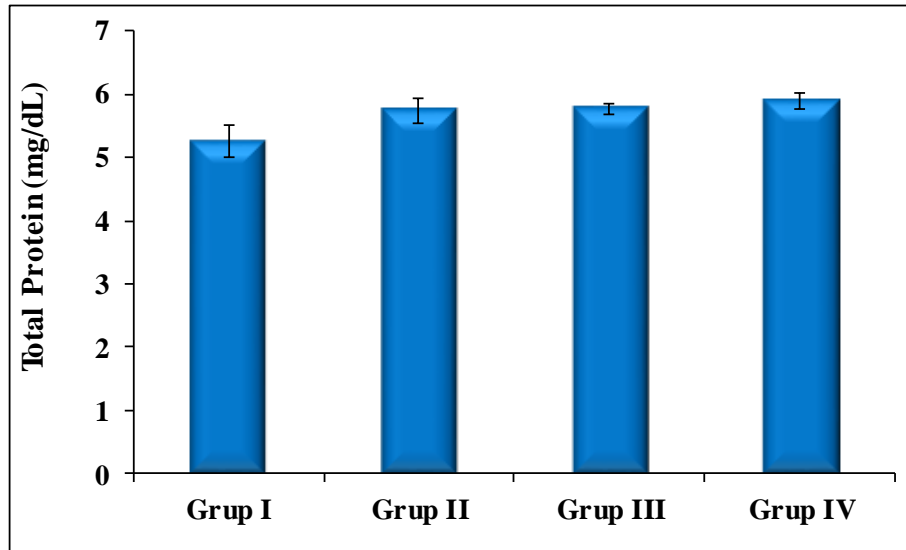
Numunelerde saptanan serum trigliserid seviyeleri gruplar arasında kıyaslandığında yaşla birlikte Grup II, Grup III ve Grup IV'de elde edilen düzeylerde bir artış görülmesine rağmen istatistiksel olarak bir farkın olmadığı saptandı (Grafik 1).



Grafik 1. Gruplarda Saptanan Serum Trigliserit Düzeyi

Numunelerde saptanan total protein düzeyleri Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV’de sırasıyla $5,256\pm 0,249$; $5,750\pm 0,197$; $5,770\pm 0,084$; $5,898\pm 0,129$ mg/dL olarak saptandı (Grafik II, Tablo 6).

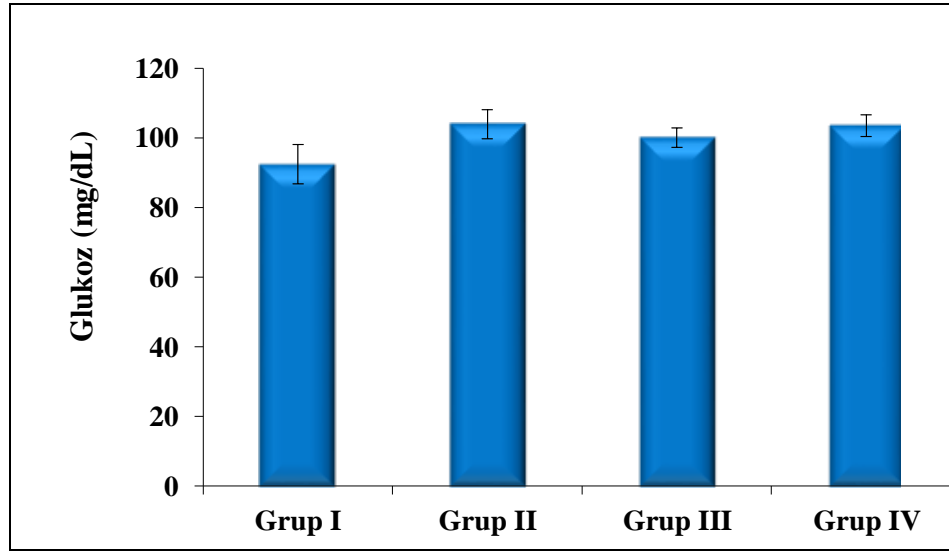
Numunelerde saptanan serum total protein seviyeleri gruplar arasında kıyaslandığında yaşla birlikte Grup II, Grup III ve Grup IV’de elde edilen düzeylerde bir artış görülmesine rağmen istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı saptandı (Grafik 2).



Grafik 2. Gruplarda Saptanan Serum Total Protein Düzeyi

Numunelerde saptanan glukoz düzeyleri Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV’de sırasıyla $92,46 \pm 5,69$; $103,982 \pm 4,226$; $100,09 \pm 2,768$; $103,58 \pm 3,107$ mg/dL olarak saptandı (Grafik III, Tablo 6).

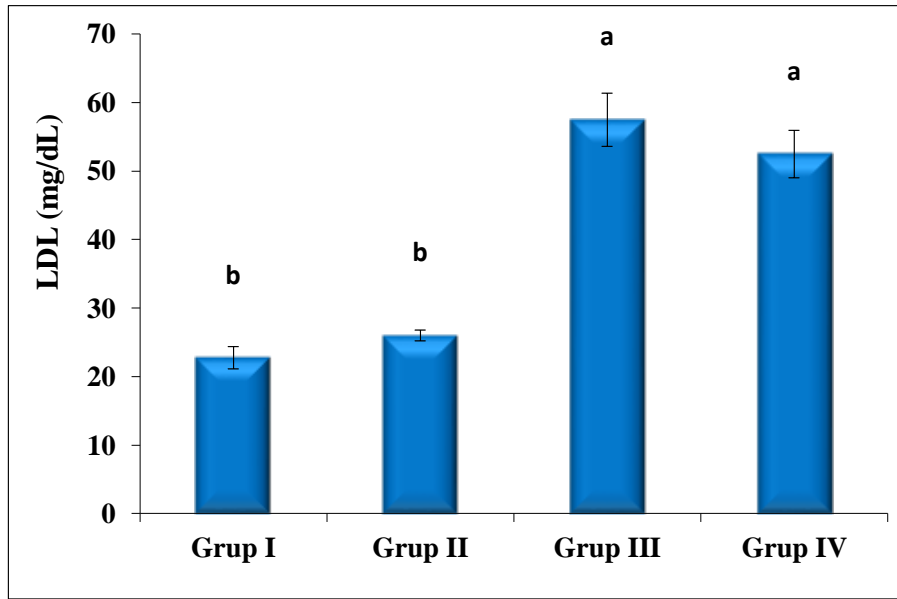
Numunelerde saptanan serum glukoz düzeyinde yaşla birlikte artış görülmesine rağmen istatistiksel olarak bir farkın olmadığı saptandı (Grafik 3).



Grafik 3. Gruplarda Saptanan Serum Glukoz Düzeyi

Numunelerde saptanan LDL kolesterol düzeyleri Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV'de sırasıyla $22,75 \pm 1,62$; $26,0 \pm 0,83$; $57,50 \pm 3,87$; $52,50 \pm 3,46$ mg/dL olarak saptandı (Grafik IV, Tablo 6).

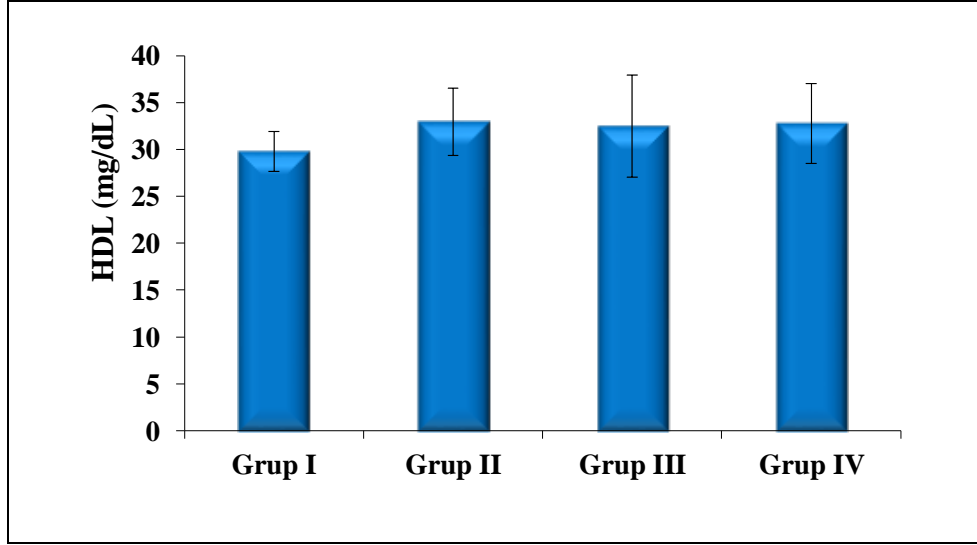
Numunelerde saptanan serum LDL düzeyinde 12. Aydan itibaren yaşla birlikte önemli şekilde ($p < 0.001$) artış olduğu saptandı (Grafik 4).



Grafik 4. Gruplarda Saptanan Serum LDL Düzeyi

Numunelerde saptanan HDL kolesterol düzeyleri Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV’de sırasıyla $29.81 \pm 2,16$; $33,0 \pm 3,60$; $32,5 \pm 5,46$; $32,81 \pm 4,28$ mg/dL olarak saptandı (Grafik V, Tablo 6).

Yaptığımız çalışmada numunelerde saptanan serum HDL düzeyinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı saptandı (Grafik 5).



Grafik 5. Gruplarda Saptanan Serum HDL Düzeyi

Tablo 6. Gruplara Göre Serum Trigliserid, Total Protein, Glukoz, LDL ve HDL Seviyeleri (X±S_x)

Parametreler	Grup I (6.ay)	Grup II (12.ay)	Grup III (18.ay)	Grup IV (24.ay)	P
Trigliserid (mg/dL)	43,32±3,627	52,70±5,331	52,12±3,374	58,75±4,895	Ns
Total Protein (mg/dL)	5,256±0,249	5,750±0,197	5,770±0,084	5,898±0,129	Ns
Glukoz (mg/dL)	92,46±5,691	103,982±4,226	100,09±2,768	103,58±3,107	Ns
LDL (mg/dL)	22,75±1,62 ^b	26,0±0,83 ^b	57,50±3,87 ^a	52,50±3,46 ^a	*
HDL (mg/dL)	29.81±2,16	33,0±3,60	32,5±5,46	32,81±4,28	Ns

*: Aynı satırdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.001).

Ns: Aynı satırdaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsizdir

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yaş, cinsiyet, ırk, hayat stili ve diyet yaşadığımız yüzyılın yeni salgını olan metabolik sendromun yaygınlığının artmasına katkıda bulunmaktadır. Metabolik sendrom aynı zamanda dünya çapında kadın ve erkeklerde morbidite ve mortalitenin sayısız sebeplerinden biri olan kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini artırır [39]. Metabolik sendrom hipertansiyon, abdominal obezite, dislipidemi (düşük HDL ve yüksek LDL) ve tip-2 diyabeti de içeren birkaç patolojik durum ile ilişkilidir [40]. Yaşlanma hastalıklara karşı hassasiyete sebep olan, sağlık durumunda yaşa bağlı azalmalara yol açan, tüm canlı türlerinde görülen ilerleyici ve doğal bir süreçtir. [41].

Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmada total protein, trigliserid, glukoz, HDL ve LDL gibi metabolik sendrom parametrelerinin yaşla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada diyetinde yüksek karbonhidrat ve yağ bulduran rasyonla beslenen kemirgenlerde ortaya çıkan komplikasyonların, insan metabolik sendromunda var olan bütün komplikasyonlarla benzerlik göstermesi, bu modelin insan metabolik sendromunda meydana gelen değişimleri daha iyi anlayabilmek için ideal bir model olabileceğini düşündürmüştür [42].

İnsanlarda kan kolesterolünün % 60-75'i, dolaşımdaki kolesterolün ana kaynağı olan LDL ile taşınır. [14,15]. Son zamanlarda düşük yoğunluklu LDL partikülleri (sd-LDL) metabolik sendrom teşhisinde bir risk göstergesi olarak düşünülmektedir. Gentile ve ark. (2008) tarafından 30-69 yaş aralığında 5062 kadında yapılan çalışmada metabolik sendromlu kadınların metabolik sendromu olmayan kadınlara kıyasla önemli şekilde daha yüksek LDL seviyesine sahip olduğu saptanmıştır. metabolik sendrom teşhisi ve TG, HDL kolesterol ve LDL seviyeleri arasında pozitif ve önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır. Apo B ve insülin seviyeleri aynı zamanda sd-LDL'nin varlığı ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir [43].

Karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenen, %50'si protein, %30'u fosfolipit, %20'si kolesterol olan HDL'nin [12,16], kardiyovasküler hastalıklardan korunmak için önemli bir faktör olarak düşünülmektedir. HDL düzeyinde meydana

gelen her artış, her zaman kardiyovasküler risk ile ilişkili değildir. Genel olarak HDL'nin antioksidan, antiinflamatuvar ve dönüşümlü kolesterol taşıma fonksiyonundan dolayı kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı düşünülmektedir [44].

Düşük HDL ve abdominal obezite metabolik sendrom teşhisi için yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Kitiş ve ark. (2009) tarafından 20 yaş ve üzeri kadınlarda yapılan bir çalışmada eğitim ve yaş HDL ile negatif, diğer metabolik sendrom bileşenleri ile pozitif olarak ilişki gösterdiği saptanmıştır [45]. Ghezzi ve ark. (2012) tarafından 2, 4, 6 ve 12 aylık ratlarda yaptıkları çalışmada yaşlı ratların serum trigliserid, total kolesterol ve dislipidemi göstergesi olan LDL kolesterol konsantrasyonlarında önemli bir artış olduğu kaydedilmiştir. Aynı zamanda genç grupla karşılaştırıldığında yaşlı grubun serum glukoz düzeyinde önemli bir artış saptanmıştır [46].

Yamagishi ve ark. (2007) 57±10 yaşlarında 119 kişide yapılan çalışmada trigliserid ve HDL-kolesterol seviyesinin okside LDL seviyesi ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğunu, ayrıca yükseltgenmiş LDL seviyesi ile metabolik sendromun sayısız bileşenlerinin birikimi arasında ve okside LDL seviyesi ile metabolik sendrom arasında önemli bir ilişki olduğu kaydedilmiştir. Okside LDL seviyesinin artması metabolik sendrom ve hızlanmış ateroskleroz arasında olası moleküler ilişki olabileceğini düşündürmektedir [47].

Seres ve ark. (2004) tarafından 22-89 yaş aralığındaki 129 sağlıklı kişide yapılan çalışmada serum PON1 aktivitelerinin yaşla birlikte azalma gösterdiği, HDL konsantrasyonlarının yaş ile birlikte değişmeden kalmasına rağmen Apo A1 konsantrasyonu yaşla birlikte biraz negatif fakat önemli ilişki gösterdiği kaydedilmiştir. Ayrıca total kolesterol konsantrasyonu ile yaş arasında pozitif ve önemli bir ilişki olduğu saptanmıştır [48].

Yapılan çalışmada rat serumlarından elde edilen LDL seviyesinin yaşla birlikte özellikle 12. aydan sonra arttığı, HDL düzeylerinin ise yaşla birlikte bir değişim olmadığı saptandı. Çalışmadan elde ettiğimiz bulgular lipoprotein metabolizmasının

yaşla birlikte değiştiğini gösteren diğer çalışmalar [43, 46, 47, 48] ile benzerlik göstermektedir.

Normal yaşlanma sürecinde serum total protein, albumin ve globulin seviyelerinde değişimler meydana gelmektedir. Miyake ve ark. (2011) tarafından 65 yaş ve üzeri 36,674 kişide yapılan bir çalışmada serum total protein ve albumin seviyelerinde yaşla birlikte azalmaların olduğu, bazı globulin düzeylerinde ise artışın olduğu bildirilmiştir [49].

França ve ark. (2011) tarafından 6 (n=15), 12 (n=16) ve 24 (n=14) aylık 45 buffaloda yapılan bir çalışmada yaşla birlikte serum total protein düzeylerinde önemli bir artışın olduğu ve gruplar arasındaki albumin düzeyleri arasında önemli bir istatistiksel farkın olmadığı saptanmıştır. Gamaglobulin düzeyindeki artış serum total protein düzeyindeki artışı desteklediği kaydedilmiştir. Bulgular, protein profilinde bulunun bazı anomalilerin fizyolojik değişimlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir [50].

Çifçi ve ark. (2012) tarafından 1, 6, 12, 18 ve 24 aylık 50 tane erkek rat kullanarak yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte total protein ve albumin düzeylerinde azalmaların olduğu saptanmıştır. Serum hemoglobin düzeyinin 3. aya kadar arttığı ve 3. aydan 24. aya kadar azaldığı, serum haptoglobin düzeyinde yaşla birlikte artışın olduğu ve serum globulin düzeyinde ise açık bir azalmanın olmadığı kaydedilmiştir. Serum total proteinin elektroforetik profilleri açısından gruplar arasında hiçbir farklılık göstermediği rapor edilmiştir [51].

Yapılan çalışmada rat serumlarından elde ettiğimiz total protein seviyesinde gruplar arasında yaşla birlikte istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Çalışmada elde edilen bu bulgular daha önce yapılan çalışmalar [49, 50, 51] ile farklılık göstermektedir. Bu farklılığın sebebi deneyde kullanılan canlı türlerinin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Diyetin başlıca lipit bileşeni olan trigliseridler yağ asitlerinin gliserol esteridirler. Lipitlerin ince bağırsakta sindiriminden sonra, misellerde az miktarda trigliserid, bol miktarda 2-monogliserid, yağ asidi, gliserol, fosfolipit, serbest kolesterol ve safra

tuzları bulunur. Trigliseridler yaş, cinsiyet ve özellikle diyet ile birlikte değişiklikler gösterirler [16].

Aydın ve ark. (2008) tarafından metabolik sendrom tanısı konulan 100 hasta 26 sağlıklı kişide yapılan çalışmada metabolik sendromlu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre PON-1 aktivitesi istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu, MDA düzeyleri ise anlamlı yüksek olduğu rapor edilmiştir. metabolik sendromlu hasta grubunda PON-1 aktivitesi ile HDL-kolesterol düzeyleri ve PON-1 aktivitesi ile trigliserid düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmamıştır [52].

Yapılan çalışmada rat serumlarından elde ettiğimiz trigiserid seviyesinde gruplar arasında yaşla birlikte artış olmasına rağmen istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Çalışmadan elde edilen bu bulgular yaşla birlikte trigliserid düzeyinde önemli bir artış olmasından dolayı Ghezzi ve arkadaşlarının [46] farklı yaşlardaki ratlarda yaptıkları çalışma sonuçları ile farklılık göstermektedir.

Senti ve ark. (2003) tarafından yapılan bir çalışmada, metabolik sendromlu hastaların PON-1 aktivitelerinin kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu ve lipid peroksidasyonunun bir belirteci olan MDA düzeylerinin ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Metabolik sendromlu hastaların oksidatif strese daha yatkın olduğu ve bu hastalarda endotelial disfonksiyona daha sık rastlandığı ileri sürülmektedir. Okside LDL'nin PON-1'in sülfidril grubu ile okside lipitler arasındaki etkileşimi yoluyla PON-1'i inaktive ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle metabolik sendromda düşük PON-1 aktivitesinin artmış oksidatif stresi yansıtabileceği ileri sürülmüştür [53].

Yaşın ilerlemesiyle birlikte hipertansiyon, diabetes mellitus ve koroner kalp hastalıklarının sıklığı artmaktadır. Klinik ve epidemiyolojik araştırmalar, insülin direnci veya hiperinsülineminin glukoz tolerans bozukluğu, dislipidemi, sistolik ve diastolik hipertansiyon ile birlikte bulunduğunu göstermiştir [54]. İnsülin direncinin üç önemli bileşeni; artmış trigliserid düzeyi, azalmış HDL kolesterol düzeyi ve LDL kolesterol bileşimindeki değişikliklerdir. İnsülin direnci diğer taraftan hem direkt olarak aterosklerozun patogenezinde etkili olurken, hem de hipertansiyona yol açarak zararlı etki göstermektedir [55].

Noale ve ark. (2005) tarafından 65-84 yaş arası diyabet olan ve olmayan 2295 kadın ve erkekte yapılan bir çalışmada diyabet olan kişiler arasında erkekler için üç faktör (vücut büyüklüğü/depo lipid düzeyi/insülin direnci, vücut büyüklüğü/kan basıncı, glukoz) ve kadınlar için dört faktör (vücut büyüklüğü/ depo lipid düzeyi/insülin direnci, lipidler, vücut büyüklüğü/glukoz/insülin direnci, depo lipid düzeyi/kan basıncı) ortaya çıkmıştır. Diyabet olmayan kadın ve erkekler için vücut büyüklüğü faktörü (erkekler için vücut büyüklüğü/insülin direnci) diyabet yaygınlığı ile güçlü şekilde ilişkili olduğu kaydedilmiştir [56].

Glukozun organizmada kullanılması ve Tip 2 diyabetin gelişimini engellemek için besinsel antioksidanlar kullanılabilir. Okubo ve ark. (2013) tarafından 59-73 yaş aralığında ki 1253 kadın ve 1441 erkekte yapılan çalışmada total antioksidan kapasitenin yüksek olması özellikle daha yaşlı obez kadınlarda glukoz toleransı üzerine önemli bir koruyucu etkiye sahip olduğu saptanmıştır [57].

Yapılan çalışmada rat serumlarından elde ettiğimiz glukoz seviyesinde yaşla birlikte artış görülmesine rağmen bunun istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı. Daha düşük kilolu ve daha düşük vücut yağı oranlarına sahip yaşlılarda glikoz toleransının bozulduğu ve bu durumun, yaşla birlikte beta hücre fonksiyonlarında gelişen fonksiyon kaybına bağlı olduğu ileri sürülmektedir [55]. Yaşlılarda insülin cevabında meydana gelen azalma, yaşlı popülasyondaki glukoz değişikliklerine sekonder olabilir. Glikoz metabolizmasındaki bu farklılıklar glikozun daha yavaş emilmesine, ya da daha yavaş mide boşalımına bağlı olabilir [58].

Sonuç olarak total protein, trigliserid, glukoz, HDL ve LDL gibi metabolik sendrom parametrelerinin yaşla ilişkisi değerlendirilmiş, metabolik sendromda LDL'nin yaşla birlikte arttığı ve total protein, trigliserid, glukoz ve HDL düzeylerinde önemli bir değişim olmadığı görülmüştür. Metabolik sendrom ile yaşlanma arasındaki ilişkiyi daha iyi açıklamak için daha çok çalışmaya gerek duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Arpacı, F.**, “Farklı Boyutlarıyla Yaşlılık” Eğitim ve Kültür Yayınları, Gazi üniversitesi, ANKARA 2005
2. **Aksoydan, E.**, “Yaşlılık ve Beslenme”., Başkent Üniversitesi, Ekim 2006
3. **Aksoydan, E.**, “Yaşlılık ve Beslenme”, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726, Başkent Üniversitesi, Ekim 2008
4. **Wintrobe, M.M., et al.**, “Clinical Hematology”, 1981, 137-141p, 587- 590p
5. **Kurt, G.**, “Türkiye’de Yaşlılık Olgusuna Sosyolojik Bir Bakış (Sivas İl Örneği)”., Yüksek Lisans Tezi, Aralık 2008, Sivas
6. **Samur, G.**, “Kalp Damar Hastalıklarında Beslenme”, Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Şubat 2008, Ankara
7. **Zorba, E.**, “Yaşam ve Egzersiz”, Gazi Haber Dergisi, Eylül 2007, Muğla.
8. **Akcan, B.**, “Fındık Tüketen Hiperkolesterolemik Bireylerden Elde Edilen HDL’ nin LDL Oksidasyonu Üzerine Etkisinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Temmuz-2008, Trabzon.
9. **Nelson, D.L., Cox, M.M.**, “Lehninger Principles of Biochemistry”, 4th ed., W.H. Freeman and Company, New York., pp.821-825 , 2005
10. **Yamaguchi, Y., Kunitomo, M., Haginaka, J.**, “Assay methods of modified lipoproteinsin plasma”, Journal of Chromatography B., 781: 313-330, 2002
11. **Packard, C.J., Munro, A., Lorimer, AR., Gotto, AM., Shepherd, J.**, “Metabolism of apolipoprotein B in large triglyceride-rich very low density lipoproteins of normal and hypertriglyceridemic subjects”, J Clin Invest 1984; 74: 2178-2192.
12. **Burtis, CA., Ashwood, ER.**,”Tietz Textbook of Clinical Chemistry”, 5th. Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005.
13. **Rainwater, DL., Martin, LJ., Comuzzie, AG.**, “Genetic control of coordinated changes in HDL and LDL size phenotypes”., Clin Exp Med 2001; 1: 121-125.
14. **Rainwater, DL., Moore, OH., Shelledy, WR., Dyer, TD., Slifer, SH.**, “Characterisation of composite gradient gel for the electrophoretic separation of lipoproteins”., J Lipid Res 1997; 38: 1261-1266.

15. **Frühbeck, G.**, “Paptites in Energy Balance and Obesity”, 1th.Ed., Cambridge, MA: Cabı, 2009.
16. **Aykuş, E.**, “Ovariektomi Operasyonunun Köpeklerin Serum Kolesterol, Triglicerid, Total Protein, Albumin, Ast ve Ggt Düzeyleri Üzerine Etkisi”., Veteriner Hekim Yüksek Lisans Tezi, 2010 Aydın.
17. **Kris-Etherton, PM., Yu, S.**, “Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies”., Am J Clin Nutr. 1997;65:1628S-1644S.
18. **Holzer, M., Trieb, M., Konya, V., Wadsack, C., Heinemann, A., Marsche, G.**, “Aging affects high-density lipoprotein composition and function”, Biochimica et Biophysica Acta., 1831 (2013) 1442–1448
19. **Öztürk, S .**, “Plak Tip Psoriasis Hastalarında Oral Trigiliserid Tolerans Testi İle Tromboza Yatkınlık Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi”., Uzmanlık Tezi, 2013 Trabzon.
20. **Yenson, M.**, “Lipidler ve Biofonksiyonları. In: İnsan Biokimyası”. 6. baskı, İstanbul: Beta BasımYayım Dağıtım A.Ş. 1988: 241-281.
21. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Triglicerit> E.T=10/03/2014
22. **Peter, A. Mayes.**, “Açilgliserol ve Sfgolipidlerin metabolizması. In: Harper’in Biokimyası”., 25. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2004; 259-269.
23. **Karagül, H., Altıntaş, A., Fidancı, UR.**,” Klinik biyokimya”., Medisarı yayınevi, 1.baskı, Ankara 2000.
24. **Turgut, K.**, “Veteriner klinik laboratuvar teşhis”., Bahçivanlar basımevi, 2. Baskı, Ankara 2000.
25. **Montgomery, R.,Conway, T.W, Spector, AA, Chappel, D.**, “Biochemistry: A case-oriented Approach Sixth edition”., Mosby-Year Book, Inc.St.Lous.Missouri - 1996.
26. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Glukoz> E.T=09/03/2014
27. **Bal, Ö.**, “Biyolojik Sıvılardaki Glukozun Tayini İçin Polipirol Filme Glukoz Oksidaz Enziminin İmmobilizasyonu İle Yeni Bir Biyosensör Hazırlanması”., Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ağustos-2012 Ankara.
28. <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/class/carbo.html#16> E.T=20.05.2014
29. <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/2carb/03n04.html#042> E.T=20.05.2014

- 30. Dođan, H.**, “Dođu Anadolu Bölgesinde Hemolitik Anemili Çocuklarda Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Genindeki Mutasyonların Mikroarray Sistemi İle Tesbiti”., Doktora Tezi, 2007 Erzurum.
- 31. Asi, T.**, “Tablolarla Biyokimya” Cilt-2., 1999 Ankara.
- 32. Sljukia, B., Banks, C.E., Salter, C., Crossiey, A.**, “Electrochemically polymerized composites of multi walled carbon nanotubes and poly(vinylferrocene) and their use as modified electrodes”., Application to glucose sensing, *Analyst*, 131: 670-677 (1995).
- 33. Rakıcioğlu, N.**, “Yaşlılıkta Kaliteli Yaşam”., GEBAM, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- 34. Alberti, K.G., Zimmet P.Z.**, “Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*” 15:539-53, (1998).
- 35. Tıbbi Laboratuvar- Kan Proteinleri Analizi**, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı (725TTT112), 2011 - Ankara.
- 36. Günsev, Ç.**, “Ankara Keçisi Tekelerinde Serum Albumin Globulin Oranı Ve Sialik Asit Düzeyleri”., Yüksek Lisans Tezi ,Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara 2008.
- 37.** [<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/67-shmyo-203-13.ppt>] E.T= 15.04.2014
- 38. Gülcü, F., Parmaksız, A., Kıdır, M., Gürsu, M.F.**, “Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi”., Cilt:1, Sayı:3 (2006)
- 39. Guarner-Lans, V., Rubio-Ruiz, M.E., Pérez-Torres, I., Baños de MacCarth, G.**, “Relation of aging and sex hormones to metabolic syndrome and cardiovascular disease” , *Experimental Gerontology* 46:517–523, 2011.
- 40. Huang, P.L.**, “A comprehensive definition for metabolic syndrome.” *Dis. Models Mech.*, 2: 231–273, 2009.
- 41. Agarwal, S., Sohal, R.S.**, “Relationship between susceptibility to protein oxidation, aging, and maximum life span potential of different species.”, *Exp Gerontol*, 31:365–372, 1996.
- 42. Panchal, S.K., Brown, L.**, “Rodent Models for Metabolic Syndrome.” *Research Journal of Biomedicine and Biotechnology*, Article ID 351982, 14 pages. 2011.

- 43. Gentile, M., Panico, S., et al.,** “Small dense LDL particles and metabolic syndrome in a sample of middle-aged women. Findings from Progetto Atena.”, *Clinica Chimica Acta* 388:179–183, 2008.
- 44. Breton, C.V, Yin, F., et al.,** “HDL anti-oxidant function associates with LDL level in young adults.”, *Atherosclerosis*, 232:165-170, 2014.
- 45. Kitiş, Y., Bilgili, N., Hisar, F., Ayaz, S.,** “Yirmi yaş ve üzeri kadınlarda metabolik sendrom sıklığı ve bunu etkileyen faktörler”, *Anadolu Kardiyol Derg.*,10: 111-9, 2010.
- 46. Ghezzi, A.C., Cambri, L.T., et al.,** “Metabolik syndrome markers in wistar rats of different ages.”, *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4:16, 2012.
- 47. Yamagishi, S., Matsuoka, M., et al.,** “Elevated circulating oxidized LDL levels in Japanese subjects with themetabolic syndrome”, *International Journal of Cardiology*,118:270–272, 2007.
- 48. Seres I., Paragh, G., et al.,** “ Study of factors influencing the decreased HDL associated PON1 activity with aging.” *Experimental Gerontology*, 39:59-66, 2004.
- 49. Miyake, M., Ogawa, Y., Yoshida, Y., Imaki, M.,** “Seven-year large cohort study for the association of serum albumin level and aging among community dwelling elderly”, *Journal of Analytical Bio-Science*, Vol. 34, No 4, 2011.
- 50. França R.T., Costa, M.M., et al.,** “Protein profile of buffaloes of different ages.”, *Acta Scientiae Veterinariae*, 39(49):995, 2011.
- 51. Ciftci, G., et al.,** “Age-related changes in haptoglobin phenotypes, some non-enzymatic antioxidants and electrophoretic profiles of serum proteins in rats”, *Türk Biyokimya Dergisi*, 37 (4) ; 457–462, 2012.
- 52. Aydın, C., Saydam G.S., Yazhan, N., Selçuk H., Temizhan, A.,** ‘Metabolik Sendromda Paraoksonaz-1 Aktivitesi ve Koroner Arter Hastalığı İlişkisi”, *Yeni Tıp Dergisi*, 25: 174-177, 2008.
- 53. Senti, M., Tomas, M.,** “Antioxidant paraoxonase 1 activity in the metabolic syndrome.”, *J Clin Endocrinol Metab.*, 88: 5422–26, 2003.
- 54. De Fronzo, R.A., Ferrannini, E.,** “Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dys-lipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease”, *Diabetes Care*, 14:173-194, 1991.
- 55. Kocabalkan, F., Baykal, Y., Bulucu, F.,** “ Yaşın insülin direnci ve sekresyonuna etkisi”, *Geriatrics*, 2 (3): 132-136, 1999.

- 56. Noale, M., Maggi, S., et al.,** “Components of the metabolic syndrome and incidence of diabetes in elderly Italians: The Italian Longitudinal Study on Aging.”, *Atherosclerosis*, 187:385–392, 2006.
- 57. Okubo, H., Syddall, H.E., et al.,** “Dietary total antioxidant capacity is related to glucose tolerance in older people: The Hertfordshire Cohort Study.”, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 24:301-308, 2014.
- 58. Beccaro, R., Pacini, O., Valero, A., et al.,** “Age and glucose tolerance in healthy subjects.” *Aging*, 2:277-282, 1990.

ÖZGEÇMİŞ

1981 Yılında Malatya'da doğdu. İlköğrenimini Malatya İnönü İlköğretim Okulunda okudu. Malatya Lisesini bitirdikten sonra 2000 - 2005 yılları arasında İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Maden Mühendisliği Bölümünde okudu. 2005 - 2009 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü okudu. 2011 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalı Biyokimya Bilim Dalında Yüksek Lisans programına başladı.